

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΤΟΜΕΑΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΣ - ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

«ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ»

ΙΩΑΝΝΑ Π. ΛΩΛΑ

Ιατρός

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2011

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΤΟΜΕΑΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΣ - ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

«ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ»

ΙΩΑΝΝΑ Π. ΛΩΛΑ

Ιατρός

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2011

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα».

(Νόμος 5343/32, άρθρο 202, Παράγραφος 2)

*Στους γονείς μου
Παύλο και Έλλη*

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Οι μετεγχειρητικές λοιμώξεις σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση εξακολουθούν να αποτελούν ένα σοβαρότατο πρόβλημα, παρά τη μεγάλη πρόοδο που έχει επιτευχθεί στον τομέα των καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων, της αναισθησίας και της μετεγχειρητικής φροντίδας στη μονάδα εντατικής θεραπείας και παρά το γεγονός ότι έχουμε στη διάθεσή μας ισχυρά αντιβιοτικά.

Το ποσοστό των καρδιοχειρουργικών ασθενών με υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη λοίμωξης αυξάνεται, εξαιτίας της γήρανσης του πληθυσμού, της αύξησης της επίπτωσης στον πληθυσμό νοσημάτων που μεγαλώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών επιπλοκών και λοίμωξης, καθώς και του μεγαλύτερου αριθμού των ασθενών που υποβάλλονται σε δεύτερη καρδιοχειρουργική επέμβαση. Είναι χρήσιμο να μελετήσουμε τους παράγοντες κινδύνου που αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης μετεγχειρητικών λοιμώξεων, έτσι ώστε να αναγνωρίζονται οι ασθενείς υψηλού κινδύνου και να λαμβάνονται τα αναγκαία μέτρα για την πρόληψη των λοιμώξεων.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να καταγράψουμε τη συχνότητα των λοιμώξεων στη μονάδα εντατικής παρακολούθησης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, να μελετήσουμε τους αιτιολογικούς μικροβιακούς παράγοντες που τις προκαλούν και την ευαισθησία τους στα αντιβιοτικά, όπως επίσης τους παράγοντες κινδύνου που αυξάνουν την πιθανότητα προσβολής από νοσοκομειακή λοίμωξη και οδηγούν σε αύξηση της μετεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας.

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου προς την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Μικροβιολογίας κα Σταματίνα Λεβειδιώτου-Στεφάνου για την ανάθεση της συγκεκριμένης ερευνητικής μελέτης, για το ενδιαφέρον της και τις συμβουλές της κατά τη διάρκεια της εκπόνησης και της συγγραφής της παρούσας διατριβής.

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές ευχαριστίες μου προς τον Καθηγητή Αναισθησιολογίας κ. Γεώργιο Παπαδόπουλο για την αμέριστη βοήθειά του σε όλα τα στάδια εκπόνησης της παρούσας διατριβής, την υποστήριξή του και τη συμβολή του στη διάρθρωση και συγγραφή της. Θα ήθελα να τον ευχαριστήσω ιδιαίτερα για την ευγένεια, την καλωσύνη και την υπομονή που έδειχνε κάθε φορά που είχα την ανάγκη της επιστημονικής του βοήθειας, καθώς και για το χρόνο που μου αφιέρωνε μετά από ώρες κουραστικής δουλειάς στο χειρουργείο.

Ευχαριστίες θα ήθελα να εκφράσω προς την Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας κα Σταυρούλα Τσιάρα για την επιστημονική βοήθεια, τις συμβουλές της και την υποστήριξή της σε αυτή την προσπάθεια.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον Καθηγητή Καρδιοχειρουργικής κ. Στρατή Αποστολάκη για το ενδιαφέρον του, τις χρήσιμες παρατηρήσεις και τη βοήθειά του στη συγγραφή της διατριβής και της δημοσίευσης της μελέτης.

Ακόμη θέλω να ευχαριστήσω όλους τους ιατρούς και το προσωπικό της Καρδιοχειρουργικής Μονάδας Εντατικής Θεραπείας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων για τη συνεισφορά τους.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

I. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή

1. Ιστορική αναδρομή.
2. Μετεγχειρητικές λοιμώξεις σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση.
 - 2.1. Παράγοντες κινδύνου.
 - 2.2. Συχνότερα είδη μετεγχειρητικών λοιμώξεων σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση.
 - 2.2.1. Πνευμονία
 - 2.2.2. Λοίμωξη της στερνικής χειρουργικής τομής.
 - 2.2.3. Μεσοθωρακίτιδα.
 - 2.2.4. Λοιμώξεις από καθετήρες κεντρικών αγγειακών γραμμών.
 - 2.2.5. Σήψη.
 - 2.2.6. Ενδοκαρδίτιδα.
 - 2.2.7. Συστηματική μυκητίαση.
 - 2.2.8. Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος.

II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοπός της μελέτης.
2. Υλικό – Μέθοδος.
 - 2.1. Κριτήρια επιλογής – αποκλεισμού ασθενών.
 - 2.2. Μέθοδος.
 - 2.3. Μικροβιολογική διερεύνηση των κλινικών δειγμάτων.
 - 2.4. Στατιστική ανάλυση.
3. Αποτελέσματα.
 - 3.1. Βιομετρικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης.
 - 3.2. Συνοδοί νόσοι.

- 3.3. Euroscore.
- 3.4. Χειρουργικές επεμβάσεις.
- 3.5. Παραμονή στην καρδιοχειρουργική μονάδα συνολικά και ανάλογα με το Euroscore.
- 3.6. Διάρκεια μηχανικού αερισμού στην καρδιοχειρουργική μονάδα συνολικά και ανάλογα με το Euroscore.
- 3.7. Η επίπτωση των λοιμώξεων και η θνητότητα.
- 3.8. Είδη των μικροοργανισμών που απομονώθηκαν ανά κατηγορία λοίμωξης και φαινότυποι αντοχής.
- 3.9. Η ευαισθησία των στελεχών που απομονώθηκαν στα αντιβιοτικά.
- 3.10. Η εμφάνιση λοίμωξης σε σχέση με τα συνοδά νοσήματα.
- 3.11. Σχέση προεγχειρητικών παραμέτρων και λοίμωξης.
- 3.12. Σχέση διεγχειρητικών παραμέτρων και λοίμωξης.
- 3.13. Σχέση μετεγχειρητικών παραμέτρων και λοίμωξης.
- 3.14. Επιπλοκές εκτός λοίμωξης στην καρδιοχειρουργική μονάδα.
- 3.15. Επαναισαγωγή στην καρδιοχειρουργική μονάδα.
- 3.16. Παράγοντες κινδύνου.

4. Συζήτηση

- 4.1. Επίπτωση των λοιμώξεων και θνητότητα.
- 4.2. Παράγοντες κινδύνου.

5. Συμπεράσματα

6. Περίληψη

7. Abstract

8. Βιβλιογραφία

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

I. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Παρά την αξιοσημείωτη πρόοδο της ιατρικής επιστήμης την τελευταία πεντηκονταετία, οι μετεγχειρητικές λοιμώξεις σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση εξακολουθούν να αποτελούν ένα σοβαρότατο πρόβλημα. Υπολογίζεται ότι το 10%-20% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση παρακολουθούνται στη μονάδα εντατικής θεραπείας για διάστημα μεγαλύτερο των 3 ημερών λόγω εμφάνισης διαφόρων επιπλοκών¹. Μεταξύ των επιπλοκών αυτών είναι και η ανάπτυξη μετεγχειρητικής λοίμωξης που παρουσιάζει επίπτωση που ποικίλλει στα διάφορα κέντρα από 2% έως 50%¹⁻⁴. Σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη, η εμφάνιση νοσοκομειακής λοίμωξης αποτελεί την κύρια μη καρδιακή μετεγχειρητική επιπλοκή μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση⁵.

Οι μετεγχειρητικές λοιμώξεις έχουν ως συνέπεια την παράταση της νοσηλείας στο νοσοκομείο ή τη μονάδα εντατικής θεραπείας, την αύξηση του κόστους νοσηλείας, τη σωματική και ψυχική επιβάρυνση του ασθενούς και κυρίως τη σημαντική αύξηση της νοσηρότητας και της θνητότητας⁶.

Σύμφωνα με πρόσφατη έρευνα, η πιο δαπανηρή μετεγχειρητική επιπλοκή είναι η μικροβιαμία και η σηπτική καταπληξία. Στους ασθενείς αυτούς, το κόστος νοσηλείας τριπλασιάζεται και η διάρκεια νοσηλείας στο νοσοκομείο παρατείνεται κατά μέσο όρο 21,3 ημέρες. Εκτός από τη σηπτική καταπληξία, μετεγχειρητικές λοιμώξεις που έχουν ως αποτέλεσμα υψηλό κόστος νοσηλείας και σημαντική παράταση του χρόνου νοσηλείας αποτελούν οι λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού. Στους ασθενείς αυτούς διπλασιάζεται το κόστος νοσηλείας και παρατείνεται η παραμονή στο νοσοκομείο κατά μέσο όρο 5,5 ημέρες⁷. Σε περίπτωση εν τω βάθει λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος μετά από στερνοτομή, το κόστος νοσηλείας ήταν τριπλάσιο σε ασθενείς με λοίμωξη από ό,τι σε ασθενείς που δεν παρουσίασαν λοίμωξη, ενώ και ο μέσος όρος της διάρκειας νοσηλείας αυξήθηκε κατά 17,9 ημέρες⁸. Σε περίπτωση λοίμωξης από ενδαγγειακό καθετήρα, η διάρκεια νοσηλείας αυξήθηκε κατά μέσο όρο 7,54 ημέρες, ενώ και το κόστος νοσηλείας αυξήθηκε σημαντικά⁹.

Σκοπός της παρούσας διατριβής είναι η επιδημιολογική μελέτη των λοιμώξεων στον καρδιοχειρουργικό ασθενή στο νοσοκομείο μας. Εξετάσαμε τη συχνότητα των

λοιμώξεων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση, καταγράψαμε τους αιτιολογικούς μικροβιακούς παράγοντες και την ευαισθησία τους στα αντιβιοτικά και μελετήσαμε τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την εμφάνιση μετεγχειρητικής λοίμωξης και οδηγούν σε αύξηση της μετεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας.

1. Ιστορική αναδρομή

Η πρώτη εγχείρηση στο περικάρδιο πραγματοποιήθηκε το 19^ο αιώνα από τους Francisco Romero, Dominique Jean Larrey, Henry Dalton και Daniel Hale Williams¹⁰.

Η πρώτη εγχείρηση στην καρδιά πραγματοποιήθηκε από το Νορβηγό χειρουργό Axel Cappelen στις 4 Σεπτεμβρίου του 1895 στο Rikshospitalet στην Kristiania, το σημερινό Oslo. Απολίνωσε μία στεφανιαία αρτηρία που αιμορραγούσε σε έναν 24χρονο άνδρα που είχε τραύμα από μαχαίρι στην αριστερή μασχαλιαία κοιλότητα και ήταν σε κυκλοφορική καταπληξία κατά την άφιξή του στο νοσοκομείο. Η πρόσβαση επετεύχθη με αριστερή θωρακοτομή. Ο ασθενής ξύπνησε και φαινόταν καλά για 24 ώρες, όμως στη συνέχεια παρουσίασε υψηλό πυρετό και τελικά πέθανε από μεσοθωρακίτιδα, όπως έδειξε η νεκροτομή, την τρίτη μετεγχειρητική ημέρα¹⁰. Το περιστατικό αυτό αποτελεί την πρώτη βιβλιογραφική αναφορά σε μετεγχειρητική λοίμωξη που παρουσιάστηκε σε ασθενή που υποβλήθηκε σε καρδιοχειρουργική επέμβαση.

Η πρώτη επιτυχημένη εγχείρηση στην καρδιά πραγματοποιήθηκε στις 7 Σεπτεμβρίου του 1896 από το στρατιωτικό γιατρό Dr.Ludwig Rehn από τη Φρανκφούρτη, ο οποίος αποκατέστησε τραύμα στην αριστερή κοιλία που είχε προκληθεί από μαχαίρι χωρίς να εμφανιστούν επιπλοκές¹¹.

Μέχρι το 1925 οι χειρουργικές επεμβάσεις σε βαλβίδα της καρδιάς ήταν άγνωστες. Η πρώτη προσπάθεια έγινε από τον Henry Souttar, ο οποίος εγχείρησε με επιτυχία μία 19χρονη γυναίκα με στένωση μιτροειδούς. Η ασθενής επέζησε για αρκετά χρόνια, αλλά οι γιατροί της εποχής εκείνης αποφάσισαν ότι η εγχείρηση ήταν αδικαιολόγητη και δεν έπρεπε να επαναληφθεί¹¹.

Από την εποχή εκείνη μέχρι σήμερα, η καρδιοχειρουργική έχει σημειώσει σημαντική πρόοδο. Η διενέργεια εγχείρησης αορτοστεφανιαίας παράκαμψης έχει καθιερωθεί ως ασφαλής μέθοδος για την αντιμετώπιση της στεφανιαίας νόσου. Είναι χαρακτηριστικό ότι η νοσοκομειακή θνητότητα και η μετεγχειρητική θνητότητα των 30 πρώτων ημερών μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση εξακολουθούν να μειώνονται, παρόλο που ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών που υποβάλλονται σε επέμβαση είναι μεγαλύτερος και παρά το γεγονός ότι η επίπτωση των συνοδών νοσημάτων που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών επιπλοκών και λοίμωξης είναι επίσης μεγαλύτερη^{12,13}.

2. ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΑΝ ΣΕ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ

Ως νοσοκομειακή λοίμωξη (health care-associated infection, HAI) ορίζεται μια τοπική ή συστηματική κατάσταση που : α) οφείλεται στη δυσμενή αντίδραση του ασθενούς στην παρουσία ενός λοιμογόνου παράγοντα ή της τοξίνης του και β) δεν ήταν παρούσα ή σε φάση επώασης κατά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο¹⁴. Για τις περισσότερες νοσοκομειακές λοιμώξεις, αυτό σημαίνει ότι η λοίμωξη γίνεται εμφανής μέσα σε 48 ώρες (συνήθης χρόνος επώασης) ή περισσότερο, μετά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο. Παρ' όλα αυτά, επειδή ο χρόνος επώασης διαφοροποιείται ανάλογα με το είδος του παθογόνου και σε κάποιο βαθμό με την υποκείμενη νόσο του ασθενούς, κάθε λοίμωξη πρέπει να εκτιμάται ξεχωριστά για ενδείξεις που την συνδέουν με τη νοσοκομειακή νοσηλεία.

Η πηγή της νοσοκομειακής λοίμωξης είναι ενδογενής ή εξωγενής. Ενδογενείς πηγές αποτελούν περιοχές του σώματος όπως το δέρμα, ο ρινοφάρυγγας, η στοματική κοιλότητα, το πεπτικό ή το ουρογεννητικό σύστημα που αποικίζονται φυσιολογικά από μικροοργανισμούς. Εξωγενείς πηγές είναι εκείνες που δεν έχουν σχέση με τον ασθενή, όπως το προσωπικό του νοσοκομείου, οι επισκέπτες ο ιατρικός εξοπλισμός ή το νοσοκομειακό περιβάλλον¹⁴.

Οι λοιμώξεις μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις δεν παρουσιάζουν τυπική συμπτωματολογία. Οι ασθενείς σπάνια εμφανίζουν όλα τα κλασσικά ευρήματα μιας λοίμωξης όπως πυρετό, λευκοκυττάρωση ή εντοπισμένη εστία λοίμωξης (π.χ. πυώδη εκροή από το τραύμα της στερνοτομής, πυώδη απόχρεμψη, ακτινογραφία θώρακα με ευρήματα διαγνωστικά για πνευμονία). Συνηθέστερα εμφανίζονται σημεία και συμπτώματα σήψης χωρίς εμφανή εστία λοίμωξης. Ταχύπνοια με ή χωρίς εμφανή αναπνευστική δυσχέρεια, ολιγουρία και αυξημένη κρεατινίνη ορού αποτελούν συχνά μη ειδικές ενδείξεις μετεγχειρητικής λοίμωξης. Επίσης, επιδείνωση της αιμοδυναμικής κατάστασης του ασθενούς, όπως εμφάνιση υπότασης καθώς και εμφάνιση σύγχυσης ή διαταραχής του επιπέδου συνείδησης αποτελούν παράγοντες ενδεικτικούς ανάπτυξης νοσοκομειακής λοίμωξης¹⁵.

2.1. Παράγοντες κινδύνου

Η εμφάνιση μετεγχειρητικών λοιμώξεων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση σχετίζεται με την ύπαρξη πολλών παραγόντων κινδύνου.

Οι παράγοντες κινδύνου διακρίνονται :

- Σε αυτούς που συμβάλλουν στην είσοδο παθογόνων μικροοργανισμών σε περιοχές του σώματος που φυσιολογικά είναι στείρες μικροβίων, όπως η εισαγωγή ουροκαθετήρα, καθετήρων κεντρικών γραμμών ή Swan-Ganz¹⁶, τραχειοσωλήνα¹⁷ και η εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου¹⁸. Στην κατηγορία αυτή ανήκει και η μετανάστευση βακτηριδίων από τον εντερικό αυλό στους μεσεντερίους λεμφαδένες, το σύστημα της πυλαίας και τη συστηματική κυκλοφορία, λόγω διαταραχής της αρχιτεκτονικής του εντερικού βλεννογόνου και δυσλειτουργίας του βλεννογονίου φραγμού σε καταστάσεις καταπληξίας, σήψης ή υποθρεψίας.
- Σε αυτούς που επηρεάζουν το αμυντικό σύστημα του ξενιστή, λόγω διαταραχής της κυτταρικής ή της χυμικής ανοσίας. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν νόσοι που προκαλούν ανοσοκαταστολή^{19,20}, φάρμακα (γλυκοκορτικοειδή, κυτταροστατικά κλπ), η συνυπάρχουσα σε αρκετούς ασθενείς υποθρεψία, η εξωσωματική κυκλοφορία, οι συχνές μεταγγίσεις αίματος^{20,21} και πιθανώς η γενική αναισθησία.
- Σε αυτούς που έχουν σχέση με τη νοσηλεία του ασθενούς, όπως η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο προεγχειρητικά, η παρατεταμένη παραμονή στη μονάδα εντατικής θεραπείας μετεγχειρητικά²², η διάρκεια εφαρμογής μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής, οι επαναδιασωληνώσεις¹⁸ ή επανεπεμβάσεις.
- Σε αυτούς που έχουν σχέση με τα μικρόβια, όπως ο επιπολασμός πολυανθεκτικών μικροβίων (π.χ. *Acinetobacter*) στο περιβάλλον των μονάδων εντατικής θεραπείας²³.

2.2. ΣΥΧΝΟΤΕΡΑ ΕΙΔΗ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

2.2.1. Νοσοκομειακή πνευμονία

Η νοσοκομειακή πνευμονία αποτελεί μία από τις πιο συχνές λοιμώξεις που αναπτύσσονται σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση. Η επίπτωση ποικίλλει στις διάφορες μελέτες από 1,2% έως 7,5%²⁴⁻²⁸. Η νοσοκομειακή πνευμονία παρουσιάζεται σε ασθενείς με παρατεταμένη διάρκεια μηχανικής

αναπνοής, αλλά μπορεί να εμφανιστεί και κατά τη διάρκεια της πρώιμης μετεγχειρητικής περιόδου¹⁸.

Η νοσοκομειακή πνευμονία που αναπτύσσεται μετεγχειρητικά αποτελεί σοβαρή επιπλοκή, καθώς παρουσιάζει μεγαλύτερη θνητότητα σε σύγκριση με άλλες μετεγχειρητικές λοιμώξεις, όπως οι λοιμώξεις του ουροποιητικού και οι λοιμώξεις του χειρουργικού τραύματος μετά από στερνοτομή^{18,29}. Η συνολική θνητότητα που παρατηρείται σε ασθενείς που ανέπτυξαν και νοσοκομειακή πνευμονία ταυτόχρονα με άλλες επιπλοκές, ποικίλλει μεταξύ 20% και 50%, αλλά η θνητότητα που αποδίδεται αποκλειστικά στην πνευμονία, αν και είναι δύσκολο να προσδιοριστεί επακριβώς, εκτιμάται ότι κυμαίνεται στο 33-67% της συνολικής θνητότητας^{18,30}.

Η νοσοκομειακή πνευμονία που αναπτύσσεται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μηχανική αναπνοή μέσω τραχειοστομίας ή μέσω ενδο-τραχειακής διασωλήνωσης για 48 ώρες πριν την έναρξη της λοίμωξης καλείται «πνευμονία συνδεδεμένη με αναπνευστήρα» (Ventilator Associated Pneumonia, VAP)³¹. Σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου των Λοιμώξεων των ΗΠΑ (Centers for Disease Control, CDC)¹⁴, ως πνευμονία ορίζεται η λοίμωξη που ικανοποιεί τα εξής κριτήρια:

Κριτήριο 1 : Υπάρχουν δύο ή περισσότερες διαδοχικές ακτινογραφίες θώρακα με τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα :

- νέα ή αυξανόμενη και επιμένουσα διήθηση
- πύκνωση
- σχηματισμό κοιλότητας

Σημειώνεται ότι σε ασθενείς χωρίς υποκείμενη πνευμονική ή καρδιακή νόσο (π.χ. σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, πνευμονικό οίδημα, βρογχοπνευμονική δυσπλασία ή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια) μία θετική ακτινογραφία θώρακα είναι αρκετή¹⁴.

Κριτήριο 2 : Για κάθε ασθενή παρατηρείται τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα σημεία ή συμπτώματα :

- πυρετός $>38^{\circ}\text{C}$ χωρίς άλλη αναγνωρισμένη αιτία.
- λευκοπενία (<4000 WBC/ μl) ή λευκοκυττάρωση (>10000 WBC/ μl).
- σε ασθενείς ≥ 70 ετών, αλλαγή διανοητικής κατάστασης χωρίς άλλη αναγνωρισμένη αιτία.

και

τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα :

- αποβολή πυωδών πτυέλων ή αλλαγή στο χαρακτήρα των πτυέλων ή αυξημένες εκκρίσεις αναπνευστικού ή αυξανόμενες απαιτήσεις αναρροφήσεων.
- εμφάνιση ή επίταση βήχα, ή δύσπνοια ή ταχύπνοια.
- ρόγχοι ή βρογχική αναπνοή.
- επιδείνωση ανταλλαγής αερίων (όπως μείωση κορεσμού οξυγόνου π.χ. $PaO_2/FiO_2 \leq 240$, αυξανόμενες απαιτήσεις οξυγόνωσης ή αυξανόμενες απαιτήσεις αερισμού)

Σημειώνεται ότι ως πυώδη πτύελα ορίζονται οι εκκρίσεις από τους πνεύμονες, τους βρόγχους ή την τραχεία που περιέχουν ≥ 25 πυοσφαίρια και ≤ 10 επιθήλια ανά οπτικό πεδίο (x100). Η αλλαγή στο χαρακτήρα των πτυέλων αναφέρεται στο χρώμα, στη σύσταση, στην οσμή και στην ποσότητα. Αν οι αλλαγές αυτές παρατηρηθούν μία φορά δεν έχουν ιδιαίτερη σημασία. Αν όμως παρατηρηθούν επανειλημμένα μέσα σε χρονικό διάστημα 24 ωρών, τότε αποτελούν ένδειξη λοίμωξης¹⁴.

Κριτήριο 3 : Υπάρχει τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα εργαστηριακά ευρήματα :

- θετική καλλιέργεια αίματος που δε σχετίζεται με άλλη εστία λοίμωξης.
- θετική καλλιέργεια πλευριτικού υγρού.
- θετική ποσοτική καλλιέργεια δείγματος που ελήφθη με βρογχοκυψελιδική έκπλυση (BAL) ή με προστατευμένη βρογχική βούρτσα (PSB).
- $\geq 5\%$ των κυττάρων που ελήφθησαν με BAL να περιέχουν ενδοκυττάρια βακτήρια σε άμεση μικροσκοπική εξέταση (π.χ. χρώση Gram).
- ιστοπαθολογική εξέταση που παρουσιάζει τουλάχιστον 1 από τις παρακάτω ενδείξεις πνευμονίας :

-σχηματισμός αποστήματος ή εστιακή πύκνωση με έντονη συσσώρευση πολυμορφοπύρηνων στα βρογχιόλια και τις κυψελίδες.

-θετική ποσοτική καλλιέργεια πνευμονικού παρεγχύματος.

-ενδείξεις εισβολής στο πνευμονικό παρέγχυμα μυκητιακών υφών ή ψευδοϋφών¹⁴.

Ο κύριος παθογενετικός μηχανισμός για την ανάπτυξη νοσοκομειακής πνευμονίας θεωρείται ότι είναι η εισρόφηση εκκρίσεων του στοματοφάρυγγα. Σε ασθενείς που νοσηλεύονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας, λόγω της χρήσης αντιβιοτικών και της παραμονής τους για μεγάλο χρονικό διάστημα στη μονάδα, έχει επέλθει μεταβολή της φυσιολογικής χλωρίδας του στοματοφάρυγγα και αποικισμός

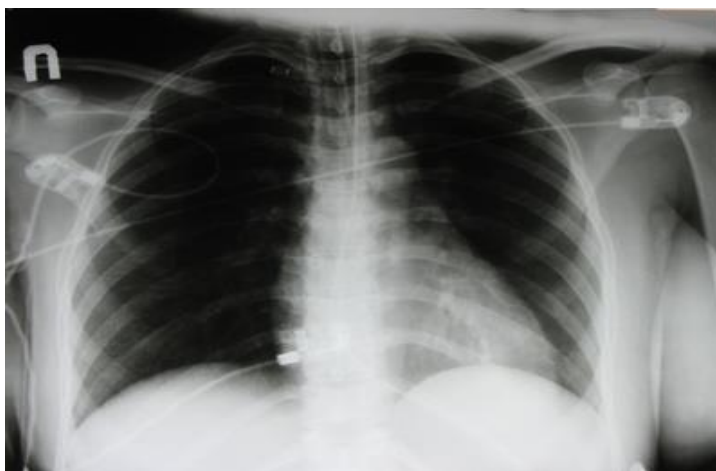
του από ανθεκτικά Gram-αρνητικά βακτηρίδια. Η εισρόφηση των εκκρίσεων σε διασωληνωμένους ασθενείς είναι δύσκολο να αποφευχθεί, καθώς έχει καταργηθεί ο φυσιολογικός φραγμός μεταξύ στοματοφάρυγγα και κατώτερου αναπνευστικού, με αποτέλεσμα την επιμόλυνση της κατώτερης αναπνευστικής οδού. Επιπρόσθετα, η εγκατάσταση των βακτηριδίων αυτών στον πνεύμονα διευκολύνεται από τις αλλαγές που έχουν επέλθει στο αναπνευστικό επιθήλιο, όπως η απώλεια του στρώματος της φιμπροεκτίνης που φυσιολογικά καλύπτει το επιθήλιο και αποτρέπει την εγκατάσταση των Gram-αρνητικών βακτηριδίων. Επιπλέον, η εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου λόγω της αδυναμίας κατάποσης του ασθενούς, των εμέτων, της έκπτωσης του επιπέδου συνείδησης και των επεμβατικών χειρισμών (όπως η συνεχής ρινογαστρική αναρρόφηση) οδηγεί σε επιμόλυνση του κατώτερου αναπνευστικού, καθώς ο στόμαχος του ασθενούς έχει αποικιστεί από ανθεκτικά Gram-αρνητικά βακτηρίδια. Στη συνέχεια, η αδυναμία απομάκρυνσης των εκκρίσεων μέσω του αντανακλαστικού του βήχα εξαιτίας του μετεγχειρητικού πόνου και της δράσης των κατασταλτικών φαρμάκων, καθώς και η εξασθένηση των μηχανισμών άμυνας του οργανισμού έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη λοίμωξης³².

Σπανιότερα, οι παθογόνοι μικροοργανισμοί είναι δυνατόν να προσβάλλουν τον πνεύμονα αιματογενώς όταν υπάρχει βακτηριαιμία ή δια της μετανάστευσης των βακτηριδίων από τον εντερικό αυλό, λόγω διαταραχής της αρχιτεκτονικής των λαχνών του εντέρου, στο σύστημα της πυλαίας και στη συστηματική κυκλοφορία. Επιπρόσθετα, Gram-αρνητικά βακτηρίδια από το νοσοκομειακό περιβάλλον μεταδίδονται στον ασθενή από το νοσηλευτικό και το ιατρικό προσωπικό κατά τη διενέργεια διάφορων ιατρικών ή νοσηλευτικών πράξεων³².

Οι συχνότεροι παθογόνοι μικροοργανισμοί που είναι υπεύθυνοι για την ανάπτυξη πνευμονίας είναι: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* συνήθως ανθεκτικός στη μεθικιλίνη (MRSA), *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Proteus spp*, *Enterobacter spp*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*^{32,33}.

Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη πνευμονίας αποτελούν η παρατεταμένη νοσηλεία στη μονάδα εντατικής θεραπείας, η εφαρμογή μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής πέραν των 72 ωρών^{25,27}, η επαναδιασωλήνωση του ασθενούς^{25,27}, οι μη άσηπτες συνθήκες αναρρόφησης βρογχικών εκκρίσεων και ο πλημμελής καθαρισμός του τραχειοβρογχικού δέντρου από τις εκκρίσεις³⁴. Επίσης η μεγάλη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, η εξασθένηση του αμυντικού συστήματος λόγω της γενικής

αναισθησίας και της εφαρμογής της εξωσωματικής κυκλοφορίας³³ και οι πολλαπλές μεταγγίσεις αίματος^{27,33} αυξάνουν την πιθανότητα ανάπτυξης λοίμωξης του αναπνευστικού. Επιπρόσθετα, στους προεγχειρητικούς παράγοντες κινδύνου ανήκουν το κάπνισμα²⁴, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια²⁴, καθώς και η παρατεταμένη νοσηλεία που οδηγεί στον αποικισμό του στοματοφάρυγγα με νοσοκομειακά στελέχη, με αποτέλεσμα την εισρόφηση εκκρίσεων κατά τη μετεγχειρητική περίοδο αποικισμένων με ανθεκτικά μικρόβια³⁴.



Εικόνα 1. Ακτινολογική εικόνα πνευμονίας συνδεδεμένης με αναπνευστήρα.

Η διάγνωση της πνευμονίας τίθεται από το συνδυασμό ακτινολογικών ευρημάτων, κλινικών σημείων και συμπτωμάτων και εργαστηριακών ευρημάτων. Σε διαγνωστικά δύσκολες περιπτώσεις μπορεί να εφαρμοστεί η τεχνική της λήψης υλικού με βρογχοκυψελιδική έκπλυση (Bronchoalveolar lavage, BAL) που έχει ευαισθησία που κυμαίνεται από 42 έως 100% και ειδικότητα που κυμαίνεται από 69 έως 100%³². Ανάπτυξη μικροβίων στην καλλιέργεια BAL σε αριθμό $\geq 10^4$ cfu/ml είναι ενδεικτική λοίμωξης. Μία άλλη τεχνική είναι η λήψη δείγματος με προστατευμένη βρογχική βούρτσα (protected specimen bronchial brush samples, PSB), η οποία παρουσιάζει ευαισθησία που κυμαίνεται από 33 έως 100% και ειδικότητα που κυμαίνεται από 50 έως 100%. Ανάπτυξη μικροβίων στην καλλιέργεια PSB σε αριθμό $\geq 10^3$ cfu/ml είναι ενδεικτική ενεργού λοίμωξης^{32,35}.

Οι λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού έχουν ως αποτέλεσμα την παράταση της νοσηλείας του ασθενούς, σημαντική οικονομική επιβάρυνση και κυρίως σημαντική αύξηση της νοσηρότητας και θνητότητας³⁶.

2.2.2. Λοίμωξη της στερνικής χειρουργικής τομής

Οι λοιμώξεις του τραύματος της στερνικής χειρουργικής τομής αποτελούν σοβαρή επιπλοκή των καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων και διακρίνονται σε αυτές που αφορούν μόνο το δέρμα και το υποδόριο (επιπολής λοίμωξη χειρουργικής τομής) και σε εκείνες που αφορούν βαθύτερους ιστούς της τομής (εν τω βάθει λοίμωξη χειρουργικής τομής)¹⁴. Η επίπτωση κυμαίνεται από 0.4% έως 9.7%³⁷⁻⁴⁰, ενώ η θνητότητα ποικίλλει από 7.2% έως 14% στις εν τω βάθει λοιμώξεις³⁷⁻⁴⁰. Η πρόωπη διάγνωση και η αποτελεσματική θεραπεία αποτελούν σημαντικούς παράγοντες που καθορίζουν την επιβίωση του ασθενούς. Οι περισσότερες λοιμώξεις του χειρουργικού τραύματος της στερνοτομής παρατηρούνται τις πρώτες 14 μέρες μετά από τη χειρουργική επέμβαση, όμως είναι δυνατόν να παρατηρηθούν ακόμα και μετά από ένα χρόνο από τη διενέργεια της επέμβασης³⁷.

Σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου των Λοιμώξεων των ΗΠΑ (Centers for Disease Control, CDC)¹⁴, ως **επιπολής λοίμωξη χειρουργικής τομής (Superficial incisional surgical site infection)** ορίζεται η λοίμωξη που ικανοποιεί τα εξής κριτήρια:

-η λοίμωξη πρέπει να εμφανίζεται εντός 30 ημερών μετά τη χειρουργική επέμβαση

και

-να περιλαμβάνει μόνο δέρμα και υποδόριο ιστό

και

-ο ασθενής να παρουσιάζει τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα :

- πυώδη εκροή από την επιφάνεια της τομής
- απομόνωση μικροοργανισμών σε καλλιέργεια υγρού ή ιστού που ελήφθη υπό άσηπτες συνθήκες από την επιφάνεια της τομής
- τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα συμπτώματα ή σημεία φλεγμονής : πόνος ή ευαισθησία, τοπικό οίδημα, ερυθρότητα ή θερμότητα *και* διάνοιξη της τομής από το χειρουργό με θετική την καλλιέργεια από το υλικό που ελήφθη μετά τη διάνοιξη. Αν η καλλιέργεια είναι αρνητική, τότε δεν ικανοποιείται αυτό το κριτήριο.

Ως **εν τω βάθει λοίμωξη χειρουργική τομής (Deep incisional surgical site infection)**¹⁴ ορίζεται η λοίμωξη που ικανοποιεί τα εξής κριτήρια :

- η λοίμωξη πρέπει να εμφανίζεται εντός 30 ημερών μετά τη χειρουργική επέμβαση εάν δεν έχει τοποθετηθεί εμφύτευμα ή εντός ενός χρόνου εάν έχει τοποθετηθεί εμφύτευμα και η λοίμωξη φαίνεται να σχετίζεται με την επέμβαση

και

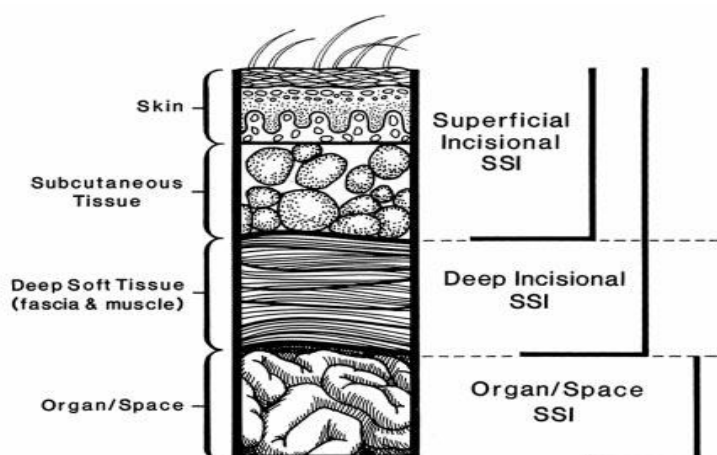
- να περιλαμβάνει εν τω βάθει μαλακούς ιστούς (π.χ. μυϊκή περιτονία και μυϊκά στρώματα) της τομής

και

-ο ασθενής να παρουσιάζει τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα :

- πυώδη παροχέτευση από το βάθος της τομής, αλλά όχι από όργανο ή χώρο της χειρουργικής θέσης
- διάνοιξη της τομής αυτομάτως ή εσκεμμένα από τον χειρουργό με θετική καλλιέργεια όταν ο ασθενής παρουσιάζει τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα σημεία ή συμπτώματα: πυρετό ($>38^{\circ}\text{C}$), ή τοπικά πόνο ή ευαισθησία. Αν η καλλιέργεια είναι αρνητική, τότε δεν ικανοποιείται αυτό το κριτήριο.
- απόστημα ή άλλη ένδειξη λοίμωξης στα βαθύτερα στρώματα της χειρουργικής τομής που διαπιστώνεται με κλινική εξέταση, επανεγχείρηση, ιστοπαθολογική ή ακτινολογική διερεύνηση.

Οι λοιμώξεις οργάνων-χώρων (Organ/Space surgical site infection) περιλαμβάνουν οποιοδήποτε μέρος του σώματος εκτός από την τομή του δέρματος, περιτονίες, ή μυϊκά στρώματα, που ανοίχτηκαν ή διαταράχτηκαν κατά τη διάρκεια του χειρουργείου¹⁴.



Εικόνα 2. Εγκάρσια τομή του κοιλιακού τοιχώματος που απεικονίζει την ταξινόμηση των περιοχικών χειρουργικών λοιμώξεων.

Συνήθως οι λοιμώξεις του τραύματος της στερνοτομής οφείλονται σε έναν παθογόνο μικροοργανισμό και στο 90% των περιπτώσεων ο παθογόνος μικροοργανισμός είναι ο *Staphylococcus spp* (*Staphylococcus aureus* και κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι, CNS)³⁷. Οι σταφυλόκοκκοι, καθώς και ο *Enterococcus spp* και η *Escherichia coli* αποτελούν τους πιο συχνούς παθογόνους μικροοργανισμούς που απομονώνονται στις καλλιέργειες⁴¹. Όταν απαιτείται επανεπέμβαση, συνήθως η λοίμωξη οφείλεται σε Gram-αρνητικά βακτηρίδια³⁷. Επιπρόσθετα, διαρκώς αυξάνεται το ποσοστό των λοιμώξεων του χειρουργικού τραύματος μετά από στερνοτομή που οφείλονται σε ανθεκτικούς μικροοργανισμούς, όπως ο μεθικιλίνη-ανθεκτικός *Staphylococcus aureus* (MRSA) ή η *Candida albicans*⁴². Η αύξηση αυτή είναι πιθανόν να οφείλεται στο μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών με σοβαρή υποκείμενη νόσο ή ανοσοκαταστολή που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση, καθώς και στην εκτεταμένη χρήση αντιβιοτικών⁴². Ωστόσο σε πολλούς ασθενείς οι καλλιέργειες από το τραύμα της στερνοτομής είναι δυνατό να είναι αρνητικές¹⁵.

Στις περισσότερες λοιμώξεις χειρουργικών τραυμάτων ο παθογόνος μικροοργανισμός ανήκει στη φυσιολογική χλωρίδα του δέρματος του ασθενούς. Όταν γίνεται τομή στο δέρμα, οι ιστοί που εκτίθενται είναι δυνατόν να μολυνθούν από τα μικρόβια της χλωρίδας. Τα μικρόβια αυτά διαθέτουν ιδιότητες και μηχανισμούς, όπως η παραγωγή τοξινών και η αντοχή στη φαγοκυττάρωση, που συνθέτουν την τοξικότητά τους και την ικανότητά τους να προκαλούν νόσο. Εξωγενείς πηγές της λοίμωξης αποτελούν τα μέλη του ιατρικού προσωπικού (κυρίως της ομάδας που διενήργησε τη χειρουργική επέμβαση), τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια της επέμβασης, καθώς και ο χώρος του χειρουργείου (συμπεριλαμβανομένου και του αέρα). Η εξασθένηση της άμυνας του οργανισμού των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε καρδιοχειρουργική επέμβαση, τους καθιστούν ευάλωτους στα μικρόβια, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη λοίμωξης⁴³.

Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος της στερνοτομής αποτελούν ο σακχαρώδης διαβήτης³⁸⁻⁴⁰, η παχυσαρκία^{39,40,44}, το κάπνισμα³⁹, η περιφερική αγγειοπάθεια, η διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης⁴⁰, η χειρουργική επαναδιάνοιξη του ασθενούς για τη διερεύνηση πιθανής αιμορραγίας^{40,44}, η διεγχειρητική μετάγγιση πολλών μονάδων αίματος, η αυξημένη διάρκεια μηχανικού αερισμού⁴⁴, η παρατεταμένη νοσηλεία στη μονάδα εντατικής θεραπείας⁴⁵ και η

συνύπαρξη άλλης εστίας λοίμωξης³⁹. Μελέτες έχουν δείξει ότι η ρινική φορεία *S.aureus* αποτελεί ισχυρό ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη λοίμωξης στο τραύμα της στερνοτομής μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση⁴⁶.

Η διάγνωση τίθεται από τον συνδυασμό της κλινικής εικόνας και της θετικής καλλιέργειας του εκκρίματος από την περιοχή του τραύματος³⁷. Κλασικά σημεία και συμπτώματα αποτελούν το θωρακικό άλγος, το πυώδες έκκριμα, ο πυρετός και από τα εργαστηριακά ευρήματα η παρουσία λευκοκυττάρωσης με αυξημένα πολυμορφοπύρηνα, η αυξημένη ΤΚΕ και η αυξημένη CRP¹⁵. Για να τεθεί οριστική διάγνωση πρέπει να πληρούνται τα κριτήρια που αναφέρθηκαν παραπάνω.

Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει διάνοιξη, παροχέτευση, χειρουργικό καθαρισμό του τραύματος και αφαίρεση κάθε ξένου σώματος. Η χορήγηση αντιμικροβιακών αρχίζει και μόνο επί υποψίας λοίμωξης. Το αρχικό θεραπευτικό σχήμα μπορεί να τροποποιηθεί ανάλογα με τα αποτελέσματα της καλλιέργειας και του αντιβιογράμματος³⁷.

Η λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος της στερνοτομής οδηγεί σε αύξηση της περιεγχειρητικής θνητότητας, παράταση της διάρκειας νοσηλείας καθώς και αύξηση του κόστους της νοσηλείας των ασθενών. Οι εν τω βάθει λοιμώξεις της χειρουργικής τομής ή οι λοιμώξεις που αφορούν υποκείμενα όργανα ή χώρους, συγκρινόμενες με τις επιπολής λοιμώξεις, συσχετίζονται με ακόμα μεγαλύτερη παράταση της νοσηλείας και αύξηση του κόστους³⁸. Μία πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι κάθε εν τω βάθει λοίμωξη χειρουργικής τομής έχει ως αποτέλεσμα κατά μέσο όρο 17,9 επιπλέον ημέρες παραμονής στο νοσοκομείο μετεγχειρητικά με επιπλέον κόστος κατά μέσο όρο 22905 ευρώ⁴⁷.

2.2.3. Μεσοθωρακίτιδα

Η μετεγχειρητική μεσοθωρακίτιδα αποτελεί τη λοίμωξη της ανατομικής περιοχής του μεσοθωρακίου που διανοίχτηκε ή υπέστη χειρισμούς κατά την διάρκεια της καρδιοχειρουργικής επέμβασης. Η συχνότητα εμφάνισής της κυμαίνεται από 0.4% έως 2.4%^{48,49}, ενώ η θνητότητα ποικίλλει από 10% έως 47%⁵⁰⁻⁵³. Η λοίμωξη εμφανίζεται συνήθως μεταξύ της τέταρτης και της τριακοστής μετεγχειρητικής μέρας.

Σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου των Λοιμώξεων των ΗΠΑ (Centers for Disease Control, CDC)¹⁴, για να οριστεί μία λοίμωξη ως μεσοθωρακίτιδα πρέπει να ικανοποιείται τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα κριτήρια :

Κριτήριο 1 : απομόνωση μικροοργανισμού σε καλλιέργεια από μεσοπνευμόνιο ιστό ή υγρό που ελήφθη δια αναρροφήσεως με βελόνα ή κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης.

Κριτήριο 2 : ο ασθενής έχει αποδεδειγμένη μεσοθωρακίτιδα εμφανή κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης ή ιστοπαθολογικής εξέτασης.

Κριτήριο 3 : ο ασθενής παρουσιάζει τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα σημεία ή συμπτώματα χωρίς άλλη αναγνωρίσιμη αιτία :

πυρετό >38°C, θωρακικό άλγος ή αστάθεια στέρνου

και

τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα :

- πυώδη παροχέτευση από την περιοχή του μεσοθωρακίου
- ανάπτυξη μικροοργανισμών σε καλλιέργεια αίματος ή υγρού διαφυγής από το μεσοθωράκιο
- διεύρυνση του μεσοθωρακίου στην ακτινογραφία θώρακος¹⁴

Οι παθογόνοι μικροοργανισμοί που απομονώνονται συνήθως σε περιπτώσεις ασθενών με μεσοθωρακίτιδα είναι *Staphylococcus spp* (*Staphylococcus aureus* και *coagulase-negative Staphylococcus*) που υποδηλώνει μόλυνση του στέρνου κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης^{52,54}, ενώ σε μικρότερο ποσοστό απομονώνονται *Enterococcus spp* και Gram-αρνητικά βακτηρίδια⁵¹. Η *Candida* απομονώνεται συνήθως σε χρόνια μεσοθωρακίτιδα και σχετίζεται με υψηλή θνητότητα (75%)^{55,56}.

Η μεσοθωρακίτιδα οφείλεται συνήθως σε μόλυνση του μεσοθωρακίου κατά την καρδιοχειρουργική επέμβαση και σπανιότερα σε αιματογενή διασπορά από άλλη εστία (π.χ. πνευμονία, ουρολοίμωξη, λοίμωξη από κεντρικό καθετήρα, σήψη)⁵².

Σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα αποτελεί η λήψη και των δύο μαστικών αρτηριών για να χρησιμοποιηθούν ως μόσχευμα, διότι στην περίπτωση αυτή ελαττώνεται σημαντικά η ροή του αίματος προς το στέρνο^{52,57}. Η χρήση και των δύο έσω μαστικών αρτηριών τριπλασιάζει την πιθανότητα λοίμωξης σε σχέση με τη χρήση της μίας, ενώ πενταπλασιάζει την πιθανότητα σε σχέση με τη χρησιμοποίηση της σαφηνούς φλέβας⁵². Άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες είναι ο σακχαρώδης διαβήτης^{49,57,58}, το κάπνισμα⁵¹, η παχυσαρκία^{49,51,52}, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια^{49,52,57}, οι μεταγγίσεις αίματος⁴⁹, η ανοσοκαταστολή⁵⁶, η διενέργεια επέμβασης σε επείγουσα βάση, η παρατεταμένη παραμονή σε εξωσωματική κυκλοφορία, η εγχειρητική επαναδιάνοιξη του στέρνου (λόγω διερεύνησης

αιμορραγίας), η παρατεταμένη νοσηλεία στη μονάδα εντατικής θεραπείας⁴⁸, η παρατεταμένη εφαρμογή μηχανικής αναπνοής, το σύνδρομο χαμηλής καρδιακής παροχής⁵⁸ και η ύπαρξη άλλης εστίας λοίμωξης⁴⁸.

Η διάγνωση της μεσοθωρακίτιδας βασίζεται κυρίως στην κλινική παρατήρηση. Αρκετές φορές καθυστερεί, διότι τα πρώιμα ευρήματα της μεσοθωρακίτιδας (πυρετός, πόνος, λευκοκυττάρωση) δεν είναι ειδικά. Η διάγνωση γίνεται με βάση τον συνδυασμό της αστάθειας του στέρνου και της αποβολής πυώδους υλικού από την τομή του χειρουργικού τραύματος, που συνήθως αποτελούν καθυστερημένες εκδηλώσεις της λοίμωξης⁵⁹. Οι ασθενείς με μεσοθωρακίτιδα παρουσιάζουν επιπλέον και βακτηριαιμία στο 50% των περιπτώσεων. Χρήσιμες είναι και οι απεικονιστικές εξετάσεις, όπως η αξονική τομογραφία (CT) που θεωρείται ο «χρυσός κανόνας» καθώς έχει ευαισθησία 93-100% και ειδικότητα 33-100%. Η αξονική τομογραφία μπορεί να απεικονίσει εντοπισμένη συλλογή υγρού στο μεσοθωράκιο, καθώς και πνευμομεσοθωράκιο. Ασθενείς με αυτή την εικόνα συνήθως οδηγούνται ξανά στο χειρουργείο όπου επιβεβαιώνεται η διάγνωση της λοίμωξης και γίνεται λήψη υλικού που αποστέλλεται για καλλιέργεια.³⁷ Ωστόσο, στα πρώιμα στάδια της μεσοθωρακίτιδας η αξονική τομογραφία δε βοηθάει στη διάγνωση.

Για τη θεραπεία της μεσοθωρακίτιδας είναι απαραίτητος ο συνδυασμός χειρουργικής αντιμετώπισης και άμεσης ενδοφλέβιας χορήγησης εμπειρικής αντιβιοτικής θεραπείας. Το αρχικό σχήμα της αντιβίωσης ενδέχεται να τροποποιηθεί με βάση τα αποτελέσματα των καλλιεργειών. Η φαρμακευτική αγωγή συνεχίζεται μέχρι να επουλωθεί το τραύμα ή δίδεται συνολικά 6 εβδομάδες. Η χειρουργική αντιμετώπιση συνίσταται στη διάνοιξη και παροχέτευση του τραύματος, στην αφαίρεση των νεκρωμένων ιστών και των ξένων σωμάτων και στον καλό χειρουργικό καθαρισμό. Το τραύμα πρέπει να παραμείνει ανοιχτό ή να τοποθετηθούν παροχετεύσεις⁶⁰. Πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι μία νέα μη επεμβατική τεχνική είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση δύσκολων περιστατικών μεσοθωρακίτιδας που δεν μπορούν να θεραπευτούν με τις καθιερωμένες μεθόδους. Πρόκειται για το σύστημα VAC (vacuum-assisted wound closure) που βασίζεται στην εφαρμογή αρνητικής πίεσης μέσω εφαρμογής αναρρόφησης στην επιφάνεια του τραύματος. Το σύστημα αυτό αποτελεί σχεδόν ασφαλή και αποτελεσματική επιλογή για την αντιμετώπιση της μετεγχειρητικής μεσοθωρακίτιδας με εξαιρετική επιβίωση και με άμεση βελτίωση του τραύματος^{57,61}.

Η εμφάνιση μεσοθωρακίτιδας αποτελεί μία από τις σοβαρότερες επιπλοκές με υψηλή θνητότητα και με σημαντική επίπτωση τόσο στη διάρκεια νοσηλείας όσο και στο κόστος νοσηλείας⁵¹. Επιπρόσθετα, έρευνες που αναφέρονται στη δεκαετή παρακολούθηση ασθενών που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση, διαπίστωσαν ότι η εμφάνιση μεσοθωρακίτιδας επηρέασε αρνητικά τη μακροχρόνια επιβίωση των ασθενών αυτών⁶².

2.2.4. Λοιμώξεις από καθετήρες κεντρικών αγγειακών γραμμών

Η χρήση ενδοφλέβιων καθετήρων είναι απαραίτητη στη σύγχρονη ιατρική, ιδιαίτερα στις μονάδες εντατικής θεραπείας. Παρόλο που οι καθετήρες αυτοί είναι αναγκαίοι για να εξασφαλίζουν πρόσβαση στο κυκλοφορικό σύστημα, η χρήση τους ενέχει κινδύνους, καθώς οι ασθενείς είναι πιθανό να αναπτύξουν λοιμώξεις που ποικίλλουν από τοπική φλεγμονή μέχρι βακτηριαιμία, σηπτική θρομβοφλεβίτιδα, ενδοκαρδίτιδα και άλλες απομακρυσμένες λοιμώξεις (π.χ. πνευμονικό απόστημα, απόστημα εγκεφάλου, οστεομυελίτιδα και ενδοφθαλμίτιδα)⁶³.

Στις Η.Π.Α παρατηρούνται κάθε χρόνο περίπου 80.000 επεισόδια βακτηριαιμιών που σχετίζονται με τους ενδοφλέβιους καθετήρες^{64,65}. Οι λοιμώξεις από ενδοφλέβιους καθετήρες παρατείνουν τη νοσηλεία των ασθενών και αυξάνουν το κόστος νοσηλείας. Εκτιμάται ότι το επιπλέον κόστος κάθε λοίμωξης ανέρχεται στα 11.971\$, η διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ παρατείνεται κατά 2,41 μέρες και η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο κατά 7,54 ημέρες¹².

Οι περιφερικοί ενδοφλέβιοι καθετήρες, που συνήθως παραμένουν στη θέση τους για 3-4 μέρες, έχουν χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης ($\leq 0,2$ λοιμώξεις ανά 1000 καθετήρες-ημέρες). Αντίθετα, καθετήρες τοποθετημένοι σε κεντρικές φλεβικές γραμμές (central venous catheters, CVC) που συνήθως παραμένουν στη θέση τους για εβδομάδες, παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης (1,9-16,3 λοιμώξεις ανά 1000 καθετήρες-ημέρες)⁶⁶. Σε ασθενείς των μονάδων εντατικής θεραπείας οι καθετήρες κεντρικών γραμμών, που χρησιμοποιούνται για τη χορήγηση υγρών, φαρμάκων και μονάδων αίματος, παραμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα και μπορεί να αποικιστούν με ανθεκτικά μικρόβια. Ορισμένοι καθετήρες, όπως οι πνευμονικοί και οι περιφερικοί αρτηριακοί, χρησιμοποιούνται πολλές φορές την ημέρα για τη μέτρηση αιμοδυναμικών παραμέτρων και τη λήψη δειγμάτων αίματος

για εργαστηριακές εξετάσεις, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η πιθανότητα για επιμόλυνση και στη συνέχεια για ανάπτυξη λοίμωξης⁶³.

Σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου των Λοιμώξεων των ΗΠΑ (Centers for Disease Control, CDC)⁶⁴:

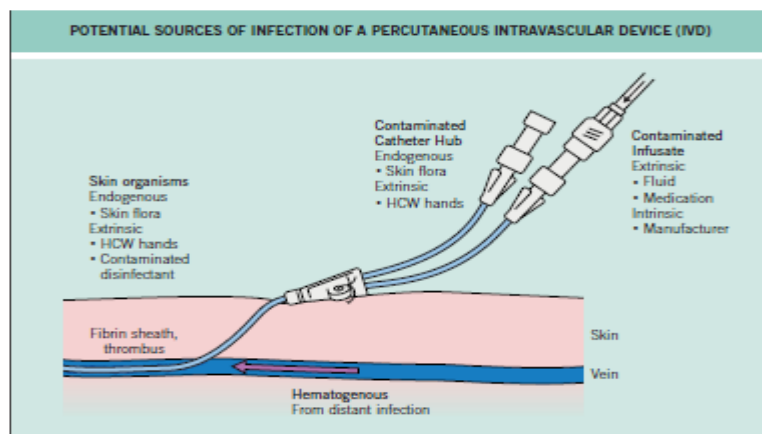
- Ορίζουμε ως εντοπισμένο αποικισμό του καθετήρα (Localized Catheter Colonization) τη σημαντική ανάπτυξη ενός μικροοργανισμού (>15 cfu, colony forming units) σε καλλιέργεια του άκρου (tip), του υποδόριου τμήματος ή του αρμού σύνδεσης (hub).
- Ορίζουμε ως λοίμωξη στο σημείο εξόδου του καθετήρα (Exit Site Infection) την εμφάνιση ερυθήματος ή σκληρίας σε απόσταση μέχρι 2cm από το σημείο εξόδου του καθετήρα χωρίς συνοδό βακτηριαιμία και χωρίς συνοδό διαπύηση.
- Ορίζουμε ως κλινική λοίμωξη του σημείου εξόδου του καθετήρα (Clinical Exit Site Infection or Tunnel Infection) την εμφάνιση ευαισθησίας, ερυθήματος ή σκληρίας σε απόσταση > 2cm από το σημείο εξόδου κατά μήκος του υποδόριου τμήματος του καθετήρα χωρίς συνοδό βακτηριαιμία.
- Ορίζουμε ως λοίμωξη θήκης (Pocket Infection) την ύπαρξη πυώδους υγρού στην υποδόρια θήκη ενός πλήρως εμφυτευμένου ενδαγγειακού καθετήρα που μπορεί ή όχι να συνδέεται με αυτόματη ρήξη και παροχέτευση ή νέκρωση του υπερκείμενου δέρματος χωρίς συνοδό βακτηριαιμία.
- Ορίζουμε ως αιματογενή λοίμωξη που σχετίζεται με την έγχυση υγρών (Infusate-Related Bloodstream Infection) την παράλληλη ανάπτυξη του ίδιου μικροοργανισμού από το υγρό έγχυσης και σε καλλιέργειες αίματος ληφθείσες από περιφερική φλέβα χωρίς άλλη αναγνωρισμένη εστία λοίμωξης.
- Ορίζουμε ως αιματογενή λοίμωξη που σχετίζεται με τον καθετήρα (Catheter-Related Bloodstream Infection, CRBSI) τη βακτηριαιμία ή μυκηταιμία που παρουσιάζεται σε ασθενή με ενδαγγειακό καθετήρα που έχει τουλάχιστον μία θετική καλλιέργεια αίματος που ελήφθη από περιφερική φλέβα και παρουσιάζει κλινική εικόνα λοίμωξης (πυρετός, ρίγος, ή/και υπόταση) χωρίς άλλη εμφανή εστία πρόκλησης βακτηριαιμίας εκτός από τον καθετήρα.

Πρέπει να συνυπάρχει ένα από τα ακόλουθα :

- μία θετική ημιποσοτική (>15 cfu) ή ποσοτική ($\geq 10^3$ cfu) καλλιέργεια από το άκρο του καθετήρα και απομόνωση του ίδιου μικροοργανισμού (ταυτόσημο είδος και αντιβιογράμμα) από καλλιέργεια αίματος ληφθείσα από περιφερική φλέβα.

- ταυτόχρονες ποσοτικές καλλιέργειες αίματος ληφθέντος από κεντρικό καθετήρα και από περιφερική φλέβα και ο αριθμός των αποικιών στο αίμα που λαμβάνεται από τον καθετήρα να είναι τουλάχιστον 5 φορές μεγαλύτερος από εκείνον του αίματος που έχει ληφθεί από περιφερική φλέβα.
- θετικοποίηση της καλλιέργειας αίματος που ελήφθη από τον κεντρικό καθετήρα τουλάχιστον 2 ώρες νωρίτερα από ότι η καλλιέργεια αίματος που ελήφθη από περιφερική φλέβα⁶⁴.

Οι μικροοργανισμοί που προκαλούν τις λοιμώξεις που σχετίζονται με τους καθετήρες προέρχονται από διάφορες πηγές. Οι λοιμώξεις από καθετήρες που παραμένουν για μικρό χρονικό διάστημα (<10 ημέρες) οφείλονται στους μικροοργανισμούς της χλωρίδας του δέρματος του σημείου εισόδου, που αποικίζουν εξωτερικά την άκρη του καθετήρα⁶⁷. Οι καθετήρες που παραμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα (>10 ημέρες) συνήθως αποικίζονται ενδοαυτικά, από μικροοργανισμούς που επιμολύνουν το τμήμα σύνδεσης με τις συσκευές ενδοφλέβιων διαλυμάτων (3 way) ή από μολυσμένα υγρά που εγχύονται στον καθετήρα⁶⁸. Πιο σπάνια, οι ενδαγγειακοί καθετήρες μπορεί να μολυνθούν αιματογενώς από άλλη απομακρυσμένη εστία λοίμωξης. Πηγή της λοίμωξης μπορεί να αποτελούν και οι μικροοργανισμοί που προέρχονται από τα χέρια του ιατρικού ή παραϊατρικού προσωπικού⁶⁸.



Εκόνα 3. Πιθανές πηγές λοίμωξης ενός ενδοφλέβιου καθετήρα που έχει τοποθετηθεί διαδερμικά.

Οι ενδαγγειακοί καθετήρες αποτελούν ξένο σώμα για τον οργανισμό με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση των μηχανισμών άμυνας. Έτσι, μετά την εισαγωγή

τους, πρωτεΐνες του οργανισμού (όπως αλβουμίνη, ιωδογόνο, ινική, φμπρονεκτίνη) και αιμοπετάλια, καλύπτουν γρήγορα το εσωτερικό τοίχωμα του καθετήρα και σχηματίζουν μία επιφάνεια ελκυστική για την προσκόλληση των μικροβίων^{69,70}.

Η προσκολλητική ικανότητα των παθογόνων μικροοργανισμών αποτελεί έναν επιπρόσθετο παράγοντα για τη παθογένεση των λοιμώξεων. Ο *Staphylococcus aureus* έχει την ιδιότητα να προσκολλάται στο στρώμα πρωτεϊνών του οργανισμού, κυρίως τη φμπρονεκτίνη, που απαντάται συχνά στους ενδαγγειακούς καθετήρες⁷⁰. Οι κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι έχουν την ικανότητα να προσκολλώνται στην επιφάνεια των πολυμερών πιο εύκολα σε σχέση με άλλους μικροοργανισμούς (π.χ. *Escherichia coli* ή *S. aureus*)⁷¹.

Επιπλέον, ορισμένα στελέχη κοαγκουλάση-αρνητικών σταφυλοκόκκων παράγουν την εξωκυττάρια πολυσακχαριδική βλενώδη ουσία (slime). Η παρουσία της ουσίας αυτής αποτελεί παράγοντα που αυξάνει την παθογονικότητα των σταφυλοκόκκων, καθώς τους προστατεύει από τους μηχανισμούς άμυνας του ξενιστή, λειτουργώντας έτσι ως φραγμός που εμποδίζει τη φαγοκυττάρωση και την εξουδετέρωσή τους από τα πολυμορφοπύρηνα λευκοκύτταρα, και τους καθιστά απρόσβλητους από τα αντιβιοτικά⁷². Ορισμένα είδη *Candida*, όταν υπάρχουν υγρά που περιέχουν γλυκόζη, μπορεί να παράγουν βλέννη παρόμοια με εκείνη των βακτηριδίων, γεγονός που εξηγεί την αυξημένη επίπτωση λοιμώξεων που οφείλονται σε μύκητες στους ασθενείς που λαμβάνουν παρεντερική διατροφή^{64,73}. Ο συνδυασμός της εξωκυττάριας βλενώδους ουσίας (slime) με την ινική, τους θρόμβους και τους υπάρχοντες μικροοργανισμούς σχηματίζει μία βιομεμβράνη (biofilm)⁷⁴.

Το biofilm βοηθά τα βακτήρια να λιμνάζουν και να προστατεύονται στο εσωτερικό του. Επίσης, ελαττώνει την ευαισθησία των μικροβίων στα αντιβιοτικά, λόγω μη διείσδυσης του αντιβιοτικού στη περιοχή του biofilm και λόγω του ότι σε σχετικά «προστατευτικό περιβάλλον» μπορεί να συμβεί ανταλλαγή του πλασμιδίου μεταξύ των μικροβίων και ως εκ τούτου να αναπτυχθεί αυξημένη αντοχή έναντι των αντιβιοτικών^{75,76}. Έτσι, ενώ η αντιμικροβιακή θεραπεία είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση των οξέων σημείων και συμπτωμάτων της λοίμωξης, όπως η τοπική φλεγμονή και ο πυρετός, δεν μπορεί να σκοτώσει τα μικρόβια που βρίσκονται μέσα στη βιομεμβράνη. Για το λόγο αυτό, είναι συνήθως απαραίτητο να αφαιρεθεί ο καθετήρας έτσι ώστε να αντιμετωπιστεί η λοίμωξη⁶⁸.

Όλοι οι ασθενείς που φέρουν ενδαγγειακούς καθετήρες θα αναπτύξουν αργά ή γρήγορα biofilm. Όσο περισσότερο χρόνο παραμένει ο ενδοφλέβιος καθετήρας στον

ασθενή τόσο πιο πολλές είναι οι πιθανότητες να αναπτυχθεί biofilm στον καθετήρα. Επομένως, το biofilm συντελεί στην συντήρηση και κατά διαστήματα στη διασπορά των μικροοργανισμών στην κυκλοφορία⁷⁵.

Εκτός από τη λοιμογόνο ικανότητα των μικροβίων, η πιθανότητα εμφάνισης λοίμωξης εξαρτάται και από το υλικό των καθετήρων. Καθετήρες από πολυβινυλοχλωρίδιο ή πολυεθυλένιο ευνοούν την προσκόλληση μικροβίων σε σχέση με καθετήρες από Teflon, σιλικόνη ή πολυουρεθάνιο⁷⁰. Καθετήρες με ανώμαλη επιφάνεια διευκολύνουν την προσκόλληση μικροβίων (όπως *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*)^{64,77}. Επίσης, ορισμένα υλικά κατασκευής καθετήρων είναι περισσότερο θρομβογόνα σε σχέση με άλλα, γεγονός που προδιαθέτει στον αποικισμό τους και στη μετέπειτα εμφάνιση λοίμωξης^{64,78}.

Οι πιο συχνοί παθογόνοι μικροοργανισμοί που απομονώνονται είναι οι κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι, και ακολουθούν ο *Staphylococcus aureus*, ο *Enterococcus* και τα διάφορα είδη *Candida*, ενώ λιγότερο συχνά απομονώνονται Gram-αρνητικά βακτηρίδια (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp*, *Acinetobacter spp*, *Serratia spp*)^{65,79,80}. Από τους μικροοργανισμούς αυτούς, ο κίνδυνος ανάπτυξης αιματογενούς λοίμωξης από τον καθετήρα ήταν μεγαλύτερος για τον *Staphylococcus aureus*, ενώ ήταν μικρότερος για την *Candida albicans* και ακόμα πιο μικρός για τους κοαγκουλάση-αρνητικούς σταφυλοκόκκους. Το γεγονός αυτό είναι πιθανό να οφείλεται στην λοιμογόνο ικανότητα των μικροοργανισμών αυτών⁸¹.

Όταν πρόκειται για επιμόλυνση του διαλύματος έγχυσης, οι πιο συχνοί παθογόνοι μικροοργανισμοί είναι τα Gram-αρνητικά βακτηρίδια (*Pseudomonas*, *Enterobacter* ή *Serratia*), ενώ όταν η λοίμωξη οφείλεται σε εισαγωγή του καθετήρα υπό μη άσηπτες συνθήκες, τα μικρόβια που απομονώνονται πιο συχνά είναι τα σαπρόφυτα του δέρματος του ασθενούς. Όταν η μόλυνση του καθετήρα γίνεται αιματογενώς, επικρατούν τα εντεροβακτηριοειδή και οι μύκητες⁸². Όσον αφορά τις λοιμώξεις που οφείλονται σε καθετήρα Swan-Ganz, απομονώνονται συχνότερα ο *Staphylococcus epidermidis* και ο *Staphylococcus aureus* και λιγότερο συχνά τα Gram-αρνητικά βακτηρίδια και οι μύκητες¹⁶.

Η μόλυνση του δέρματος στην πύλη εισόδου του καθετήρα αποτελεί βασικό παράγοντα κινδύνου⁶⁴. Προδιαθεσικοί παράγοντες ανάπτυξης λοίμωξης είναι η μακρά διάρκεια παραμονής του καθετήρα στην κεντρική φλέβα (πέραν των 3-4 ημερών), η θέση του καθετήρα (αναφέρεται μεγαλύτερη συχνότητα σήψης όταν χρησιμοποιείται η έσω σφαγίτιδα σε σχέση με την υποκλείδιο φλέβα) και η

ταυτόχρονη παρουσία άλλης εστίας λοίμωξης^{83,84}. Η λοίμωξη εμφανίζεται συχνότερα όταν η εισαγωγή του καθετήρα δε γίνεται με άσηπτες συνθήκες, όταν προηγούνται της εισαγωγής του πολλές ανεπιτυχείς προσπάθειες και όταν χρησιμοποιούνται καθετήρες πολλαπλών αυλών⁸².

Η διάγνωση της λοίμωξης από κεντρικό καθετήρα είναι συνήθως δύσκολη, γιατί δεν υπάρχουν ειδικά κλινικά σημεία ή συμπτώματα. Μπορεί να υπάρχουν σημεία τοπικής φλεγμονής, όπως ερύθημα, άλγος και πυώδης έκκριση ή σε περίπτωση βακτηριαιμίας να υπάρχουν σημεία και συμπτώματα σήψης, όπως πυρετός, ρίγος, ταχυκαρδία, υπόταση, υπεραερισμός, σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις, έμετοι και διάρροιες⁶⁸. Γενικά, θα πρέπει να τίθεται υποψία λοίμωξης από καθετήρα σε κάθε ασθενή που φέρει κεντρικό φλεβικό καθετήρα πάνω από 72 ώρες και που παρουσιάζει κλινική εικόνα λοίμωξης χωρίς άλλη εμφανή εστία¹⁵. Έμμεσοι διαγνωστικοί δείκτες αποτελούν η δυσλειτουργία του καθετήρα λόγω ενδαυλικού θρόμβου και η ταχεία κλινική βελτίωση μετά την αφαίρεση του καθετήρα.⁶⁸.

Η διάγνωση της λοίμωξης από κεντρικό καθετήρα τίθεται με την αφαίρεση του καθετήρα και την αποστολή του για καλλιέργεια. Η ημιποσοτική καλλιέργεια του άκρου του καθετήρα μήκους 5cm που κυλιέται στην επιφάνεια τρυβλίου με καλλιεργητικό υλικό (τεχνική Maki) ή η ποσοτική καλλιέργεια καθετήρα αποτελούν τις πιο αξιόπιστες διαγνωστικές μεθόδους⁸⁵.

Σε περίπτωση που δεν είναι δυνατή η αφαίρεση του καθετήρα, για τη διάγνωση της βακτηριαιμίας που σχετίζεται με καθετήρα απαιτείται η λήψη δύο ζευγών αιμοκαλλιιεργειών που έχουν ληφθεί το ένα από τον καθετήρα και το άλλο από περιφερική φλέβα. Στην ποσοτική καλλιέργεια, εκτιμάται ότι υφίσταται λοίμωξη του κυκλοφορικού σχετιζόμενη με καθετήρα όταν στο αίμα που λαμβάνεται από τον καθετήρα ο αριθμός των αποικιών είναι τουλάχιστον 5 φορές μεγαλύτερος από εκείνον του αίματος που έχει ληφθεί από περιφερική φλέβα⁸⁶. Ελάχιστα εργαστήρια, όμως, έχουν τη δυνατότητα διενέργειας ποσοτικών καλλιιεργειών και στην πράξη δε χρησιμοποιείται⁸⁷.

Αντίθετα, ο προσδιορισμός του χρόνου θετικοποίησης καλλιιεργειών αίματος που έχουν ληφθεί από τον καθετήρα σε σχέση με καλλιιεργειες ληφθείσες από περιφερική φλέβα αποτελεί πιο εύχρηστη μέθοδο. Θετικοποίηση της καλλιιεργειας αίματος που ελήφθη από τον κεντρικό καθετήρα τουλάχιστον 2 ώρες νωρίτερα από ότι η καλλιιεργεια αίματος που ελήφθη από περιφερική φλέβα, συνηγορεί υπέρ της

λοίμωξη από καθετήρα. Η μέθοδος αυτή έχει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα (94% και 91% αντίστοιχα)^{88,89}.

Στην περίπτωση που ένας ασθενής παρουσιάζει σοβαρή βακτηριαιμία ή μυκηταιμία, που παραμένει και μετά την αφαίρεση του μολυσμένου καθετήρα, είναι πιθανό να έχει μολυνθεί ο θρόμβος που σχηματίζεται γύρω από τον καθετήρα, με αποτέλεσμα τη σηπτική θρόμβωση της κεντρικής φλέβας. Η εγκατάσταση σηπτικής θρόμβωσης έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός ενδοφλεβίου αποστήματος που απελευθερώνει παθογόνους μικροοργανισμούς στην κυκλοφορία ακόμα και μετά την αφαίρεση του καθετήρα και μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη δευτερογενούς ενδοκαρδίτιδας ή άλλης λοίμωξης σε απομακρυσμένη εστία^{68,90}. Οι πιο συχνοί παθογόνοι μικροοργανισμοί που σχετίζονται με τη σηπτική θρόμβωση είναι ο *Staphylococcus aureus*⁹⁰, τα νοσοκομειακά αερόβια Gram-αρνητικά βακτηρίδια και, τα τελευταία χρόνια, τα διάφορα είδη *Candida*⁶⁸.

Αποικισμός του καθετήρα χωρίς σημεία τοπικής λοίμωξης και χωρίς βακτηριαιμία δεν αποτελεί ένδειξη για έναρξη θεραπείας. Αντίθετα, η παρουσία σημείων λοίμωξης στο σημείο εισόδου αποτελεί ένδειξη έναρξης αντιμικροβιακής αγωγής⁹¹. Η αρχική αντιμικροβιακή θεραπεία είναι εμπειρική και ενδέχεται να τροποποιηθεί με βάση τα αποτελέσματα της καλλιέργειας. Η αγωγή πρέπει να διαρκεί 1-2 εβδομάδες, ενώ σε ασθενείς με βαλβιδοπάθεια ή με προσθετική βαλβίδα ή σε περίπτωση επιπλεγμένης λοίμωξης, η διάρκεια της αγωγής παρατείνεται μέχρι τις 4-6 εβδομάδες⁹¹.

Όταν υπάρχουν σημεία λοίμωξης από τον καθετήρα και βακτηριαιμία, ο καθετήρας πρέπει να αφαιρείται και να τοποθετείται νέος σε άλλη θέση. Στην περίπτωση που ο καθετήρας παραμένει, παράλληλα με τη συστηματική χορήγηση εφαρμόζεται και η ενδοαυλική παγίδευση αντιμικροβιακού («antibiotic lock» θεραπεία). Η «antibiotic lock» θεραπεία συνίσταται σε πλήρωση του αυλού του καθετήρα με υψηλές συγκεντρώσεις αντιμικροβιακού και διαρκεί 2 εβδομάδες⁹².

Η επιλογή αφαίρεσης ή όχι του καθετήρα, καθώς και η επιλογή του είδους και της διάρκειας της αντιμικροβιακής αγωγής εξαρτώνται από τον αιτιολογικό μικροβιακό παράγοντα⁹¹, την εμφάνιση επιπλοκών και τη διαθεσιμότητα άλλων αγγείων για την τοποθέτηση του καθετήρα⁹².

2.2.5. Σήψη

Η σήψη είναι μία από τις σοβαρότερες επιπλοκές που παρουσιάζονται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις και νοσηλεύονται σε μονάδα εντατικής θεραπείας, και αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες που οδηγεί στο θάνατο των ασθενών. Παρά το γεγονός ότι έχουμε στη διάθεσή μας περισσότερα ισχυρά αντιβιοτικά και ότι η παροχή υπηρεσιών στη μονάδα εντατικής θεραπείας είναι πιο εξειδικευμένη, η θνητότητα στους ασθενείς που παρουσιάζουν σήψη ξεπερνάει το 70%⁹³.

Το American College of Chest Physicians και η Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM)⁹⁴ πρότειναν ορισμούς για τη σήψη που είναι μέχρι σήμερα γενικά αποδεκτοί.

Απλή ή ανεπίπλεκτη σήψη : Σήψη είναι η βαριά λοίμωξη, η οποία συνοδεύεται από συστηματική μη ελεγχόμενη φλεγμονώδη απάντηση. Η απλή σήψη χαρακτηρίζεται από:

A) την παρουσία εστίας λοίμωξης ή βακτηριαιμίας.

και

B) την παρουσία δύο ή περισσότερων από τα ακόλουθα :

1. θερμοκρασία σώματος $> 38^{\circ} \text{C}$ ή $< 36^{\circ} \text{C}$.

2. καρδιακή συχνότητα $> 90/ \text{min}$.

3. συχνότητα αναπνοών $> 20/ \text{min}$ ή $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$.

4. λευκά αιμοσφαίρια $> 12000/\text{mm}^3$ ή $< 4000/ \text{mm}^3$ ή άωρες μορφές ουδετερόφιλων $> 10\%$.

Σοβαρή σήψη : Η σοβαρή σήψη συνοδεύεται από δυσλειτουργία ενός τουλάχιστον οργάνου. Η ανεπάρκεια των οργάνων ορίζεται ως εξής:

-Αναπνευστική ανεπάρκεια: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$, διάχυτα διάμεσα διηθήματα στην απλή ακτινογραφία θώρακα.

-Οξεία νεφρική ανεπάρκεια: ποσότητα αποβαλόμενων ούρων $< 0.5\text{ml}/\text{Kg}/\text{h}$ βάρους σώματος, εντός των τελευταίων δύο ωρών εφόσον έχει αποκατασταθεί ο ενδοαγγειακός όγκος υγρών του ασθενούς.

-Μεταβολική οξέωση: $\text{pH} < 7.30$ ή έλλειμμα βάσης $> 5\text{mmol}/\text{l}$ και τιμή γαλακτικού οξέος > 2 φορές την ανώτερη φυσιολογική τιμή.

-Οξεία διαταραχή πήξης: αιμοπετάλια $< 100.000 \text{ mm}^3$ ή $\text{INR} > 1.5$

-Διαταραχή του Κ.Ν.Σ.: Οξεία μεταβολή του επιπέδου συνείδησης.

-Δυσλειτουργίες άλλων οργάνων και συστημάτων: (π.χ. ήπατος, εντέρου).

Σηπτική καταπληξία : Είναι η σήψη που συνοδεύεται από συστολική αρτηριακή υπόταση (<90 mmHg), για την αντιμετώπιση της οποίας, παρά την επαρκή αποκατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου του ασθενούς με υγρά, απαιτείται η χορήγηση αγγειοδραστικών φαρμάκων⁹⁴.

Πρωτοπαθή σήψη θεωρούμε ότι έχει ένας ασθενής, όταν είναι σηπτικός κατά την εισαγωγή του στη μονάδα εντατικής θεραπείας.

Δευτεροπαθή σήψη θεωρούμε ότι έχει ένας ασθενής, όταν ο ασθενής εισάγεται στη μονάδα εντατικής θεραπείας για άλλη αιτία και κατά την παραμονή του γίνεται σηπτικός.

Οι συχνότεροι παθογόνοι μικροοργανισμοί που απομονώνονται από το αίμα ασθενών με σήψη είναι τα Gram-αρνητικά βακτηρίδια (*Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*), οι Gram-θετικοί κόκκοι (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*), καθώς και οι μύκητες (*Candida albicans*, *Candida spp*)⁹⁵.

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση σήψης αποτελούν η ηλικία και η εμφάνιση διεγχειρητικών και μετεγχειρητικών επιπλοκών (όπως η εν τω βάθει λοίμωξη της στερνοτομής, η αναπνευστική ανεπάρκεια, η νεφρική ανεπάρκεια, οι γαστρεντερικές επιπλοκές, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο)⁹³, η μετεγχειρητική αιμορραγία που οδηγεί σε πρόσθετες μεταγγίσεις αίματος ή και σε επανεγχείριση του ασθενούς για τη διερεύνηση της αιμορραγίας, η εμφάνιση συνδρόμου χαμηλής καρδιακής παροχής που οδηγεί στη χορήγηση ινóτροπων φαρμάκων⁹⁵. Επίσης, σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για τους καρδιοχειρουργικούς ασθενείς αποτελούν η διάρκεια της εξωσωματικής κυκλοφορίας, η διάρκεια του μηχανικού αερισμού, επαναδιασωλήνωση και η διάρκεια παραμονής στη μονάδα εντατικής θεραπείας⁹⁵.

Τα συμπτώματα και τα σημεία της σήψης ποικίλλουν και εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες όπως το μικροβιακό φορτίο, η εστία εισόδου, η ευαισθησία του ξενιστή και η κατάσταση της υγείας του ασθενή μέχρι τη στιγμή της προσβολής του από το παθογόνο μικρόβιο. Τα συμπτώματα συχνά είναι μη ειδικά, αλλά υποδηλώνουν την ύπαρξη συστηματικής νόσου. Ο ασθενής με σήψη εμφανίζει πυρετό ή υποθερμία, ταχυκαρδία και ταχύπνοια. Σε σοβαρή σήψη εμφανίζει διαταραχή της μικροκυκλοφορίας (δηλαδή συστηματική εκδήλωση της περιφερικής

ιστικής υποάρδευσης όπως γαλακτική οξέωση, ολιγουρία, οξεία μεταβολή του επιπέδου συνείδησης) που μπορεί να οδηγήσει σε ανεπάρκεια ενός τουλάχιστον οργάνου και σε σηπτική καταπληξία παρουσιάζει υπόταση (συστολική πίεση <90mmHg)⁹⁶.

Συνήθη εργαστηριακά ευρήματα σε ασθενείς με σήψη είναι⁹⁷ :

- λευκοκυττάρωση (>12000/μl) ή η λευκοπενία (<4000/μl) με πολυμορφοκυτηνικό τύπο ή άωρες μορφές ουδετεροφίλων >10%.
 - θρομβοπενία που υποδηλώνει διάχυτη ενδαγγειακή πήξη
 - ευρήματα μικροαγγειοπάθειας σε επίχρισμα περιφερικού αίματος
 - διαταραχή των παραγόντων πήξης (αυξημένος χρόνος προθρομβίνης, αυξημένος χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης, ελαττωμένο ινωδογόνο και αυξημένοι οι παράγοντες διάσπασης του ινώδους π.χ. D-dimer)
 - επηρεασμένη νεφρική και ηπατική λειτουργία
 - οξεία ελάττωση επιπέδων αλβουμίνης στον ορό (έως 1,5-2 g/dl)
 - υπογλυκαιμία ή υπεργλυκαιμία
 - υποξαιμία, υποκαπνία (PCO₂<32 mmHg), μεταβολική οξέωση.
 - αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP).
 - αυξημένη προκαλσιτονίνη (PCT). Έρευνες έχουν δείξει ότι η προκαλσιτονίνη αποτελεί πιο ευαίσθητο δείκτη σε σχέση με τη CRP.
 - αυξημένα επίπεδα TNF-α και IL-6 που σχετίζονται με σήψη από Gram-αρνητικά βακτηρίδια.
 - θετικές καλλιέργειες αίματος ή καλλιέργειες από πιθανή σηπτική εστία (καλλιέργειες ούρων, βρογχικών εκκρίσεων ή πτυέλων, άκρου τμήματος κεντρικών καθετήρων, υλικού χειρουργικού τραύματος, εγκεφαλονωτιαίου, πλευριτικού ή αρθρικού υγρού)
- Στην ακτινογραφία θώρακα είναι πιθανή η εμφάνιση σημείων ARDS και σε υπερηχογραφικό έλεγχο ή σε αξονική τομογραφία είναι πιθανή η ανεύρεση αποστήματος⁹⁷.

Η αντιμετώπιση του σηπτικού ασθενούς περιλαμβάνει :

A) την άμεση ανεύρεση του εκλυτικού αιτίου της σήψης και τη χορήγηση εμπειρικής αντιβιοτικής αγωγής που στη συνέχεια τροποποιείται ανάλογα με τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών. Η επιλογή του αντιβιοτικού γίνεται με βάση τα χαρακτηριστικά του ασθενούς, την εντόπιση της εστίας της λοίμωξης, την επιδημιολογία της ύποπτης εστίας και την φαρμοκοκκινητική του αντιβιοτικού. Σε σοβαρές λοιμώξεις επιλέγεται

συνδυασμός αντιβιοτικών που να καλύπτει όλους τους πιθανά ενεχόμενους παθογόνους μικροοργανισμούς⁹⁸.

Β) την υποστήριξη των βασικών λειτουργιών του οργανισμού με στόχο την αύξηση του μεταφερόμενου οξυγόνου στους ιστούς και την αποφυγή της ιστικής υποξίας. Χορηγείται οξυγόνο με μάσκα ή εφαρμόζεται μηχανική αναπνοή για τη διόρθωση της υποξαιμίας, ενώ χορηγούνται υγρά (κολλοειδή διαλύματα, αίμα ή πλάσμα) για την αποκατάσταση του ενδαγγειακού όγκου. Σε περίπτωση που η υπόταση παραμένει, χορηγούνται ινóτροπα φάρμακα. Απαραίτητη είναι η συνεχής αιμοδυναμική παρακολούθηση του ασθενούς⁹⁹.

Γ) τη θρεπτική υποστήριξη του σηπτικού ασθενούς με συνδυασμό εντερικής και παρεντερικής διατροφής⁹⁹.

Δ) τη διόρθωση των διαταραχών πήξης και των ηλεκτρολυτικών διαταραχών⁹⁹.

2.2.6. Ενδοκαρδίτιδα

Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα είναι λοίμωξη του ενδοθηλίου της καρδιάς που οφείλεται στον άμεσο αποικισμό και τη διείσδυση των μικροβίων κυρίως στην επιφάνεια των βαλβίδων. Αποτελεί σοβαρή μετεγχειρητική επιπλοκή σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς, της οποίας η επίπτωση έχει μειωθεί από 10% σε 2% χάρη στην προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών¹⁰⁰.

Η νόσος ταξινομείται σε οξεία ή υποξεία ανάλογα με τη βαρύτητα της κλινικής εικόνας. Διακρίνεται επίσης σε ενδοκαρδίτιδα φυσικής ή προσθετικής βαλβίδας. Το 20-30% όλων των περιπτώσεων ενδοκαρδίτιδας παρουσιάζεται σε ασθενείς με προσθετικές βαλβίδες^{101,102}. Η ενδοκαρδίτιδα προσθετικών βαλβίδων διακρίνεται σε πρώιμη, όταν τα συμπτώματα της λοίμωξης παρουσιάζονται σε χρονικό διάστημα 12 μηνών από τη διενέργεια της χειρουργικής επέμβασης, και σε όψιμη, όταν εμφανίζονται αργότερα. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ενδοκαρδίτιδας είναι υψηλός στο διάστημα των 2 πρώτων μετεγχειρητικών μηνών, αποδεικνύοντας έτσι ότι η αιτία της λοίμωξης πιθανότατα οφείλεται σε περιεγχειρητική μόλυνση¹⁰³.

Σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου των Λοιμώξεων των ΗΠΑ (Centers for Disease Control, CDC)³⁰, ως ενδοκαρδίτιδα φυσικής ή προσθετικής βαλβίδας ορίζεται η λοίμωξη που ικανοποιεί τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα κριτήρια :

Κριτήριο 1: Ο ασθενής έχει θετική καλλιέργεια για μικροοργανισμούς από τη βαλβίδα ή την εκβλάστηση.

Κριτήριο 2: Ο ασθενής παρουσιάζει δύο ή περισσότερα από τα ακόλουθα σημεία ή συμπτώματα χωρίς άλλη αναγνωρίσιμη αιτία: πυρετός >38°C, καρδιακό φύσημα (νέο ή μεταβολή προϋπάρχοντος φύσηματος), εμβολικά επεισόδια, δερματικές εκδηλώσεις (πετέχειες, σφηνοειδείς αιμορραγίες, επώδυνα υποδόρια οζίδια), συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή διαταραχές αγωγιμότητας στην καρδιά

και

τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα :

- a. απομόνωση μικροοργανισμού σε δύο ή περισσότερες καλλιέργειες αίματος.
- b. ανεύρεση μικροοργανισμών στη χρώση Gram δείγματος από την βαλβίδα όταν η καλλιέργεια είναι αρνητική ή δεν έχει γίνει.
- c. εκβλαστήσεις στη βαλβίδα, εμφανείς κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης ή αυτοψίας.
- d. θετικό τεστ για αντιγόνο στο αίμα ή στα ούρα (π.χ. *H.influenzae*, *S. pneumoniae*, *N.meningitidis* ή *Streptococcus group B*).
- e. εμφάνιση νέας εκβλάστησης στο υπερηχογράφημα καρδιάς³⁰.

Σε ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα φυσικών βαλβίδων, ο συχνότερος παθογόνος μικροοργανισμός που απομονώνεται είναι ο *Staphylococcus aureus* (που προσβάλλει συνήθως την αριστερή καρδιά και έχει θνητότητα 20-40%)¹⁰⁴, ενώ οι κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι δεν είναι συχνοί. Ακολουθούν οι στρεπτόκοκκοι (κυρίως οι στρεπτόκοκκοι της χλωρίδας της στοματικής κοιλότητας και λιγότερο συχνά οι *S.agalactiae*, *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *Streptococcus group G*). Λιγότερο συχνοί είναι οι εντερόκοκκοι, μεταξύ των οποίων απομονώνεται σε ποσοστό >80% ο *Enterococcus faecalis*. Πιο σπάνια είναι τα Gram-αρνητικά βακτηρίδια της ομάδας HACEK (*Haemophilus spp*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*) και άλλα βακτηρίδια όπως *Escherichia coli*, *Corynebacterium spp*, *Proteus mirabilis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Bacteroides fragilis*^{103,105}.

Σε ασθενείς με πρώιμη ενδοκαρδίτιδα προσθετικής βαλβίδας, οι μικροοργανισμοί που συνήθως απομονώνονται είναι οι κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι και λιγότερο συχνά ο *Staphylococcus aureus*. Οι μικροοργανισμοί αυτοί βρίσκονται στη χλωρίδα του δέρματος και εισέρχονται στην καρδιά ή την κυκλοφορία του αίματος κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά τη χειρουργική επέμβαση¹⁰³. Σε ασθενείς με όψιμη ενδοκαρδίτιδα προσθετικής βαλβίδας

απομονώνονται συνήθως στρεπτόκοκκοι και σπανιότερα σταφυλόκοκκοι και Gram-αρνητικά βακτηρίδια της ομάδας HACEK¹⁰⁶.

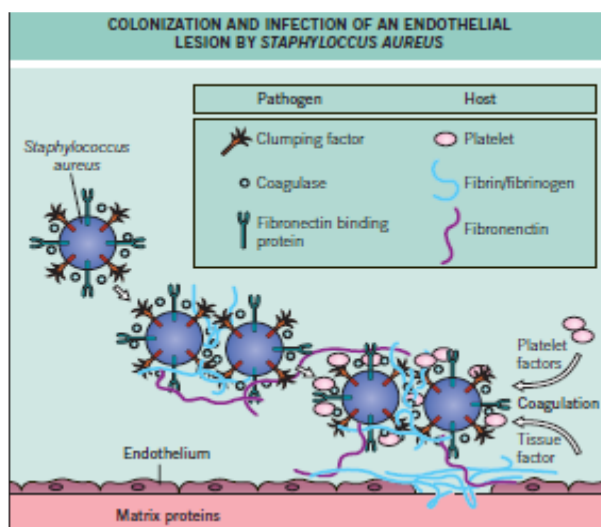
Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα αναπτύσσεται σε προϋπάρχουσες βλάβες του ενδοθηλίου που καλύπτει τις βαλβίδες. Οι βλάβες αυτές μπορεί να προκληθούν από τη στροβιλώδη ροή του αίματος (π.χ. σε συγγενείς καρδιοπάθειες) ή από εξωγενείς επεμβατικούς χειρισμούς, όπως η αντικατάσταση προσθετικής βαλβίδας και η εισαγωγή καθετήρων ή ηλεκτροδίων. Φυσιολογικά το ενδοθήλιο αντιστέκεται στον αποικισμό του από τα βακτήρια που βρίσκονται στην κυκλοφορία του αίματος. Όμως, σε περίπτωση βλάβης, είναι ευπρόσβλητο και μπορεί να αποικιστεί¹⁰⁷.

Σε βλάβη του ενδοθηλίου, η έκθεση του υποενδοθηλίου και η τοπική παραγωγή του ιστικού παράγοντα ενεργοποιούν τη συγκέντρωση αιμοπεταλίων και ινικής, τα οποία σχηματίζουν ένα θρόμβο που αποτελεί την άσηπτη εκβλάστηση¹⁰⁸. Ο σχηματισμός του θρόμβου αιμοπεταλίων-ινικής και η συγκέντρωση και άλλων διαλυτών στο πλάσμα πρωτεϊνών, όπως το ινωδογόνο και η φιβρονεκτίνη, αποτελούν την απάντηση του οργανισμού καθώς προσπαθεί να ξεκινήσει τη διαδικασία επούλωσης. Αυτό το πλέγμα αιμοπεταλίων-ινικής αποτελεί το σημείο όπου αρχίζει ο αποικισμός από τα βακτήρια¹⁰⁷.

Οι παθογόνοι μικροοργανισμοί που είναι υπεύθυνοι για την ανάπτυξη ενδοκαρδίτιδας, είναι αυτοί που έχουν τη μεγαλύτερη ικανότητα να προσκολλώνται και να αποικίζουν το σημείο της βλάβης του ενδοθηλίου. Ο *S. aureus*, οι εντερόκοκκοι και οι στρεπτόκοκκοι (*S. pneumoniae*) διαθέτουν συγκολλητίνες και ειδικές πρωτεΐνες που συμβάλλουν στην προσκόλλησή τους^{108,109}. Ο *Staphylococcus aureus* διαθέτει στην επιφάνειά του υποδοχείς που συνδέονται με τη φιβρονεκτίνη καθώς και πρωτεΐνες σύνδεσης με το ινωδογόνο^{103,104}. Στην παθογένεια συμβάλλει και η ικανότητα των κοαγκουλάση-αρνητικών σταφυλοκόκκων να σχηματίζουν βιομεμβράνες στην επιφάνεια ξένων σωμάτων¹¹⁰.

Το επόμενο στάδιο είναι η παραμονή και ο πολλαπλασιασμός των μικροβίων στο σημείο της προσκόλλησης. Η εγκατάσταση των μικροοργανισμών διεγείρει την περαιτέρω εναπόθεση ινικής και αιμοπεταλίων¹⁰⁷. Μέσα στις εκβλαστήσεις οι μικροοργανισμοί είναι προστατευμένοι από τη δράση των φαγοκυττάρων του αμυντικού συστήματος του οργανισμού, γιατί καλύπτονται από ένα στρώμα ινωδογόνου και αιμοπεταλίων, με αποτέλεσμα τον γρήγορο πολλαπλασιασμό τους. Ακολουθεί διείσδυση των μικροοργανισμών στους ιστούς και καταστροφή των ιστών ή δημιουργία αποστημάτων^{103,107}.

Στην εικόνα που ακολουθεί φαίνεται ο μηχανισμός με τον οποίο ο *Staphylococcus aureus* προσκολλάται στη περιοχή της βλάβης του ενδοθηλίου και προάγει τη λοίμωξη¹⁰³.



Εικόνα 4. Αποικισμός βλάβης ενδοθηλίου και λοίμωξη από *Staphylococcus aureus*.

Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα φυσικών βαλβίδων είναι συνήθως αποτέλεσμα παροδικής βακτηριαμίας κατά την οποία προσκολλώνται παθογόνοι μικροοργανισμοί στο ενδοκάρδιο. Αντίθετα, σε ενδοκαρδίτιδα προσθετικών βαλβίδων, ο συχνότερος παθογενετικός μηχανισμός είναι η μόλυνσή τους κατά την τοποθέτηση, ενώ λιγότερο συχνά μολύνεται από άλλη μικροβιακή εστία ή από παροδική βακτηριαμία¹⁰³.

Προδιαθεσικοί παράγοντες για την ανάπτυξη ενδοκαρδίτιδας είναι οι αλλοιώσεις των βαλβίδων από ρευματικό πυρετό, οι συγγενείς καρδιοπάθειες, η πρόπτωση μιτροειδούς βαλβίδας, η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, η ύπαρξη αγγειακών μοσχευμάτων, η σκλήρυνση των βαλβίδων σε ασθενείς μεγάλης ηλικίας (λόγω συσσώρευσης ασβεστίου), καθώς και προηγούμενη εμφάνιση βακτηριακής ενδοκαρδίτιδας^{104,111}. Επίσης, παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ενδοκαρδίτιδας αποτελούν διάφορα συστηματικά υποκείμενα νοσήματα, χειρουργικές επεμβάσεις και ιατρικές ενδοσκοπικές πράξεις, μόνιμοι αγγειακοί καθετήρες, μόνιμοι βηματοδότες, ουρηθρικοί καθετήρες, οδοντιατρικές εργασίες και επεμβάσεις, αιμοκάθαρση, καθώς και ενδοφλέβια χρήση ουσιών^{101,108}. Επί προσθετικών βαλβίδων, προδιαθεσικοί παράγοντες για την εμφάνιση ενδοκαρδίτιδας είναι η επείγουσα καρδιοχειρουργική

επέμβαση, η επανεγχείρηση για θρόμβωση της βαλβίδας, η αιμορραγία και ο παρατεταμένος χρόνος εξωσωματικής κυκλοφορίας¹⁰⁵.

Στην οξεία βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα η εισβολή της νόσου είναι απότομη με πυρετό, ρίγος, αρθραλγίες, μυαλγίες, αδυναμία, απώλεια βάρους και πετέχειες. Ο ασθενής έχει όψη βαρέως πάσχοντος¹⁰¹. Η υποξεία βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα χαρακτηρίζεται από ηπιότερα συμπτώματα (πυρετός, ρίγος, νυχτερινοί ιδρώτες, αδυναμία, αρθραλγίες, μυαλγίες, αλλοιώσεις Janeway, οζίδια του Osler, κηλίδες του Roth) τα οποία μπορεί να υπάρχουν επί εβδομάδες και μήνες πριν ο ασθενής οδηγηθεί στο γιατρό¹¹².

Συχνές επιπλοκές αποτελούν η μυοκαρδίτιδα και η περικαρδίτιδα¹⁰³. Οι μεγάλες εκβλαστήσεις (>1cm) είναι συχνές σε περιπτώσεις οξείας ενδοκαρδίτιδας από σταφυλόκοκκο και είναι πιο εύκολο να αποκολληθούν και να σχηματίσουν σηπτικά έμβολα. Εμβολικά επεισόδια συμβαίνουν σε εγκέφαλο, σπλήνα, δέρμα, νεφρό, στεφανιαίες αρτηρίες και στους πνεύμονες και συνήθως εμφανίζονται μέσα σε 10 ημέρες από την έναρξη της νόσου¹¹³. Σοβαρές επιπλοκές αποτελούν η καρδιακή ανεπάρκεια λόγω καταστροφής των βαλβίδων και η σήψη που οφείλεται στη δημιουργία αποστημάτων στο μυοκάρδιο. Άλλες επιπλοκές είναι οι νευρολογικές καθώς και η ανάπτυξη αποστημάτων και μυκωτικών ανευρυσμάτων¹¹⁴.

Η διάγνωση της νόσου στηρίζεται στο συνδυασμό των κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων, καθώς και των ευρημάτων από το υπερηχογράφημα. Τα διαγνωστικά κριτήρια που χρησιμοποιούνται είναι γνωστά ως κριτήρια του Duke^{115,116}. Τα κριτήρια του Duke διακρίνονται σε μείζονα και ελάσσονα.

Τα μείζονα κριτήρια είναι :

1. Μικροβιολογικά κριτήρια

α) Απομόνωση τυπικών μικροοργανισμών που ενοχοποιούνται κατά κανόνα για πρόκληση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας από δύο διαφορετικές αιμοκαλλιέργειες. Τυπικοί μικροοργανισμοί λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας θεωρούνται οι πρασινίζοντες στρεπτόκοκκοι, ο *Streptococcus bovis*, η ομάδα HACEK, ο *Staphylococcus aureus* και ο εντερόκοκκος (όταν η μικροβιαμία από εντερόκοκκο αποκτήθηκε στην κοινότητα χωρίς άλλη πρωτοπαθή εστία).

ή

β) Επίμονα θετικές αιμοκαλλιέργειες, δηλ. απομόνωση μικροοργανισμών συμβατών με τη διάγνωση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας από: 2 αιμοκαλλιέργειες οι οποίες ελήφθησαν με διαφορά 12 ωρών, ή από 3 θετικές αιμοκαλλιέργειες επί 3 ληφθέντων,

ή από τις περισσότερες αιμοκαλλιέργειες όταν έχουν ληφθεί 4 ή περισσότερες (με την πρώτη και την τελευταία να έχουν ληφθεί με διαφορά τουλάχιστον μιας ώρας).

ή

γ) Μία μόνο θετική αιμοκαλλιέργεια για *Coxiella burnetti* ή ορολογική ένδειξη πυρετού Q (τίτλος IgG αντισώματος έναντι φάσεως I *Coxiella burnetti* >1:800).

2. Ενδείξεις προσβολής ενδοκαρδίου.

α) Εμφάνιση ανεπάρκειας βαλβίδας που δεν προϋπήρχε. Επίταση ή αλλαγή σε προϋπάρχοντα φυσήματα δεν επαρκούν.

ή

β) Θετικό υπερηχογράφημα για μικροβιακή ενδοκαρδίτιδα το οποίο ορίζεται ως εξής: απεικόνιση αιωρούμενης ενδοκαρδιακής μάζας συμβατής με εκβλάστηση χωρίς να υπάρχει άλλη εναλλακτική ανατομική εξήγηση ή παρουσία αποστήματος ή νέα μερική διαφυγή επί προσθετικής βαλβίδας. (Σε ασθενείς με προσθετική βαλβίδα και σε ασθενείς που κατατάσσονται ως “πιθανή ενδοκαρδίτιδα” με βάση τα κλινικά κριτήρια συνιστάται διοισοφάγειο υπερηχογράφημα).

Τα ελάχιστα κριτήρια του Duke είναι :

1. Προϋπάρχουσα καρδιακή βλάβη ή χρήση ενδοφλέβιων τοξικών ουσιών.
2. Πυρετός >38° C.
3. Αγγειακά φαινόμενα: αρτηριακά έμβολα, σηπτικά πνευμονικά έμφρακτα, μυκωτικό ανεύρυσμα, ενδοκρανιακή αιμορραγία, αιμορραγία επιπεφυκότα, βλάβες τύπου Janeway.
4. Ανοσολογικά φαινόμενα: σπειραματονεφρίτιδα, οζίδια Osler, κηλίδες Roth, ρευματοειδής παράγων.
5. Μικροβιολογικές ενδείξεις: θετικές αιμοκαλλιέργειες (διαφορετικά αποτελέσματα από αυτά που ικανοποιούν τα μείζονα κριτήρια) ή ορολογική ένδειξη για ενεργεία λοίμωξη με μικροοργανισμό που είναι συμβατός με τη διάγνωση της μικροβιακής ενδοκαρδίτιδας.

Με βάση τα κριτήρια Duke η ενδοκαρδίτιδα διακρίνεται σε βέβαιη και πιθανή.

Ως “βέβαιη λομώδης ενδοκαρδίτιδα” θεωρείται η λοίμωξη όταν ικανοποιούνται τα εξής κριτήρια:

α) Παθολογοανατομικά κριτήρια

(I) Αποδεδειγμένη με καλλιέργειες ή ιστολογικά ύπαρξη μικροοργανισμών σε εκβλάστηση ή σε εμβληθέν τμήμα εκβλάστησης ή σε ενδοκαρδιακό απόστημα, ή

(II) Παθολογοανατομικές βλάβες συμβατές με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, δηλ. εκβλαστήσεις ή ενδοκαρδιακά αποστήματα επιβεβαιωμένα από ιστολογικά ευρήματα συμβατά με ενεργό ενδοκαρδίτιδα.

ή

β) Κλινικά κριτήρια

2 μείζονα κριτήρια ή 1 μείζον και 3 ελάσσονα κριτήρια ή 5 ελάσσονα κριτήρια.

Ως “πιθανή λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα” θεωρείται η λοίμωξη που ικανοποιεί 1 μείζον και 1 έλασσον κριτήριο ή 3 ελάσσονα κριτήρια^{115,116}.

Η καλλιέργεια αίματος προσφέρει σημαντική βοήθεια στη διάγνωση της βακτηριακής ενδοκαρδίτιδας. Λαμβάνονται τρία ζεύγη αιμοκαλλιέργειας από περιφερική φλέβα μέσα στις πρώτες 24 ώρες με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 30-60 λεπτών, πριν την έναρξη της αντιμικροβιακής αγωγής^{104,117}. Καθώς η μικροβαιμία είναι συνεχής, ο χρόνος λήψης των αιμοκαλλιεργειών δε συσχετίζεται με τον πυρετό του ασθενούς¹¹⁸. Η ποσότητα του αίματος που λαμβάνεται είναι σημαντική. Το κατώτερο όριο ασφαλείας είναι 10 ml/φιάλη, υπό την προϋπόθεση ότι η σχέση όγκου αίματος και καλλιεργητικού υγρού φιάλης παραμένει 1/5 έως 1/10. Αν ο ασθενής είναι σηπτικός, πρέπει να ληφθούν τρία ζεύγη αιμοκαλλιεργειών τις πρώτες μία με δύο ώρες από την προσέλευση στο νοσοκομείο. Αν 24 ώρες αργότερα όλες αποδειχθούν αρνητικές, λαμβάνονται τρία επιπλέον ζεύγη¹¹⁷.

Ωστόσο, σε περίπου 10% των περιπτώσεων οι καλλιέργειες αίματος είναι αρνητικές¹⁰⁴. Η συχνότερη αιτία ενδοκαρδίτιδας με αρνητικές αιμοκαλλιέργειες είναι η θεραπεία με αντιβιοτικά τις προηγούμενες δύο εβδομάδες. Στην περίπτωση αυτή μπορεί να γίνει διακοπή της χορήγησης του αντιβιοτικού (για τουλάχιστον 48 ώρες) για τη λήψη των αιμοκαλλιεργειών, εφόσον το επιτρέπει η κατάσταση του ασθενούς και δεν υπάρχει καρδιακή ανεπάρκεια¹¹⁸. Επίσης, οι αρνητικές καλλιέργειες μπορεί να οφείλονται στην παρουσία μικροοργανισμών που απομονώνονται δύσκολα στις καλλιέργειες ή σε ενδοκυττάριους μικροοργανισμούς που δεν ανιχνεύονται με τις συνήθεις μεθόδους (όπως *Bartonella spp*, *Coxiella spp*, και μικροοργανισμοί της ομάδας HACEK (*Haemophilus spp*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*)¹¹⁸.

Η θεραπεία της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας στηρίζεται κυρίως στη χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής, ενώ στο ένα τρίτο περίπου των περιπτώσεων θα χρειαστεί συνδυασμός αντιβίωσης και χειρουργικής θεραπείας. Το θεραπευτικό σχήμα εξαρτάται από το παθογόνο αίτιο. Τα αντιμικροβιακά χορηγούνται δια της

παρεντερικής οδού και στις μέγιστες δυνατές δόσεις, ώστε να επιτευχθούν υψηλές συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού στο αίμα και να εξασφαλιστεί η διείσδυσή του στις εκβλαστήσεις¹⁰². Επίσης απαιτείται παρατεταμένη διάρκεια της θεραπείας (4-6 εβδομάδες) για την αποφυγή των επιπλοκών, οι οποίες επιβαρύνουν την κλινική κατάσταση και αυξάνουν τη θνητότητα. Η χειρουργική αντικατάσταση των βαλβίδων εφαρμόζεται στο 25-30% των ασθενών με ενεργό ενδοκαρδίτιδα και στο 20-40% των ασθενών σε μετέπειτα στάδια ακόμη και μετά από επιτυχημένη θεραπεία με αντιβιοτικά¹⁰¹.

Παρά την επιθετική αντιμικροβιακή αγωγή που μπορεί να συνδυάζεται με χειρουργική θεραπεία, η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα παραμένει μία από τις σοβαρότερες λοιμώδεις επιπλοκές σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς, καθώς παρουσιάζει υψηλή θνητότητα που κυμαίνεται από 20% έως 30%¹⁰⁵.

2.2.7. Συστηματική μυκητίαση

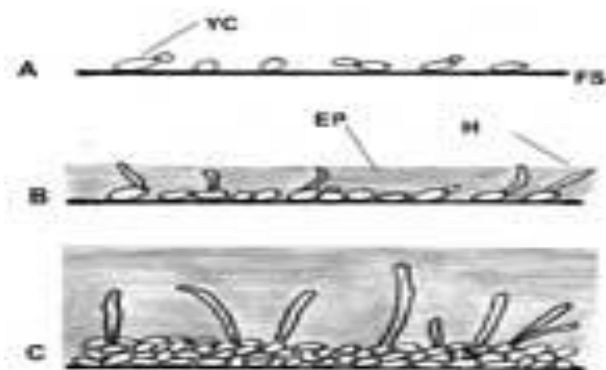
Οι μυκητιασικές λοιμώξεις είναι είτε εντοπισμένες επιπολής, είτε αφορούν ένα ή περισσότερα εν τω βάθει όργανα είτε είναι γενικευμένες λοιμώξεις με ή χωρίς μυκηταιμία. Ο όρος συστηματική μυκητίαση αφορά τη γενικευμένη λοίμωξη και τη λοίμωξη των εν τω βάθει οργάνων. Σε ασθενείς που νοσηλεύονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας, οι πιο συχνές μορφές μυκητιασικών λοιμώξεων είναι η μυκηταιμία, οι λοιμώξεις που σχετίζονται με ενδαγγειακούς καθετήρες, οι ενδοκοιλιακές λοιμώξεις και οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος¹¹⁹.

Το κύριο παθογόνο αίτιο που ενέχεται σε συστηματικές μυκητιάσεις είναι η *Candida*. Η καντινταιμία αποτελεί την τέταρτη συχνότερη συστηματική αιματογενή λοίμωξη καταλαμβάνοντας το 8-15% των λοιμώξεων του αίματος¹²⁰. Η πλειοψηφία των λοιμώξεων από *Candida* οφείλεται στο είδος *albicans*. Ωστόσο, η συχνότητα καντινταιμίας που οφείλεται σε είδη *non-albicans* έχει αυξηθεί τα τελευταία χρόνια. Πρόσφατη έρευνα έδειξε ότι το 45% των περιπτώσεων καντινταιμίας οφείλονται σε είδη *non-albicans* και τα πιο συχνά ήταν η *C. glabrata* (15%), η *C. parapsilosis* (15%), η *C. tropicalis* (9%) και άλλα είδη *Candida* (6%)¹²¹. Πιθανολογείται ότι η ευρεία χρήση της φλουконаζόλης ως χημειοπροφύλαξης στους ουδετεροπενικούς ασθενείς αποτελεί την κυριότερη αιτία αλλαγής της επιδημιολογίας των στελεχών *Candida*¹²².

Επόμενο σε συχνότητα παθογόνο αίτιο που ενέχεται σε συστηματικές μυκητιάσεις είναι ο *Aspergillus*. Σύμφωνα με πρόσφατη έρευνα¹²³, η επιδημιολογία της συστηματικής ασπεργίλλωσης έχει αλλάξει. Η συστηματική ασπεργίλλωση απαντάται πλέον και σε ασθενείς της μονάδας εντατικής θεραπείας που βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό και σε ασθενείς με ιστορικό χρόνιων πνευμονικών παθήσεων που βρίσκονται υπό αγωγή με κορτικοστεροειδή. Επιπλέον, παρατηρείται αύξηση των ειδών *Aspergillus non-fumigatus* και αντοχή στα συνήθη αντιμυκητιασικά φάρμακα όπως η φλουκοναζόλη¹²³.

Οι λοιμώξεις από είδη *Candida* είναι κυρίως ενδογενούς προέλευσης (από το βλεννογόνο του γαστρεντερικού), είτε η *Candida* εισέρχεται από λύση της συνέχειας του δέρματος και των βλεννογόνων σε τραύματα ή χειρουργικές επεμβάσεις είτε εισέρχεται με την εισαγωγή ενδοφλέβιου καθετήρα ή ουροκαθετήρα¹¹⁹. Η παθογένεση των λοιμώξεων αρχίζει κυρίως από τις επιθηλιακές επιφάνειες με τη διαδικασία της προσκόλλησης (adherence) στα επιθηλιακά κύτταρα και της διείσδυσης (invasion) των μυκήτων στην κυκλοφορία του αίματος με αποτέλεσμα την έναρξη φλεγμονώδους διεργασίας. Οι διαδικασίες αυτές ευνοούνται από την καταστολή και τις μεταβολές στην άμυνα του οργανισμού¹²⁴. Ωστόσο, αναφέρεται από ορισμένες μελέτες^{125,126} ότι είναι πιθανή και η οριζόντια μετάδοση των λοιμώξεων από τα χέρια του προσωπικού της μονάδας εντατικής θεραπείας σε ποσοστό 34-75%, από το οποίο το 25% οφείλεται σε είδη non-albicans (κυρίως *C. parapsilosis* και *C. lusitaniae*).

Στην πρόκληση λοίμωξης σημαντικό ρόλο παίζει και η ικανότητα ειδών *Candida* να σχηματίζουν βιομεμβράνες (biofilm). Ο σχηματισμός βιομεμβράνης από την *Candida albicans* διακρίνεται σε 3 φάσεις: προσκόλληση των βλαστοσπορίων του μύκητα (yeast cells) στην επιφάνεια της συσκευής-ξένου σώματος (πρώιμη φάση), παραγωγή ενός εξωκυττάριου πολυμερούς και σχηματισμός υφών (ενδιάμεση φάση), και ανάπτυξη μέσα στο εξωκυττάριο υλικό σχηματίζοντας μία αρχιτεκτονική 3 διαστάσεων (ώριμη φάση). Πλήρως ώριμες βιομεμβράνες περιέχουν ένα μείγμα μορφολογικών μορφών και αποτελούνται από ένα πυκνό δίκτυο βλαστοσπορίων, υφών και ψευδοϋφών σε ένα υλικό από πολυσακχαρίτες, υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, και άλλα άγνωστα συστατικά. Ο σχηματισμός και η δομή των βιομεμβρανών από *Candida* επηρεάζεται από τη φύση της επιφάνειας επαφής (π.χ. τα υδρόφοβα υλικά με τραχεία επιφάνεια επαφής ευνοούν την ανάπτυξη βιομεμβράνης) και το είδος της *Candida* που εμπλέκεται¹²⁷.



Εικόνα 5. Σχηματισμός βιομεμβράνης (biofilm) από *Candida albicans* και *C.dubliniensis*; A: πρώιμη φάση 0–11 h; B: ενδιάμεση 12–30 h; C: ώριμη 38–72 h. FS: flat surface; YC: yeast cell; H: hyphae; EP: exopolymeric matrix.

Οι βιομεμβράνες που σχηματίζονται από είδη *Candida*, όπως και οι βιομεμβράνες που σχηματίζονται από τα βακτήρια, έχουν μεγάλη κλινική σημασία, γιατί λειτουργούν ως σχηματισμός μέσα στον οποίο προστατεύονται οι μύκητες από τους αντιμικροβιακούς παράγοντες και από τους αμυντικούς μηχανισμούς του οργανισμού και αναπτύσσουν αντοχή στα αντιβιοτικά. Αυτός είναι και ο κύριος λόγος για τον οποίο οι λοιμώξεις που σχετίζονται με σχηματισμό βιομεμβρανών είναι ανθεκτικές στη συνηθισμένη θεραπεία¹²⁸. Έρευνες έχουν δείξει ότι η *C. dubliniensis* έχει την ίδια ικανότητα με την *C. albicans* να προσκολλάται και να σχηματίζει βιομεμβράνες. Επίσης, η αντοχή που παρουσιάζει στη φλουκοναζόλη, όπως και η αυξανόμενη αντοχή στην αμφοτερικίνη B, αποδόθηκε στο σχηματισμό βιομεμβρανών¹²⁹.

Ομάδες υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη συστηματικής μυκητίασης είναι οι νεφροπαθείς, οι εγκαυματίες, οι καρκινοπαθείς, οι ουδετεροπενικοί και γενικά οι ανοσοκατασταλαμένοι ασθενείς¹³⁰. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της λοίμωξης σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς αποτελούν η διάρκεια της εξωσωματικής κυκλοφορίας¹³¹, η αυξημένη διάρκεια μηχανικού αερισμού^{131,132}, η παρατεταμένη παραμονή στη μονάδα εντατικής θεραπείας^{132,133}, η ανάπτυξη μετεγχειρητικής λοίμωξης με αποτέλεσμα τη χορήγηση αντιβιοτικών για μεγάλο χρονικό διάστημα, η βακτηριαμία¹³¹, η σοβαρή σήψη¹³³, η παρουσία κεντρικών αγγειακών καθετήρων¹³²,

η ηλικία του ασθενούς, ο σακχαρώδης διαβήτης¹³¹ και η χορήγηση ολικής παρεντερικής διατροφής για μεγάλο χρονικό διάστημα^{132,133}.

Επιπλέον, η καντινταιμία από είδη *non-albicans* σχετίζεται με συγκεκριμένους παράγοντες κινδύνου: η *C. parapsilosis* με την παρουσία ξένου σώματος, την ηλικία (νεογνά) και την παρεντερική θρέψη, η *C. krusei* με την προφυλακτική χορήγηση αζόλης, την ουδετεροπενία και τη μεταμόσχευση μυελού οστών, η *C. glabrata* με την προφυλακτική χορήγηση αζόλης, τη χειρουργική επέμβαση και την παρουσία αγγειακού καθετήρα ή ουροκαθετήρα, η *C. tropicalis* με την ουδετεροπενία και τη μεταμόσχευση μυελού οστών και η *C. lusitaniae* με την προηγούμενη χορήγηση πολυενικής μακρολίδης¹³⁴.

Η συστηματική μυκητίαση εκδηλώνεται κλινικά συνήθως ως πυρετός άγνωστης αιτιολογίας ή ως σήψη. Σε περίπτωση προσβολής εν τω βάθει οργάνου ή οργάνων υπάρχει αντίστοιχη κλινική εικόνα. Χαρακτηριστική είναι η παρουσία δερματικών βλαβών ή ενδοφθαλμίτιδας που εκδηλώνεται με πόνο, θόλωση όρασης και παρουσία σκοτωμάτων, ενώ παρατηρείται και εικόνα βυθού¹³⁵.

Η διάγνωση της συστηματικής μυκητιασικής λοίμωξης είναι πολλές φορές δύσκολη, καθώς η κλινική συμπτωματολογία δεν είναι ειδική, ενώ οι καλλιέργειες αίματος δεν είναι πάντα θετικές ή αργούν να θετικοποιηθούν¹¹⁹. Η διάγνωση τίθεται όταν υπάρχει μία από τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

- α) θετική καλλιέργεια αίματος
- β) θετική καλλιέργεια από 3 διαφορετικές περιοχές του σώματος
- γ) θετική καλλιέργεια υλικού προερχομένου από άσηπτη περιοχή (εκτός της ουροδόχου κύστης)
- δ) παρουσία μυκήτων ή μυκηλίων σε ιστολογική εξέταση.

Σε υπόνοια συστηματικής μυκητίασης πρέπει να αρχίζει αμέσως αντιμυκητιασική αγωγή. Φάρμακα πρώτης επιλογής θεωρούνται η φλουконаζόλη, η αμφοτερικίνη Β και η κασποφουγγκίνη¹³⁶. Η επιλογή των αντιμυκητιασικών φαρμάκων εξαρτάται από τη βαρύτητα της νόσου, το είδος του μύκητα που απομονώνεται, το σημείο του σώματος από το οποίο απομονώθηκε ο μύκητας, τις δοκιμασίες ευαισθησίας των αντιμυκητιασικών παραγώγων και την προηγούμενη έκθεση των ασθενών σε αντιμυκητιασικά φάρμακα. Συνιστάται η συνέχιση της θεραπείας για δύο εβδομάδες αφού αρνητικοποιηθούν οι καλλιέργειες αίματος για *Candida* ή μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την

καντινταιμία. Επίσης είναι απαραίτητη η αλλαγή όλων των κεντρικών και περιφερικών γραμμών που αποτελούν συνήθη πηγή λοίμωξης¹³⁷.

Η θνητότητα από τις μυκητιασικές λοιμώξεις παραμένει πολύ υψηλή, λόγω της καθυστέρησης στη διάγνωση και την έναρξη της αντιμυκητιασικής θεραπείας¹³⁸. Η συνολική θνητότητα που παρατηρείται κυμαίνεται από 30 έως 50%, ενώ η θνητότητα που αποδίδεται στη λοίμωξη υπολογίζεται γύρω στο 30%¹³⁹.

Το κόστος νοσηλείας των μυκητιασικών λοιμώξεων είναι υψηλό, κυρίως λόγω των σοβαρών επιπλοκών από την αντιμυκητιασική θεραπεία. Σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη¹⁴⁰, η αύξηση του κόστους νοσηλείας ενός ασθενούς με μυκητιασική λοίμωξη στη μονάδα εντατικής θεραπείας του Johns Hopkins Hospital είναι 21.590\$. Στην Ευρώπη έχει υπολογιστεί ότι το επιπλέον κόστος κάθε επεισοδίου καντιντιασικής λοίμωξης ανέρχεται σε 16.000 ευρώ.

2.2.8. Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος είναι οι πιο συχνές νοσοκομειακές λοιμώξεις, καθώς αποτελούν περίπου το 30% των νοσοκομειακών λοιμώξεων, και αναπτύσσονται συνήθως σε ασθενείς με ουροκαθετήρα¹⁴¹.

Σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου των Λοιμώξεων των ΗΠΑ (Centers for Disease Control, CDC)¹⁴², ως λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζεται με ουροκαθετήρα (Catheter-Associated Urinary Tract Infection, CAUTI) ορίζεται η λοίμωξη που ικανοποιεί τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω κριτήρια:

Κριτήριο 1: ο ασθενής φέρει ουροκαθετήρα τη χρονική στιγμή που γίνεται η συλλογή του δείγματος

και παρουσιάζει τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω σημεία ή συμπτώματα χωρίς άλλη αναγνωρίσιμη αιτία : πυρετός $>38^{\circ}$ C, υπερηβική ευαισθησία, ευαισθησία ή πόνος στην πλήξη της πλευροσπονδυλικής γωνίας

και έχει θετική καλλιέργεια ούρων, δηλ $\geq 10^5$ cfu/ml με παρουσία όχι περισσότερων από 2 είδη μικροοργανισμών.

H

ο ασθενής είχε ουροκαθετήρα, ο οποίος αφαιρέθηκε μέσα σε χρονικό διάστημα 48 ωρών πριν τη χρονική στιγμή που γίνεται η συλλογή του δείγματος

και παρουσιάζει τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω σημεία ή συμπτώματα χωρίς άλλη αναγνωρίσιμη αιτία: πυρετός $>38^{\circ}$ C, έπειξη προς ούρηση, συχνοουρία,

δυσουρία, ευαισθησία υπερηβική, ευαισθησία ή πόνος στην πλήξη της πλευροσπονδυλικής γωνίας

και έχει θετική καλλιέργεια ούρων, δηλ $\geq 10^5$ cfu/ml με παρουσία όχι περισσότερων από 2 είδη μικροοργανισμών.

Κριτήριο 2: ο ασθενής φέρει ουροκαθετήρα τη χρονική στιγμή που γίνεται η συλλογή του δείγματος

και παρουσιάζει τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω σημεία ή συμπτώματα χωρίς άλλη αναγνωρίσιμη αιτία : πυρετός $>38^\circ$ C, υπερηβική ευαισθησία, ευαισθησία ή πόνος στην πλήξη της πλευροσπονδυλικής γωνίας

και έχει μία θετική γενική ούρων με τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω ευρήματα

-θετικό stick ούρων για λευκοκυτταρική εστεράση ή/και νιτρώδη.

-πυουρία (δείγμα ούρων με ≥ 10 λευκά/mm³ or ≥ 3 λευκά/πεδίο υψηλής μεγέθυνσης μη φυγοκεντρημένων ούρων)

-ανεύρεση μικροοργανισμών σε Gram χρώση μη φυγοκεντρημένων ούρων.

και έχει θετική καλλιέργεια ούρων με $\geq 10^3$ και $<10^5$ cfu/ml με παρουσία όχι περισσότερων από 2 είδη μικροοργανισμών.

H

ο ασθενής είχε ουροκαθετήρα, ο οποίος αφαιρέθηκε μέσα σε χρονικό διάστημα 48 ωρών πριν τη χρονική στιγμή που γίνεται η συλλογή του δείγματος

και παρουσιάζει τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω σημεία ή συμπτώματα χωρίς άλλη αναγνωρίσιμη αιτία: πυρετός $>38^\circ$ C, έπειξη προς ούρηση, συχνοουρία, δυσουρία, ευαισθησία υπερηβική, ευαισθησία ή πόνος στην πλήξη της πλευροσπονδυλικής γωνίας

και έχει μία θετική γενική ούρων με τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω ευρήματα

-θετικό stick ούρων για λευκοκυτταρική εστεράση ή/και νιτρώδη.

-πυουρία (δείγμα ούρων με ≥ 10 λευκά/mm³ or ≥ 3 λευκά/πεδίο υψηλής μεγέθυνσης μη φυγοκεντρημένων ούρων)

-ανεύρεση μικροοργανισμών σε Gram χρώση μη φυγοκεντρημένων ούρων.

και έχει θετική καλλιέργεια ούρων με $\geq 10^3$ και $<10^5$ cfu/ml με παρουσία όχι περισσότερων από 2 είδη μικροοργανισμών¹⁴².

Φυσιολογικά, από τις ουροφόρους οδούς, μόνο η πρόσθια ουρήθρα είναι δυνατόν να είναι αποικισμένη από μικρόβια, ενώ οι υπόλοιπες είναι στείρες μικροβίων. Ωστόσο, οι μικροοργανισμοί που αποικίζουν το πρόσθιο τμήμα της

ουρήθρας σπάνια είναι ουροπαθογόνοι, καθώς η πλήρης και ανεμπόδιστη κένωση των ούρων αποτρέπει την ανάπτυξη ουρολοιμώξεως¹⁴³.

Η πηγή της λοίμωξης είναι είτε ενδογενής, από τους μικροοργανισμούς της χλωρίδας του εντέρου ή του κόλπου, είτε εξωγενής, από τα χέρια του προσωπικού του νοσοκομείου ή από μη άσηπτο εξοπλισμό¹⁴⁴.

Οι παθογόνοι μικροοργανισμοί εισέρχονται στην ουροδόχο κύστη με δύο τρόπους :

-μέσω του αυλού του καθετήρα με πύλη εισόδου κυρίως το σημείο σύνδεσης του ουροκαθετήρα με τον ασκό συλλογής των ούρων ή την περιοχή κένωσης του ασκού (ενδοαυλική οδός)

-μέσω της εξωτερικής επιφάνειας του καθετήρα, στο διάστημα μεταξύ αυτού και του βλεννογόνου της ουρήθρας (εξωαυλική οδός)^{143,144}.

Η ενδοαυλική οδός είναι πιο συχνή στους άντρες, ενώ στις γυναίκες το βραχύτερο μήκος της ουρήθρας διευκολύνει την είσοδο μικροβίων της χλωρίδας του εντέρου στην κύστη μέσω της εξωτερικής επιφάνειας του καθετήρα¹⁴³.

Η πιθανότητα λοίμωξης από την ενδοαυλική οδό μειώνεται σημαντικά αν χρησιμοποιηθεί σύστημα κλειστής παροχέτευσης των ούρων¹⁴⁴. Ωστόσο, ακόμα και με το κλειστό σύστημα παροχέτευσης, η βακτηριουρία είναι αναπόφευκτη λόγω μόλυνσης μέσω της εξωαυλικής οδού. Ο κίνδυνος ανάπτυξης βακτηριουρίας μετά από καθετηριασμό αυξάνεται κατά 3 έως 10% για κάθε μέρα παραμονής του καθετήρα, ενώ πλησιάζει το 100% μετά από παραμονή 30 ημερών^{144,145}.

Ο ουροκαθετήρας αποτελεί ξένο σώμα για τον οργανισμό, με αποτέλεσμα το σχηματισμό βιομεμβρανών στην επιφάνειά του. Το ξένο σώμα προσροφά πρωτεΐνες από τα ούρα και δημιουργεί ευνοϊκές συνθήκες για την προσκόλληση των βακτηρίων, τα οποία στη συνέχεια εκκρίνουν εξωκυττάρια πολυσακχαριδική θεμέλια ουσία, πολλαπλασιάζονται και απελευθερώνονται στο περιβάλλον¹⁴⁶. Η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά που παρουσιάζουν τα βακτήρια που σχηματίζουν τα biofilms δεν οφείλεται τόσο στην ύπαρξη της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας που δρα προστατευτικά απέναντι στους αμυντικούς μηχανισμούς του οργανισμού, όσο στο γεγονός ότι φαινοτυπικά διαφοροποιούνται σημαντικά σε σχέση με αυτά που αιωρούνται στα ούρα και ανιχνεύονται στην καθημερινή κλινική πράξη, καθώς ενεργοποιούνται πολλά γονίδια που μεταλλάσσουν το κυτταρικό τοίχωμα και πολλούς υποδοχείς¹⁴⁷.

Οι πιο συχνοί παθογόνοι μικροοργανισμοί που αναπτύσσονται στα ούρα ασθενών που νοσηλεύονται σε μονάδα εντατικής θεραπείας είναι τα Gram-αρνητικά βακτηρίδια της εντερικής χλωρίδας (με συχνότερο εκπρόσωπο την *Escherichia coli*), οι *Enterococci*, η *Candida* και η *Pseudomonas aeruginosa*^{148,149}. Ουροπαθογόνοι μικροοργανισμοί, όπως είναι η *Serratia marcescens* και η *Pseudomonas cepacia*, παρουσιάζουν ξεχωριστό επιδημιολογικό ενδιαφέρον. Καθώς οι μικροοργανισμοί αυτοί δεν αποικίζουν το γαστρεντερικό σύστημα, η απομόνωσή τους σε καλλιέργειες ούρων από ασθενείς με καθετήρες υποδεικνύει μετάδοση από εξωγενή πηγή¹⁵⁰.

Ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ουρολοίμωξης είναι η χρονική διάρκεια του καθετηριασμού. Η πιθανότητα ανάπτυξης ουρολοίμωξης αυξάνει σημαντικά όταν ο καθετηριασμός υπερβαίνει τις 7-10 ημέρες¹⁴⁸. Άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι το γυναικείο φύλο¹⁵¹, η μεγάλη ηλικία, η παρατεταμένη χρήση αντιβιοτικών, η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη, ουραιμίας ή σοβαρής υποκείμενης νόσου, η εισαγωγή του καθετήρα υπό μη άσηπτες συνθήκες, η πρόκληση μικροτραυματισμών από τον καθετήρα και η χρησιμοποίηση ανοιχτού συστήματος παροχέτευσης¹⁴⁴. Στα ανοικτά συστήματα παροχέτευσης των ούρων, το 95% των ασθενών θα εμφανίσει βακτηριουρία εντός 2-3 ημερών μετά από την τοποθέτηση του καθετήρα. Αντίθετα, σε κλειστό σύστημα παροχέτευσης, βακτηριουρία θα εμφανιστεί σε λιγότερο από το 50% των ασθενών και μετά από χρονικό διάστημα 10-14 ημερών¹⁵².

Οι περισσότεροι ασθενείς που εμφανίζουν ουρολοίμωξη είναι ασυμπτωματικοί. Ένα μικρό ποσοστό παρουσιάζει πυρετό, αιματουρία ή/και δυσουρία¹⁴⁸. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, η λοίμωξη μπορεί να επεκταθεί και να οδηγήσει σε επιπλοκές, όπως η προστατίτιδα, η επιδιδυμίτιδα, η κυστίτιδα, η πυελονεφρίτιδα και η βακτηριαμία από Gram-αρνητικά βακτηρίδια. Η ανάπτυξη βακτηριαμίας αποτελεί σοβαρή επιπλοκή, καθώς σχετίζεται με υψηλή θνητότητα, αλλά παρατηρείται μόνο στο 2-4% των ασθενών με ουροκαθετήρα. Ωστόσο, το ποσοστό αυτό παραμένει σημαντικό, καθώς η συχνότητα χρήσης ουροκαθετήρων είναι μεγάλη, με αποτέλεσμα ο απόλυτος αριθμός εμφάνισης περιστατικών βακτηριαμίας που οφείλονται σε ουροκαθετήρα τελικά να είναι μεγάλος¹⁴³.

Η διάγνωση της ουρολοίμωξης γίνεται με την ποσοτική καλλιέργεια ούρων. Η γενική εξέταση ούρων αποκαλύπτει συχνά βακτηριουρία ή/και πυουρία. Επίσης είναι δυνατόν να εμφανιστεί και λευκωματουρία ή/και αιματουρία. Στην αιματολογική εξέταση συνήθως υπάρχει λευκοκυττάρωση και πολυμορφοπυρήνωση. Επιπλέον,

καλλιέργειες αίματος πρέπει να ληφθούν από ασθενείς που παρουσιάζουν ενδείξεις σήψης, όπως πυρετός, ρίγος, υποθερμία και σύγχυση¹⁴⁸.

Για τη θεραπεία της ουρολοίμωξης συνιστάται η αφαίρεση του καθετήρα και η χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής. Με βάση την πορεία του ασθενούς και την απάντηση του αντιβιογράμματος εξετάζεται το ενδεχόμενο τροποποίησης του αρχικού αντιβιοτικού σχήματος¹⁴⁸.

Αν και οι λοιμώξεις που σχετίζονται με την παρουσία ουροκαθετήρα παρουσιάζουν χαμηλή θνητότητα συγκριτικά με άλλες νοσοκομειακές λοιμώξεις, η εκτεταμένη χρήση των ουροκαθετήρων και η εμφάνιση σοβαρών σηπτικών επιπλοκών οδηγούν τελικά σε αύξηση της θνητότητας¹⁴⁴.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Σκοπός της παρούσας διατριβής ήταν :

- α) να καταγράψει τη συχνότητα των λοιμώξεων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση.
- β) να μελετήσει τους αιτιολογικούς μικροβιακούς παράγοντες που προκαλούν λοιμώξεις στους ασθενείς.
- γ) να καταγράψει τις επιπλοκές που παρουσιάζονται.
- δ) να μελετήσει τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την εμφάνιση μετεγχειρητικής λοίμωξης και οδηγούν σε αύξηση της μετεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας.
- ε) να καταγράψει την επίπτωση των λοιμώξεων σε κάθε μία από τις 4 ομάδες κινδύνου στις οποίες χωρίζονται οι ασθενείς ανάλογα με το Euroscore (χαμηλού, μέτριου, υψηλού και πολύ υψηλού κινδύνου).

2. ΥΛΙΚΟ – ΜΕΘΟΔΟΣ

Η μελέτη περιλαμβάνει 172 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση και στη συνέχεια εισήχθησαν στην Καρδιοχειρουργική Μονάδα του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων για παρακολούθηση. Οι επεμβάσεις αυτές πραγματοποιήθηκαν το χρονικό διάστημα μεταξύ Μαΐου 2006 και Μαρτίου 2008. Από τους 172 ασθενείς, οι 133 ήταν άνδρες και οι 39 γυναίκες. Οι ηλικίες των ασθενών κυμαίνονταν από 36 μέχρι 85 ετών.

2.1. Κριτήρια επιλογής – αποκλεισμού ασθενών

Κριτήρια επιλογής ασθενών: στη μελέτη συμπεριλαμβάνονται ενήλικες ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση με ή χωρίς τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας.

Κριτήρια αποκλεισμού ασθενών:

- η παρουσία προεγχειρητικά σημείων ή συμπτωμάτων φλεγμονής και οι αυξημένοι δείκτες φλεγμονής (π.χ. πυρετός $\geq 38^{\circ}\text{C}$, λευκοκυττάρωση, αυξημένη CRP).
- η ύπαρξη μηχανικού αερισμού προεγχειρητικά
- η ανοσοκαταστολή (χρήση κορτικοστεροειδών, ιστορικό νεοπλασματικής νόσου κ.ά.)

2.2. Μέθοδος

Σε κάθε ασθενή καταγράφονταν προεγχειρητικές, διεγχειρητικές και μετεγχειρητικές παράμετροι :

1) Προεγχειρητικές παράμετροι:

- η ηλικία, το ύψος, το βάρος, ο δείκτης μάζας σώματος του ασθενούς (BMI)
- συνοδά νοσήματα (σακχαρώδης διαβήτης, αρτηριακή υπέρταση, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, υπερλιπιδαιμία κ.ά.)
- αγγειακές παθήσεις (προηγούμενη χειρουργική επέμβαση σε αγγεία, προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, διαλείπουσα χωλότητα, στένωση καρωτίδων)

- ιστορικό καρδιακής νόσου (προηγούμενη καρδιοχειρουργική επέμβαση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, πρόσφατο έμφραγμα, παλαιό έμφραγμα, κολπική μαρμαρυγή, βαλβιδοπάθεια, ασταθής στηθάγχη, μόνιμος βηματοδότης, κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, πνευμονική υπέρταση)
- ιστορικό άλλης χειρουργικής επέμβασης εκτός των στεφανιαίων αγγείων
- η κατάχρηση καπνού
- η κατάχρηση αλκοόλ
- ο δείκτης εκτίμησης περιεγχειρητικού κινδύνου Euroscore (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation)¹⁵³. Οι παράγοντες που λαμβάνονται υπόψιν για τον υπολογισμό του Euroscore είναι :

α) παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή : η ηλικία, το φύλο, η χρόνια πνευμονική νόσος, η περιφερική αγγειοπάθεια, οι νευρολογικές διαταραχές, το ιστορικό προηγούμενης καρδιοχειρουργικής επέμβασης, η αύξηση της κρεατινίνης του ορού > 200μmol/L, η ενεργός ενδοκαρδίτιδα, η κρίσιμη προεγχειρητική κατάσταση του ασθενούς.

β) παράγοντες που σχετίζονται με την καρδιά : η ασταθής στηθάγχη, το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, το πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου (<90 ημέρες), η πνευμονική υπέρταση (συστολική πίεση στην πνευμονική αρτηρία >60mmHg).

γ) παράγοντες που σχετίζονται με την επέμβαση : η επείγουσα επέμβαση, άλλη επέμβαση εκτός από αορτοστεφανιαία παράκαμψη, επέμβαση στη θωρακική αορτή, η μετεμφραγματική ρήξη διαφράγματος¹⁵³.

Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε 4 ομάδες ανάλογα με το Euroscore.

-Οι ασθενείς με τιμή Euroscore από 0 έως 2 κατατάσσονται στην ομάδα χαμηλού κινδύνου (ομάδα I).

-Οι ασθενείς με τιμή Euroscore από 3 έως 5 κατατάσσονται στην ομάδα μέτριου κινδύνου (ομάδα II).

- Οι ασθενείς με τιμή Euroscore από 6 έως 12 κατατάσσονται στην ομάδα υψηλού κινδύνου (ομάδα III).

-Οι ασθενείς με τιμή Euroscore >12 κατατάσσονται στην ομάδα πολύ υψηλού κινδύνου (ομάδα IV).

- τα ευρήματα της στεφανιογραφίας
- τα ευρήματα της ακτινογραφίας θώρακα
- η τοποθέτηση ουροκαθετήρα και για πόσο χρονικό διάστημα
- οι κεντρικές και περιφερικές αγγειακές γραμμές

- ο ενδοαρτικός ασκός (IABP)
- η μετάγγιση μονάδων αίματος
- η προεγχειρητική χορήγηση αντιβιοτικών και για πόσο χρονικό διάστημα
- η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο ή στην καρδιοχειρουργική μονάδα

2) Διεγχειρητικές παράμετροι:

- η διάρκεια της καρδιοχειρουργικής επέμβασης
- το είδος της καρδιοχειρουργικής επέμβασης: αορτοστεφανιαία παράκαμψη (coronary artery bypass grafting, CABG), εγχείρηση βαλβίδων, CABG σε συνδυασμό με εγχείρηση βαλβίδων, εγχείρηση αορτής
- οι επιπλοκές κατά τη διάρκεια της καρδιοχειρουργικής επέμβασης
- η επείγουσα επέμβαση
- η διάρκεια της εξωσωματικής κυκλοφορίας
- ο χρόνος ισχαιμίας
- το βάθος της υποθερμίας
- οι αιμοδυναμικές παράμετροι
- η ποσότητα των αποβαλλόμενων ούρων
- η μετάγγιση μονάδων συμπυκνωμένων ερυθρών, πλάσματος και αιμοπεταλίων
- οι επεμβατικοί χειρισμοί (τοποθέτηση κεντρικής αγγειακής γραμμής, εισαγωγή περιφερικών αγγειακών γραμμών)
- η χορήγηση φαρμάκων (αντιβιοτικά, συμπαθητικομιμητικά, νιτρόδη, ινότροπα)

3) Μετεγχειρητικές παράμετροι:

- η διάρκεια παραμονής στην καρδιοχειρουργική μονάδα
- η θερμοκρασία του ασθενούς
- η αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς
- η ποσότητα των αποβαλλόμενων ούρων
- οι επεμβατικοί χειρισμοί (τοποθέτηση κεντρικών γραμμών, τοποθέτηση περιφερικών φλεβικών και αρτηριακών γραμμών, τοποθέτηση ουρακαθετήρα, τοποθέτηση ρινογαστρικού καθετήρα, τοποθέτηση Büllau και μέτρηση της απώλειας αίματος το πρώτο μετεγχειρητικό 24ωρο, τοποθέτηση ενδοαρτικής αντλίας)

- η διάρκεια του μηχανικού αερισμού
- η τραχειοστομία
- η χορήγηση εντερικής διατροφής ή παρεντερικής διατροφής
- η μετάγγιση μονάδων συμπυκνωμένων ερυθρών, πλάσματος και αιμοπεταλίων
- οι επανεπεμβάσεις
- οι επιπλοκές (επαναδιασωλήνωση, επανεγχείρηση, αιμορραγία, έμφραγμα, αρρυθμία, φλεβοθρόμβωση, πνευμονική εμβολή, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη)
- η χορήγηση φαρμάκων (αντιβιοτικά, νιτρόδη, αναλγητικά, ινότροπα, συμπαθητικομιμητικά, κατασταλτικά)
- τα ευρήματα της ακτινογραφίας θώρακα και άλλων απεικονιστικών εξετάσεων
- τα εργαστηριακά ευρήματα και τα ευρήματα από τις καλλιέργειες
- η κλινική εικόνα του ασθενούς (μυδρίαση, ανισοκορία, διέγερση, σπασμοί, σύγχυση, λήθαργος-κόμα, δύσπνοια, ταχύπνοια, πνευμονικό οίδημα, άλγος, διάρροιες, ασκίτης, κοιλιακό άλγος)
- τα ευρήματα από την κλινική εξέταση του ασθενούς (τόνοι, φυσήματα, αναπνευστικό ψιθύρισμα, εντερικοί ήχοι)
- η επανείσοδος στην καρδιοχειρουργική μονάδα και η συνολική διάρκεια παραμονής
- η έκβαση στις 30 ημέρες και σε περίπτωση θανάτου η αιτία θανάτου του ασθενούς

Σε κάθε ασθενή μετά το τέλος της χειρουργικής επέμβασης και την είσοδό του στην καρδιοχειρουργική μονάδα πραγματοποιούνται λήψη δείγματος ούρων και βρογχικών εκκρίσεων τα οποία αποστέλλονται για καλλιέργεια.

Σε κάθε ασθενή πριν την έξοδό του από την καρδιοχειρουργική μονάδα πραγματοποιούνται λήψη του άκρου της κεντρικής αγγειακής γραμμής για καλλιέργεια.

Σε υπόνοια λοίμωξης αποστέλλονται για καλλιέργεια επιπλέον δείγματα αίματος, ούρων, βρογχικών εκκρίσεων, άκρων από φλεβικές και αρτηριακές γραμμές και επιχρίσματα από τις τραυματικές επιφάνειες.

Σε κάθε ασθενή χορηγούνται πριν την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης κεφοταξίμη 1g και μετεγχειρητικά 1g/8h για 3 ημέρες. Σε υπόνοια λοίμωξης

χορηγούνταν εμπειρικά αντιβιοτική αγωγή που τροποποιούνταν ανάλογα με το αποτέλεσμα της καλλιέργειας.

Η διάγνωση των λοιμώξεων γινόταν σύμφωνα με τα κριτήρια του Κέντρου Ελέγχου των Λοιμώξεων των ΗΠΑ (Centers for Disease Control, CDC) που αναφέρονται στη μελέτη των Horan et al¹⁴.

2.3. Μικροβιολογική διερεύνηση των κλινικών δειγμάτων

Κλασσικές μικροβιολογικές τεχνικές

A) Καλλιέργειες των κλινικών δειγμάτων

Όλα τα κλινικά δείγματα που λαμβάνονταν από τους ασθενείς στέλνονταν στο Μικροβιολογικό Εργαστήριο του Νοσοκομείου για καλλιέργεια. Εφαρμόζονταν οι κλασσικές μικροβιολογικές τεχνικές¹⁵⁴⁻¹⁵⁸.

Καλλιέργεια ούρων : Για την καλλιέργεια των ούρων, με μικροβιολογικό κρίκο διαμέτρου 0,01ml λαμβάνονταν ποσότητα 10ml από δείγμα που είχε ληφθεί από καθετήρα, τα οποία ενοφθαλμιζονταν σε αιματούχο άγαρ, MacConkey άγαρ, Columbia colistin- nalidixic acid άγαρ (CNA) και Sabouraud dextrose agar (SDA). Τα τρυβλία επωάζονταν για 24 έως 48 ώρες στους 35- 37°C σε αερόβιες συνθήκες και ακολουθούσε καταμέτρηση του αριθμού των αποικιών που αναπτύχθηκαν και πολλαπλασιασμός x100 για τον υπολογισμό σε cfu/ml. Ως θετικά αξιολογούνταν τα δείγματα με ανάπτυξη $\geq 10^3$ cfu/ml¹⁵⁴.

Καλλιέργεια βρογχικών εκκρίσεων : Για την καλλιέργεια των βρογχικών εκκρίσεων, ο ενοφθαλμισμός γινόταν σε αιματούχο και σοκολατόχρωμο άγαρ τα οποία επωάζονταν για τουλάχιστον 48 ώρες σε συνθήκες 5% CO₂ στους 35-37°C, σε MacConkey άγαρ, Chapman άγαρ (Mannitol Salt) και Sabouraud dextrose agar (SDA) που επωάζονταν σε αερόβιες συνθήκες στους 35-37°C. Επίσης, σε άμεσα παρασκευάσματα που χρωματίζονταν κατά Gram αξιολογούνταν η παρουσία πυοσφαιρίων, επιθηλίων και μικροοργανισμών¹⁵⁵. Εκκρίσεις που περιείχαν ≥ 25 πυοσφαίρια και ≤ 10 επιθήλια ανά οπτικό πεδία (x100) θεωρούνταν κατάλληλα, σύμφωνα με τις οδηγίες του CDC που αναφέρονται στη μελέτη των Horan et al¹⁴.

Καλλιέργεια πύου - εκκρίσεων από χειρουργικές τομές : Ο ενοφθαλμισμός γινόταν σε αιματούχο άγαρ, σοκολατόχρωμο άγαρ και Columbia colistin- nalidixic

acid άγαρ (CNA), τα οποία επωάζονταν σε συνθήκες 5% CO₂ στους 35-37°C, και σε MacConkey άγαρ, Chapman άγαρ (Mannitol Salt), Sabouraud dextrose agar (SDA) και θειογλυκολικό ζωμό (THIO) που επωάζονταν σε αερόβιες συνθήκες στους 35-37°C. Η διάρκεια της επώασης ήταν τουλάχιστον 48 ώρες για τα δείγματα που λαμβάνονταν από ανοιχτά τραύματα, ενώ παρατεινόταν έως 3- 4 ημέρες για δείγματα που λαμβάνονταν μετά από επεμβατικούς χειρισμούς και στα οποία αρχικά δεν παρατηρούνταν ανάπτυξη. Επίσης, άμεσα παρασκευάσματα χρωματίζονταν κατά Gram και αξιολογούνταν η παρουσία μικροοργανισμών, πυοσφαιρίων και επιθηλιακών κυττάρων. Γίνονταν ανακαλλιέργειες από το θειογλυκολικό ζωμό μετά από 72 ώρες σε Schaedler blood agar για την απομόνωση αναερόβιων μικροοργανισμών και ακολουθούσε αναερόβια επώαση στους 35-37°C για 72 ώρες¹⁵⁶.

Καλλιέργεια αίματος, πλευριτικού ή ασκτικού υγρού : Χρησιμοποιούνταν το σύστημα συνεχούς παρακολούθησης Bact/Alert (bioMerieux, USA) σύμφωνα με προκαθορισμένες τεχνικές¹⁵⁷. Από τα δείγματα που θετικοποιούνταν γίνονταν άμεσα μικροσκοπικά παρασκευάσματα που χρωματίζονταν κατά Gram, ενώ μικρή ποσότητα υλικού ενοφθαλμίζονταν σε αιματούχο άγαρ, σοκολατόχρωμο άγαρ και Columbia colistin- nalidixic acid άγαρ (CNA), τα οποία επωάζονταν σε συνθήκες 5% CO₂ στους 35-37°C, και σε MacConkey άγαρ, Chapman άγαρ (Mannitol Salt) και Sabouraud dextrose agar (SDA) που επωάζονταν σε αερόβιες συνθήκες στους 35-37°C για τουλάχιστον 48 ώρες. Από το φιαλίδιο για την απομόνωση αναερόβιων μικροοργανισμών γινόταν ανακαλλιέργεια σε Schaedler blood agar και ακολουθούσε αναερόβια επώαση στους 35-37°C για 72 ώρες. Τα φιαλίδια ζωμών για την απομόνωση αερόβιων και αναερόβιων μικροοργανισμών παρακολουθούνταν από το σύστημα για 10 συνεχείς ημέρες. Εάν το σύστημα δεν ανίχνευε ανάπτυξη, τα φιαλίδια μεταφέρονταν σε συμβατικό κλίβανο για 10 επιπλέον ημέρες. Τη δέκατη ημέρα γίνονταν τυφλές ανακαλλιέργειες σε διάφορα θεραπευτικά υλικά για ύπαρξη τυχόν μικροοργανισμού¹⁵⁷.

Καλλιέργεια άκρου ενδαγγειακού καθετήρα : Εφαρμόζονταν η ημιποσοτική καλλιέργεια του άκρου του καθετήρα (τεχνική Maki), στην οποία το άκρο κυλιέται στην επιφάνεια τρυβλίου με αιματούχο άγαρ, σε MacConkey άγαρ και σε Sabouraud dextrose agar (SDA) και μετά από επώαση 24 ωρών γινόταν καταμέτρηση των αποικιών. Ανάπτυξη ≥ 15 cfu ήταν ενδεικτική λοίμωξης¹⁵⁸.

Όλα τα κλινικά δείγματα που λαμβάνονταν από τους ασθενείς ενοφθαλμίζονταν σε Sabouraud dextrose agar (SDA) για απομόνωση των μυκήτων και σε SDA με

προσθήκη αντιβιοτικού (γενταμικίνη) για να εμποδιστεί η ανάπτυξη βακτηρίων και κυκλοεξαμίδης-ακτιδίωνης για να παρεμποδιστεί η ανάπτυξη σαπροφυτικών μυκήτων οι οποίοι επιμολύνουν τις καλλιέργειες. Ακολουθούσε επώαση σε αερόβιες συνθήκες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος για 10 ημέρες.

B) Ταυτοποίηση και έλεγχος ευαισθησίας στα αντιβιοτικά των μικροβιακών στελεχών που απομονώθηκαν.

Η ταυτοποίηση των μικροβιακών στελεχών που απομονώνονταν πραγματοποιούνταν με το σύστημα Vitek II (bioMerieux, USA), το API System του διαγνωστικού οίκου bioMerieux, καθώς και με κλασσικές μικροβιολογικές τεχνικές¹⁵⁹.

Ο έλεγχος ευαισθησίας στα αντιβιοτικά γινόταν με τις παρακάτω μεθόδους:

- 1) Μέθοδος διάχυσης αντιβιοτικού σε άγαρ με χρήση δίσκων (Kirby-Bauer) κατά CLSI (2006, 2007, 2008)^{160,161,162}.
- 2) Προσδιορισμός ελάχιστης ανασταλτικής πυκνότητας αντιβιοτικού (Minimal Inhibitory Concentration, MIC) με τη μέθοδο μικροαραιώσεων σε ζωμό (σε αυτοματοποιημένο σύστημα Vitek II, bioMerieux) ή με τη μέθοδο διάχυσης αντιβιοτικού σε άγαρ από ταινίες με κλιμακωτή συγκέντρωση αντιβιοτικού (Etest, Biodisk) κατά CLSI (2006, 2007, 2008)^{160,161,162}.

Η ανάγνωση και αξιολόγηση των αποτελεσμάτων γινόταν σύμφωνα με τις οδηγίες του CLSI (2006, 2007, 2008)^{160,161,162}.

Στον έλεγχο ευαισθησίας συμπεριελήφθησαν τα παρακάτω αντιβιοτικά σύμφωνα με τις οδηγίες του CLSI (2006, 2007, 2008)^{160,161,162}:

-για τους σταφυλοκόκκους: benzylpenicillin, oxacillin, gentamicin, ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin, moxifloxacin, erythromycin, azithromycin, clarithromycin, clindamycin, linezolid, teicoplanin, vancomycin, tetracycline, tigecycline, fusidic acid, rifampin, trimethoprim/ sulfamethoxazole, daptomycin, chloramphenicol, quinopristin/ dallfopristin.

-για τους εντεροκόκκους: benzylpenicillin, ampicillin, daptomycin, gentamicin (high level), ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, quinopristin/ dallfopristin, linezolid, teicoplanin, vancomycin, tetracycline, tigecycline.

-για τα εντεροβακτηριακά και τα μη ζυμούντα τη γλυκόζη Gram-αρνητικά βακτηρίδια: ampicillin, ampicillin/sulbactam (μόνο για Acinetobacter), amoxicillin,

amoxicillin/ clavulanic acid, ticarcillin, ticarcillin/clavulanic acid, piperacillin, piperacillin/tazobactam, cefoxitin, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone, cefepime, aztreonam, imipenem, meropenem, ertapenem, amikacin, gentamicin, netilmicin, tobramycin, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, ofloxacin, tetracycline, tigecycline, colistin, trimethoprim/sulfamethoxazole.

Ο έλεγχος αντοχής στη μεθικιλίνη σε *Staphylococcus sp* γινόταν με δίσκο κεφοξιτίνης (30μg) ή MIC οξακιλλίνης, σύμφωνα με τις οδηγίες του CLSI^{160,161,162}. Στελέχη με αντοχή στην ερυθρομυκίνη και ευαισθησία στην κλινδαμυκίνη ελέγχονταν για ύπαρξη επαγωγίμης αντοχής στην κλινδαμυκίνη με το D-test, σύμφωνα με τις οδηγίες του CLSI^{160,161,162}.

Η φαινοτυπική αναγνώριση της παραγωγής ESBL (Extended spectrum β -lactamase) γινόταν με την προτυποποιημένη από το CLSI^{160,161,162} δοκιμασία σύγκρισης, η οποία πραγματοποιήθηκε συγκρίνοντας τις διαμέτρους των δίσκων κεφοταξίμης και κεφταζιδίμης με και χωρίς κλαβουλανικό ή χρησιμοποιώντας Etest που φέρουν στο ένα άκρο της ταινίας την οξιμινο- β -λακτάμη και στο άλλο άκρο την οξιμινο- β -λακτάμη μαζί με τον αναστολέα, το κλαβουλανικό. Αύξηση της ζώνης αναστολής γύρω από τους δίσκους κεφοταξίμης και κεφταζιδίμης παρουσία του κλαβουλανικού ή μείωση στην τιμή της MIC της κεφοταξίμης και της κεφταζιδίμης κατά 3 αραιώσεις παρουσία του κλαβουλανικού δηλώνει ότι το στέλεχος παράγει ESBL¹⁶³.



Εικόνα 6. Έλεγχος παραγωγής ESBL (extended spectrum β -lactamase) με δίσκους κεφοταξίμης και κεφταζιδίμης με και χωρίς κλαβουλανικό.

Η ανίχνευση της παραγωγής MBL (Metallo β -lactamase) γινόταν με τη χρήση EDTA που αναστέλλει τα μεταλλοένζυμα τύπου VIM και IMP. Στη δοκιμασία αυτή γινόταν σύγκριση των διαμέτρων των δίσκων μιπενέμης με και χωρίς EDTA ή χρησιμοποιούνταν Etest που φέρουν στο ένα άκρο της ταινίας μιπενέμη και στο άλλο άκρο μιπενέμη με EDTA. Αύξηση της ζώνης αναστολής γύρω από το δίσκο μιπενέμης με EDTA σε σχέση με το δίσκο μιπενέμης χωρίς EDTA ή μείωση στην τιμή της MIC της μιπενέμης κατά 3 αραιώσεις παρουσία του EDTA δηλώνει ότι το στέλεχος παράγει μεταλλο- β -λακταμάση¹⁶³.



Εικόνα 7. Έλεγχος παραγωγής MBL (Metallo β -lactamase) με Etest που φέρει στο ένα άκρο της ταινίας μιπενέμη και στο άλλο άκρο μιπενέμη με EDTA.

2.4. Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε με το πρόγραμμα SPSS v 15.0. Τα αποτελέσματα των παραμέτρων εκφράστηκαν ως μέση τιμή \pm τυπική απόκλιση.

Για τον προσδιορισμό της έκβασης (παρουσία ή όχι λοίμωξης) προσδιορίστηκαν οι στατιστικά σημαντικοί ανεξάρτητοι δείκτες σε επίπεδο σημαντικότητας 0.20. Οι δείκτες αυτοί χρησιμοποιήθηκαν σε ένα μοντέλο από το οποίο αποκλείστηκαν (backward LR) σταδιακά οι μεταβλητές με σημαντικότητα $<$ 0.10. Το τελικό μοντέλο προέκυψε με την τεχνική forward LR logistic regression σε επίπεδο σημαντικότητας 0.05. Τέλος έγινε έλεγχος για τη σημαντικότητα των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των στατιστικά σημαντικών παραγόντων. Η σύγκριση της συχνότητας των παραγόντων κινδύνου μεταξύ ασθενών που παρουσίασαν και δεν παρουσίασαν λοίμωξη έγινε με τη δοκιμασία χ^2 .

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1. Βιομετρικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης.

Τα βιομετρικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης φαίνονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1. Βιομετρικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης

	Mean ± SD	Range	Median
Ηλικία (έτη)	66.21±9.63	36-85	67.5
Φύλο (Α/Γ)	133(77.3%)/39(22.7%)		
Βάρος (kg)	74.81±13.9	40-140	75
Ύψος (m)	1.65±0.09	1.35-1.95	1.67
BMI(kg/m ²)	27.20 ±4.46	18.60-43.20	27

3.2. Συνοδοί νόσοι.

Τα συνυπάρχοντα νοσήματα που καταγράφηκαν προεγχειρητικά στους ασθενείς, καθώς και οι κατάχρηση καπνού και αλκοόλ φαίνονται στον πίνακα 2.

Πίνακας 2. Συνοδοί νόσοι, κάπνισμα και κατανάλωση αλκοόλ.

	Ασθενείς N	Ποσοστό (%)
Αρτηριακή υπέρταση	118	68,6%
Κάπνισμα*	69	40,1%
Σακχαρώδης διαβήτης	59	34,3%
Πρόσφατο οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου (90 ημέρες)	46	26,7%
Υπερλιπιδαιμία	45	26,2%
Βαλβιδοπάθεια	37	21,5%
Ασταθής στηθάγχη	35	20,3%
Παλαιό έμφραγμα μυοκαρδίου	31	18%
Στένωση καρωτίδων >50%	23	13,4%
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια	22	12,8%
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	19	11%
Αλκοόλ	13	7,6%
Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια	11	6,4%
Διαλείπουσα χωλότητα	9	5,2%
Μόνιμος βηματοδότης	3	1,7%
Κολπική μαρμαρυγή	3	1,7%
Πνευμονική υπέρταση	2	1,2%
Προηγούμενη επέμβαση σε καρδιά	2	1,2%
Προηγούμενη επέμβαση σε αγγεία	2	1,2%

*Καπνιστές θεωρούνται αυτοί που καπνίζουν ή κάπνιζαν μέχρι πριν 3 μήνες πριν το χειρουργείο.

Το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (EF) παρουσιάζεται στον πίνακα 3.

Πίνακας 3. EF αριστερής κοιλίας.

	Ασθενείς N	Ποσοστό (%)	p Value
EF αριστερής κοιλίας >50%	78	45,3%	0.695
EF αριστερής κοιλίας 30-50%	87	50,6%	0.912
EF αριστερής κοιλίας <30%	7	4,1%	0.963

Από τα προεγχειρητικά ευρήματα της στεφανιογραφίας δεν προέκυψαν αποτελέσματα στατιστικά σημαντικά.

3.3. Euroscore.

Η κατάταξη των ασθενών κατά Euroscore στις ομάδες κινδύνου I έως IV φαίνεται στον πίνακα που ακολουθεί.

Πίνακας 4. Οι τιμές του Euroscore ανά ομάδα κινδύνου και στο σύνολο των ασθενών.

	Ασθενείς N	Euroscore*	p Value
Ομάδα I	31	1.51±0.3	0.627
Ομάδα II	74	3.76±1.12	0.601
Ομάδα III	41	8.18±1.47	0.546
Ομάδα IV	26	19.6±8.04	0.320
Σύνολο	172	6,8±6,7	0.204

* Οι τιμές έχουν εκφραστεί ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση.

3.4. Χειρουργικές επεμβάσεις.

Τα είδη των καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων στις οποίες υποβλήθηκαν οι ασθενείς της μελέτης παρουσιάζονται στον πίνακα 5.

Πίνακας 5. Είδη χειρουργικών επεμβάσεων.

Είδος χειρουργικής επέμβασης	Ασθενείς N	Ποσοστό (%)
CABG	100	58,1
off pump CABG	29	16,9
Βαλβίδα	22	12,8
CABG και βαλβίδα	8	4,7
Εγχείρηση αορτής	6	3,5
CABG και ενδαρτηρεκτομή καρωτίδας	4	2,3
Άλλη επέμβαση	3	1,7
Σύνολο	172	100

CABG: coronary artery bypass grafting

3.5. Παραμονή στην καρδιοχειρουργική μονάδα συνολικά και ανάλογα με το Euroscore.

Στον πίνακα 6 φαίνεται η διάρκεια παραμονής στην καρδιοχειρουργική μονάδα για το σύνολο των ασθενών, καθώς και για κάθε ομάδα κινδύνου.

Πίνακας 6. Διάρκεια παραμονής στην καρδιοχειρουργική μονάδα.

	Ασθενείς N	Παραμονή στην Κ/Χ Μονάδα* (ημέρες)	Range	Median
Ομάδα I	31	3,84±4,87	2-26	2
Ομάδα II	74	3,25±4,93	1-38	2
Ομάδα III	41	5,09±8,26	1-39	2
Ομάδα IV	26	7,15±9,97	2-43	2.5
Σύνολο	172	4,23±6,41	1-43	2

* Οι τιμές έχουν εκφραστεί ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση.

3.6. Διάρκεια μηχανικού αερισμού στην καρδιοχειρουργική μονάδα συνολικά και ανάλογα με το Euroscore.

Στον πίνακα που ακολουθεί φαίνεται η διάρκεια του μηχανικού αερισμού στην καρδιοχειρουργική μονάδα για το σύνολο των ασθενών, καθώς και για κάθε ομάδα κινδύνου στις οποίες χωρίστηκαν ανάλογα με τις τιμές του Euroscore.

Πίνακας 7. Διάρκεια αερισμού.

	Ασθενείς N	Διάρκεια αερισμού* (ημέρες)	Range	Median
Ομάδα I	31	1,45±2,09	0.5-11	1
Ομάδα II	74	1,36±1,34	0.5-8	1
Ομάδα III	41	2,67±7,04	0.5-34.5	1
Ομάδα IV	26	4,07±7,95	1-40	1.25
Σύνολο	172	1,9±4,22	0.5-40	1

* Οι τιμές έχουν εκφραστεί ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση.

3.7. Η επίπτωση των λοιμώξεων και η θνητότητα.

Από τους 172 ασθενείς, λοίμωξη παρουσίασαν 24 ασθενείς (13,95%). Από αυτούς, 6 ασθενείς παρουσίασαν 2 διαφορετικά είδη λοιμώξεων. Έτσι ο συνολικός αριθμός των λοιμώξεων ανέρχεται στις 30 και το συνολικό ποσοστό λοιμώξεων στο 17,4%.

Από τις λοιμώξεις αυτές, 6 (20%) παρουσιάστηκαν στην Ομάδα I, 10 (33,3%) παρουσιάστηκαν στην Ομάδα II, 6 (20%) παρουσιάστηκαν στην Ομάδα III και 8 (26,7%) παρουσιάστηκαν στην Ομάδα IV.

Πίνακας 8. Η επίπτωση των λοιμώξεων στην καρδιοχειρουργική μονάδα επί του συνόλου των ασθενών και επί του συνόλου των λοιμώξεων.

Είδος λοίμωξης	Λοιμώξεις N, %	Επίπτωση
Βακτηριαμία	9 (30%)	5,23%
Λοίμωξη της στερνοτομής	8 (26,7%)	4,65%
Λοίμωξη από καθετήρες κεντρικών γραμμών	5 (16,7%)	2,90%
Πνευμονία	4 (13,3%)	2,32%
Μεσοθωρακίτιδα	1 (3,3%)	0,58%
Λοίμωξη χειρουργικού τραύματος εκτός στερνοτομής	1 (3,3%)	0,58%
Λοίμωξη λόγω ενδοαορτικού ασκού	1 (3,3%)	0,58%
Λοίμωξη ουροποιητικού	1 (3,3%)	0,58%
Σύνολο	30 (100%)	16,83%

Από το σύνολο των ασθενών απεβίωσαν 21 (12,2%). Από τους 24 ασθενείς που παρουσίασαν λοίμωξη απεβίωσαν 13 (54,2%). Ωστόσο, από τους 13 ασθενείς με λοίμωξη που απεβίωσαν, η λοίμωξη αποτελούσε την κύρια αιτία θανάτου σε 6 ασθενείς, ενώ στους υπόλοιπους 7 συνέβαλε στο θάνατο καθώς παρουσιάστηκαν και άλλες επιπλοκές εκτός της λοίμωξης κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στην καρδιοχειρουργική μονάδα. Επομένως, η θνητότητα με κύρια αιτία τη λοίμωξη ήταν 3,48% (6/172) για το σύνολο των ασθενών και 25% (6/24) για το σύνολο των ασθενών με λοίμωξη.

3.8. Είδη των μικροοργανισμών που απομονώθηκαν ανά κατηγορία λοίμωξης και οι φαινότυποι αντοχής στα αντιβιοτικά.

Όλες οι λοιμώξεις που καταγράφηκαν ήταν μονομικροβιακές. Σε καμία λοίμωξη δεν απομονώθηκαν 2 είδη μικροοργανισμών. Δεν απομονώθηκε κανένα είδος μύκητα, ούτε αναερόβιο βακτήριο.

Πίνακας 9. Είδη βακτηρίων και φαινότυποι αντοχής σε λοιμώξεις του τραύματος της στερνοτομής.

Είδος βακτηρίου	Αριθμός λοιμώξεων n, (%)	Φαινότυπος αντοχής
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5 (62,5%)	3 MRSE, 2 MSSE
<i>Enterococcus faecium</i>	1 (12,5%)	Vancomycin- susceptible
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (12,5%)	MBL(-)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (12,5%)	MBL(-)
Σύνολο	8 (100%)	

MRSE: methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*, MSSE: methicillin-susceptible *Staphylococcus epidermidis*, MBL: metallo β -lactamase.

Πίνακας 10. Είδη βακτηρίων και φαινότυποι αντοχής σε λοιμώξεις από καθετήρες κεντρικών γραμμών.

Είδος βακτηρίου	Αριθμός λοιμώξεων n, (%)	Φαινότυπος αντοχής
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1 (20%)	MRSH
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (20%)	Vancomycin- susceptible
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (20%)	MBL(-)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (20%)	ESBL(+), MBL(+)
<i>Escherichia coli</i>	1 (20%)	ESBL(+)
Σύνολο	5 (100%)	

MRSH: methicillin-resistant *Staphylococcus haemolyticus*, MBL: metallo β -lactamase, ESBL: extended spectrum β -lactamase.

Πίνακας 11. Είδη βακτηρίων και φαινότυποι αντοχής σε μεσοθωρακίτιδα.

Είδος βακτηρίου	Αριθμός λοιμώξεων n, (%)	Φαινότυπος αντοχής
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	MRSA

MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Πίνακας 12. Είδη βακτηρίων και φαινότυποι αντοχής σε πνευμονίες.

Είδος βακτηρίου	Αριθμός λοιμώξεων n, (%)	Φαινότυπος αντοχής
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (75%)	3 MBL(-)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (25%)	MBL(-)
Σύνολο	4 (100%)	

MBL: metallo β-lactamase

Πίνακας 13. Είδη βακτηρίων και φαινότυποι αντοχής σε ασθενείς με βακτηραιμία.

Είδος βακτηρίου	Αριθμός λοιμώξεων n, (%)	Φαινότυπος αντοχής
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 (22,2%)	1 MRSE, 1 MSSE
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1 (11,1%)	MRSH
<i>Enterococcus faecium</i>	1 (11,1%)	Vancomycin- susceptible
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (33,3%)	3 MBL(-)
<i>Escherichia coli</i>	1 (11,1%)	ESBL(-)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (11,1%)	ESBL(-)
Σύνολο	9 (100%)	

MRSE: methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*, MSSE: methicillin-susceptible *Staphylococcus epidermidis*, MRSH: methicillin-resistant *Staphylococcus haemolyticus*, MBL: metallo β-lactamase, ESBL: extended spectrum β-lactamase.

Πίνακας 14. Είδη βακτηρίων και φαινότυποι αντοχής σε λοιμώξεις χειρουργικού τραύματος εκτός στερνοτομής.

Είδος βακτηρίου	Αριθμός λοιμώξεων n, (%)	Φαινότυπος αντοχής
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	MRSA

MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Πίνακας 15. Είδη βακτηρίων και φαινότυποι αντοχής σε λοίμωξη από το άκρο ενδοαορτικού ασκού (IABP).

Είδος βακτηρίου	Αριθμός λοιμώξεων n, (%)	Φαινότυπος αντοχής
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	MSSE

MSSE: methicillin- susceptible *Staphylococcus epidermidis*.

Πίνακας 16. Είδη βακτηρίων και φαινότυποι αντοχής σε λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος.

Είδος βακτηρίου	Αριθμός λοιμώξεων n, (%)	Φαινότυπος αντοχής
<i>Escherichia coli</i>	1	ESBL(+)

ESBL: extended spectrum β-lactamase.

3. 9. Η ευαισθησία των στελεχών που απομονώθηκαν στα αντιβιοτικά.

Συνολικά απομονώθηκαν 30 στελέχη βακτηρίων από τις καλλιέργειες των διαφόρων δειγμάτων των ασθενών. Οι Gram(+) κόκκοι και τα Gram(-) βακτηρίδια απομονώθηκαν σε ίση αναλογία από τα διάφορα κλινικά δείγματα.

Η αντοχή των στελεχών *Enterococcus spp* στα αντιβιοτικά φαίνεται στον ακόλουθο πίνακα.

Πίνακας 17. Αντοχή των 3 στελεχών *Enterococcus spp* στα αντιβιοτικά.

Αντιβιοτικά	<i>Enterococcus faecium</i> n=2		<i>Enterococcus faecalis</i> n=1	
	n	%	n	%
Benzylpenicillinn	1	50%	0	0%
Ampicillin	1	50%	0	0%
Daptomycin	0	0%	0	0%
HL Gentamicin	0	0%	0	0%
Ciprofloxacin	2	100%	0	0%
Levofloxacin	2	100%	0	0%
Quinopristin/ dalfopristin	0	0%	1	100%
Linezolid	0	0%	0	0%
Teicoplanin	0	0%	0	0%
Vancomycin	0	0%	0	0%
Tetracycline	0	0%	1	100%
Tigecycline	0	0%	0	0%

Η αντοχή των στελεχών *Staphylococcus sp* παρουσιάζεται στον πίνακα 18.

Πίνακας 18. Αντοχή των 12 στελεχών *Staphylococcus sp* στα αντιβιοτικά.

Αντιβιοτικά	<i>S. epidermidis</i> n=8		<i>S. aureus</i> n=2		<i>S. haemolyticus</i> n=2	
	n	%	n	%	n	%
Benzylpenicillinn	8	100%	2	100%	2	100%
Oxacillin	4	50%	1	50%	2	100%
Gentamicin	2	25%	1	50%	1	50%
Ciprofloxacin	2	25%	1	50%	1	50%
Levofloxacin	2	25%	2	100%	0	0%
Ofloxacin	2	25%	2	100%	0	0%
Erythromycin	2	25%	1	50%	1	50%
Azithromycin	2	25%	1	50%	1	50%
Clarithromycin	2	25%	1	50%	1	50%
Clindamycin	2	25%	1	50%	1	50%
Linezolid	0	0%	0	0%	0	0%
Teicoplanin	0	0%	0	0%	0	0%
Vancomycin	0	0%	0	0%	0	0%
Tetracycline	0	0%	0	0%	0	0%
Tigecycline	0	0%	0	0%	0	0%
Fusidic acid	3	37,5%	1	50%	1	50%
Rifampin	0	0%	1	50%	0	0%
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	0	0%	1	50%	0	0%
Daptomycin	0	0%	0	0%	0	0%
Chloramphenicol	0	0%	0	0%	0	0%
Quinopristin/ dalfopristin	0	0%	0	0%	0	0%

Στο σύνολο των καλλιεργειών απομονώθηκαν 15 στελέχη Gram(-) βακτηριδίων, από τα οποία τα 10 ήταν μη ζυμούντα τη γλυκόζη και τα 5 εντεροβακτηριακά. Στον πίνακα 19 παρουσιάζεται η αντοχή των στελεχών στα αντιβιοτικά.

Πίνακας 19. Αντοχή των 15 στελεχών Gram(-) βακτηριδίων στα αντιβιοτικά.

Αντιβιοτικά	<i>A. baumannii</i> n=8		<i>P. aeruginosa</i> n=2		<i>K. pneumoniae</i> n=1		<i>E. coli</i> n=3		<i>E. cloacae</i> n=1	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ampicillin					1	100%	2	66,7%	1	100%
Ampicillin/ Sulb	8	100%			1	100%	2	66,7%	1	100%
Amoxicillin					1	100%	2	66,7%	1	100%
Amoxicillin/Clav					1	100%	2	66,7%	1	100%
Ticarcillin	8	100%	1	50%	1	100%	2	66,7%	1	100%
Ticarcillin/Clav	8	100%	1	50%	1	100%	2	66,7%	1	100%
Piperacillin	8	100%	1	50%	1	100%	2	66,7%	1	100%
Piperacillin/ Taz	7	87,5%	1	50%	1	100%	2	66,7%	1	100%
Cefoxitin					1	100%	2	66,7%	1	100%
Cefotaxime	8	100%	1	50%	1	100%	2	66,7%	0	0%
Ceftazidime	8	100%	1	50%	1	100%	2	66,7%	0	0%
Ceftriaxone	8	100%	1	50%	1	100%	2	66,7%	0	0%
Cefepime	8	100%	1	50%	1	100%	2	66,7%	0	0%
Aztreonam	8	100%	1	50%	1	100%	2	66,7%	0	0%
Imipenem	5	62,5%	0	0%	1	100%	0	0%	0	0%
Meropenem	0	100%	0	0%	1	100%	0	0%	0	0%
Ertapenem	0	100%	0	0%	1	100%	0	0%	0	0%
Amikacin	6	75%	0	0%	1	100%	0	0%	0	0%
Gentamicin	5	62,5%	0	0%	1	100%	0	0%	0	0%
Netilmicin	7	87,5%	0	0%	1	100%	0	0%	0	0%
Tobramycin	5	62,5%	0	0%	1	100%	0	0%	0	0%
Ciprofloxacin	7	87,5%	1	50%	1	100%	2	66,7%	0	0%
Levofloxacin	7	87,5%	1	50%	1	100%	2	66,7%	0	0%
Moxifloxacin	7	87,5%	1	50%	1	100%	2	66,7%	0	0%
Ofloxacin	7	87,5%	1	50%	1	100%	2	66,7%	0	0%
Tigecycline	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Colistin	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Trimeth/ Sulf	8	100%	1	50%	1	100%	2	66,7%	0	0%

3.10. Η εμφάνιση λοίμωξης σε σχέση με τα συνοδά νοσήματα.

Ο πίνακας που ακολουθεί δείχνει τη σχέση που υπάρχει μεταξύ συνοδών νοσημάτων και μετεγχειρητικής λοίμωξης.

Πίνακας 20. Σχέση συνοδών νοσημάτων και λοίμωξης.

	Χωρίς Λοίμωξη n=148	Με Λοίμωξη n=24	p Value
Σακχαρώδης διαβήτης	46 (78%)	13 (22%)	0.031
Αρτηριακή υπέρταση	100 (84,7%)	18 (15,3%)	0.469
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια	18 (81,8%)	4 (18,2%)	0.542
Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια	6 (54,5%)	5 (45,5%)	0.127
Προηγούμενη επέμβαση σε αγγεία	2(100%)	0 (0%)	0.999
Στένωση καρωτίδων >50%	18 (78,3%)	5 (21,7%)	0.253
Διαλείπουσα χολόληθρα	9 (100%)	0 (0%)	0.873
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	14 (73,7%)	5 (26,3%)	0.109
Προηγούμενη επέμβαση σε καρδιά	2 (100%)	0 (0%)	0.999
Κολπική μαρμαρυγή	3 (100%)	0 (0%)	0.999
Βαλβιδοπάθεια	30 (81,1%)	7 (18,9%)	0.328
Ασταθής στηθάγχη	29 (82,9%)	6 (17,1%)	0.543
Πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου	41 (89,1%)	5 (10,9%)	0.483
Παλαιό έμφραγμα μυοκαρδίου	25 (80,6%)	6 (19,4%)	0.341
Πνευμονική υπέρταση	1 (50%)	1 (50%)	0.195
Μόνιμος βηματοδότης	3 (100%)	0 (0%)	0.999
Υπερλιπιδαιμία	38 (84,4%)	7 (15,6%)	0.718
Κάπνισμα	56 (81,2%)	13 (18,8%)	0.135
Αλκοόλ	12 (92,3%)	1 (7,7%)	0.506

3.11. Σχέση προεγχειρητικών παραμέτρων και λοίμωξης.

Οι προεγχειρητικές παράμετροι σε σχέση με το αν οι ασθενείς ανέπτυξαν λοίμωξη μετεγχειρητικά παρουσιάζονται στον πίνακα 21.

Πίνακας 21. Σχέση προεγχειρητικών παραμέτρων και λοίμωξης.

Προεγχειρητικές παράμετροι	Χωρίς Λοίμωξη n=148	Με Λοίμωξη n=24	p Value
Σύνολο ασθενών	148	24	
Αναπνευστήρας	0	1	1.000
Ουροκαθετήρας	9 (69,2%)	4 (30,8%)	0.081
Ενδοαορτικό ασκός (IABP)	3 (100%)	0	0.999
Κεντρικές γραμμές	7 (77,8%)	2 (22,2%)	0.468
Χορήγηση αντιβιοτικών	37 (82,2%)	8 (17,8%)	0.391
Παραμονή σε K/X (μέρες)	8,97±6,17	7,88±6,38	0.423
Παραμονή σε K/X ΜΕΘ (μέρες)	0,67±1,73	1,17±1,99	0.215

Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας και της ανάπτυξης μετεγχειρητικής λοίμωξης.

3.12. Σχέση διεγχειρητικών παραμέτρων και λοίμωξης.

Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του είδους της χειρουργικής επέμβασης και της ανάπτυξης μετεγχειρητικής λοίμωξης.

Οι υπόλοιπες διεγχειρητικές παράμετροι παρουσιάζονται στον πίνακα 22.

Πίνακας 22. Σχέση διεγχειρητικών παραμέτρων και λοίμωξης.

Διεγχειρητικές παράμετροι	Χωρίς Λοίμωξη n=148	Με Λοίμωξη n=24	p Value
Διάρκεια επέμβασης (h)	6,28±1,65	6,78±1,94	0.181
Επιπλοκές διεγχειρητικά	2	1	0.354
Επείγουσα επέμβαση	6	5	0.545
Διάρκεια εξωσωματικής κυκλοφορίας (min)	119,27±72,67	138,87±85,88	0.234
Χρόνος ισχαιμίας (min)	88,95±58,19	101,75±61,76	0.322
Βάθος υποθερμίας (°C)	25,40±11,38	23,33±12,40	0.416

3.13. Σχέση μετεγχειρητικών παραμέτρων και λοίμωξης.

Μετά το τέλος της χειρουργικής επέμβασης οι ασθενείς μεταφέρονται για νοσηλεία στην καρδιοχειρουργική μονάδα, όπου καταγράφονται στοιχεία μετεγχειρητικά ως πιθανοί παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη λοίμωξης. Τα στοιχεία αυτά αναφέρονται στον πίνακα που ακολουθεί.

Πίνακας 23. Σχέση μετεγχειρητικών παραμέτρων και λοίμωξης.

Μετεγχειρητικές παράμετροι	Χωρίς λοίμωξη n=148	Με λοίμωξη n=24	p Value
Απώλεια αίματος από Büllau (1°24h)>1000ml	43 (97,7%)	1 (2,3%)	0.588
Ενδοαορτικό ασκός (IABP)	13 (72,2%)	5 (27,8%)	0.069
Διάρκεια μηχανικού αερισμού (ημέρες)	1.34±1.35	5.42±10.31	0.014
Επαναδιασωλήνωση	11 (50%)	11 (50%)	0.337
Τραχειοστομία	1 (12,5%)	7 (87,5%)	0.133
Εντερική διατροφή>10 μέρες	0	5 (100%)	0.999
Παρεντερική διατροφή>10 μέρες	0	6 (100%)	0.328
Hct	33.65±4.59	34.20±2.62	0.456
Μεταγγίσεις RBC (φιάλες)	3.97±2.35	6.79±4.45	0.000
Μεταγγίσεις FFP (φιάλες)	3.93±2.96	7.00±6.39	0.002
Μεταγγίσεις PLT (φιάλες)	5.49±4.57	8.13±7.45	0.026
Επανεγχείριση	6 (46,2%)	7 (53,8%)	0.310
Επιπλοκές σε K/X MEΘ	25 (56,8%)	19 (43,2%)	0.000
Διάρκεια χορήγησης αντιβιοτικών σε K/X MEΘ >15μέρες	2	8	0.978
Επανείσοδος σε K/X MEΘ	8 (40%)	12 (60%)	0.000
Συνολική διάρκεια παραμονής σε K/X MEΘ σε ημέρες	2.84±2.60	12.54±12.60	0.519
Παρατεταμένη παραμονή σε K/X MEΘ >15μέρες	2 (20%)	8 (80%)	0.519

3.14. Επιπλοκές εκτός λοίμωξης στην Καρδιοχειρουργική Μονάδα.

Οι επιπλοκές που παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια της παραμονής των ασθενών στην Καρδιοχειρουργική Μονάδα, εκτός από τη λοίμωξη, φαίνονται στον ακόλουθο πίνακα. Αρκετοί ασθενείς παρουσίασαν περισσότερες από μία επιπλοκές.

Πίνακας 24. Επιπλοκές εκτός λοίμωξης στην Καρδιοχειρουργική Μονάδα.

Επιπλοκές από :		Ασθενείς N	Ποσοστό (%)
Καρδιαγγεϊκό σύστημα	Αιμοδυναμική αστάθεια	9	43,2%
	Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου	2	
	Αρρυθμία	20	
	Ανακοπή	2	
	Περικαρδιακή συλλογή-	1	
	Επιπωματισμός	1	
	Σύνολο	35	
Αναπνευστικό σύστημα	Αναπνευστική ανεπάρκεια	13	30,9%
	Πνευμοθώρακα	2	
	Πλευριτική συλλογή	3	
	Ατελεκτασία	3	
	Πνευμονικό οίδημα	2	
	Εισρόφηση	1	
	ARDS	1	
	Σύνολο	25	
Νευρολογικές επιπλοκές	Αγγειακό εγκεφαλικό	5	8,6%
	Μειωμένο επίπεδο συνείδησης	1	
	Κρίσεις E	1	
	Σύνολο	7	
Γαστρεντερικό σύστημα	Εντερεκτομή	2	6,2%
	Αιμορραγία	1	
	Ισχαιμική ηπατίτιδα	1	
	Παραλυτικός ειλεός	1	
	Σύνολο	5	
Αιμορραγία-επανεπέμβαση		5	6,2%
Νεφρική ανεπάρκεια		4	4,9%
Σύνολο		81	

3.15. Επαναισαγωγή στην Καρδιοχειρουργική Μονάδα.

Από το σύνολο των ασθενών, 20 επανεισήχθησαν στην Καρδιοχειρουργική Μονάδα. Από αυτούς, 4 επανεισήχθησαν 2 φορές και 2 ασθενείς παρουσίασαν περισσότερες από 1 επιπλοκές. Οι αιτίες για τις οποίες έγιναν οι επαναισαγωγές αναφέρονται στον πίνακα που ακολουθεί.

Πίνακας 25. Επαναισαγωγές στην Καρδιοχειρουργική Μονάδα.

Αιτίες επαναισαγωγής		Ασθενείς N	Ποσοστό (%)
Αναπνευστικές επιπλοκές	Πνευμοθώρακα	2	38,5%
	Πνευμονία	2	
	Πλευριτική συλλογή	1	
	Ατελεκτασία	3	
	Πνευμονικό οίδημα	2	
	Σύνολο	10	
Καρδιακές επιπλοκές	Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου	1	23,1%
	Αρρυθμία	2	
	Ανακοπή	1	
	Περικαρδιακή συλλογή	1	
	Επιπωματισμός	1	
	Σύνολο	6	
Επανεπέμβαση	Διαπύση στέρνου	3	15,4%
	ιατρογενής τρώση AP κοιλίας	1	
	Σύνολο	4	
Αγγεακό εγκεφαλικό επεισόδιο		4	15,4%
Οξεία νεφρική ανεπάρκεια		1	3,8%
Επιληπτικές κρίσεις		1	3,8%
Σύνολο		26	100%

3.16. Παράγοντες κινδύνου.

Τα στοιχεία που συγκεντρώθηκαν από τα προεγχειρητικά, διεγχειρητικά, και μετεγχειρητικά δεδομένα των ασθενών μελετήθηκαν ως πιθανοί παράγοντες κινδύνου για την πρόκληση μετεγχειρητικής λοίμωξης σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς.

Πίνακας 26. Ανάλυση παλινδρόμησης κατά έναν παράγοντα.

Παράγοντες κινδύνου	Odds ratio	95% Confidence interval	pValue
ΣΔ	2,621	1,09-6,29	0.031
XNA	6,228	1,73-22,4	0.127
AEE	2,519	0,82-7,79	0.109
Folley προεγχειρητικά	3,089	0,87-10,97	0.081
Επείγουσα επέμβαση	6,228	1,73-22,4	0.545
Büllau (απώλειες >1000ml 1ο 24h)	9,419	1,23-71,96	0.588
Κεντρικές γραμμές μετεγχειρητικά	6,613	2,35-18,62	0.408
IABP μετεγχειρητικά	2,885	0,92-9,04	0.069
Διάρκεια μηχανικού αερισμού (μέρες)	1,283	1,05-1,57	0.014
Επαναδιασωλήνωση	7,279	2,9-18,27	0.337
Τραχειοστομία	60,529	7.02-522.04	0.133
Παρεντερική διατροφή	20.857	3.5-124.15	0.328
RBC περιεγχειρητικά	1.33	1.15-1.54	0.000
FFP περιεγχειρητικά	1.19	1.06-1.33	0.002
PLT περιεγχειρητικά	1.09	1.01-1.17	0.023
Επανεγχείρηση	8.482	2.52-28.52	0.310
Επιπλοκές σε Κ/Χ μονάδα	43.609	9.43-201.75	0.000
Χορήγηση αντιβιοτικών σε Κ/Χ μονάδα >15 μέρες	36.5	7.13-186.89	0.978
Επαναισαγωγές σε Κ/Χ μονάδα	13.495	4.8-37.94	0.000
Διάρκεια παραμονής σε Κ/Χ μονάδα	1.245	1.12-1.38	0.519
Παραμονή σε Κ/Χ μονάδα >15 μέρες	36.5	7.13-186.89	0.519

Τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης δείχνουν ότι οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση λοίμωξης είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, η διάρκεια μηχανικού αερισμού, η εμφάνιση επιπλοκών εκτός της λοίμωξης κατά τη διάρκεια της παραμονής στην καρδιοχειρουργική μονάδα, και η επαναισαγωγή στην καρδιοχειρουργική μονάδα.

Πίνακας 27. Αποτελέσματα πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης.

Παράγοντες κινδύνου	Odds ratio	95% Confidence Interval	pValue
ΣΔ	5.92	1.56-22.42	0.009
Διάρκεια αερισμού (μέρες)	1.30	1.005-1.69	0.046
Επιπλοκές	18.66	3.36-103.61	0.001
Επαναισαγωγή	8.59	2.02-36.45	0.004

Σύμφωνα με τον παραπάνω πίνακα οι πιθανότητες λοίμωξης προς μη λοίμωξη είναι περίπου 5,9 φορές περισσότερες σε ασθενείς που έχουν σακχαρώδη διαβήτη σε σχέση με αυτούς που δεν έχουν.

Επίσης για κάθε μονάδα αύξησης του χρόνου μηχανικού αερισμού, δηλ. για κάθε επιπλέον μέρα που ο ασθενής παραμένει σε μηχανικό αερισμό, οι πιθανότητες λοίμωξης προς μη λοίμωξη αυξάνονται κατά 30%.

Οι πιθανότητες λοίμωξης προς μη λοίμωξη είναι περίπου 8,6 φορές περισσότερες σε ασθενείς που επανεισήχθησαν στην καρδιοχειρουργική μονάδα σε σχέση με αυτούς που δεν επανεισήχθησαν.

Οι πιθανότητες λοίμωξης προς μη λοίμωξη είναι περίπου 18,7 φορές περισσότερες σε ασθενείς που παρουσίασαν επιπλοκές, εκτός από την ανάπτυξη λοίμωξης, κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στην καρδιοχειρουργική μονάδα σε σχέση με αυτούς που δεν παρουσίασαν επιπλοκές.

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

4.1. Επίπτωση των λοιμώξεων και θνητότητα.

Από τους 172 καρδιοχειρουργικούς ασθενείς λοίμωξη παρουσίασαν 24 (13,95%). Η λοίμωξη αποτελούσε την κύρια αιτία θανάτου σε 6 ασθενείς. Από αυτούς οι 4 ανήκαν στις κατηγορίες κινδύνου logistic Euroscore III και IV. Έτσι, η θνητότητα από λοίμωξη ανέρχεται στο 3,48% σε σχέση με το σύνολο των ασθενών και στο 25% των ασθενών με λοίμωξη. Αξίζει να σημειωθεί ότι από το σύνολο των ασθενών μας το 39% ανήκε στις κατηγορίες κινδύνου logistic Euro score III και IV με προβλεπόμενη μέση θνητότητα 13%. Πρόκειται για ασθενείς με μεγαλύτερη διάρκεια μηχανικού αερισμού και παραμονή στην καρδιοχειρουργική μονάδα. Το υπερβολικά υψηλό ποσοστό ασθενών στις κατηγορίες κινδύνου III και IV, σε σχέση με τη διεθνή βιβλιογραφία, αποδίδεται στις ιδιαιτερότητες της περιοχής μας (απομακρυσμένη αγροτική περιοχή, έλλειψη πρωτοβάθμιας περίθαλψης).

Στη μελέτη ESGNI-008 (European Study Group on Nosocomial Infections) των Bouza et al.²⁸ που πραγματοποιήθηκε σε 42 νοσοκομεία από 13 ευρωπαϊκές χώρες, η επίπτωση των μετεγχειρητικών λοιμώξεων σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς που νοσηλεύονταν σε μονάδα εντατικής θεραπείας ήταν 26,8%. Στη μελέτη των Fowler et al.²² η επίπτωση των σοβαρών μετεγχειρητικών λοιμώξεων ήταν 3,51% με θνητότητα 17,3%.

Λοίμωξη στο τραύμα της στερνοτομής παρουσίασαν 8 ασθενείς (4,65% επί του συνόλου των ασθενών, 26.7% επί των συνόλου των λοιμώξεων). Το 75% των ασθενών είχε σακχαρώδη διαβήτη. Από τους ασθενείς που παρουσίασαν λοίμωξη στο τραύμα της στερνοτομής απεβίωσαν 2, όμως η λοίμωξη αποτελούσε την κύρια αιτία θανάτου σε 1 ασθενή (θνητότητα 12,5%). Από τις καλλιέργειες απομονώθηκαν Gram-θετικοί κόκκοι : *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium* και Gram-αρνητικά βακτηρίδια : *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*. Ο *Staphylococcus epidermidis* απομονώθηκε στο 62,5% του συνόλου των λοιμώξεων. Τα αποτελέσματα αυτά είναι σε συμφωνία με τη διεθνή βιβλιογραφία στην οποία αναφέρεται ότι η επίπτωση κυμαίνεται από 0,4% έως 9,7%³⁷⁻⁴⁰, ενώ η θνητότητα ποικίλλει από 7,2% έως 14% στις εν τω βάθει λοιμώξεις³⁷⁻⁴⁰. Οι παθογόνοι μικροοργανισμοί που είναι υπεύθυνοι για τις λοιμώξεις στο τραύμα της στερνοτομής είναι κατά 90% διάφορα είδη σταφυλοκόκκων³⁷.

Λοιμώξεις από καθετήρες κεντρικών γραμμών στην έρευνά μας παρουσίασαν 5 ασθενείς (2,9% επί του συνόλου των ασθενών, 16,7% επί του συνόλου των λοιμώξεων). Από τους ασθενείς που παρουσίασαν λοίμωξη από καθετήρες κεντρικών γραμμών απεβίωσαν 4, όμως η αιτία θανάτου δεν ήταν η λοίμωξη από τον καθετήρα, αλλά άλλες επιπλοκές που παρουσίασαν κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στην καρδιοχειρουργική μονάδα. Από τις καλλιέργειες των δειγμάτων απομονώθηκαν Gram-θετικοί κόκκοι και Gram-αρνητικά βακτηρίδια : *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*. Στη μελέτη των Michalopoulos A et al.²⁰ η επίπτωση των λοιμώξεων από κεντρικούς καθετήρες ήταν 1,1% επί του συνόλου των ασθενών και 25,2% επί του συνόλου των λοιμώξεων, με τους Gram-θετικούς κόκκους να απομονώνονται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων.

Πνευμονία στην έρευνά μας, παρουσίασαν 4 ασθενείς (2,32% επί του συνόλου των ασθενών, 16,7% επί των συνόλου των λοιμώξεων). Από αυτούς απεβίωσαν 3 (θνητότητα 75% επί των λοιμώξεων αναπνευστικού). Οι παθογόνοι μικροοργανισμοί που απομονώθηκαν από τις καλλιέργειες ήταν *Acinetobacter baumannii* και *Pseudomonas aeruginosa*. Τα αποτελέσματά μας είναι σε αντίθεση με την έρευνα ESGNI-008 των Bouza et al.²⁸ στην οποία η πνευμονία αποτελούσε τη συχνότερη λοίμωξη και οι λοιμώξεις αναπνευστικού αποτελούν το 57% του συνόλου των λοιμώξεων, ενώ σε συμφωνία με άλλες έρευνες, στις οποίες η επίπτωση ποικίλλει από 1,2% έως 7,5%²⁴⁻²⁷. Στη μελέτη των Leal-Noval et al.¹⁸ η θνητότητα ήταν υψηλή (51%) και από τους μικροοργανισμούς που απομονώθηκαν το 77,3% ήταν Gram-αρνητικά βακτηρίδια, από τα οποία τα πιο συχνά ήταν το *Acinetobacter baumannii* (35,5%) και η *Pseudomonas aeruginosa* (17,7%).

Μεσοθωρακίτιδα παρουσίασε 1 ασθενής (0,58% επί του συνόλου των ασθενών), ο οποίος απεβίωσε. Από την καλλιέργεια απομονώθηκε μεθικιλίνη-ανθεκτικός *Staphylococcus aureus* (MRSA). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η συχνότητα εμφάνισης της μεσοθωρακίτιδας κυμαίνεται από 0,4% έως 2,4%^{48,49} και η θνητότητα από 10% έως 47%⁵⁰⁻⁵³. Στη μελέτη των Abboud et al.⁵¹ η επίπτωση ήταν 0,5% με θνητότητα 23%, ενώ απομονώθηκαν Gram-θετικοί κόκκοι και Gram-αρνητικά βακτηρίδια σε ίση περίπου αναλογία. Αντίθετα, στη μελέτη των Wang et al.¹⁶⁴ στο 93% των καλλιεργειών απομονώθηκαν είδη *Staphylococcus* από τους οποίους το 80% ήταν ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη.

Λοίμωξη στο σημείο λήψης του μοσχεύματος της σαφηνούς φλέβας, στην έρευνά μας, παρουσίασε 1 ασθενής (0,58% επί του συνόλου των ασθενών) που ανήκε στην ομάδα υψηλού κινδύνου. Από την καλλιέργεια απομονώθηκε *Staphylococcus aureus* ευαίσθητος στη μεθικιλίνη (methicillin-susceptible *S aureus*, MSSA). Στη μελέτη Sharma et al¹⁶⁵ η επίπτωση των λοιμώξεων στο σημείο λήψης του μοσχεύματος ήταν 2,4% με τον *Staphylococcus aureus* να αποτελεί τον πιο συχνό παθογόνο αιτιολογικό παράγοντα (38% των περιπτώσεων, εκ των οποίων το 63% MSSA).

Στην έρευνά μας 9 ασθενείς παρουσίασαν βακτηριαμία (5,23% επί του συνόλου των ασθενών, 30% επί του συνόλου των λοιμώξεων). Από τις 9 περιπτώσεις βακτηριαμίας που καταγράφηκαν, 2 σχετίζονται με λοίμωξη αναπνευστικού, 1 με λοίμωξη καθετήρα κεντρικών γραμμών, 1 με λοίμωξη ενδοαορτικού ασκού. Από τους υπόλοιπους ασθενείς, 2 παρουσίασαν και άλλη λοίμωξη, ενώ σε 3 ασθενείς δεν υπήρχε άλλη εστία λοίμωξης. Από τις καλλιέργειες απομονώθηκαν Gram-θετικά και Gram-αρνητικά βακτήρια :*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecium*. Σε μια άλλη μελέτη¹⁶⁶, η βακτηριαμία αποτελούσε τη δεύτερη σε σειρά συχνότητας λοίμωξη μετά τις λοιμώξεις αναπνευστικού με επίπτωση 0,90% στο σύνολο των ασθενών, από τις οποίες το 43% σχετίζεται ή συνοδεύεται με άλλη λοίμωξη.

Λοίμωξη ουροποιητικού, στην έρευνά μας, παρουσίασε 1 ασθενής (0,58% επί του συνόλου των ασθενών) που απεβίωσε λόγω αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Από την καλλιέργεια απομονώθηκε *Escherichia coli*. Στη διεθνή βιβλιογραφία η επίπτωση των λοιμώξεων ουροποιητικού κυμαίνεται από 0,59%¹⁶⁶ έως 1,9%²⁸.

Άλλη λοίμωξη (λοίμωξη του άκρου ενδοαορτικού ασκού) στην έρευνά μας, παρουσίασε 1 ασθενής (0,58% επί του συνόλου των ασθενών) που απεβίωσε λόγω καρδιακής ανεπάρκειας. Στη μελέτη ESGNI-008 των Bouza et al.²⁸ η επίπτωση των λοιπών λοιμώξεων ήταν 3,1%.

Από το σύνολο των καλλιεργειών των δειγμάτων της έρευνάς μας απομονώθηκαν τόσο Gram-θετικοί κόκκοι όσο και Gram-αρνητικά βακτηρίδια σε αναλογία 50%. Οι *Staphylococci sp* αποτελούσαν το 40% (12/30) των μικροοργανισμών που απομονώθηκαν, από τους οποίους το 83,3% (10/12) ήταν κοαγκουλάση-αρνητικοί (CNS), ενώ το 58,3% (7/12) ήταν ανθεκτικοί στη

μεθικιλίνη (MRS). Οι Gram-θετικοί κόκκοι αποτελούσαν την πλειοψηφία των παθογόνων μικροοργανισμών υπεύθυνων για τις λοιμώξεις στα τραύματα στερνοτομής και σημείου λήψης μοσχεύματος, στη μεσοθωρακίτιδα και στη λοίμωξη ενδοαορτικού ασκού, ενώ τα Gram-αρνητικά βακτηρίδια αποτελούσαν την πλειοψηφία των παθογόνων μικροοργανισμών υπεύθυνων για τις πνευμονίες, τη λοίμωξη ουροποιητικού και τις περιπτώσεις βακτηριαμίας. Όσον αφορά στα Gram-αρνητικά βακτηρίδια, μεταλλο-β-λακταμάση (MBL) παρήγαγε το 6,67% των στελεχών, ενώ από τα εντεροβακτηριακά το 60% (3/5) παρήγαγαν ευρέως φάσματος β λακταμάση (ESBL).

4.2. Παράγοντες κινδύνου

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης, οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη έχουν 5,9 φορές περισσότερες πιθανότητες για ανάπτυξη λοίμωξης σε σχέση με αυτούς που δεν έχουν. Η σχέση του σακχαρώδη διαβήτη με την εμφάνιση λοίμωξης έχει αναφερθεί και σε άλλες μελέτες.^{22,38-40} Σύμφωνα με μία πρόσφατη μελέτη¹⁶⁷, ο κίνδυνος εμφάνισης λοίμωξης και άλλων σοβαρών επιπλοκών είναι 36% έως 38% μεγαλύτερος σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, ενώ το μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη επιπλοκών παρουσίαζαν ασθενείς που έκαναν χρήση ινσουλίνης. Η ίδια μελέτη έδειξε ότι η λοίμωξη αποτελούσε συχνότερα αιτία θανάτου σε ασθενείς που έκαναν χρήση ινσουλίνης σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς σακχαρώδη διαβήτη¹⁶⁷.

Η διάρκεια του μηχανικού αερισμού ήταν στη μελέτη μας ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση λοίμωξης. Για κάθε μονάδα αύξησης του χρόνου μηχανικού αερισμού, δηλ. για κάθε επιπλέον μέρα που ο ασθενής παραμένει σε μηχανικό αερισμό, οι πιθανότητες να εμφανίσει λοίμωξη αυξάνονται κατά 30%. Η διάρκεια του μηχανικού αερισμού ως παράγοντας κινδύνου για ανάπτυξη λοίμωξης έχει αναφερθεί και σε άλλες μελέτες^{168,169}. Σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη, οι ασθενείς με διάρκεια μηχανικού αερισμού μεγαλύτερη από 48 ώρες έχουν 5,4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να παρουσιάσουν σοβαρή μετεγχειρητική λοίμωξη, 4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν μετεγχειρητική πνευμονία και 4,1 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να παρουσιάσουν μετεγχειρητική σήψη με άγνωστη προέλευση¹⁶⁹.

Άλλος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη λοίμωξης βρέθηκε ότι ήταν η επαναισαγωγή στην Καρδιοχειρουργική Μονάδα. Οι ασθενείς της μελέτης μας που επανεισήχθησαν στη Μονάδα είχαν περίπου 8,6 φορές περισσότερες πιθανότητες λοίμωξης σε σχέση με αυτούς που δεν επανεισήχθησαν. Οι αιτίες επανεισόδου για τους ασθενείς της μελέτης μας ήταν κυρίως οι επιπλοκές από το αναπνευστικό (38,5%) και οι καρδιακές επιπλοκές (23,1%), ενώ σε μικρότερο ποσοστό ήταν τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (15,4%), οι επανεπεμβάσεις για διαπύηση στερνοτομής (15,4%), η οξεία νεφρική ανεπάρκεια (3,8%) και η επιληπτική κρίση (3,8%). Σε άλλη μελέτη¹⁷⁰, η πιο συχνή αιτία για την επαναισαγωγή του ασθενούς στη Μονάδα είναι οι επιπλοκές από το αναπνευστικό (47%), λιγότερο συχνές είναι οι επιπλοκές από το καρδιαγγειακό (20%), και ακολουθούν η σήψη (14%), οι επιπλοκές από το γαστρεντερικό (10%), η διάνοιξη της στερνοτομής χωρίς την ανάπτυξη λοίμωξης (3%), τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (2%), η νεφρική ανεπάρκεια (1%) κ.ά.¹⁷⁰ Στη μελέτη των Litmathe et al.¹⁷¹ προέκυψε ότι η προεγχειρητική νεφρική ανεπάρκεια, η εφαρμογή του μηχανικού αερισμού για διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών, η επανεπέμβαση για διερεύνηση πιθανής αιμορραγίας και η χαμηλή καρδιακή παροχή αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για επανείσοδο του ασθενούς στη μονάδα¹⁷¹. Η επαναισαγωγή του ασθενούς στη Μονάδα με την επακόλουθη παράταση της νοσηλείας συνοδεύεται από την εμφάνιση επιπλοκών μεταξύ των οποίων και η ανάπτυξη λοίμωξης, με αποτέλεσμα την αύξηση της θνητότητας και του κόστους νοσηλείας¹⁷².

Επιπλέον, η μελέτη μας έδειξε ότι η πιθανότητα ανάπτυξης λοίμωξης είναι περίπου 18,7 φορές μεγαλύτερη σε ασθενείς που παρουσίασαν επιπλοκές εκτός της ανάπτυξης λοίμωξης κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στην Καρδιοχειρουργική Μονάδα σε σχέση με αυτούς που δεν παρουσίασαν επιπλοκές. Οι επιπλοκές που παρουσίασαν οι ασθενείς της μελέτης μας ήταν κυρίως καρδιακές επιπλοκές (43,2%), επιπλοκές από το αναπνευστικό (30,9%) νευρολογικές επιπλοκές (8,6%), μετεγχειρητική αιμορραγία (6,2%), οξεία νεφρική ανεπάρκεια (4,9%) και επιπλοκές από το γαστρεντερικό (6,2%). Σύμφωνα σχετική έρευνα¹⁷³, η ανάπτυξη μετεγχειρητικών επιπλοκών σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα και παράταση τόσο της διάρκειας παραμονής στην Καρδιοχειρουργική Μονάδα, όσο και της συνολικής διάρκειας νοσηλείας. Η ίδια έρευνα έδειξε ότι οι αν και οι καρδιακές επιπλοκές είναι πιο συχνές, σχετίζονται με μικρότερη θνητότητα και μικρότερη παραμονή στη μονάδα και στο νοσοκομείο συνολικά. Επίσης, οι επιπτώσεις της εμφάνισης

επιπλοκών είναι ακόμα μεγαλύτερες σε ασθενείς που παρουσίασαν συνδυασμό καρδιακών και μη καρδιακών επιπλοκών¹⁷³.

Η σχέση μεταξύ περιεγχειρητικής χορήγησης παραγώγων αίματος και εμφάνισης μετεγχειρητικής λοίμωξης έχει καταγραφεί σε πολλές μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας¹⁶⁹. Στη δική μας μελέτη, παρόλο που αρχικά, στην ανάλυση παλινδρόμησης κατά έναν παράγοντα, η περιεγχειρητική μετάγγιση μονάδων συμπυκνωμένων ερυθρών, πλάσματος και αιμοπεταλίων σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς φαινόταν ότι σχετίζεται με την εμφάνιση λοίμωξης, τελικά στην ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης δεν προέκυψε ότι ήταν ένας παράγοντας στατιστικά σημαντικός.

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στη μελέτη μας, η επίπτωση των μετεγχειρητικών λοιμώξεων σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση ήταν 13,95%.

Η συνολική θνητότητα που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με λοίμωξη ήταν 54,2%. Η θνητότητα με κύρια αιτία τη λοίμωξη ήταν 3,48% για το σύνολο των ασθενών και 25% για το σύνολο των ασθενών με λοίμωξη.

Από το σύνολο των ασθενών με λοίμωξη που απεβίωσαν, το 67% ανήκε στις ομάδες υψηλού κινδύνου III και IV με προβλεπόμενη μέση θνητότητα 13%. Οι ασθενείς των ομάδων αυτών βρίσκονταν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα υπό μηχανικό αερισμό και η διάρκεια παραμονής στην καρδιοχειρουργική μονάδα ήταν μεγαλύτερη.

Από τις λοιμώξεις που καταγράφηκαν πιο συχνές ήταν οι λοιμώξεις του τραύματος της στερνοτομής, οι λοιμώξεις από κεντρικούς καθετήρες, οι πνευμονίες και οι περιπτώσεις βακτηραιμίας, ενώ λιγότερα συχνά παρατηρήθηκαν η μεσοθωρακίτιδα, η λοίμωξη στο σημείο λήψης του μοσχεύματος, η λοίμωξη λόγω ενδοαορτικού ασκού και η λοίμωξη ουροποιητικού.

Από το σύνολο των καλλιιεργειών απομονώθηκαν Gram-θετικοί κόκκοι και Gram-αρνητικά βακτηρίδια σε ίση αναλογία. Οι Gram-θετικοί κόκκοι απομονώθηκαν κυρίως στις λοιμώξεις των τραυμάτων της στερνοτομής και του σημείου λήψης μοσχεύματος, στη μεσοθωρακίτιδα και στη λοίμωξη από ενδοαορτικό ασκό, ενώ τα Gram-αρνητικά βακτηρίδια αποτελούσαν την πλειοψηφία των παθογόνων μικροοργανισμών που ήταν υπεύθυνοι για τις πνευμονίες, τις λοιμώξεις ουροποιητικού και τις περιπτώσεις βακτηραιμίας.

Κυριότεροι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση λοίμωξης είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, η διάρκεια μηχανικού αερισμού, η εμφάνιση επιπλοκών εκτός της λοίμωξης κατά τη διάρκεια παραμονής στην καρδιοχειρουργική μονάδα και η επαναισθαγωγή στην καρδιοχειρουργική μονάδα.

Οι πιθανότητες λοίμωξης προς μη λοίμωξη είναι περίπου 5,9 φορές περισσότερες σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, αυξάνονται κατά 30% για κάθε επιπλέον μέρα που ο ασθενής παραμένει σε μηχανικό αερισμό, είναι περίπου 18,7 φορές περισσότερες σε ασθενείς που παρουσίασαν επιπλοκές εκτός λοίμωξης, είναι περίπου 8,6 φορές περισσότερες σε ασθενείς που επανεισήχθησαν στη Μονάδα.

6. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ

Σκοπός: Να μελετηθούν η συχνότητα, τα χαρακτηριστικά και οι παράγοντες κινδύνου των λοιμώξεων στην Καρδιοχειρουργική Μονάδα, σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση με και χωρίς εξωσωματική κυκλοφορία.

Υλικό και Μέθοδοι: Μέσα σε μία περίοδο 22 μηνών μελετήθηκαν διαδοχικά όλοι οι ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση. Καταγράφηκαν προεγχειρητικά, διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά στοιχεία και διερευνήθηκε η συσχέτισή τους με την ανάπτυξη των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων. Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με το SPSS 15.0.

Αποτελέσματα: Από τους 172 ασθενείς, 24 (13,95%) ανέπτυξαν ενδονοσοκομειακή λοίμωξη, 8 (4,65%) είχαν επιφανειακή λοίμωξη στη στερνοτομή, 5 (2,9%) ανέπτυξαν λοίμωξη από κεντρικό καθετήρα, 4 (2,32%) είχαν πνευμονία, 9 (5,23%) βακτηριαμία, 1 (0,58%) μεσοθωρακίτιδα, 1 (0,58%) λοίμωξη χειρουργικού τραύματος, 1 (0,58%) ουρολοίμωξη και 1 (0,58%) λοίμωξη λόγω ενδοαορτικού ασκού. Η θνητότητα ήταν 25% μεταξύ των ασθενών με λοίμωξη, ενώ η συνολική 3.48%. Τα αποτελέσματα από τις καλλιέργειες έδειξαν ίση συχνότητα σε gram-θετικούς κόκκους και gram-αρνητικά βακτήρια. Παράγοντες κινδύνου απετέλεσαν ο σακχαρώδης διαβήτης (OR 5.92, CI 1.56 to 22.42, p=0.009), η μεγάλη διάρκεια του μηχανικού αερισμού (OR 1.30, CI 1.005 to 1.69, p=0.046), οι σοβαρές επιπλοκές στη Μονάδα (OR 18.66, CI 3.36 to 103.61, p=0.001), όπως επίσης και η επανείσοδος στη Μονάδα (OR 8.59, CI 2.02 to 36.45, p=0.004).

Συμπεράσματα: Ο σακχαρώδης διαβήτης, η παράταση του μηχανικού αερισμού, οι σοβαρές επιπλοκές και η επανεισαγωγή στη Μονάδα απετέλεσαν προδιαθεσικούς παράγοντες ανάπτυξης λοίμωξης.

7. Abstract

Are there independent predisposing factors for postoperative infections following open heart surgery?

Ioanna Lola¹ MD, Stamatina Levidiotou¹ MD, PhD, Anastasios Petrou², MD, PhD, Helen Arnautoglou², MD, PhD, Efstratios Apostolakis³, MD, PhD, George St Papadopoulos², Med Habil

¹Laboratory of Microbiology, University Hospital of Ioannina, Ioannina, Greece

²Dpt of Anesthesia and Postoperative Intensive Care, University Hospital of Ioannina, Ioannina, Greece

³Dpt of Cardiothoracic Surgery, University Hospital of Ioannina, Ioannina, Greece

Background: Nosocomial infections after cardiac surgery represent serious complications associated with substantial morbidity, mortality and economic burden. This study was undertaken to evaluate the frequency, characteristics, and risk factors of microbiologically documented nosocomial infections after cardiac surgery in a Cardio-Vascular Intensive Care Unit (CVICU).

Methods: All patients who underwent open heart surgery between May 2006 and March 2008 were enrolled in this prospective study. Pre-, intra- and postoperative variables were collected and examined as possible risk factors for development of nosocomial infections. The diagnosis of infection was always microbiologically confirmed.

Results: Infection occurred in 24 of 172 patients (13.95%). Out of 172 patients, 8 patients (4.65%) had superficial wound infection at the sternotomy site, 5 patients (2.9%) had central venous catheter infection, 4 patients (2.32%) had pneumonia, 9 patients (5.23%) had bacteremia, one patient (0.58%) had mediastinitis, one (0.58%) had harvest surgical site infection, one (0.58%) had urinary tract infection, and another one patient (0.58%) had other major infection. The mortality rate was 25% among the patients with infection and 3.48% among all patients who underwent cardiac surgery compared with 5.4% of patients who did not develop early postoperative infection after cardiac surgery. Culture results demonstrated equal

frequencies of gram-positive cocci and gram-negative bacteria. A backward stepwise multivariable logistic regression model analysis identified diabetes mellitus (OR 5.92, CI 1.56 to 22.42, $p=0.009$), duration of mechanical ventilation (OR 1.30, CI 1.005 to 1.69, $p=0.046$), development of severe complications in the CICU (OR 18.66, CI 3.36 to 103.61, $p=0.001$) and re-admission to the CVICU (OR 8.59, CI 2.02 to 36.45, $p=0.004$) as independent risk factors associated with development of nosocomial infection after cardiac surgery.

Conclusions: We concluded that diabetes mellitus, the duration of mechanical ventilation, the presence of complications irrelevant to the infection during CVICU stay and CVICU re-admission are independent risk factors for the development of postoperative infection in cardiac surgery patients.

Key-words: cardiopulmonary bypass, cardiac operations, open heart surgery, coronary artery bypass grafting, post-cardiac surgery infections, ICU infections, ICU-flora, MRSA

8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Michalopoulos A, Stavridis G, Geroulanos S. Severe sepsis in cardiac surgical patients. *Eur J Surg* 1998 Mar;164(3):217-22.
2. Bryan AJ, Lamarra M, Angelini GD, West RR, Breckenridge IM. Median sternotomy wound dehiscence: a retrospective case control study of risk factors and outcome. *J R Coll Surg Edinb* 1992;37:305-308.
3. Ford EG, Baisden CE, Matteson ML, Picone AL. Sepsis after coronary bypass grafting: evidence for loss of the gut mucosal barrier. *Ann Thorac Surg* 1991; 52:514-517.
4. Greenblatt J, Fischer RA. Complications of cardiac surgery: infections. In: Kotler MN, Alfieri A., eds. *Cardiac and non-cardiac complications of open heart surgery*. New York: Futura Publishing Co, 1992:145-176.
5. Welsby IJ, Bennett-Guerrero E, Atwell D, White WD, Newman MF, Smith PK, Mythen MG. The association of complication type with mortality and prolonged stay after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2002;94:1072–8.
6. De Santo LC, Bancone C, Santarpino G, Romano G, De Feo M, Scardone M, Galdieri N, Cotrufo M. Microbiologically documented nosocomial infections after cardiac surgery: an 18-month prospective tertiary care centre report. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:666-672.
7. Brown PP, Kugelmass AD, Cohen DJ, Reynolds MR, Culler SD, Dee AD, Simon AW. The Frequency and Cost of Complications Associated With Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: Results from the United States Medicare Program *Ann Thorac Surg* 2008;85:1980 –7.
8. Graf K, Ott E, Vonberg RP, Christian Kuehn, Haverich A, Chaberny IF. Economic aspects of deep sternal wound infections. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 37 (2010) 893—896.
9. Warren DK, Quadir WW, Hollenbeak CS, Elward AM, Cox MJ, Fraser VJ. Attributable cost of catheter-associated bloodstream infections among intensive care patients in a nonteaching hospital. *Crit Care Med* 2006; 34:2084–2089.
10. Westaby S, Boshier C, eds. *Landmarks in Cardiac Surgery*, Oxford, UK, 1st ed, Isis Medical Media 1997:139-48.

11. Litwak RS. Cardiac surgery: from a stabbing in the chest to the artificial heart *Dialogues Cardiovasc Med.* 2006;11:141-147.
12. DeFrances CJ, Hall MJ. 2002 National hospital discharge survey: advance data from vital and health statistics. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2004, No.342.
13. Keenan TDL, Abu-Omar Y, Taggart DP. Bypassing the pump: changing practices in coronary artery surgery. *Chest* 2005;128(1):363-369.
14. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008 Jun;36(5):309-32.
15. Haddadin A, Faraday N. Postoperative management of the cardiac surgical patient. In: Yuh DD, Vricella LA, Baumgartner WA, eds. Johns Hopkins. Manual of cardiothoracic surgery. 1st edition. Mc Graw Hill Medical; 2007, p407-8.
16. Kac G, Durain E, Amrein C et al. Colonization and infection of pulmonary artery catheter in cardiac surgery patients: epidemiology and multivariate analysis of risk factors. *Crit Care Med* 2001 May; 29(5):971-5.
17. Ngaage DL, Cale AR, Griffin S, Guvendik L, Cowen ME. Is post-sternotomy percutaneous dilatational tracheostomy a predictor for sternal wound infections? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008 Jun;33(6):1076-9; discussion 1080-1.
18. Leal-Noval SR, Marquez-Vácaro JA, García-Curiel A, Camacho-Laraña P, Rincón-Ferrari MD, Ordoñez-Fernández A, Flores-Cordero JM, Loscertales-Abril J. Nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Crit Care Med* 2000 Apr; 28(4):935-40.
19. Kanafani ZA, Arduino JM, Muhlbaier LH, Kaye KS, Allen KB, Carmeli Y, Corey GR, Cosgrove SE, Fraser TG, Harris AD, Karchmer AW, Lautenbach E, Rupp ME, Peterson ED, Straus WL, Fowler VG Jr. Incidence of and preoperative risk factors for *Staphylococcus aureus* bacteremia and chest wound infection after cardiac surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009 Mar;30(3):242-8.
20. Michalopoulos A, Geroulanos S, Rosmarakis ES, Falagas ME. Frequency, characteristics, and predictors of microbiologically documented nosocomial

- infections after cardiac surgery *Eur J Cardiothorac Surg* Apr 2006;29(4):456-460.
21. Spiess BD. Transfusion of blood products affects outcome in cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004 Dec 8(4):267-81.
 22. Fowler VG Jr, O'Brien SM, Muhlbaier LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. *Circulation*. 2005 Aug 30;112(9 Suppl):I358-65.
 23. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2008 Jul;21(3):538-82.
 24. Kinlin LM, Kirchner C, Zhang H, Daley J, Fisman DN. Derivation and validation of a clinical prediction rule for nosocomial pneumonia after coronary artery bypass graft surgery. *Clin Infect Dis*. 2010 Feb 15;50(4):493-501.
 25. Hortal J, Giannella M, Pérez MJ, Barrio JM, Desco M, Bouza E, Muñoz P. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia after major heart surgery. *Intensive Care Med*. 2009 Sep;35(9):1518-25
 26. Riera M, Ibáñez J, Herrero J, Ignacio Sáez De Ibarra J, Enríquez F, Campillo C, Bonnín O. Respiratory tract infections after cardiac surgery: impact on hospital morbidity and mortality. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2010 Dec;51(6):907-14.
 27. Hortal J, Muñoz P, Cuerpo G, Litvan H, Rosseel PM, Bouza E; European Study Group on Nosocomial Infections; European Workgroup of Cardiothoracic Intensivists. Ventilator-associated pneumonia in patients undergoing major heart surgery: an incidence study in Europe. *Crit Care*. 2009;13(3):R80.
 28. Bouza E, Hortal J, Muñoz P, Pascau J, Pérez MJ, Hiesmayr M, European Study Group on Nosocomial Infections and European Workgroup of Cardiothoracic Intensivists. Postoperative infections after major heart surgery and prevention of ventilator-associated pneumonia: a one-day European prevalence study (ESGNI-008). *J Hosp Infect* 2006 Nov;64(3):224-230.
 29. Kollef MH, Sharpless L, Vlasnik J, et al: The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery. *Chest* 1997;112:666-675.
 30. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al: Nosocomial pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993;94:281-288.
 31. CDC, Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) Event, March 2009. www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/6pscVAPcurrent.pdf

32. Macfarlane JT, Baldwin DR. Hospital-acquired pneumonia. In: Cohen J, Powderly WG, eds. *Infectious diseases*. 2nd ed. Mosby; 2004, p381-90.
33. Segers P, de Mol BA. Prevention of ventilator-associated pneumonia after cardiac surgery: prepare and defend! *Intensive Care Med*. 2009 Sep;35(9):1497-9.
34. Bouza E, Pérez MJ, Muñoz P, Rincón C, Barrio JM, Hortal J. Continuous aspiration of subglottic secretions in the prevention of ventilator-associated pneumonia in the postoperative period of major heart surgery. *Chest*. 2008 Nov;134(5):938-46.
35. Ioanas M, Ferrer R, Angrill J, Ferrer M, Torres A. Microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*. 2001 Apr;17(4):791-801.
36. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med*. 2005 Oct;33(10):2184-93.
37. Poshkus MT. Sternotomy wound infection. In: Cohen J, Powderly WG, eds. *Infectious diseases*. 2nd ed. Mosby; 2004, p443-444.
38. Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Derose JJ Jr, Swistel DG. The impact of deep sternal wound infection on long-term survival after coronary artery bypass grafting. *Chest*. 2005 Feb;127(2):464-71.
39. Cayci C, Russo M, Cheema FH, Martens T, Ozcan V, Argenziano M, Oz MC, Ascherman J. Risk analysis of deep sternal wound infections and their impact on long-term survival: a propensity analysis. *Ann Plast Surg*. 2008 Sep;61(3):294-301.
40. Filsoufi F, Castillo JG, Rahmanian PB, Broumand SR, Silvay G, Carpentier A, Adams DH. Epidemiology of deep sternal wound infection in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009 Aug;23(4):488-94. Epub 2009 Apr 19.
41. Graf K, Sohr D, Haverich A, Kühn C, Gastmeier P, Chaberny IF. Decrease of deep sternal surgical site infection rates after cardiac surgery by a comprehensive infection control program. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009 Aug;9(2):282-6.
42. Modrau IS, Ejlertsen T, Rasmussen BS. Emerging role of *Candida* in deep sternal wound infection. *Ann Thorac Surg*. 2009 Dec;88(6):1905-9.

43. National Institute for Health and Clinical Excellence, NHS. CG74 Surgical site infection: full guideline. Surgical site infection prevention and treatment of surgical site infection, Oct 2008.
44. Lu JC, Grayson AD, Jha P, Srinivasan AK, Fabri BM. Risk factors for sternal wound infection and mid-term survival following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003 Jun;23(6):943-9.
45. Crabtree TD, Codd JE, Fraser VJ, Bailey MS, Olsen MA, Damiano RJ. Multivariate analysis of risk factors for deep and superficial sternal infection after coronary artery bypass grafting at a tertiary care medical center *Sem Thorac Cardiovasc Surg* 2004;16:53-61
46. Munoz P, Hortal J, Giannella M, Barrio JM, Rodriguez-Creixems M, Perez MJ, Rincon C, Bouza E. Nasal carriage of *S. aureus* increases the risk of surgical site infection after major heart surgery. *J Hosp Infect* 2008;68:25–31.
47. Graf K, Ott E, Vonberg RP, Kuehn C, Haverich A, Chaberny IF. Economic aspects of deep sternal wound infections. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010 Apr;37(4):893-6.
48. Gualis J, Flórez S, Tamayo E, Alvarez FJ, Castrodeza J, Castaño M. Risk factors for mediastinitis and endocarditis after cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2009 Dec;17(6):612-6.
49. Risnes I, Abdelnoor M, Almdahl SM, Svennevig JL. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. *Ann Thorac Surg* 2010 May;89(5):1502-9.
50. De Feo M, Renzulli A, Ismeno G, Gregorio R, Della Corte A, Utili R, Cotrufo M. Variables predicting adverse outcome in patients with deep sternal wound infection. *Ann Thorac Surg* 2001 Jan;71(1):324-31.
51. Abboud CS, Wey SB, Baltar VT. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2004 Feb;77(2):676-83.
52. Diez C, Koch D, Kuss O, Silber RE, Friedrich I, Boergermann J. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery - a retrospective analysis of 1700 patients. *J Cardiothorac Surg* 2007 May 20;2:23.
53. Gummert JF, Barten MJ, Hans C, Kluge M, Doll N, Walther T, Hentschel B, Schmitt DV, Mohr FW, Diegeler A. Mediastinitis and cardiac surgery--an updated risk factor analysis in 10,373 consecutive adult patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 2002 Apr;50(2):87-91.

54. Wang FD, Chang CH. Risk factors of deep sternal wound infections in coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiovasc Surg* 2000;41:709–13.
55. Glower DD, Douglas JM, Gaynor JW et al. Candida mediastinitis after a cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 1990;49:157.
56. Badiee P, Alborzi A, Farhoudi F. A case of Candida mediastinitis after dental extraction. *J Infect Dev Ctries*. 2011 Feb 1;5(1):75-8.
57. Ennker IC, Pietrowski D, Vöhringer L, Kojcici B, Albert A, Vogt PM, Ennker J. Surgical debridement, vacuum therapy and pectoralis plasty in poststernotomy mediastinitis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009 Nov;62(11):1479-83.
58. Sjögren J, Nilsson J, Gustafsson R, Malmsjö M, Ingemansson R. The impact of vacuum-assisted closure on long-term survival after post-sternotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg*. 2005 Oct;80(4):1270-5.
59. Sá MP, Silva DO, Lima EN, Lima Rde C, Silva FP, Rueda FG, Escobar RR, Cavalcanti PE. Postoperative mediastinitis in cardiovascular surgery postoperation. Analysis of 1038 consecutive surgeries. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010 Mar;25(1):19-24.
60. Merrill WH, Akhter SA, Wolf RK, Schneeberger EW, Flege JB Jr. Simplified treatment of postoperative mediastinitis. *Ann Thorac Surg*. 2004 Aug;78(2):608-12; discussion 608-12.
61. Tocco MP, Costantino A, Ballardini M, D'Andrea C, Masala M, Merico E, Mosillo L, Sordini P. Improved results of the vacuum assisted closure and Nitinol clips sternal closure after postoperative deep sternal wound infection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 May;35(5):833-8. Epub 2009 Feb 11.
62. Braxton JH, Marrin CA, McGrath PD et al. 10-year follow-up of patients with and without mediastinitis. *Semin Thorac Cardiovascular Surg* 2004 Spring;16(1):70-6.
63. CDC-Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) Recommendations and Reports. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. August 9, 2002/51 (RR10); 1-26.
64. CDC-Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011.
65. Weber DJ, Rutala WA. Central line-associated bloodstream infections: prevention and management. *Infect Dis Clin North Am*. 2011 Mar;25(1):77-102.

66. Kluger D, Maki D. The relative risk of intravascular device-related bloodstream infections with different types of intravascular devices in adults. A meta-analysis of 206 published studies [abstract]. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:95-6.
67. Safdar N, Maki DG. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. *Intensive Care Med* 2004; 30:62-7.
68. Crnich CJ, Maki DG. Infections of Vascular Devices. In: Cohen J, Powderly WG, eds. *Infectious diseases*. 2nd ed. Mosby; 2004, p629-639.
69. Vaudaux P, Francois P, Lew DP, Waldvogel FA. Host factors predisposing to and influencing therapy of foreign body infections. In: Waldvogel FA, Bisno AL, eds. *Infections associated with Indwelling Medical Devices*. 3rd ed. Washington, DC:ASM Press;2000:1-26.
70. Mehall JR, Saltzman DA, Jackson RJ, Smith SD. Fibrin sheath enhances central venous catheter infection. *Crit Care Med* 2002; 30:908-12.
71. Donlan RM. Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:881-90.
72. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15:167-93.
73. Branchini ML, Pfaller MA, Rhine-Chalberg J, Frempong T, Isenberg HD. Genotypic variation and slime production among blood and catheter isolates of *Candida parapsilosis*. *J Clin Microbiol* 1994;32:452-6.
74. Stewart PS, Costerton JW. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *Lancet* 2001;358:135-8.
75. Lane RK, Matthay MA. Central line infections. *Current Opinion in Critical Care* 2002; 8:441-448.
76. von Eiff C, Peters G, Heilmann C. Pathogenesis of infections due to coagulase-negative staphylococci. *Lancet Infect Dis* 2002; 2:677-85.
77. Hawser SP, Douglas LJ. Biofilm formation by *Candida* species on the surface of catheter materials in vitro. *Infect Immun* 1994; 62: 915-21.
78. Raad II, Luna M, Khalil SA, Costerton JW, Lam C, Bodey GP. The relationship between the thrombotic and infectious complications of central venous catheters. *JAMA* 1994; 271:1014-6.

79. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39:309–17.
80. Gaynes R, Edwards JR. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis* 2005; 41:848–54.
81. Crump JA, Collignon PJ. Intravascular catheter-associated infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19:1-8.
82. Leonidou L, Gogos CA. Catheter-related bloodstream infections: catheter management according to pathogen. *Int J Antimicrob Agents*.2010 Dec;36 Suppl 2:S26-32.
83. Lorente L, Jimenez A, Iribarren JL, Jimenez JJ, Martin MM, Mora ML. The micro-organism responsible for central venous catheter related bloodstream infection depends on catheter site. *Intensive Care Med* 2006; 32:1449–50.
84. Oncü S, Ozsüt H, Yildirim A, Ay P, Cakar N, Eraksoy H, Calangu S. Central venous catheter related infections: risk factors and the effect of glycopeptide antibiotics. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2003 Feb 27;2:3.
85. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, Raad II, Rijnders BJ, Sherertz RJ, Warren DK. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009 Jul 1;49(1):1-45.
86. Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med*. 2005 Mar 15;142(6):451-66.
87. Raad I, Hanna HA, Alakech B, Chatzinikolaou I, Johnson MM, Tarrand J. Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. *Ann Intern Med*. 2004 Jan 6;140(1):18-25.
88. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, et al. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999;354:1071-7.
89. Bouza E, Alvarado N, Alcalá L, Pérez MJ, Rincón C, Muñoz P. A randomized and prospective study of 3 procedures for the diagnosis of catheter-related

- bloodstream infection without catheter withdrawal. *Clin Infect Dis*. 2007 Mar 15;44(6):820-6.
90. Lesens O, Hansmann Y, Brannigan E, Remy V, Hopkins S, Martinot M, Meyer P, Connel BO, Monteil H, Christmann D, Bergin C. Positive surveillance blood culture is a predictive factor for secondary metastatic infection in patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J Infect*. 2004 Apr;48(3):245-52.
 91. O'Grady NP, Chertow DS. Managing bloodstream infections in patients who have short-term central venous catheters. *Cleve Clin J Med* 2011 Jan;78(1):10-7.
 92. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis*. 2007 Oct;7(10):645-57.
 93. Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Toumpoulis SK, De Rose JJ Jr, Swistel DG. Risk factors for sepsis and endocarditis and long-term survival following coronary artery bypass grafting. *World J Surg*. 2005 May;29(5):621-7; discussion 627-8.
 94. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ; ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. 1992. *Chest*. 2009 Nov;136(5 Suppl):e28.
 95. Michalopoulos A, Stavridis G, Geroulanos S. Severe sepsis in cardiac surgical patients. *Eur J Surg* 1998 Mar;164(3):217-22.
 96. Lever A, Mackenzie I. Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis. *BMJ*. 2007 Oct 27;335(7625):879-83.
 97. Lynn WA. Sepsis. In: Cohen J, Powderly WG, eds. *Infectious diseases*. 2nd ed. Mosby; 2004, p613-627.
 98. Textoris J, Wiramus S, Martin C, Leone M. Antibiotic therapy in patients with septic shock. *Eur J Anaesthesiol*. 2011 May;28(5):318-24.
 99. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL. Surviving

- Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med.* 2008 Jan;34(1):17-60.Epub 2007 Dec4.
100. Edwards FH, Engelman RM, Houck P, Shahian DM, Bridges CR. Society of Thoracic Surgeons. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: antibiotic prophylaxis in cardiac surgery. Part 1: duration. *Ann Thorac Surg* 2006; 81:397–404.
 101. Hill EE, Herijgers P, Herregods MC, Peetermans WE. Evolving trends in infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect* 2006, 12:5-12.
 102. Mouly S, Ruimy R, Launay O, Arnoult F, Brochet E, Trouillet J-L et al. The changing clinical aspects of infective endocarditis: Descriptive review of 90 episodes in a French teaching hospital and risk factors for death. *J Infect* 2002, 45:246-256
 103. Moreillon P. Endocarditis and Endarteritis. In: Cohen J, Powderly WG. *Infectious diseases.* 2nd ed. Mosby; 2004, p653-667.
 104. Tak T, Reed KD, Haselby RC, McCauley CS Jr, Shukla SK. An update on the epidemiology, pathogenesis and management of infective endocarditis with emphasis on *Staphylococcus aureus*. *WMJ.* 2002;101(7):24-33.
 105. Bouza E, Menasalvas A, Munoz P, et al. Infective endocarditis - a prospective study at the end of the twentieth century: new predisposing conditions, new etiologic agents, and still a high mortality. *Medicine* 2001; 80:298-307.
 106. Tornos P, Almirante B, Olona M, et al. Clinical outcome and long-term prognosis of late prosthetic valve endocarditis: a 20-year experience. *Clin Infect Dis* 1997; 24:381-6.
 107. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki

- Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007 Oct 9;116(15):1736-54.
108. Moreillon P, Que Y-A. Infective endocarditis. *Lancet* 2003, 363:139-149.
 109. Kan B, Ries J, Normark BH, Chang F-Y, Feldman C, Ko WC et al. Endocarditis and pericarditis complicating pneumococcal bacteraemia, with special reference to the adhesive abilities of pneumococci: Results from a prospective study. *Clin Microbiol Infect* 2006, 12:338-344.
 110. Zinkernagel AS, Speck RF, Ruef C, Zingg W, Berger-Bachi B, Springer B. Rapidly destructive *Staphylococcus epidermidis* endocarditis. *Infection* 2004,33:148-150.
 111. Leblebicioglu H, Yilmaz H, Tasova Y, Alp E, Saba R, Caylan R et al and Study Group. Characteristics and analysis of risk factors for mortality in infective endocarditis. *Eur J Epidemiol* 2006, 21:25-31.
 112. Liew WK, Tan TH, Wong KY. Infective endocarditis in childhood: A seven-year experience. *Singapore Med J* 2004, 45:525-529.
 113. Deprele C, Berthelot Ph, Lemetayer F, Comtet C, Fresard A, Cazorla C et al. Risk factors for systemic emboli in infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect* 2004, 10:46-53.
 114. Angstwurm K, Halle E, Wetzel K, Schultze J, Schielke E, Weber JR. Isolated bacterial meningitis as the key syndrome of infective endocarditis. *Infection* 2004, 32:47-50.
 115. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1994, 96:200-209.
 116. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000, 30:633-638.
 117. Watkin RW, Lang S, Lambert PA, Littler WA, Elliott TSJ. The microbial diagnosis of infective endocarditis. *J Infect* 2003, 47:1-11.
 118. Westphal N, Plicht B, Naber C. Infective endocarditis--prophylaxis, diagnostic criteria, and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2009 Jul;106(28-29):481-9; quiz 490.

119. Méan M, Marchetti O, Calandra T. Bench-to-bedside review: Candida infections in the intensive care unit. *Crit Care*. 2008;12(1):204.
120. Sarosi GA. Fungal infections and their treatment in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:464-469.
121. Pfaller MA, Diekema DJ, Jones RN, Sader HS, Fluit AC, Hollis RJ, Messer SA; SENTRY Participant Group. International surveillance of bloodstream infections due to Candida species: frequency of occurrence and in vitro susceptibilities to fluconazole, ravuconazole, and voriconazole of isolates collected from 1997 through 1999 in the SENTRY antimicrobial surveillance program. *J Clin Microbiol*. 2001 Sep;39(9):3254-9.
122. Richardson MD. Changing patterns and trends in systemic fungal infections. *J Antimicrob Chemother* 2005;56 Suppl 1:5-11.
123. Bille J, Marchetti O, Calandra T: Changing face of health-care associated fungal infections. *Curr Opin Infect Dis* 2005, 18:314-319.
124. Grubb SE, Murdoch C, Sudbery PE, Saville SP, Lopez-Ribot JL, Thornhill MH. Candida albicans-endothelial cell interactions: a key step in the pathogenesis of systemic candidiasis. *Infect Immun*. 2008 Oct;76(10):4370-7.
125. Back-Sague C, Jarvis WR. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States, 1980-1990. National Nosocomial Infections Surveillance System. *J Infect Dis* 1993; 167:1247-51.
126. Pittet D, Garbino J. Fungal infections in the critically ill. *Curr Opin Crit Care* 1995; 1:369-80.
127. Chandra, J., D. M. Kuhn, P. K. Mukherjee, L. L. Hoyer, T. McCormick, and M. A. Ghannoum. 2001. Biofilm formation by the fungal pathogen Candida albicans: development, architecture, and drug resistance. *J. Bacteriol*. 183:5385-5394.
128. Douglas LJ. Candida biofilms and their role in infection. *Trends Microbiol* 2003; 11:30-6.
129. Ramage G, Vande Walle K, Wickes BL, Lopez-Ribot JL. Biofilm formation by Candida dubliniensis. *J Clin Microbiol* 2001;39:3234-40.
130. Dimopoulos G, Karabinis A, Samonis G, Falagas ME: Candidemia in immunocompromised and immunocompetent critically ill patients: a prospective comparative study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007, 26:377-384.

131. Michalopoulos AS, Geroulanos S, Mentzelopoulos SD. Determinants of candidemia and candidemia-related death in cardiothoracic ICU patients. *Chest*. 2003 Dec;124(6):2244-55.
132. Michalopoulos A, Kriaras J, Geroulanos S. Systemic candidiasis in cardiac surgery patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997 Apr; 11(4):728-31.
133. Pasero D, De Rosa FG, Rana NK, Fossati L, Davi A, Rinaldi M, Di Perri G, Ranieri VM. Candidemia after cardiac surgery in the intensive care unit: an observational study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011 Mar;12(3):374-8.
134. Krcmery V, Barnes AJ. Non-albicans *Candida* spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. *J. Hosp. Infect.* 2002. 50:243-260.
135. Sriskandan S. Management of candiduria in the intensive care unit. In: Cohen J, Powderly WG, eds. *Infectious diseases*. 2nd ed. Mosby; 2004, p1017-1018.
136. Ostrosky-Zeichner L, Pappas PG Invasive candidiasis in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2006 Mar;34(3):857-63.
137. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK Jr, Calandra TF, Edwards JE Jr, Filler SG, Fisher JF, Kullberg BJ, Ostrosky-Zeichner L, Reboli AC, Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009 Mar 1;48(5):503-35.
138. Lichtenstern C, Nguyen TH, Schemmer P, Hoppe-Tichy T, Weigand MA. Efficacy of caspofungin in invasive candidiasis and candidemia--de-escalation strategy. *Mycoses*. 2008;51 Suppl 1:35-46.
139. Vazquez JA. Invasive fungal infections in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010 Feb;31(1):79-86.
140. Lipselt PA. Surgical critical care: Fungal infection in surgical patients. *Crit Care Med* 2006; 34:S215-224.
141. Shuman EK, Chenoweth CE. Recognition and prevention of healthcare-associated urinary tract infections in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2010 Aug;38(8 Suppl):S373-9.
142. CDC-Device-associated Events. Catheter-Associated Urinary Tract Infection (CAUTI) Event, March, 2009.

143. Nicolle LE. Complicated urinary infection, including postsurgical and catheter-related infections. In: Cohen J, Powderly WG, eds. *Infectious diseases*. 2nd ed. Mosby; 2004, p763-771.
144. CDC-HICPAC (Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee). Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009.
145. Saint S, Lipsky BA, Goold SD. Indwelling urinary catheters: A one-point restraint? *Ann Intern Med*. 2002;137(2):125-127.
146. Choong S, Whitfield H. Biofilms and their role in infections in urology. *Br J Urol* 2000, 86:935–941.
147. Saint S, Chenoweth CE. Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2003, 17:411–432.
148. Shuman EK, Chenoweth CE. Recognition and prevention of healthcare-associated urinary tract infections in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2010 Aug;38(8 Suppl):S373-9.
149. Laupland KB, Bagshaw SM, Gregson DB, Kirkpatrick AW, Ross T, Church DL. Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system. *Crit Care*. 2005 Apr;9(2):R60-5.
150. Jacobsen SM, Stickler DJ, Mobley HL, Shirtliff ME. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:26–29.
151. Laupland KB, Zygun DA, Davies HD, Church DL, Louie TJ, Doig CJ. Incidence and risk factors for acquiring nosocomial urinary tract infection in the critically ill. *J Crit Care*. 2002 Mar;17(1):50-7.
152. Campbell-Walsh Urology. Infections of the Urinary Tract. 2008, 9th edition, vol 1. p. 223.
153. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:9–13.
154. Baron EJ. Processing and Interpretation of Urine Cultures. In: Isenberg HD. *Essential Procedures for Clinical Microbiology*. 1st edition. ASM Press, Washington, DC; 1998, p95-101.

155. Shigei J. Processing and Interpretation of Respiratory Tract Cultures. Part 3: Processing Lower Respiratory Tract Specimens. In: Isenberg HD. Essential Procedures for Clinical Microbiology. 1st edition. ASM Press, Washington, DC; 1998, p76-80.
156. Barron EJ. Processing and Interpretation of Skin and Subcutaneous-Tissue Specimens. In: Isenberg HD. Essential Procedures for Clinical Microbiology. 1st edition. ASM Press, Washington, DC; 1998, p102-110.
157. Barron EJ. Processing and Interpretation of Blood cultures. In: Isenberg HD. Essential Procedures for Clinical Microbiology. 1st edition. ASM Press, Washington, DC; 1998, p58-62.
158. Isenberg HD. Cultures of Intravascular Devices. In: Isenberg HD. Essential Procedures for Clinical Microbiology. 1st edition. ASM Press, Washington, DC; 1998, p678-683.
159. Isenberg HD. Essential Procedures for Clinical Microbiology. Appendix 2-1. Identification of Aerobic Gram-Negative Bacteria; Appendix 2-2. Identification of Aerobic Gram-Positive Bacteria. 1st edition. ASM Press, Washington, DC; 1998, p111-126.
160. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 16th Informational Supplement. CLSI document M100-S16. Wayne, PA: CLSI, 2006.
161. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 17th Informational Supplement. CLSI document M100-S17. Wayne, PA: CLSI, 2007.
162. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 18th Informational Supplement. CLSI document M100-S18. Wayne, PA: CLSI, 2008.
163. www.keelpno.gr
164. Wang FD, Chang CH. Risk factors of deep sternal wound infections in coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiovasc Surg.* 2000 Oct;41(5):709-13.
165. Sharma M, Fakih MG, Berriel-Cass D, Meisner S, Saravolatz L, Khatib R. Harvest surgical site infection following coronary artery bypass grafting: Risk factors, microbiology, and outcomes. *Am J Infect Control* October 2009;37(5):653-657.
166. Falagas ME, Rosmarakis ES, Rellos K, Michalopoulos A, Samonis G, Prapas SN. Microbiologically documented nosocomial infections after coronary artery

- bypass surgery without cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Sep;132(3):481-90.
167. Carson JL, Scholz PM, Chen AY, Peterson ED, Gold J, Schneider SH. Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 2002 Aug 7;40(3):418–23.
168. Bouza E, Pérez A, Muñoz P, Jesús-Pérez M, Rincón C; Sánchez C, Martín-Rabadán P; Riesgo M, Cardiovascular Infection Study Group. Ventilator-associated pneumonia after heart surgery: a prospective analysis and the value of surveillance *Crit Care Med* 2003 Jul;31(7):1964-70.
169. Leal-Noval SR, Rincón-Ferrari MD, García-Curiel A, Herruzo-Avilés A, Camacho-Laraña P, Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest* 2001 May;119(5):1461-8.
170. Bardell T, Legare JF, Buth KJ, Hirsch GM, Ali IS. ICU readmission after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003 Mar;23(3):354-9.
171. Litmathe J, Kurt M, Feindt P, Gams E, Boeken U. Predictors and outcome of ICU readmission after cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Oct;57(7):391-4.
172. Chung DA, Sharples LD, Nashef SA. A case-control analysis of readmissions to the cardiac surgical intensive care unit. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002 Aug;22(2):282-6.
173. Welsby IJ, Bennett-Guerrero E, Atwell D, White WD, Newman MF, Smith PK, Mythen MG. The association of complication type with mortality and prolonged stay after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2002 May; 94(5):1072–8.