



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Επίπτωση και μικροβιολογία λοιμώξεων αιματικής ροής στις Ελληνικές ΜΕΘ – Μία πανελλήνια μελέτη παρατήρησης

Κ. Ποντίκης¹, Μ. Κομπότη², Μ. Καζαντζή³, Κ. Αρβανίτη⁴, Ε. Παπανδρέου⁵, Φ. Φραντζεσκάκη⁶, Α. Σακαγιάννη⁷, Μ. Μιχαλιά², Χ. Νικολάου⁸, Ν. Καπραβέλος⁹, Ι. Στρούβαλης⁸, Α. Παναγιωτακοπούλου¹⁰, Β. Σουλουντσή¹¹, Κ. Μανδραγός¹², Κ. Χατζηνικολάου¹³, Π. Τασσιούδης¹⁴, Α. Χόβας¹⁵, Α. Ιωακειμίδου¹⁶, Β. Θεοδώρου¹⁷, Ι. Χούρης¹⁸, Α. Παρίδου¹⁹, Γ. Βλαχογιάννη²⁰, Ε. Μουλούδη²¹, Α. Βάκαλος²², Φ. Φλίγκου²³, Ε. Νάγκυ²⁴, Α. Κυπαρίσση²⁵, Β. Μακράκη²⁶, Ε. Μάγειρα²⁷, Α. Καραθάνου²⁸, Α. Πρεκατές²⁹, Ε. Παραμυθιώτου⁶, Κ. Κατσίφα²⁹, Σ. Παπανικολάου³⁰, Β. Μπέκος³¹, Γ. Σιδερή³², Π. Οψιμούλης³³, Κ. Τασόπουλος³⁴, Θ. Ταβλαδάκη³⁵, Ε. Βόλακκη³⁶, Ε. Παπαδομιχελάκης⁶, Π. Μυριανθεύς³⁷

εκ μέρους του Τομέα Λοιμώξεων της Ελληνικής Εταιρείας Εντατικής Θεραπείας



EEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

CLINICAL STUDIES

Incidence and microbiology of bloodstream infections in Hellenic intensive care units

K. Pontikis, M. Kompoti, M. Kazantzi, K. Arvaniti, E. Papandreou, F. Frantzeskaki, A. Sakagianni, M. Michalia, C. Nikolaou, N. Kapravelos, I. Strouvalis, A. Panagiotakopoulou, V. Soulountsi, K. Madragos, K. Chatzinikolaou, P. Tasioudis, A. Chovas, A. Ioakeimidou, V. Theodorou, I. Chouris, A. Paridou, G. Vlachogianni, E. Mouloudi, A. Vakalos, F. Fligou, E. Nagy, A. Kyparissi, V. Makraki, E. Magira, A. Karathanou, A. Prekates, E. Paramithiotou, K. Katsifa, S. Papanikolaou, V. Mpekos, G. Sideri, P. Opsimoulis, K. Tasopoulos, T. Tavladaki, E. Volakli, E. Papadomichelakis, P. Mirianthefs

on behalf of the Infectious Diseases Section of the Hellenic Society of Intensive Care Medicine

¹ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Α' Πνευμονολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΝΝΘΑ 'Η Σωτηρία'

² Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, 'Θριάσιο' Νοσοκομείο Ελευσίνας

³ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Παίδων, Νοσοκομείο 'Αγία Σοφία'

⁴ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Παπαγεωργίου'

⁵ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'ΚΑΤ'

⁶ Β' Κλινική Εντατικής Θεραπείας ΕΚΠΑ, ΠΓΝ 'Αττικών'

⁷ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Σισμανόγλειο'

⁸ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, 'Κωνσταντοπούλειο' Νοσοκομείο Ν. Ιωνίας

⁹ Β' Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Παπανικολάου'



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

- ¹⁰ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, 'Λάτσειο' Κέντρο Εγκαυμάτων
- ¹¹ Α' Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Παπανικολάου'
- ¹² Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Κοργιαλένειο-Μπενάκειο'
- ¹³ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Άγιος Παύλος'
- ¹⁴ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Γ. Γεννηματάς' Θεσσαλονίκης
- ¹⁵ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, 'Κουτλιμπάνειο & Τριανταφύλλειο' Νοσοκομείο Λάρισας
- ¹⁶ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο Κορίνθου
- ¹⁷ Κλινική Εντατικής Θεραπείας Δημοκriteίου Πανεπιστημίου, Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης
- ¹⁸ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο Γιαννισών
- ¹⁹ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Ασκληπιείο' Βούλας
- ²⁰ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Άγιος Δημήτριος'
- ²¹ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Ιπποκράτειο' Θεσσαλονίκης
- ²² Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο Ξάνθης
- ²³ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών
- ²⁴ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο Καβάλας
- ²⁵ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Ιπποκράτειο' Αθηνών
- ²⁶ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Εκπαιδεύσεως
- ²⁷ Α' Κλινική Εντατικής Θεραπείας ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο 'Ευαγγελισμός'



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

- ²⁸ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο Βόλου
- ²⁹ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Τζάνειο'
- ³⁰ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Πειραιϊκό Θεραπευτήριο
- ³¹ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών
- ³² Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Παιδων, Νοσοκομείο 'Παναγιώτη και Αγλαΐας Κυριακού'
- ³³ Κέντρο Αναπνευστικής Ανεπάρκειας, ΝΝΘΑ 'Η Σωτηρία'
- ³⁴ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Ιασώ' Λάρισας
- ³⁵ Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Παιδων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου
- ³⁶ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Παιδων, Νοσοκομείο Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκης
- ³⁷ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Νοσοκομείο 'Άγιοι Ανάργυροι'



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Περίληψη

Υπόβαθρο & σκοπός της μελέτης:

Η επίπτωση των λοιμώξεων της αιματικής ροής που σχετίζονται με ύπαρξη κεντρικού φλεβικού καθετήρα (ΛΑΡοΣΚ) στις ελληνικές ΜΕΘ είναι άγνωστη. Μικρής κλίμακας μελέτες κάνουν λόγο για σχετικά υψηλές τιμές. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η επιδημιολογική και μικροβιολογική περιγραφή των ΛΑΡοΣΚ στις ελληνικές ΜΕΘ.

Υλικά και μέθοδοι:

Πρόκειται για μελέτη παρατήρησης που διοργανώθηκε από τον τομέα Λοιμώξεων της Ελληνικής Εταιρείας Εντατικής Θεραπείας. Τριάντα-τρεις ΜΕΘ συμμετείχαν εθελοντικά στη μελέτη που διεξήχθη μεταξύ 1^{ης} Ιανουαρίου και 1^{ης} Μαρτίου 2012. Συλλέχθηκαν κλινικές και μικροβιολογικές πληροφορίες για όλα τα επεισόδια λοίμωξης της αιματικής ροής για το χρονικό διάστημα της μελέτης.

Αποτελέσματα:

Κατά τη διάρκεια της μελέτης 1116 ασθενείς εισήχθησαν στις ΜΕΘ που συμμετείχαν. Στο ίδιο διάστημα συνέβησαν 226 επεισόδια νοσοκομειακής λοίμωξης της αιματικής ροής σε 191 ασθενείς. Μεταξύ αυτών, υπήρχαν 156 πρωτοπαθή επεισόδια (με ταυτόχρονη παρουσία κεντρικού φλεβικού καθετήρα) και η επίπτωση των ΛΑΡοΣΚ υπολογίσθηκε σε 11,3 επεισόδια/ 1000 ημέρες-καθετήρες. 252 παθογόνα απομονώθηκαν στο αίμα των ασθενών κατά τη διάρκεια της μελέτης. Το συχνότερο αίτιο ήταν το *Acinetobacter baumannii* (30.2%) ακολουθούμενο από την *Klebsiella pneumoniae* (20.6%), την *Pseudomonas aeruginosa* (13.9%) και στελέχη *Enterococcus* spp (13,5%). Τα περισσότερα παθογόνα επεδείκνυαν πολυανθεκτικό προφίλ. Η θνητότητα του πληθυσμού εντός ΜΕΘ ήταν 54,2%.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Συμπεράσματα:

Η επίπτωση των ΛΑΡοΣΚ στην Ελλάδα είναι υψηλή και η μεγάλη πλειοψηφία των παθολόγων επιδεικνύουν πολυανθεκτικό προφίλ. Η θνητότητα των νοσηλευόμενων που η νοσηλεία τους επιπλέκεται από λοίμωξη της αιματικής ροής είναι πολύ υψηλή και κάθε προσπάθεια πρέπει να καταβληθεί για την πρόληψή τους.



EEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Abstract

Background and Aim of the Study:

The incidence of Central Line Associated Bloodstream Infections (CLABSI) in Greek ICUs is unknown. Small studies imply relatively high values. The aim of the current study was the epidemiological and microbiological description of CLABSIs in Hellenic ICUs.

Materials and Methods:

This was an observational study organized by the Infectious Diseases Study Group of the Hellenic Society of Intensive Care Medicine. Thirty-three adult ICUs participated voluntarily in this study, conducted between January 1st and March 1st, 2012. We collected clinical and microbiological data on all episodes of bloodstream infection in study centers during the above interval.

Results:

During the study, 1116 patients were admitted to study ICUs. Two hundred and twenty-six episodes of bloodstream infection in 191 unique patients were registered. One hundred and fifty-six fulfilled the definition of CLABSI and the relevant incidence was 11.3 episodes per 1000 catheter-days. *Acinetobacter baumannii* was the most frequent isolate among 252 pathogens, accounting for 30.2% of the cases, followed by *Klebsiella pneumoniae* (20.6%), *Pseudomonas aeruginosa* (13.9%) and *Enterococcus* spp (13.5%). Most pathogens exhibited a multidrug resistant profile. Study population crude ICU mortality was 54.2%.

Conclusions:

CLABSI incidence in Greek ICUs is high and most pathogens are multi-drug resistant. Crude mortality of ICU patients with bloodstream infection is extremely high and every effort should be made for their prevention.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Εισαγωγή

Η λοίμωξη της αιματικής ροής που σχετίζεται με ύπαρξη κεντρικού φλεβικού καθετήρα (ΛΑΡοΣΚ) είναι η δεύτερη συχνότερη νοσοκομειακή λοίμωξη (NoΛ) στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) (1). Συνδέεται με παράταση του μηχανικού αερισμού, της παραμονής στη ΜΕΘ ή/και το νοσοκομείο και αύξηση του κόστους νοσηλείας (2). Η επίδρασή της στη θνησιμότητα είναι λιγότερο βέβαιη· ωστόσο η διάγνωση της ΛΑΡοΣΚ στους βαρέως πάσχοντες συνδέεται στατιστικά με διπλάσια θνητότητα εντός ΜΕΘ (3). Επιπλέον, η επίπτωση των ΛΑΡοΣΚ αναγνωρίζεται από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Εντατικής Θεραπείας ως ο μοναδικός, σχετιζόμενος με λοιμώξεις, δείκτης ποιοτικής λειτουργίας ενός τμήματος (4).

Η θεώρηση της επίπτωσης ΛΑΡοΣΚ ως δείκτη ποιότητας στηρίζεται, κυρίως, στη σχετικά πρόσφατη τεκμηρίωση ότι πρόκειται περί νόσου που δύναται να προληφθεί, ακόμη και με την εφαρμογή απλών μέτρων (5). Σε αυτά τα πλαίσια πληθαίνουν διαρκώς οι αναφορές της επίπτωσης των ΛΑΡοΣΚ, τόσο από μεμονωμένα τμήματα όσο και από δίκτυα ΜΕΘ (6,7). Η ανωτέρω κατάσταση οδήγησε τον τομέα Λοιμώξεων της Ελληνικής Εταιρείας Εντατικής Θεραπείας (τΛΕΕΕΘ) στην οργάνωση μίας πανελλήνιας μελέτης προσδιορισμού της επίπτωσης των ΛΑΡοΣΚ και της σχετικής μικροβιολογίας στις ΜΕΘ του ελλαδικού χώρου.

Υλικά και Μέθοδοι

Περιγραφή και σκοπός της μελέτης

Πρόκειται για μία προοπτική, πολυκεντρική, μελέτη σημειακού επιπολασμού όσον αφορά την επίπτωση της ΛΑΡοΣΚ και μία προοπτική μελέτη παρατήρησης, όσον αφορά την επιδημιολογία και μικροβιολογία της ΛΑΡοΣΚ. Ο πρωτεύων σκοπός της μελέτης ήταν ο προσδιορισμός της επίπτωσης των ΛΑΡοΣΚ και η περιγραφή της επιδημιολογίας και της μικροβιολογίας της στα συμμετέχοντα κέντρα.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Συμμετέχοντα κέντρα και πληθυσμός της μελέτης

Όλες οι ΜΕΘ, μέλη της ΕΕΕΘ, προσεγγίσθηκαν μέσω ηλεκτρονικής αλληλογραφίας και τους ζητήθηκε να συμμετέχουν στη μελέτη, μετά από ενημέρωσή τους για το σκοπό και το πρωτόκολλο της μελέτης. Τριάντα τρία κέντρα ενηλίκων και 4 κέντρα παιδιών αποδέχθηκαν την πρόσκληση και παρείχαν δεδομένα. Οι ΜΕΘ αυτές καλύπτουν γεωγραφικά περίπου τα 2/3 της ελληνικής επικράτειας και εκπροσωπούν σχεδόν όλες τις διοικητικές περιφέρειες της Ελλάδας. Η χρονική περίοδος της μελέτης καθορίστηκε ως το χρονικό διάστημα μεταξύ της 1^{ης} Ιανουαρίου και της 1^{ης} Μαρτίου του 2012. Όλοι οι ασθενείς, με τουλάχιστον ένα επεισόδιο λοίμωξης της αιματικής ροής εντάχθηκαν στη μελέτη. Στην παρούσα αναφορά παρατίθενται τα αποτελέσματα της ανάλυσης των δεδομένων των ΜΕΘ ενηλίκων.

Ορισμοί

Η ΛΑΡοΣΚ ορίστηκε σύμφωνα με τα κριτήρια CDC/NHSN για τις ΝοΛ (8). Η λοίμωξη αιματικής ροής (ΛΑΡ) που **οφείλεται** σε ενδαγγειακό καθετήρα ορίστηκε σύμφωνα με τον ορισμό της Infectious Diseases Society of America (9). Η θετική ημιποσοτική καλλιέργεια άκρου καθετήρα ορίστηκε σύμφωνα με τα κριτήρια των Maki et al (10).

Συλλεχθέντα δεδομένα

Τα δεδομένα συνελέγησαν σε επίπεδο ΜΕΘ, επίπεδο ασθενούς και επίπεδο επεισοδίου ΛΑΡ. Τα δεδομένα ΜΕΘ περιλάμβαναν τον αριθμό των ασθενών-ημερών, καθετήρων-ημερών, ημερών μηχανικού αερισμού και τον αριθμό των νοσηλευτών ανά βάρδια για κάθε ημέρα της μελέτης. Επιπλέον, συλλέξαμε πληροφορίες για τον αριθμό των νοσοκομειακών κλινών, τη δύναμη κλινών και τη στελέχωση κάθε ΜΕΘ, τον αριθμό των εισαγωγών, τη μέση διάρκεια νοσηλείας και την αδρή θνητότητα κατά τη διάρκεια της περιόδου της μελέτης. Τα δεδομένα ασθενών συνελέγησαν ανώνυμα και περιλάμβαναν: φύλο, ηλικία, ημερομηνία εισαγωγής, το Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score της εισαγωγής, τον τύπο της εισαγωγής (παθολογική ή χειρουργική εισαγωγή ή τραύμα), την έκβαση της νοσηλείας στη ΜΕΘ και τη διάρκεια νοσηλείας.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Σε επίπεδο επεισοδίου ΛΑΡ καταγράφηκε η ημερομηνία του συμβάντος, το παθογόνο (ή τα παθογόνα), η εστία της λοίμωξης (αν μπορούσε να ταυτοποιηθεί), η ευαισθησία σε βασικά αντιμικροβιακά και τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών του άκρου καθετήρα (αν αυτά ήταν διαθέσιμα). Ο μικροβιολογικός χαρακτηρισμός των παθογόνων πραγματοποιήθηκε στα τοπικά εργαστήρια. Ο έλεγχος ευαισθησίας στα αντιμικροβιακά διενεργήθηκε με τυπικές διαδικασίες (αυτοματοποιημένα συστήματα, διάχυση δίσκων, μέθοδοι διαβαθμισμένης συγκέντρωσης).

Η μελέτη διεξήχθη στα κατά τόπους κέντρα μετά από έγκριση από τα οικεία επιστημονικά συμβούλια και σύμφωνα με τη γνωμοδότησή τους όσον αφορά το θέμα της έγγραφης συγκατάθεσης.

Στατιστική ανάλυση

Τα δεδομένα συγκεντρώθηκαν σε βάση δεδομένων με τη χρήση του προγράμματος Microsoft Access 2010 (Microsoft Corporation). Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του προγράμματος SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Οι δοκιμασίες X^2 και Fisher's Exact Test χρησιμοποιήθηκαν για τη σύγκριση κατηγορικών μεταβλητών ενώ η δοκιμασία t-test χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση αριθμητικών μεταβλητών. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε $\alpha=0,05$.

Αποτελέσματα

Τριάντα τρεις ΜΕΘ ενηλίκων συμμετείχαν στη μελέτη. Μία ΜΕΘ εξαιρέθηκε από την ανάλυση επίπτωσης λόγω ελλειμματικής συλλογής και αποστολής δεδομένων. Εντούτοις, τα δεδομένα της ήταν αρκετά και χρησιμοποιήθηκαν για την προοπτική μελέτης παρατήρησης. Η συνολική δύναμη νοσοκομειακών κλινών και κλινών ΜΕΘ ήταν 13547 και 302 κλίνες, αντιστοίχως. Σύμφωνα με τα εθνικά δεδομένα της ΕΕΕΘ για το 2012 (11) οι αριθμοί αυτοί αντιστοιχούσαν στο 61,1% (13547/22174) των νοσοκομειακών κλινών και στο 55,9% (302/540) κλινών ΜΕΘ της ελληνικής επικράτειας.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων κέντρων απεικονίζονται στον Πίνακα 1. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, 1116 ασθενείς εισήχθησαν σε αυτά και 251 (22,5%) εξ αυτών παρέμειναν στη μονάδα για λιγότερο από 48 ώρες. Η μέση διάρκεια συμμετοχής των ΜΕΘ στη μελέτη ήταν 60 ημέρες (IQR 56,5-60), κατά τη διάρκεια των οποίων καταγράφηκαν 14553 ασθενείς-ημέρες, 13857 καθετήρες-ημέρες και 11782 ημέρες μηχανικού αερισμού. Σύμφωνα με τα ανωτέρω, το ποσοστό χρήσης (device usage ratio) του αναπνευστήρα και του κεντρικού φλεβικού καθετήρα (ΚΦΚ) υπερέβη το 80% (Πίνακας 2).



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Πίνακας 1. Περιγραφή των συμμετεχόντων κέντρων. Η διάμεση τιμή (ενδοτεταρτημοριακό εύρος) και τα ποσοστά αναφέρονται σε σύνολο 31 νοσοκομείων και 33 Μονάδων Εντατικής Θεραπείας, εκτός αν κάτι άλλο περιγράφεται.

Χαρακτηριστικό		
Αριθμός ΜΕΘ		33
Αριθμός νοσοκομείων		31
Νοσοκομειακές κλίνες		13,547
Κλίνες ΜΕΘ		302
Τύπος ΜΕΘ	Μικτή παθολογική-χειρουργική (%)	31 (94)
	Χειρουργική (%)	1 (3)
	Μη δηλωθείς (%)	1 (3)
Ακαδημαϊκή υπόσταση	Πανεπιστημιακή ΜΕΘ (%)	6 (18.2)
	ΜΕΘ Εθνικού Συστήματος Υγείας (%)	25 (75.8)
	ΜΕΘ Ιδιωτικού τομέα (%)	2 (6)
Διάμεσος αριθμός (IQR) κλινών ΜΕΘ ανά κέντρο		8 (6-10)
Διάμεσος αριθμός (IQR) ιατρών ανά κέντρο (n=29)		7 (5-8)
Διάμεσος αριθμός (IQR) νοσηλευτών ανά κέντρο (n=29)		21 (17-26)
Διάμεσο χρονικό διάστημα (IQR) συμμετοχής στη μελέτη (ημέρες)		60 (56.5-60)
Διάμεσος αριθμός (IQR) εισαγωγών ανά κέντρο κατά τη διάρκεια της μελέτης (n=29)		26 (17-46)
Διάμεσος αριθμός (IQR) εισαγωγών διάρκειας < 48 ωρών ανά κέντρο (n=29)		3 (1-10)



ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Διάμεσος αριθμός (IQR) θανάτων εντός ΜΕΘ ανά κέντρο, κατά τη διάρκεια της μελέτης (n=29)	7 (4-12.25)
Διάμεση (IQR) αναφερόμενη θνητότητα ΜΕΘ (% , n=24)	20 (16.5-31.3)
Διάμεση (IQR) αναφερόμενη διάρκεια νοσηλείας (n=29)	10.2 (8.0-13.0)

Εκατόν ενενήντα ένας ασθενείς εμφάνισαν τουλάχιστον ένα επεισόδιο LAP κατά τη διάρκεια της μελέτης. Η επιδημιολογική περιγραφή του πληθυσμού των ασθενών αυτών παρέχεται στον Πίνακα 3. Διακόσια είκοσι έξι επεισόδια LAP δηλώθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης. Μία ΜΕΘ δεν παρείχε δεδομένα ημερών-καθετήρων και τα σχετικά 9 επεισόδια LAP εξαιρέθηκαν από την ανάλυση, οδηγώντας σε ένα τελικό σύνολο 217 επεισοδίων (με ταυτόχρονη παρουσία ΚΦΚ). Μεταξύ αυτών τα 156 (71,9%) θεωρήθηκαν πρωτοπαθή (δηλαδή χωρίς ταυτοποιήσιμη πρωτοπαθή εστία) και απετέλεσαν τον αριθμητή του κλάσματος της επίπτωσης LAPοΣΚ.

Η συγκεντρωτική επίπτωση LAPοΣΚ ήταν 11,3 επεισόδια/ 1000 καθετήρες-ημέρες, ενώ η μέση (95% όρια αξιοπιστίας) επίπτωση LAPοΣΚ ανά κέντρο ήταν 10,3 (8,0-12,5) επεισόδια / 1000 καθετήρες-ημέρες. Δεν υπήρχε διαφορά στην επίπτωση LAPοΣΚ μεταξύ πανεπιστημιακών, τμημάτων ΕΣΥ και ιδιωτικών ΜΕΘ (p: 0,052).



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Πίνακας 2. Ημέρες-ασθενείς, ποσοστό χρήσης συσκευής/προθέματος και λόγος ασθενών:νοσηλευτές κατά τη διάρκεια της μελέτης (n=32)

Συνολικός αριθμός ημερών-ασθενών	14.553
Συνολικός αριθμός ημερών-καθετήρων	13.857
Συγκεντρωτικό ποσοστό χρήσης κεντρικού φλεβικού καθετήρα, %	95.2
Συνολικός αριθμός ημερών μηχανικού αερισμού	11.782
Συγκεντρωτικό ποσοστό χρήσης αναπνευστήρα, %	85.0
Συνολικός αριθμός δωρων νοσηλευτικών βαρδιών	21.968
Συγκεντρωτικός λόγος ασθενών:νοσηλευτές	1.99:1

Μεταξύ των 156 επεισοδίων ΛΑΡοΣΚ, υπήρχαν διαθέσιμα αποτελέσματα για 147 άκρα καθετήρων που ήταν εμφυτευμένοι κατά τη στιγμή της ΛΑΡ (± 2 ημέρες). Εβδομήντα οκτώ καλλιέργειες ήταν θετικές και 69 στείρες. Σε 66 περιπτώσεις (44,9% μεταξύ αυτών με διαθέσιμα αποτελέσματα καλλιέργειας άκρους) το μικρόβιο που απομονώθηκε στο άκρο του καθετήρα ήταν ίδιο με εκείνο του αίματος (με βάση το γένος/είδος και το προφίλ ευαισθησίας) και συνεπώς τα επεισόδια αυτά χαρακτηρίζονται ως λοίμωξη αιματικής ροής **οφειλόμενη** στον κεντρικό φλεβικό καθετήρα (Catheter-Related Bloodstream Infection, CRBSI κατά IDSA). Εικάζεται ότι στις λοιμώξεις αυτές υφίσταται τεκμηριωμένη αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ του καθετήρα και της βακτηριακής εισόδου στην κυκλοφορία.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Εβδομήντα επεισόδια χαρακτηρίστηκαν ως δευτεροπαθείς ΛΑΡ. Η συνηθέστερη πρωτοπαθής λοίμωξη ήταν η πνευμονία που σχετίζεται με τον μηχανικό αερισμό (52 περιπτώσεις, 74,3%). Οι ενδοκοιλιακές λοιμώξεις ήταν το δεύτερο συχνότερο αίτιο (6 περιπτώσεις, 8,3%), ενώ οι λοιμώξεις του χειρουργικού πεδίου και οι ουρολοιμώξεις ευθύνονταν για 3 (4,3%) και 4 (5,7%) επεισόδια, αντιστοίχως. Σε 6 περιπτώσεις (8,6%) άλλες εστίες ενοχοποιήθηκαν (λοίμωξη μαλακών μορίων, έλκη κατακλίσεως, λοίμωξη παραρρινίων κόλπων και λοίμωξη βηματοδότη).

Πίνακας 3. Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά 191 ασθενών που υπέστησαν τουλάχιστον ένα επεισόδιο λοίμωξης της αιματικής ροής

Χαρακτηριστικό	
Φύλο	
• Άρρεν (%)	125 (65,4)
• Θήλυ (%)	66 (34,6)
Μέση ηλικία (έτη, SD)	62,7 (16,8)
• Επί των ανδρών	63,8 (16,0)
• Επί των γυναικών	60,5 (18,2)
Μέσο (SD) APACHE II score εισαγωγής	21,2 (7,4)
Τύπος εισαγωγής	
• Παθολογική (%)	126 (66,0)
• Χειρουργική (%)	42 (22,0)
• Τραύμα (%)	16 (8,4)
• Άλλος (%)	7 (3,6)
Διάμεση (IQR) διάρκεια νοσηλείας ΜΕΘ	33 (18-54,5)
Θνητότητα ΜΕΘ (%)	54,2

**ΕΕΙ**

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Οι ΛΑΡ ήταν στη μεγάλη τους πλειοψηφία μονομικροβιακές (202, 89,4%), ενώ σε 24 περιπτώσεις (10,6%) απομονώθηκαν περισσότερα του ενός παθογόνα (22 περιπτώσεις με 2 παθογόνα και 2 περιπτώσεις με 3 παθογόνα). Συνεπώς, ο μικροβιακός πληθυσμός της μελέτης περιλαμβάνει 252 μικρόβια. Το συχνότερο παθογόνο ήταν το *Acinetobacter baumannii* εμπλεκόμενο σε 76 επεισόδια ΛΑΡ (30,6% μεταξύ των παθογόνων και 33,6% των επεισοδίων). *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* και *Enterococcus spp* απομονώθηκε στο 23, 15,5 και 15,5% των επεισοδίων, αντίστοιχα. Ο μικροβιακός πληθυσμός περιγράφεται λεπτομερώς στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4. Μικροβιολογία λοιμώξεων αιματικής ροής (n=252)

Gram αρνητικά βακτήρια	189 (75)
<i>Enterobacteriaceae</i>	77 (30.6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	52 (20.6)
<i>Providencia stuartii</i>	7 (2.8)
<i>Serratia marcescens</i>	6 (2.4)
<i>Escherichia coli</i>	4 (1.6)
<i>Proteus mirabilis</i>	3 (1.2)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3 (1.2)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (0.8)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	76 (30.2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	35 (13.9)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (0.4)
Gram θετικά	52 (20.6)
<i>Enterococcus spp</i>	34 (13.5)
Coagulase-negative staphylococci	10 (4.0)



ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (2.4)
<i>Streptococcus spp</i>	1 (0.4)
<i>Bacillus cereus</i>	1 (0.4)
Candida spp	11 (4.4)

Τα περισσότερα παθογόνα που απομονώθηκαν σε αιμοκαλλιέργειες κατά την περίοδο της μελέτης ήταν πολυανθεκτικά, με το μέγεθος της αντοχής να κυμαίνεται μεταξύ της πολύ-αντοχής και της παν-αντοχής. Ειδικότερα, παρατηρήσαμε υψηλή αντοχή στις καρβαπενέμες: 97,1% μεταξύ στελεχών *A. baumannii*, 84,6% στα στελέχη *K. pneumoniae* και 74,3% σε εκείνα της *P. aeruginosa*. Η κολιστίνη ήταν ο περισσότερο δραστήσιος παράγων, όντας δραστήσιος *in vitro* έναντι σχεδόν όλων των στελεχών *A.baumannii* και *P.aeruginosa* (ποσοστό αντοχής 6,8% και 3,1% αντίστοιχα). Ωστόσο, η αντοχή της *K.pneumoniae* στην κολιστίνη ήταν 36,0%. Η τιγκεκυκλίνη, η γενταμικίνη και η φωσφομυκίνη ήταν δραστηκότερα έναντι της *K. pneumoniae*, με τα επίπεδα αντοχής να μην ξεπερνούν το 30%. Δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για την αντοχή μεταξύ των Gram θετικών, λόγω του μικρού αριθμού των περιστατικών, με την εξαίρεση των εντεροκόκκων. Μεταξύ των στελεχών αυτών, η αμπικιλίνη ήταν μετρίως δραστήσιμη, με το ποσοστό αντοχής να ξεπερνά το 40%. Η υψηλού επιπέδου αντοχή στη γενταμικίνη ήταν 71%, ενώ απεναντίας, η αντοχή στη βανκομυκίνη ήταν ένα σπάνιο εύρημα. Οι λεπτομέρειες της αντιμικροβιακής αντοχής μεταξύ των Gram αρνητικών εμφανίζονται στον Πίνακα 5.

Η έκβαση της νοσηλείας στη ΜΕΘ ήταν γνωστή για 179 από τους 191 μοναδικούς ασθενείς που εμφάνισαν τουλάχιστον ένα επεισόδιο LAP. Η θνησιμότητα του πληθυσμού ήταν εξαιρετικά υψηλή και έφθανε το 54,2%, ξεπερνώντας κατά πολύ τη θνητότητα που ανέφεραν τα κέντρα για το σύνολο του πληθυσμού των, κατά τη διάρκεια της μελέτης (20%, Πίνακας 6). Στη μονοπαραγοντική ανάλυση, γνωστοί παράγοντες γνωστοί παράγοντες κινδύνου, όπως η ηλικία και το APACHE II score της εισαγωγής συνδέονταν με τη θνητότητα, ενώ το τραύμα και η LAP **οφειλόμενη** σε κεντρικό φλεβικό καθετήρα (σε αντιδιαστολή προς τις LAPoΣΚ και τις



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

δευτεροπαθείς ΛΑΡ) ήταν προστατευτικοί παράγοντες. Από την άλλη πλευρά, το είδος του παθογόνου ή/και η πολυμικροβιακή αιτιολογία δε σχετίζονταν με την έκβαση της νοσηλείας στη ΜΕΘ.

Στις μονομικροβιακές ΛΑΡοΣΚ, παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ διακριτών υπο-ομάδων. Συγκεκριμένα, η απομόνωση του ίδιου παθογόνου στο άκρο του καθετήρα διέφερε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p=0,02$) μεταξύ των διαφόρων μικροβίων. Τα εντεροκοκκικά στελέχη ήταν λιγότερο πιθανό να απομονωθούν στο άκρο του καθετήρα και συνεπώς να εμπλακούν σε λοίμωξη αιματικής ροής **οφειλόμενη** σε κεντρικό φλεβικό καθετήρα (Εικόνα 1).

Πίνακας 5. Αναφερόμενη αντιμικροβιακή αντοχή σε βασικά αντιμικροβιακά μεταξύ συνήθων Gram αρνητικών παθογόνων (ΔΖ: δεν ζητήθηκε). Ως όριο αντοχής στην τιγκεκυκλίνη θεωρήθηκε το FDA cutoff των 2 mg/L. Η αντοχή στην κολιστίνη ελέγχθηκε με τα πρότυπα του 2012, χωρίς κατ'ανάγκη επιβεβαίωση με μικροαραίωση ζωμού.

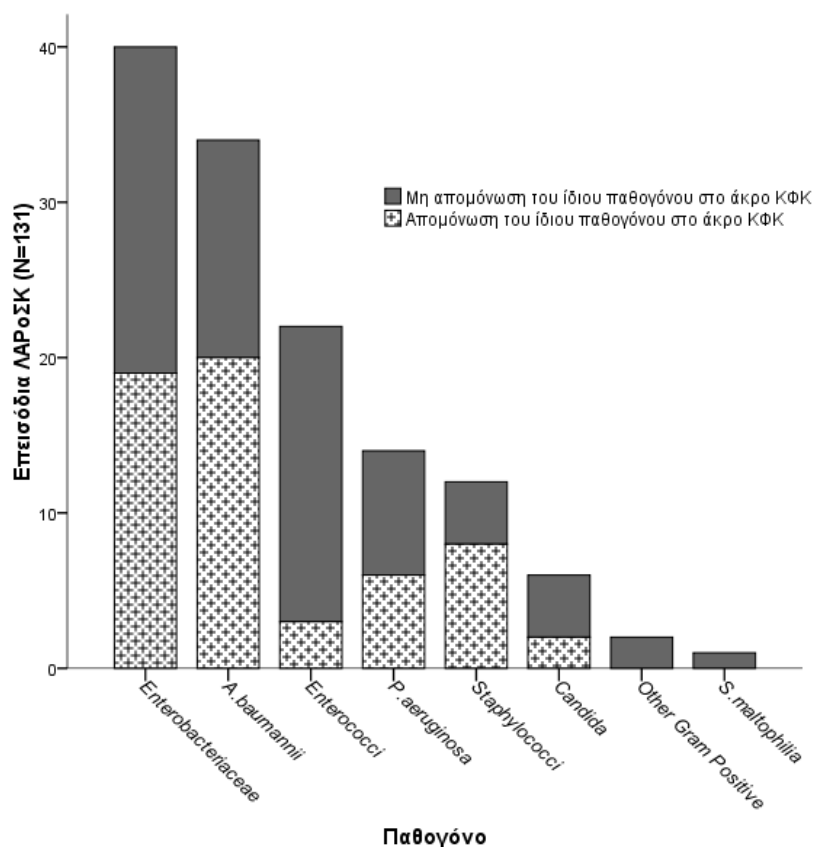
	<i>A. baumannii</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>P. aeruginosa</i>	
	Αριθμός στελεχών που ελέγχθηκαν/σύνολο στελεχών	Αντοχή %	Αριθμός στελεχών που ελέγχθηκαν/σύνολο στελεχών	Αντοχή %	Αριθμός στελεχών που ελέγχθηκαν/σύνολο στελεχών	Αντοχή %
Αμπικιλίνη/σουλμπακτάμη	58/76	89.7	ΔΖ		n/a	
Μεροπενέμη	68/76	97.1	52/52	84.6	35/35	74.3
Κολιστίνη	74/76	6.8	50/52	36.0	32/35	3.1
Τιγκεκυκλίνη	54/76	29.6	45/52	17.8	n/a	



ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Κεφαζιντίμη	ΔΖ	48/52	93.8	30/35	56.7
Γενταμικίνη	ΔΖ	50/52	24.0	30/35	40.0
Φωσφομυκίνη	ΔΖ	14/52	28.6	ΔΖ	
Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη	ΔΖ	ΔΖ		28/35	35.7



Εικόνα 1. Λοιμώξεις αιματικής ροής οφειλόμενες σε κεντρικό φλεβικό καθετήρα (CR-BSI) μεταξύ των λοιμώξεων αιματικής ροής που σχετίζονται με ύπαρξη κεντρικού φλεβικού καθετήρα (CLABSI) ΛΑΡοΣΚ:



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Λοίμωξη αιματικής ροής σχετιζόμενη με ύπαρξη κεντρικού φλεβικού καθετήρα, ΛΑΡ: Λοίμωξη αιματικής ροής, ΚΦΚ: Κεντρικός φλεβικός καθετήρας

Κατ' αντίστοιχο τρόπο διαπιστώθηκε ότι οι μηριαίοι καθετήρες ήταν περισσότερο επιρρεπείς στην απομόνωση του ίδιου παθογόνου στο άκρο τους, σε σχέση με τους αντίστοιχους στην έσω σφαγίτιδα ή υποκλειδία φλέβα (Εικόνα 2).

Πίνακας 6. Μονοπαραγοντική ανάλυση επιβίωσης (μεταξύ 179 ασθενών με γνωστή έκβαση νοσηλείας ΜΕΘ)
ΛΑΡοΣΚ: Λοίμωξη αιματικής ροής σχετιζόμενη με κεντρικό φλεβικό καθετήρα, ΛΑΡ: Λοίμωξη Αιματικής Ροής, ΛΑΡο-ΟΚ: Λοίμωξη αιματικής ροής οφειλόμενη σε κεντρικό φλεβικό καθετήρα.

	Επιβίωση	Θάνατος	p
Φύλο			0,756
Άρρεν	51/114 (44,7)	63/114 (55,3)	
Θήλυ	31/65 (47,7)	34/65 (52,3)	
Τύπος εισαγωγής			0,049
Παθολογική	48/118 (40,7)	70/118 (59,3)	
Χειρουργική	20/40 (50,0)	20/40 (50,0)	
Τραύμα	11/14 (78,6)	3/14 (21,4)	
Άλλος τύπος	3/7 (42,9)	4/7 (57,1)	



ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Μονομικροβιακή vs πολυμικροβιακή λοίμωξη			1,0
Μονομικροβιακή	73/160 (45,6)	87/160 (54,4)	
Πολυμικροβιακή	9/19 (47,4)	10/19 (52,6)	
Παθογόνο			
<i>Enterobacteriaceae</i>	25/53 (47,2)	28/53 (52,8)	0.87
<i>A. baumannii</i>	31/61 (50,8)	30/61 (49,2)	0.347
<i>P. aeruginosa</i>	10/26 (38,5)	16/26 (61,5)	0.524
<i>Enterococcus spp</i>	16/32 (50,0)	16/32 (50,0)	0.696
<i>Staphylococcus spp</i>	4/13 (30,8)	9/13 (69,2)	0.387
<i>Candida spp</i>	2/9 (22,2)	7/9 (77,8)	0.183
Τύπος λοίμωξης αιματικής ροής			0,013

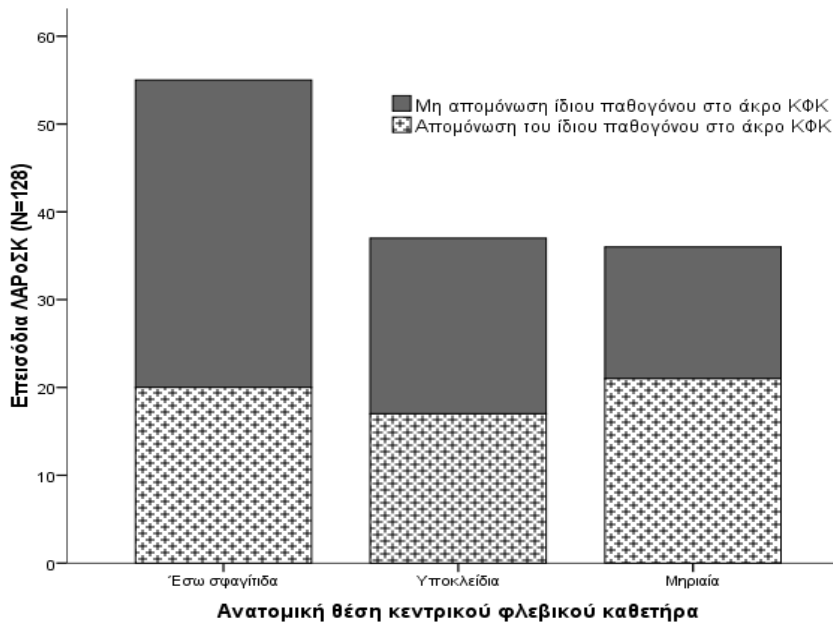


ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

ΛΑΡοΣΚ	66/127 (52,0)	61/127 (48,0)	
Δευτεροπαθής ΛΑΡ	16/52 (30,8)	36/52 (69,2)	
ΛΑΡο-ΟΚ	29/48 (60,4)	19/48 (39,6)	
APACHE II (SD)	19,59 (7,054)	22,55 (7,719)	0,008
Ηλικία (SD)	59,66 (18,063)	66,72 (15,876)	0,006



Εικόνα 2. Λοιμώξεις αιματικής ροής οφειλόμενες σε κεντρικό φλεβικό καθετήρα (CR-BSI) μεταξύ των λοιμώξεων αιματικής ροής που σχετίζονται με ύπαρξη κεντρικού φλεβικού καθετήρα (CLABSI), ανάλογα με ανατομική θέση του υπάρχοντος κεντρικού φλεβικού καθετήρα. ΛΑΡοΣΚ: Λοίμωξη αιματικής ροής σχετιζόμενη με ύπαρξη κεντρικού φλεβικού καθετήρα, ΛΑΡ: Λοίμωξη αιματικής ροής, ΚΦΚ: Κεντρικός φλεβικός καθετήρας

Συζήτηση

Σε ένα σχετικά μεγάλο δείγμα ΜΕΘ, που κάλυπτε αδρά το 50% του Ελληνικού συστήματος υγείας και ξεπερνούσε τις 14000 ασθενείς-ημέρες, προσδιορίσαμε τη συγκεντρωτική επίπτωση ΛΑΡοΣΚ στα 11,3 επεισόδια ανά 1000 καθετήρες-ημέρες. Η επίπτωση αυτή ξεπερνά κατά πολύ την αντίστοιχη μελετών που προέρχονται από το National Healthcare Safety Network (NHSN) των ΗΠΑ (12), κυμαίνεται στα επίπεδα του consortium INICC (δίκτυο νοσοκομείων από χώρες υψηλού ΑΕΠ, αλλά περιορισμένων πόρων) (7) και συμφωνεί με προηγούμενες ελληνικές μελέτες μικρότερης κλίμακας (13,14). Οι λόγοι για τη διαφορά της



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

επίπτωσής μας και εκείνης του NHSN δεν είναι σαφείς. Πιθανώς, πολλαπλά αίτια εμπλέκονται και θα μπορούσαν να συνοψισθούν σε ποιοτικές διαφορές του πληθυσμού των βαρέως πασχόντων, στο βαθμό υιοθέτησης κατευθυντήριων γραμμών για την τοποθέτηση και φροντίδα των κεντρικών φλεβικών καθετήρων και διοικητικά θέματα, όπως η υποχρεωτική δημοσίευση των δεδομένων επίπτωσης στις ΗΠΑ.

Οι διαφορές στους δύο πληθυσμούς καθίστανται πρόδηλες, αν κάποιος εξετάσει το ποσοστό χρήσης των ΚΦΚ. Στη δική μας μελέτη, το ποσοστό χρήσης κεντρικής γραμμής ήταν 95,2%, τη στιγμή που το ίδιο ποσοστό στις ΜΕΘ του NHSN για το 2009, σπάνια ξεπερνούσε το 50% (6). Πιθανώς, η σχετική έλλειψη κλινών που αντιμετωπίζουμε στην Ελλάδα (15) οδηγεί στην εισαγωγή στη ΜΕΘ ασθενών με ακραία διαταραχή της φυσιολογίας, που να απαιτεί την εισαγωγή ΚΦΚ. Από την άλλη πλευρά όμως, κάποιος θα μπορούσε να υποθέσει ότι τα υψηλά ποσοστά χρήσης δεν οφείλονται τόσο στη βαρύτητα της νόσου, όσο σε κατάχρηση. Εντούτοις, μια τέτοια υπόθεση μοιάζει λανθασμένη καθώς η υψηλή χρήση κεντρικών γραμμών συνδυάζεται με υψηλό ποσοστό εφαρμογής μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής (άνω του 80%), το οποίο λόγω της επεμβατικής φύσης της παρέμβασης, είναι μία περισσότερο αντικειμενική ένδειξη σημαντικής διαταραχής της φυσιολογίας. Άλλοι παράγοντες, που θα μπορούσαν επίσης να εξηγούν τη διαφορά στους πληθυσμούς είναι: η απουσία κέντρων μακροχρόνιας νοσηλείας βαρέως πασχόντων στην Ελλάδα (16) και κέντρων αποκατάστασης, από κοινού με θρησκευτικούς (17) και νομικούς περιορισμούς που δημιουργούν ένα πλαίσιο ευνοϊκό για τη μάταιη (futile) συνέχιση της υποστήριξης της ζωής. Οι ανωτέρω παράγοντες εμπλουτίζουν τον πληθυσμό των ελληνικών ΜΕΘ με εξαιρετικά βαρέως πάσχοντες ασθενείς, οι οποίοι είναι περισσότερο επιρρεπείς στην εκδήλωση LAP.

Η συμμόρφωση των επαγγελματιών υγείας με την υγιεινή των χεριών, εντός των χώρων παροχής υπηρεσιών υγείας στην Ελλάδα περιγράφεται χαμηλή (18). Η ανεπάρκεια αυτή πιθανότατα συνδέεται τόσο με την υψηλή επίπτωση LAPoΣΚ όσο και την ενδημία των πολυανθεκτικών Gram αρνητικών. Σύμφωνα με την ανέκδοτη εμπειρία μας και την επικοινωνία μας εντός της ΕΕΕΘ, οι περισσότερες ελληνικές ΜΕΘ έχουν υιοθετήσει τις



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

προφυλάξεις άσηπτου φραγμού κατά την τοποθέτηση των ΚΦΚ. Το γεγονός αυτό, υποθετικά, ενοχοποιεί την πρόσβαση στον καθετήρα και τη φροντίδα του μετά την τοποθέτηση, ως υπεύθυνες για την υψηλή επίπτωση ΛΑΡοΣΚ. Σε κάθε περίπτωση, η αναλογική ευθύνη κάθε παρέμβασης επί του καθετήρα (της τοποθέτησης συμπεριλαμβανομένης) θα μπορούσε να αποτελεί το αντικείμενο μελλοντικών ερευνών.

Η επικράτηση των πολυανθεκτικών Gram αρνητικών στις ελληνικές ΜΕΘ είναι ένα φαινόμενο που έχει περιγραφεί επαρκώς (13,19,20) και επιβεβαιώνεται στην παρούσα μελέτη. Το 75% των παθογόνων ανήκαν σε Gram αρνητικά είδη, ενώ το Gram θετικά ενεπλάκησαν μόνο στο 1/5 των επεισοδίων. Χαρακτηριστική είναι επίσης η σχετική απουσία των σταφυλοκόκκων, η ανάδυση των εντεροκόκκων ως σημαντικών παθογόνων, η σπανιότητα της αντοχής στη βανκομυκίνη μεταξύ των και βέβαια το υψηλό ποσοστό αντιμικροβιακής αντοχής στα Gram αρνητικά. Πράγματι, οι ελληνικές ΜΕΘ αντιμετωπίζουν το πρόβλημα της εξαιρετικά διαδεδομένης αντοχής στις καρβαπενέμες, που αφορά σχεδόν όλα τα στελέχη *A. baumannii* και *K. pneumoniae* και περίπου τις μισές ψευδομονάδες. Στην πραγματικότητα, οι ιατροί στις ελληνικές ΜΕΘ αντιμετωπίζουν «το επόμενο επεισόδιο» της αντιμικροβιακής αντοχής: την αντοχή στις πολυμυξίνες των στελεχών *K. pneumoniae*. Το 36% των στελεχών *K. pneumoniae* ήταν ανθεκτικά στην κολιστίνη, ποσοστό υψηλότερο από το μέχρι τότε γνωστό (21).

Η ΛΑΡ, είτε ΛΑΡοΣΚ είτε όχι, είναι μια κατάσταση υψηλής θνητότητας. Το 54% των ασθενών της μελέτης κατέληξαν εντός της ΜΕΘ, ποσοστό υψηλότερο από την αυτό-αναφερόμενη θνητότητα των κέντρων (20%) κατά τη διάρκεια της μελέτης και συγκρίσιμο με τα ευρήματα άλλων μελετών (20). Δεν είμασταν σε θέση να καθορίσουμε καινούριους παράγοντες κινδύνου, επιπλέον των γνωστών: ηλικία, βαρύτητα νόσου κατά την εισαγωγή (εκπεφρασμένη μέσω του APACHE II score), τύπος εισαγωγής και κατηγορία ΛΑΡ, αλλά το πρωτόκολλό μας δεν ήταν σχεδιασμένο για το σκοπό αυτό.

Ο επιδημιολογικός ορισμός της ΛΑΡοΣΚ αγνοεί τα αποτελέσματα της καλλιέργειας του άκρου καθετήρα, υπονοώντας ότι κάθε λοίμωξη της αιματικής ροής χωρίς προφανή εστία προέρχεται από την κεντρική γραμμή,



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

ούσα με τον τρόπο αυτό κατάσταση που δύναται να προληφθεί (8). Ο ορισμός αυτός έχει δεχτεί κριτική (22), εν μέρει λόγω του γεγονότος ότι παραβλέπει για την απώλεια της στεγανότητας του γαστρεντερικού και της βακτηριακής αλλόθεσης στους βαρέως πάσχοντες (22). Τα ευρήματά μας ενισχύουν την κριτική αυτή δείχνοντας ότι τα εντεροκοκκικά στελέχη απομονώθηκαν λιγότερο συχνά του αναμενομένου στο άκρο του καθετήρα, οδηγώντας έτσι στην υπόθεση ότι κάποιες από τις εντεροκοκκικές ΛΑΡοΣΚ ήταν επί της ουσίας γαστρεντερικής προέλευσης και συνεπώς μη δυνάμενες να προληφθούν μέσω της ορθής τοποθέτησης και χρήσης του ΚΦΚ.

Το κύριο πλεονέκτημα της παρούσας μελέτης είναι προφανώς το μέγεθος του δείγματός της. Για πρώτη φορά, σχεδόν το 50% των κλινών ΜΕΘ της ελληνικής επικράτειας παρακολουθήθηκε για μία περίοδο περίπου δύο μηνών και το γεγονός αυτό είναι εχέγγυο εγκυρότητας των αποτελεσμάτων μας. Εντούτοις, θα πρέπει να αναγνωρισθεί ότι η συμμετοχή των κέντρων ήταν εθελοντική, ωστόσο το μέγεθος του δείγματος καθιστά απίθανη την έλλειψη αντιπροσωπευτικότητας των ευρημάτων. Επιπλέον, ενδεχόμενος μικροβιολογικός έλεγχος σε κεντρικό εργαστήριο θα αύξανε σημαντικά την εγκυρότητα των μικροβιολογικών εξετάσεων και τα ευρήματα τα σχετικά με την αντιμικροβιακή αντοχή, ωστόσο αυτό δεν ήταν επιχειρησιακά δυνατό. Επιπρόσθετα, ο σκοπός μας ήταν να παρέχουμε μία πραγματιστική εικόνα, και ο σκοπός αυτός εξυπηρετείται από τη χρήση των κατά τόπους εργαστηρίων.

Καταλήγοντας, η παρούσα μελέτη υπογραμμίζει το πρόβλημα των νοσοκομειακών ΛΑΡ στις ελληνικές ΜΕΘ, περιγράφει σημαντικές επιδημιολογικές και μικροβιολογικές παραμέτρους, παρέχει μία βάση σύγκρισης για τρέχουσες και μελλοντικές παρεμβάσεις προαγωγής της ποιότητας και εν τέλει αποτελεί μια κλήση για διοικητικές, κλινικές και ερευνητικές δράσεις.



EEI

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Βιβλιογραφία

1. Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study*. Crit Care Med. 2006 Feb;34(2):344–53.
2. Blot SI, Depuydt P, Annemans L, Benoit D, Hoste E, De Waele JJ, et al. Clinical and economic outcomes in critically ill patients with nosocomial catheter-related bloodstream infections. Clin Infect Dis. 2005 Dec 1;41(11):1591–8.
3. Siempos II, Kopterides P, Tsangaris I, Dimopoulou I, Armaganidis AE. Impact of catheter-related bloodstream infections on the mortality of critically ill patients: a meta-analysis. Crit Care Med. 2009 Jul;37(7):2283–9.
4. Rhodes a, Moreno RP, Azoulay E, Capuzzo M, Chiche JD, Eddleston J, et al. Prospectively defined indicators to improve the safety and quality of care for critically ill patients: a report from the Task Force on Safety and Quality of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Intensive Care Med. 2012 Jan 26;598–605.
5. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. N Engl J Med. 2006 Dec 28;355(26):2725–32.
6. Dudeck M a., Horan TC, Peterson KD, Allen-Bridson K, Morrell GC, Pollock D a., et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2009, device-associated module. Am J Infect Control. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc.; 2011 Jun;39(5):349–67.



EEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

7. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, Apisarnthanarak A, Medeiros E a, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. Am J Infect Control. Elsevier Inc; 2012 Jun;40(5):396–407.
8. Horan TC, Andrus M, Dudeck M a. 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.
9. Mermel L, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O’Grady NP, et al. 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.
10. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. N Engl J Med. 1977 Jun 9;296(23):1305–9.
11. Ελληνική Εταιρεία Εντατικής Θεραπείας. Δεδομένα επί της δύναμης κλινών και τη λειτουργία των Ελληνικών ΜΕΘ (2012). Διαθέσιμο στη διεύθυνση: http://www.icu.gr/5_XRHSIMOI_SYNDESMOI/5_e_EPIKAIROPOIHSH_DEDOMENVN/ (ημερημνία τελευταίας προσπέλασης 25 Οκτωβρίου 2019)
12. Dudeck MA, Weiner LM, Allen-Bridson K, Malpiedi PJ, Peterson KD, Pollock D a, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2012, Device-associated module. Am J Infect Control. Elsevier Inc; 2013 Dec;41(12):1148–66.
13. Apostolopoulou E, Raftopoulos V, Filintisis G, Kithreotis P, Stefanidis E, Galanis P, et al. Surveillance of Device-Associated Infection Rates and Mortality in 3 Greek Intensive Care Units. Am J Crit Care. 2013 May;22(3):e12–e20.



EEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

14. Dima S, Kritsotakis EI, Roubelaki M, Metalidis S, Karabinis A, Maguina N, et al. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units in Greece. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007 May;28(5):602–5.
15. Rhodes A, Ferdinande P, Flaatten H, Guidet B, Metnitz PG, Moreno RP. The variability of critical care bed numbers in Europe. *Intensive Care Med.* 2012 Jul 10;38(10):1647–53.
16. Munoz-Price LS. Long-term acute care hospitals. *Clin Infect Dis.* 2009 Aug 1;49(3):438–43.
17. Sprung CL, Cohen SL, Sjøkvist P, Baras M, Bulow H-H, Hovilehto S, et al. End-of-life practices in European intensive care units: the Ethicus Study. *JAMA.* 2003 Aug 13;290(6):790–7.
18. Giannitsioti E, Athanasia S, Antoniadou A, Fytrou H, Athanassiou K, Bourvani P, et al. Does a bed rail system of alcohol-based handrub antiseptic improve compliance of health care workers with hand hygiene? Results from a pilot study. *Am J Infect Control. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc.;* 2009 Mar;37(2):160–3.
19. Pratikaki M, Platsouka E, Sotiropoulou C, Vassilakopoulos T, Paniara O, Roussos C, et al. Risk factors for and influence of bloodstream infections on mortality: a 1-year prospective study in a Greek intensive-care unit. *Epidemiol Infect.* 2009 May;137(5):727–35.
20. Tabah A, Koulenti D, Laupland K, Misset B, Valles J, Bruzzi de Carvalho F, et al. Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EUROBACT International Cohort Study. *Intensive Care Med.* 2012 Sep 26;1930–45.
21. Ah Y-M, Kim A-J, Lee J-Y. Colistin resistance in *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Antimicrob Agents. Elsevier B.V.;* 2014 Jul;44(1):8–15.



EELI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

22. Sexton DJ, Chen LF, Anderson DJ. Current definitions of central line-associated bloodstream infection: is the emperor wearing clothes? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010 Dec;31(12):1286–9.



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Παράρτημα

Κατάλογος των κέντρων που συμμετείχαν στη μελέτη:

ΜΕΘ 424 Γενικού Νοσοκομείου Εκπαιδεύσεως Θεσσαλονίκης, Πανεπιστημιακή ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Άγιοι Ανάργυροι' Κηφισιάς, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Άγιος Δημήτριος' Θεσσαλονίκης, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Άγιος Παύλος' Θεσσαλονίκης, Κλινική Εντατικής Θεραπείας Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Αλεξανδρούπολης, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Ασκληπιείο' Βούλας, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Αχιλλοπούλειο' Βόλου, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Γεώργιος Γεννηματάς' Θεσσαλονίκης, ΜΕΘ Νοσοκομείου Γιαννιτσών, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Κοργιαλένιο – Μπενάκειο' Αθηνών, Α' Κλινική Εντατικής Θεραπείας ΕΚΠΑ Νοσοκομείου 'Ευαγγελισμός' Αθηνών, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Θριάσιο' Ελευσίνας, ΜΕΘ Κέντρου Εγκαυμάτων 'Λάτσειο' Ελευσίνας, ΜΕΘ 'Ιασώ Θεσσαλίας' Λάρισας, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Ιπποκράτειο' Αθηνών, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Ιπποκράτειο' Θεσσαλονίκης, ΜΕΘ Νοσοκομείου Καβάλας, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'ΚΑΤ' Αθηνών, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Κουτλιμπάνειο & Τριανταφύλλειο' Λάρισας, ΜΕΘ Νοσοκομείου Ξάνθης, ΜΕΘ Κέντρου Αναπνευστικής Ανεπάρκειας Νοσοκομείου 'Η Σωτηρία' Αθηνών, ΜΕΘ Α' Πνευμονολογικής Κλινικής ΕΚΠΑ Νοσοκομείου 'Η Σωτηρία' Αθηνών, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Κωνσταντοπούλειο' Νέας Ιωνίας, ΜΕΘ Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Παπαγεωργίου' Θεσσαλονίκης, Α' ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Παπανικολάου' Θεσσαλονίκης, Β' ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Παπανικολάου' Θεσσαλονίκης, Πανεπιστημιακή ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Παναγία η Οδηγήτρια' Ρίου Πατρών, ΜΕΘ Πειραϊκού Θεραπευτηρίου Πειραιά, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Σισμανόγλειο' Βριλησίων, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Τζάνειο' Πειραιά, ΜΕΘ Νοσοκομείου Παίδων 'Αγία Σοφία' Αθηνών, ΜΕΘ Νοσοκομείου 'Παναγιώτης & Αγλαΐα Κυριακού' Αθηνών, ΜΕΘ Παίδων Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου, ΜΕΘ Παίδων Νοσοκομείου 'Ιπποκράτειο' Θεσσαλονίκης