



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ**
UNIVERSITY OF PATRAS

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ
ΚΑΙ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ ΕΝΔΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΩΝ
ΛΟΙΜΟΞΕΩΝ ΣΤΟΝ ΕΥΑΙΣΘΗΤΟ ΧΩΡΟ ΤΗΣ
ΜΟΝΑΔΑΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ : ΜΠΟΥΚΗΣ ΘΕΟΔΩΡΟΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ : ΤΖΕΝΑΛΗΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ

ΠΑΤΡΑ, 2022

Ευχαριστίες

Η παρούσα πτυχιακή εργασία δεν θα μπορούσε να έχει πραγματοποιηθεί χωρίς την συμβολή ορισμένων ανθρώπων που θα ήθελα να ευχαριστήσω .

Καταρχάς θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή του Τμήματος Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Πατρών και επιβλέπων της εργασίας μου Κύριο Τζεναλή Αναστάσιο για την πολύτιμη βοήθειά του και τις χρήσιμες και εύστοχες συμβουλές και παρατηρήσεις του κατά την διεξαγωγή της εργασίας μου.

Τέλος , θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για την στήριξη τους και την πολύτιμη καθοδήγησή τους σε όλη την διάρκεια εκπόνησης της εργασίας. Ευχαριστώ και τους πολύτιμους φίλους μου που ήταν στο πλευρό μου σε όλη την διάρκεια της μέχρι τώρα ζωής μου

Πρόλογος

Η παρούσα πτυχιακή εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια της ολοκλήρωσης του κύκλου σπουδών στο Τμήμα Νοσηλευτικής της Σχολής Επιστημών Αποκατάστασης της Υγείας του Πανεπιστημίου Πατρών. Στόχος της εργασίας είναι η εξέταση των σύγχρονων δεδομένων σχετικά με τις ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις και η διερεύνηση του ρόλου του νοσηλευτή σε σχέση με την αντιμετώπιση τους. Οι ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις αποτελούν σταθερό παράγοντα κινδύνου, τόσο για τους ασθενείς όσο και το νοσηλευτικό και ιατρικό προσωπικό, ακόμα και στα ανεπτυγμένα κράτη, εξαιτίας της ανάπτυξης στελεχών μικροοργανισμών με ιδιαίτερη ανθεκτικότητα στην φαρμακευτική αγωγή. Ο ρόλος του νοσηλευτή ως προς την πρόληψη αλλά και την αντιμετώπιση αυτών των λοιμώξεων είναι ιδιαίτερα σημαντικός.

Περίληψη

Εισαγωγή: Οι ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις αποτελούσαν, και συνεχίζουν να αποτελούν έναν σταθερό παράγοντα κινδύνου, τόσο για τον/την ασθενή όσο και για το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό. Παρόλο που στα ανεπτυγμένα κράτη έχουν αναπτυχθεί κατάλληλα πρωτόκολλα για την πρόληψη ή/και αντιμετώπιση της εμφάνισής τους, ωστόσο, το σχετικό ποσοστό εμφάνισης είναι σημαντικό και προκαλεί εύλογη ανησυχία. Ο βασικός παράγοντας που οδηγεί σε λοιμώξεις αυτού του τύπου είναι οι ανθεκτικοί σε φαρμακευτική αγωγή μικροοργανισμοί.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι αφενός η διερεύνηση των πιο πρόσφατων στοιχείων που αφορούν στις ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις και αφετέρου η διερεύνηση και καταγραφή του ρόλου του νοσηλευτή στην πρόληψη και αντιμετώπιση τους.

Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας: Για τις ανάγκες της εργασίας διενεργήθει εκτενής βιβλιογραφική έρευνα όσον αφορά στις ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις, αξιοποιώντας ως πηγές αντίστοιχες πλατφόρμες βιβλιογραφικής ανασκόπησης (Google Scholar, Scopus, PubMed, Elsevier), καθώς και σε ιστοσελίδες οργανισμών υγείας (WHO, ECDC, CDC κ.α.). Εν γένει αναζητήθηκαν εργασίες και βιβλία των τελευταίων δεκαετιών.

Συμπεράσματα: Οι ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις αποτελούν μόνιμο παράγοντα κινδύνου της εισαγωγής ασθενών για θεραπεία, ακόμα και στις ανεπτυγμένες χώρες. Η εμφάνιση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά οργανισμών έχει δημιουργήσει ανθεκτικά στελέχη που προκαλούν λοιμώξεις οι οποίες ενδεχόμενα και χωρίς κατάλληλη αντιμετώπιση μπορούν να απειλήσουν την ζωή του ασθενούς, και να οδηγήσουν σε ενδονοσοκομειακές εξάρσεις που απειλούν τόσο τους ασθενείς όσο και το νοσηλευτικό προσωπικό.

Ο ρόλος του νοσηλευτή στην πρόληψη και αντιμετώπιση τους είναι ιδιαίτερα σημαντικός δεδομένης της άμεσης και συχνής επαφή με τον ασθενή. Ο νοσηλευτής έχει την αρμοδιότητα να εφαρμόζει τα κατάλληλα πρωτόκολλα που θα αφορούν στις ιατρικές πράξεις και που αφορούν στην προστασία της μόλυνσης από ανθεκτικούς στα φάρμακα μικροοργανισμούς του ασθενή κατά την διάρκεια αυτών.

Abstract

Introduction: Nosocomial infections have been, and continue to be, a constant risk factor for both the patient and the medical and nursing staff. Although appropriate protocols have been developed in developed countries to prevent and / or treat their occurrence, the relative incidence rate is significant and a cause for reasonable concern. The main factor leading to infections of this type is the drug-resistant microorganisms.

Aim: The aim of this study is on the one hand to investigate the latest data related to nosocomial infections and on the other hand to investigate and record the role of the nurse in their prevention and treatment.

Literature Review: For the needs of the work, extensive bibliographic research has been conducted on nosocomial infections, using as sources literature review platforms (Google Scholar, Scopus, PubMed, Elsevier), as well as on websites of health organizations (CDO, WHO, etc.). Works and books of the last decades were generally sought after.

Conclusions: Nosocomial infections are a permanent risk factor for admitting patients for treatment, even in developed countries. The emergence of antibiotic-resistant organisms has created resistant strains that cause infections that can, if left untreated, can be life-threatening, leading to outbreaks that threaten both patients and nursing staff.

The role of the nurse in their prevention and treatment is particularly important given the direct and frequent contact with the patient. The nurse has the authority to apply the appropriate protocols that will relate to the medical procedures and that concern the protection of the infection from drug-resistant microorganisms of the patient during them.

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες.....	2
Πρόλογος	3
Περίληψη	4
Abstract.....	5
Περιεχόμενα	6
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	8
Κεφάλαιο 1 ^ο Εισαγωγή στις ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις.....	9
1.1 Ορισμός ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων	9
1.2 Ιστορική αναδρομή.....	10
1.3 Επιδημιολογικά στοιχεία	11
1.4 Ευθυνόμενοι μικροοργανισμοί.....	15
1.4 Ταξινόμηση αιτιολογία και χαρακτηριστικά ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων	16
1.4.1 Λοιμώξεις του αίματος που σχετίζονται με την κεντρική γραμμή (CABSI)	18
1.4.2 Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με καθετήρα (CAUTI)	21
1.4.3 Λοιμώξεις χειρουργικής περιοχής (SSI)	25
1.4.4 Πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (VAP).....	26
Κεφάλαιο 2 ^ο Κατηγορίες Μικροβίων, μετάδοση και προφύλαξη λοιμώξεων.....	29
2.1 Βασικοί ορισμοί	30
2.2 Παράγοντες ξενιστή που προδιαθέτουν την αποίκηση από ανθεκτικούς οργανισμούς	34
Κεφάλαιο 3 ^ο Οι Ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις	37
3.1 Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος	37
3.1.1 Παθογένεση	37
3.1.2 Επιδημιολογία.....	40
3.1.3 Κλινικές εκδηλώσεις	43
3.1.4 Διάγνωση και επιτήρηση	44
3.1.5 Θεραπεία	46
3.2 Πνευμονία σχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα.....	47
3.2.1 Επιδημιολογία.....	48
3.2.2 Αποτελέσματα: Θνησιμότητα, Νοσηρότητα, Διάρκεια Παραμονής Και Κόστος	49
3.2.3 Παθογένεση	50

3.2.4	Φάσμα Βακτηριακών Παθογόνων	53
3.2.5	Διάγνωση	54
3.3	Νοσοκομειακή Φυματίωση	56
3.3.1	Παθογένεση	58
3.3.2	Διάγνωση, επιτήρηση και θεραπεία.....	59
3.3.3	Επιδημιολογική Επισκόπηση Νοσοκομειακής Μετάδοσης	61
3.4	Λοιμώξεις του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος.....	63
3.4.1	Επίπτωση	64
3.4.2	Παράγοντες κινδύνου	64
3.5	Λοιμώξεις λόγω θεραπείας με έγχυση	66
3.5.1	Πηγές Και Μορφές Φλεγμονής Σχετική Με Την Έγχυση Και Λοίμωξη Του Αίματος.....	67
3.5.2	Φλεβίτιδα Λόγω Έγχυσης.....	68
3.5.3	Λοιμώξεις Σχετιζόμενες μεΔιασωλήνωση	69
3.5.4	Λοίμωξη Αίματος Από Μολυσμένο Έγχυμα.....	70
3.5.5	Κλινικά Χαρακτηριστικά.....	71
3.5.6	Επιδημιολογία.....	72
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....		75
Κεφάλαιο 4° Ο ρόλος του νοσηλευτή – Παραδείγματα κλινικών περιπτώσεων.....		76
4.1	Ο ρόλος του νοσηλευτή στις ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις	76
4.2	Κλινικές περιπτώσεις	79
4.2.1	1 ^η Κλινική Περίπτωση	79
4.2.2	2 ^η Κλινική περίπτωση.....	81
Κεφάλαιο 5° Συμπεράσματα - Προτάσεις		84
Βιβλιογραφία		86

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1^ο Εισαγωγή στις ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις

1.1 Ορισμός ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων

Μια νοσοκομειακή λοίμωξη (HospitalAcquiredInfection - HAI), είναι μια λοίμωξη που έχει μεταδοθεί σε έναν ασθενή κατά τη διάρκεια της παραμονής του στο νοσοκομείο. Οι HAI ορίζονται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) ως:

«...Λοιμώξεις που αποκτήθηκαν κατά τη νοσοκομειακή περίθαλψη, οι οποίες δεν υπάρχουν ή επωάζονται κατά την εισαγωγή. Οι λοιμώξεις που εμφανίζονται περισσότερες από 48 ώρες μετά την εισαγωγή θεωρούνται συνήθως νοσοκομειακές». (WHO, 2002, σελ. 4).

Οι HAI αποτελούν σημαντικό πρόβλημα για τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης. Αποτελούν κύρια αιτία ασθενειών που μπορούν να προληφθούν και έχουν δυσμενείς επιπτώσεις τόσο στα αποτελέσματα των ασθενών όσο και στην αποτελεσματικότητα των ιδρυμάτων, με αποτέλεσμα την παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο, τη μακροχρόνια αναπηρία, την αυξημένη αντίσταση των μικροοργανισμών, τη σημαντική οικονομική επιβάρυνση (τόσο του ασθενή όσο και του ιδρύματος) και την υπερβολική θνησιμότητα (Allegranzi et al., 2009).

Οι HAI είναι ένα παγκόσμιο πρόβλημα που κανένα ίδρυμα ή χώρα δεν μπόρεσε να λύσει (WHO, 2009). Ο WHO (2009) περιγράφει τις HAI ως το πιο συχνό ανεπιθύμητο συμβάν στην παροχή υγειονομικής περίθαλψης παγκοσμίως. Οι HAI είναι «ύπουλες» και δεν κάνουν διακρίσεις, ενώ είναι ιδιαίτερα διαδεδομένες τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες. Ο WHO (2009) υπολογίζει ότι από κάθε 100 νοσηλευόμενους ασθενείς ανά πάσα στιγμή, επτά θα αποκτήσουν τουλάχιστον μια HAI. Έτσι, 1,4 εκατομμύρια άνθρωποι σε ανεπτυγμένες και αναπτυσσόμενες χώρες επηρεάζονται ανά πάσα στιγμή, δημιουργώντας ένα σημαντικό πρόβλημα υγειονομικής περίθαλψης.

Οι HAI οδηγούν σε πίεση τόσο στους πόρους όσο και στα οικονομικά των εγκαταστάσεων υγειονομικής περίθαλψης (Allegranzi et al., 2009). Ο WHO (2009) εκτιμά ότι οι HAI στην Ευρώπη κοστίζουν επτά δισεκατομμύρια ευρώ ετησίως και στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ) εξίμιση δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως. Πέρα από τον αντίκτυπο στο κόστος, έχουν χρησιμοποιηθεί οικονομικοί αλγόριθμοι για την πρόβλεψη των επιπτώσεων των

HAI σε νοσοκομεία οξείας φροντίδας της Αυστραλίας (Graves et al., 2009). Μεγάλο κόστος έχει αποδοθεί στις χαμένες ημέρες κατάκλισης λόγω HAI με τον εντοπισμό 175.153 περιπτώσεων HAI ετησίως, γεγονός που είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της διάρκειας παραμονής στο νοσοκομείο, αντιστοιχώντας σε 854.289 χαμένες ημέρες. Αυτές οι χαμένες ημέρες ύπνου έχουν σημαντικό οικονομικό αντίκτυπο στο Αυστραλιανό Σύστημα Υγείας (Graves et al. 2009).

Σημαντικό πρόβλημα είναι και η θνησιμότητα από HAI. Το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC) έχει υπολογίσει ότι μόνο στις ΗΠΑ, οι HAI ευθύνονται για 99.000 θανάτους ετησίως (Agnes et al., 2010; WHO, 2009). Αυτός ο αριθμός είναι υπερδιπλάσιος από αυτόν που εκτιμάται στην Ευρώπη, όπου οι HAI αντιπροσώπευαν 37.000 αποδιδόμενους θανάτους ετησίως (WHO, 2009). Ωστόσο, είναι πιθανό τα στοιχεία θνησιμότητας που αποδίδονται στις HAI να υποτιμούνται. Οι Agnes et al. (2010) διεξήγαγαν μια ανασκόπηση των ιατρικών αρχείων της ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας ασθενών για μια περίοδο τεσσάρων ετών στις ΗΠΑ και τόνισαν ότι μπορεί να είναι δύσκολο να γίνει διάκριση της θνησιμότητας ως αποτέλεσμα των HAI, λόγω ανακριβούς τεκμηρίωσης για την αιτία θανάτου, με το ιατρικό προσωπικό να αποτυγχάνει να εντοπίσει επιπλοκές από HAI ως την κύρια αιτία θανάτου έναντι άλλων διαγνώσεων. Έτσι, τα παγκόσμια ποσοστά θνησιμότητας θα μπορούσαν να είναι πολύ υψηλότερα από ό,τι είχε καθοριστεί προηγουμένως, λόγω της αποτυχίας να προσδιοριστούν με ακρίβεια τα HAI ως αιτία θανάτου.

1.2 Ιστορική αναδρομή

Υπάρχει μακροχρόνια επίγνωση ότι η πρακτική της ιατρικής μπορεί να κάνει κακό αλλά και καλό. Για παράδειγμα, ο Ιπποκράτης, ο πατέρας της σύγχρονης ιατρικής, δήλωσε πριν από περισσότερα από 2.500 χρόνια ότι *«θα χρησιμοποιήσω θεραπείες προς όφελος των ασθενών σύμφωνα με τις ικανότητές μου και την κρίση μου, αλλά από ό,τι είναι κακό και άδικο για αυτούς θα το κρατήσω»*.(Sokol, 2008) Αναγνωρίστηκε επίσης (π.χ. από τον Semmelweis που συζητούσε για τον επιλόχειο πυρετό) πριν από πολλά χρόνια ότι η είσοδος στα νοσοκομεία (ιδιαίτερα) μπορεί να είναι επικίνδυνη (Beveridge, 1957). Σε αυτόν τον αιώνα, η ιδέα ότι η ιατρική μπορεί να προκαλέσει βλάβη, συμπεριλαμβανομένου του θανάτου περιγράφεται ως *« ακούσιος σωματικός τραυματισμός που προέρχεται ή συντελείται από ιατρική περίθαλψη,*

συμπεριλαμβανομένης ... της απουσίας [αυτής]... που απαιτεί πρόσθετη παρακολούθηση, θεραπεία ή νοσηλεία ή ... καταλήγει σε θάνατο» (McCannonetal. 2007a, 2007b).

Ο Ούγγρος μαιευτήρας Καθηγητής (Dr) Ignaz Phillip Semmelweis θεωρείται σε μεγάλο βαθμό ως ο γιατρός που συνειδητοποίησε ότι οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης μπορούσαν να μεταδώσουν ασθένειες. Η εργασία του εντόπισε τον τρόπο μετάδοσης και την εξάπλωση της επιλόχειας σήψης ενώ εργαζόταν στο Μαιευτήριο της Βιέννης. Το 1847, παρατήρησε υψηλότερα ποσοστά μητρικής θνησιμότητας μεταξύ των ασθενών που έλαβαν θεραπεία από μαιευτήρες και φοιτητές ιατρικής από ό,τι μεταξύ εκείνων που τις φρόντιζαν μαιεύς. Εκείνη την εποχή, διαπίστωσε επίσης ότι ένας παθολόγος είχε πεθάνει από σηψαιμία αφού τραυματίστηκε με νυστέρι ενώ διενεργούσε αυτοψία σε ασθενή με επιλόχειο σήψη. Η ασθένεια του παθολόγου αντικατόπτριζε αυτή των γυναικών με επιλόχεια σήψη και ο Semmelweis έγραψε ότι τόσο ένα νυστέρι όσο και τα μολυσμένα χέρια των γιατρών θα μπορούσαν να μεταδώσουν οργανισμούς στις μητέρες κατά τη διάρκεια του τοκετού. Εισήγαγε το πλύσιμο χεριών με χλωριωμένο ασβέστη στο προσωπικό του μαιευτικού νοσοκομείου, με αποτέλεσμα μεγάλες βελτιώσεις στα ποσοστά μητρικής θνησιμότητας (Noakesetal, 2008). Ωστόσο, οι θεωρίες του Semmelweis απορρίφθηκαν από το μεγαλύτερο μέρος του ιατρικού κατεστημένου λόγω έλλειψης κατάλληλης στατιστικής ανάλυσης των δεδομένων. Ωστόσο, μετά τη δημοσίευση των ευρημάτων του Koch το 1890, η θεωρία των μικροβίων και η θεωρία του Semmelweis για τη μετάδοση της νόσου από γιατρό σε ασθενή βρέθηκαν να είναι έγκυρες. Ο Semmelweis ήταν επομένως ο πρώτος που περιέγραψε μια νοσοκομειακή λοίμωξη και παρείχε μια παρέμβαση για την αποτροπή της εξάπλωσής της μέσω της υγιεινής των χεριών (Sydnor&Perl, 2011).

1.3 Επιδημιολογικά στοιχεία

Σε πολλά περιβάλλοντα υψηλού εισοδήματος, υπάρχουν ισχυρά εθνικά συστήματα επιτήρησης για την αναφορά των ΗΑΙ. Αυτά συνήθως περιλαμβάνουν αναφορές τόσο της θέσης όσο και της φύσης της λοίμωξης καθώς και της ανάμειξης των ασθενών. Αυτά τα συστήματα χρησιμοποιούν μια ποικιλία τεχνικών επιτήρησης, συμπεριλαμβανομένης της υποχρεωτικής αναφοράς ορισμένων ΗΑΙ (π.χ. κολίτιδα λόγω *Clostridium difficile*, χειρουργικές λοιμώξεις και βακτηριαιμία λόγω *Staphylococcus aureus* καθώς και έρευνες επιπολασμού διαλείποντος σημείου).

Οι ΗΑΙ ταξινομούνται ανάλογα με την κύρια εστία μόλυνσης, για παράδειγμα ουρολοιμώξεις, λοιμώξεις της κυκλοφορίας του αίματος, χειρουργικές λοιμώξεις ή πνευμονίες. Οι πιο κοινές είναι οι λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας), οι χειρουργικές λοιμώξεις, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και οι λοιμώξεις της κυκλοφορίας του αίματος. Οι ΗΑΙ μπορούν να ταξινομηθούν περαιτέρω ανάλογα με το εάν σχετίζονται με μια συσκευή, η οποία είναι ειδική για το σημείο μόλυνσης, όπως ενδοτραχειακός σωλήνας ή σωλήνας τραχειοστομίας και μηχανικός αερισμός στην περίπτωση της πνευμονίας (δημιουργεί την πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα ή ventilatorassociated pneumonia - VAP), κεντρικός φλεβικός καθετήρας στην περίπτωση της λοίμωξης της κυκλοφορίας του αίματος (λοίμωξη ροής αίματος που σχετίζεται με καθετήρα ή catheterrelated/associated blood stream infection - CRBSI/CABSI), καθετήρας ούρων στην περίπτωση λοιμώξεων του ουροποιητικού (σχετιζόμενη με καθετήρα UTI ή CAUTI).

Το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων (ECDC) αναφέρει ότι ο επιπολασμός των ΗΑΙ στις ευρωπαϊκές χώρες κυμαινόταν από 3,5% έως 10,5%, με μέσο όρο 7,1% με βάση δεδομένα που συλλέχθηκαν κατά την περίοδο 1996-2007 (ECDC, 2008). Κατά την περίοδο 2011 – 2012, το ECDC διεξήγαγε μια έρευνα σημειακής επικράτησης που εξέταζε τις ΗΑΙ σε ευρωπαϊκά νοσοκομεία οξείας φροντίδας και ανέφερε ότι ο επιπολασμός των ΗΑΙ ήταν 6,0% όλων των ασθενών (ECDC, 2013). Αυτή η έκθεση του ECDC έδειξε επίσης ότι ο επιπολασμός των ΗΑΙ διέφερε ανάλογα με τους τύπους νοσοκομείων, όντας υψηλότερος στα τριτοβάθμια νοσοκομεία με 7,4%, μετά στα εξειδικευμένα νοσοκομεία με 6,0% και μειωνόταν στο 5,0% τόσο στα δευτεροβάθμια όσο και στα πρωτοβάθμια νοσοκομεία (ECDC, 2013). Στις Η.Π.Α., υπήρχε μια εκτιμώμενη συχνότητα εμφάνισης ΗΑΙ 4,5% το 2002, που αντιστοιχεί σε 9,3 λοιμώξεις ανά 1000 ημέρες ασθενών και 1,7 εκατομμύρια προσβεβλημένους ασθενείς (Klevensetal, 2007). Μια έρευνα σημειακής επικράτησης σε 183 νοσοκομεία οξείας περίθαλψης στις ΗΠΑ που διεξήχθη σχεδόν μια δεκαετία αργότερα βρήκε αξιοσημείωτα συνεπή αποτελέσματα, δείχνοντας ότι το 4,0% από τους 11.000 ασθενείς που εξετάστηκαν είχαν ΗΑΙ (Magilletal, 2014).

Οι ασθενείς ΜΕΘ, τα νεογνά και τα άτομα με μεταμοσχεύσεις ή εγκαύματα διατρέχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο για μόλυνση από ΗΑΙ. Η επιτήρηση του ECDC στα ευρωπαϊκά

νοσοκομεία το 2011 – 2012 διαπίστωσε ότι το 19,5% των ασθενών σε ΜΕΘ είχαν τουλάχιστον μια ΗΑΙ σε σύγκριση με ένα μέσο ποσοστό 5,2% για όλες τις άλλες κλινικές(ΕCDC,2013). Στις ΗΠΑ, περισσότερες από 4000 εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης αναφέρουν τακτικά δεδομένα για λοιμώξεις που αποκτήθηκαν από τη ΜΕΘ στο Εθνικό Δίκτυο Ασφάλειας Υγείας (NHSN) που ιδρύθηκε από το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων των ΗΠΑ (CDC: <http://www.cdc.gov/nhsn/>). Σε μία από τις μεγαλύτερες πρόσφατες μελέτες, οι Magill et al, (2014)εξετάζοντας 183 νοσοκομεία οξείας φροντίδας στις Ηνωμένες Πολιτείες το 2011, έδειξαν ότι ο επιπολασμός ΗΑΙ στις ΜΕΘ ήταν 9,1%, σε σύγκριση με 2,9% στους γενικούς θαλάμους. Εξετάζοντας συγκεκριμένα τις λοιμώξεις που σχετίζονται με συσκευές στις ΗΠΑ, οι Margaret et al. (2015) απέδειξαν ότι υπάρχουν διακυμάνσεις ανάλογα με τον τύπο της ΜΕΘ: για παράδειγμα, η πυκνότητα επίπτωσης της λοίμωξης του αίματος που σχετίζεται με την κεντρική γραμμή (επεισόδια/1000 ημέρες στην συσκευή) κυμαινόταν από 0,8 σε ΜΕΘ χειρουργικής καρδιοθωρακικής έως 1,4 σε ΜΕΘ τραυμάτων και 2,9 σε ΜΕΘ εγκαυμάτων, ενώ η πυκνότητα επίπτωσης VAP κυμαινόταν από μηδέν σε ΜΕΘ αναπνευστικής, έως 4.7 σε ΜΕΘ τραυμάτων και 4,9 σε ΜΕΘ εγκαυμάτων.

Νοσοκομειακά Ευρωπαϊκά δεδομένα από το 2008 έδειξαν ότι οι πιο συχνές ΗΑΙ ήταν η πνευμονία (19,4% όλων των ΗΑΙ), οι χειρουργικές λοιμώξεις (SSI) (19,6%), οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (UTI) (19%), οι λοιμώξεις του αίματος (BSI) 10,6%) και γαστρεντερικές λοιμώξεις (7,6%) (ΕCDC,2013). Ομοίως, τα πιο πρόσφατα δεδομένα σημειακής επικράτησης από νοσοκομεία οξείας περίθαλψης επιβεβαίωσαν ότι η ουρολοίμωξη ήταν ο πιο συχνός τύπος ΗΑΙ, αντιπροσωπεύοντας το 36% της ΗΑΙ, ακολουθούμενη από SSI (20% ΗΑΙ), BSI και πνευμονία (11% ΗΑΙ) (Klevensetal, 2007).

Οι πιο κοινές ΗΑΙ στις ευρωπαϊκές ΜΕΘ ήταν λοιμώξεις του αναπνευστικού (πνευμονία και λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, που αντιπροσωπεύουν > 40% των ΗΑΙ) και BSI (περίπου 18% των ΗΑΙ) (ΕCDC,2013). Παρόμοια δεδομένα αναφέρθηκαν σε μια ολοκληρωμένη ανασκόπηση του WHO το 2011:Οι πιο κοινές ΗΑΙ σε ΜΕΘ ενηλίκων στις ανεπτυγμένες χώρες ήταν το VAP (32% των ΗΑΙ), ακολουθούμενο από το CAUTI (20%) και το CRBSI (20%). Η συγκεντρωτική πυκνότητα επίπτωσης/1000 ημέρες σε συσκευή του VAP ήταν 7,9 επεισόδια, του CAUTI ήταν 4,1 επεισόδια και του CRBSI ήταν 3,5 επεισόδια (WHO, 2011). Όλες αυτές οι υψηλές συχνότητες εμφάνισης ΗΑΙ στις ΜΕΘ σχετίζονται με τη χρήση

επεμβατικών συσκευών, τονίζοντας ότι η υψηλή χρήση επεμβατικών συσκευών θέτει τους ασθενείς της ΜΕΘ σε αυξημένο κίνδυνο για ΗΑΙ. Το Εθνικό Σύστημα Παρακολούθησης Νοσοκομειακών Λοιμώξεων των ΗΠΑ το τόνισε επίσης αυτό, δείχνοντας ότι το 83% των επεισοδίων νοσοκομειακής πνευμονίας σχετιζόνταν με μηχανικό αερισμό, το 97% των ουρολοιμώξεων εμφανίστηκαν σε ασθενείς με καθετηριασμό και το 87% της πρωτοπαθούς BSI σε ασθενείς με κεντρική γραμμή (Richardsetal, 1999).

Οι ΗΑΙ αποτελούν σοβαρό πρόβλημα παγκοσμίως όπως είναι εμφανές. Για παράδειγμα, μια μελέτη στη Σιγκαπούρη ανέφερε 11,9% (646) ασθενείς με ΗΑΙ, κυρίως απροσδιόριστη κλινική σήψη και πνευμονία που προκαλείται κυρίως από τα *S. aureus* και *Pseudomonas aeruginosa*. Αυτή η μελέτη ανέφερε επίσης ότι τα είδη *Acinetobacter* και *P. aeruginosa* ήταν εξαιρετικά ανθεκτικά στην καρβαπενέμη (Caietal, 2017). Μια πρόσφατη ευρωπαϊκή μελέτη διαπίστωσε ότι ετησίως εντοπίστηκαν 2.609.911 νέοι ασθενείς με ΗΑΙ στην Ευρωπαϊκή Ένωση και τον Ευρωπαϊκό Οικονομικό Χώρο. Αυτή η μελέτη αποκάλυψε ότι για κάθε 20 ασθενείς που νοσηλεύονταν, τουλάχιστον ένας απέκτησε ΗΑΙ που μπορούσε να προληφθεί. Το *Klebsiella pneumoniae* και το είδος *Acinetobacter* ήταν εξαιρετικά ανθεκτικά σε πολλαπλά αντιμικροβιακά και η έλλειψη νέων αντιμικροβιακών αυξάνει την τεράστια επιβάρυνση στην Ευρώπη (Cassinietal, 2016). Στην Ελλάδα, το ποσοστό επικράτησης ΗΑΙ ήταν 9,1%. Οι συχνοί τύποι ΗΑΙ ήταν λοιμώξεις της κατώτερης αναπνευστικής οδού (LRTIs), λοιμώξεις της κυκλοφορίας του αίματος, UTIs, SSIs και συστηματικές λοιμώξεις (Kritsotakisetal, 2017). Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση σχετικά με ΗΑΙs σε χώρες της Νοτιοανατολικής Ασίας (Μπρουνέι, Μιανμάρ, Καμπότζη, Ανατολικό Τιμόρ, Ινδονησία, Λάος, Μαλαισία, Φιλιππίνες, Σιγκαπούρη, Ταϊλάνδη και Βιετνάμ) ανέδειξε συνολικό ποσοστό επιπολασμού 9,1% με τους πιο κοινούς μικροοργανισμούς να είναι ο *P. aeruginosa*, το είδος *Klebsiella* και το *Acinetobacter baumannii* (Lingetal, 2015).

Μια μελέτη που διεξήχθη σε οκτώ πανεπιστημιακά νοσοκομεία του Ιράν (από 60 έως 700 κλίνες) ανέφερε μια συνολική συχνότητα ΗΑΙ 9,4%, με τις πιο συχνές να είναι λοιμώξεις της κυκλοφορίας του αίματος, SSI, UTIs και πνευμονία (Askarianetal, 2012). Μια ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε ότι οι πιθανότητες λοίμωξης για τους άνδρες σε αντίθεση με τις γυναίκες ήταν 1,56. Επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου περιελάμβαναν το κεντρικό ενδοαγγειακό καθετήρα και τον καθετήρα ούρων. Η εισαγωγή σε ΜΕΘ δεν βρέθηκε να αποτελεί από μόνη της

ένα αυτοκαθοριζόμενο παράγοντα κινδύνου λοίμωξης. Η πιθανότητα λοίμωξης με οποιαδήποτε HAI βρέθηκε να αυξάνεται επίσης σημαντικά σε ασθενείς με νοσηλεία μεγαλύτερη από 8 ημέρες (Magill et al, 2014). Το εβδομήντα ένα ποσοστό (71%) των ασθενών που μελετήθηκαν έλαβαν αντιμικροβιακά, αλλά το 9,4% είχε τουλάχιστον μία ένδειξη μόλυνσης (Magill et al, 2014).

Οι περισσότερες από τις HAI στις ΗΠΑ βρέθηκε ότι προκαλούνται από την ομάδα ESKAPE, που περιλαμβάνει τους ανθεκτικούς στα αντιμικροβιακά αρνητικούς κατά Gram μικροοργανισμούς (*K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* και *Enterobacter spp.*) και τα θετικά κατά Gram είδη, *Enterococcus faecium* και *S. aureus* (Santajit & Indrawattana, 2016; Rise, 2008). Πολλαπλές μελέτες αναφέρουν ότι οι αρνητικοί κατά Gram οργανισμοί ευθύνονται για το 10%, (Sievert et al, 2013) 20%–40%, (Boucher et al, 2009) των HAI και ότι η μικροβιακή αντοχή επιβαρύνει σημαντικά το παγκόσμιο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης, ιδιαίτερα σε χώρες με χαμηλούς πόρους. Αυτό το πρόβλημα επιδεινώνεται καθώς η έρευνα και η ανάπτυξη νέων αντιμικροβιακών που στοχεύουν σε Gram-αρνητικούς οργανισμούς έχει μειωθεί ραγδαία τα τελευταία χρόνια (Amin & Deruelle, 2015).

1.4 Ευθυνόμενοι μικροοργανισμοί

Περίπου 12–17 μικροοργανισμοί προκαλούν το 80%–87% των HAI: *S. aureus*, είδη *Enterococcus* (π.χ. *faecalis*, *faecium*), *E. coli*, σταφυλόκοκκοι αρνητικοί στην κοαγουλάση, είδη *Candida* (π.χ. *albicans*, *glabrata*), *K. pneumoniae* και *Klebsiella oxytoca*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, είδη *Enterobacter*, είδη *Proteus*, ζυμομύκητες NOS, είδη *Bacteroides* και άλλα παθογόνα. (Sievert et al, 2013; Khan et al, 2017) Μεταξύ αυτών των παθογόνων, το 16%–20% περιλαμβάνει πολυανθεκτικούς σε φάρμακα (multidrug-resistant MDR) φαινότυπους : MRSA, ανθεκτικά στη βανκομυκίνη *E. faecium*, ανθεκτικό στην καρβαπενέμη *P. aeruginosa*, ανθεκτικά στην κεφαλοσπορίνη εκτεταμένου φάσματος, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *E. coli* και είδη *Enterobacter*, και ανθεκτικά στην καρβαπενέμη *P. aeruginosa* / *K. oxytoca*, *E. coli*, είδη *Enterobacter* και *A. baumannii* (Sievert et al, 2013) (Khan et al, 2017).

Μερικοί από αυτούς τους Gram-αρνητικούς μικροοργανισμούς έχουν πολύ υψηλότερο ποσοστό αντοχής (20%-40%) από άλλους (Sievert et al, 2013) με τους οργανισμούς που

απομονώνονται σε ΗΑΙ που σχετίζονται με συσκευές να έχουν φαινοτύπους με υψηλότερη μικροβιακή αντοχής (Weineretal, 2016).

1.4 Ταξινόμηση αιτιολογία και χαρακτηριστικά ενδοноσοκομειακών λοιμώξεων

Ορισμοί για τον εντοπισμό νοσοκομειακών λοιμώξεων έχουν αναπτυχθεί για συγκεκριμένες θέσεις μόλυνσης (π.χ. ουροποιητικές, πνευμονικές). Αυτές προέρχονται από αυτά που δημοσιεύθηκαν από το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC) στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής ή κατά τη διάρκεια διεθνών συνεδρίων (16) και χρησιμοποιούνται για την επιτήρηση των νοσοκομειακών λοιμώξεων. Βασίζονται σε κλινικά και βιολογικά κριτήρια και περιλαμβάνουν περίπου 50 πιθανές θέσεις μόλυνσης. Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις μπορούν επίσης να θεωρηθούν είτε ενδημικές είτε επιδημικές. Οι ενδημικές λοιμώξεις είναι πιο συχνές. Οι επιδημικές λοιμώξεις εμφανίζονται κατά τη διάρκεια επιδημιών και ξεσπασμάτων λοιμώξεων, που ορίζεται ως μια ασυνήθιστη αύξηση πάνω από την αρχική τιμή μιας συγκεκριμένης μόλυνσης ή ενός μολυντικού οργανισμού.

Οι αλλαγές στην παροχή υγειονομικής περίθαλψης είχαν ως αποτέλεσμα μικρότερες παραμονές στο νοσοκομείο και αυξημένη περίθαλψη στα εξωτερικά ιατρεία. Έχει προταθεί ότι ο όρος νοσοκομειακές λοιμώξεις θα πρέπει να περιλαμβάνει λοιμώξεις που εμφανίζονται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία σε οποιοδήποτε πλαίσιο υγειονομικής περίθαλψης. Νοσοκομειακές λοιμώξεις που αποκτώνται από το προσωπικό ή τους επισκέπτες στο νοσοκομείο ή σε άλλο περιβάλλον υγειονομικής περίθαλψης μπορεί επίσης να θεωρηθούν νοσοκομειακές λοιμώξεις.

Το CDC (2012) και οWHO (2002) ταξινομούν τις ΗΑΙ σε πέντε μεγάλες κατηγορίες:

1. Λοιμώξεις της ροής του αίματος που σχετίζονται με την κεντρική γραμμή (νοσοκομειακή βακτηριαιμία).
2. Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με καθετήρα (ουρολοιμώξεις).
3. Πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (νοσοκομειακή πνευμονία).
4. Λοιμώξεις της χειρουργικής περιοχής.

5. Άλλο.

Οι απλοποιημένοι ορισμοί μπορεί να είναι χρήσιμοι για ορισμένες εγκαταστάσεις χωρίς πρόσβαση σε πλήρεις διαγνωστικές τεχνικές. Ο παρακάτω πίνακας (Πίνακας 1) παρέχει ορισμούς για κοινές λοιμώξεις που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για έρευνες σε εγκαταστάσεις με περιορισμένη πρόσβαση σε εξελιγμένες διαγνωστικές τεχνικές (WHO, 2002).

Πίνακας 1 Απλοποιημένα κριτήρια για την επιτήρηση της νοσοκομειακής λοίμωξης (WHO, 2002)

Τύπος νοσοκομειακής λοίμωξης	Απλοποιημένα κριτήρια
Λοίμωξη της χειρουργικής θέσης	Οποιαδήποτε πυώδη έκκριση, απόστημα ή εξαπλωμένη κυτταρίτιδα στο σημείο της χειρουργικής επέμβασης κατά τη διάρκεια του μήνα μετά την επέμβαση
Ουρολοίμωξη	Θετική καλλιέργεια ούρων (1 ή 2 είδη) με τουλάχιστον 10^5 βακτήρια/ml, με ή χωρίς κλινικά συμπτώματα
Λοίμωξη του αναπνευστικού	Αναπνευστικά συμπτώματα με τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα σημεία που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της νοσηλείας: <ul style="list-style-type: none">• βήχας• πυώδη πτύελα• νέα διήθηση στην ακτινογραφία θώρακος σύμφωνα με λοίμωξη
Φλεγμονή αγγειακού καθετήρα	λεμφαγγίτιδα ή λοίμωξη πυώδης έκκριση κατά την εισαγωγή θέση του καθετήρα
Σηψαιμία	Πυρετός ή ακαμψία και τουλάχιστον μία θετική καλλιέργεια αίματος

1.4.1 Λοιμώξεις του αίματος που σχετίζονται με την κεντρική γραμμή (CABSI)

Οι CABSI είναι θανατηφόρες νοσοκομειακές λοιμώξεις με ποσοστό θανάτου 12%-25% (Haddadinetal., 2020). Οι καθετήρες τοποθετούνται στην κεντρική γραμμή για την παροχή υγρών και φαρμάκων, αλλά η παρατεταμένη χρήση μπορεί να προκαλέσει σοβαρές λοιμώξεις της κυκλοφορίας του αίματος με αποτέλεσμα την υποβάθμιση της υγείας και την αύξηση του κόστους φροντίδας (WHO, 2011). Αν και υπάρχει μείωση 46% στις CABSI από το 2008 έως το 2013 στα νοσοκομεία των ΗΠΑ, ωστόσο εκτιμάται ότι 30.100 CABSI εξακολουθούν να εμφανίζονται σε μονάδες ΜΕΘ και οξεία νοσοκομεία στις ΗΠΑ κάθε χρόνο (CDC, 2017).

Οι CABSI οδηγούν σε παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο και αυξάνουν το κόστος υγειονομικής περίθαλψης και τη θνησιμότητα. Εκτιμάται ότι 250.000 λοιμώξεις της κυκλοφορίας του αίματος συμβαίνουν ετησίως και οι περισσότερες σχετίζονται με την παρουσία ενδοαγγειακών συσκευών. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, το ποσοστό CABSI στις μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) εκτιμάται ότι είναι 0,8 ανά 1000 ημέρες κεντρικής γραμμής. Τα δεδομένα επιτήρησης της Διεθνούς Κοινοπραξίας Ελέγχου Νοσοκομειακών Λοιμώξεων (INICC) από τον Ιανουάριο του 2010 έως τον Δεκέμβριο του 2015 (703 μονάδες εντατικής θεραπείας σε 50 χώρες) ανέφεραν ποσοστό CABSI 4,1 ανά 1000 ημέρες κεντρικής γραμμής. Πολλές κεντρικές γραμμές βρίσκονται έξω από τις ΜΕΘ. Σε μια μελέτη, το 55% των ασθενών στη ΜΕΘ και το 24% των ασθενών που δεν ήταν σε ΜΕΘ είχαν κεντρικές γραμμές. Ωστόσο, καθώς περισσότεροι ασθενείς βρίσκονται εκτός της ΜΕΘ, το 70% των νοσηλεύομενων ασθενών με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες ήταν εκτός ΜΕΘ (Zigglertal, 2015). Τα τελευταία χρόνια, η χρήση περιφερειακά εισαγόμενων κεντρικών καθετήρων (PICC) έχει αυξηθεί σημαντικά, δεδομένων ορισμένων εγγενών πλεονεκτημάτων που προσφέρουν αυτές οι συσκευές (Gibsonetal, 2013). Το εκπαιδευμένο νοσηλευτικό προσωπικό μπορεί να τοποθετήσει γραμμές PICC δίπλα στο κρεβάτι με υπερηχογραφική καθοδήγηση, επιτρέποντας τη γρήγορη τοποθέτηση της κεντρικής φλεβικής πρόσβασης τόσο στις ΜΕΘ όσο και στην κλινική γενικής ιατρικής. Δεδομένου ότι οι PICC εισάγονται σε μια περιφερική φλέβα του βραχίονα με το άκρο να προωθείται σε μια κεντρική φλέβα (καβοκολπική συμβολή ή δεξιός κόλπος) εξ ορισμού, είναι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες. Τα ποσοστά CABSI που σχετίζονται με PICC είναι στατιστικά παρόμοια με τους συμβατικούς κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες (CVC) στο νοσοκομειακό

περιβάλλον (Chopraetal, 2013). Σε μια πολυκεντρική μελέτη με 27.289 ασθενείς, τα αποτελέσματα CABSΙ μεταξύ των PICC που τοποθετήθηκαν στη ΜΕΘ σε σύγκριση με τη γενική ιατρική πτέρυγα ήταν παρόμοια. Ωστόσο, η μελέτη ήταν περιορισμένη, με συνολικά χαμηλό αριθμό συμβάντων (Govindanetal, 2018).

Οι κεντρικές γραμμές είναι δύο τύπων: (1) Οι καθετήρες με σήραγγα εμφυτεύονται χειρουργικά (δημιουργώντας μια υποδόρια διαδρομή πριν εισέλθουν στη φλέβα) στην εσωτερική σφαγίτιδα, υποκλείδια ή μηριαία φλέβα για μακροχρόνια (εβδομάδες έως μήνες) χρήση όπως χημειοθεραπεία ή αιμοκάθαρση και (2) καθετήρες χωρίς σήραγγα, που χρησιμοποιούνται συχνότερα. Είναι προσωρινοί κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες που εισάγονται διαδερμικά και ευθύνονται για τις περισσότερες CABSΙ. Μέσα σε 7 έως 10 ημέρες από την τοποθέτηση του κεντρικού φλεβικού καθετήρα, τα βακτήρια στην επιφάνεια του δέρματος μεταναστεύουν κατά μήκος της εξωτερικής επιφάνειας του καθετήρα από το σημείο εξόδου του δέρματος προς τον ενδαγγειακό χώρο. Συνήθως, οι καθετήρες με σήραγγα έχουν μια περιχειρίδα που προκαλεί μια ινωτική αντίδραση γύρω από τον καθετήρα, δημιουργώντας ένα εμπόδιο στη μετανάστευση των βακτηρίων. Η απουσία σήραγγας (υποδόριας οδού) θέτει τους δεύτερους καθετήρες σε υψηλότερο κίνδυνο για CABSΙ. Οι CABSΙ που συμβαίνουν πέραν των δέκα ημερών προκαλούνται συνήθως από μόλυνση του κόμβου (ενδοαυλικά) συνήθως από μολυσμένα χέρια ενός παρόχου υγειονομικής περίθαλψης, αλλά σπάνια από τον ασθενή και συχνά λόγω παραβίασης των τυπικών ασηπτικών προφυλάξεων για την πρόσβαση στον κόμβο. Λιγότερο κοινοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν αιματογενή σπορά βακτηρίων από μολυσμένο έγχυμα ή άλλη πηγή.

Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο CABSΙ είναι χρόνιες ασθένειες (αιμοκάθαρση, κακοήθεια, διαταραχές του γαστρεντερικού σωλήνα, πνευμονική υπέρταση), ανοσοκατασταλμένες καταστάσεις (μεταμόσχευση οργάνων, σακχαρώδης διαβήτης), υποσιτισμός, ολική παρεντερική διατροφή, μεγάλη ηλικία, απώλεια ακεραιότητας δέρματος (εγκαύματα) και παρατεταμένη νοσηλεία πριν από την εισαγωγή γραμμής.

Οι μηριαίοι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες σχετίζονται με τον υψηλότερο κίνδυνο CLABSΙ ακολουθούμενοι από τους έσω σφαγιτιδικούς και υποκλείδιους καθετήρες. Περαιτέρω, ο τύπος του καθετήρα, οι συνθήκες εισαγωγής (επείγουσα έναντι εκλεκτικής, χρήση πλήρους

προφυλάξεων φραγμού έναντι περιορισμένου), η φροντίδα του καθετήρα και η ικανότητα του χειριστή επηρεάζουν επίσης τον κίνδυνο CABSΙ.

Η ψευδομονάδα εμφανίζεται συνήθως σε συνδυασμό με ουδετεροπενία, σοβαρή ασθένεια ή γνωστό προηγούμενο αποικισμό. Η *Candida* σχετίζεται με τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου: καθετηριασμός μηριαίου, TPN, παρατεταμένη χορήγηση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος, αιματολογική κακοήθεια ή μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων ή αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων. Ορισμένα βακτήρια όπως οι σταφυλόκοκκοι, η *Pseudomonas* και η *Candida* παράγουν εξωκυτταρικό πολυσακχαρίτη, που ευνοεί την αυξημένη λοιμογόνο δράση, την προσκόλληση στην επιφάνεια του καθετήρα και την αντίσταση στην αντιμικροβιακή θεραπεία (Bell&O'Grady, 2017).

Οι κλινικές εκδηλώσεις ποικίλλουν ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου. Ο πυρετός και το ρίγος είναι οι πιο συχνές εκδηλώσεις, αλλά μπορεί να καλυφθούν εάν ο ασθενής είναι ανοσοκατεσταλμένος ή σε ακραίες ηλικίες όπου εμφανίζονται άτυπες εκδηλώσεις σήψης (μεταβολή ψυχικής κατάστασης, υπόταση, λήθαργος, κόπωση). Η εξέταση του σημείου εξόδου για την αναζήτηση σημείων φλεγμονής των σηραγγωμένων καθετήρων με επιθεώρηση και ψηλάφηση της υποδόριας τροχιάς είναι σημαντική. Οι ασθενείς μπορεί να αναφέρουν πόνο, οίδημα ή έκκριμα από το σημείο εξόδου και ερυθρότητα που περιβάλλει το σημείο εξόδου ή κατά μήκος της υποδόριας διαδρομής όταν υπάρχουν λοιμώξεις από το σημείο εξόδου ή τη σήραγγα. Για μακροχρόνιους καθετήρες, η δυσκολία λήψης αίματος ή η κακή ροή θεωρούνται παράγοντες κινδύνου και εκδηλώσεις του CABSΙ.

Εκτός από την κλινική εξέταση, οι εργαστηριακές έρευνες είναι σημαντικές για τη διάγνωση και τη διαχείριση. Η καλλιέργεια αίματος είναι το πιο σημαντικό βήμα προς τη διάγνωση, εκτός από την πλήρη αιματολογική εξέταση, τους ηλεκτρολύτες ορού και τις εξετάσεις νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας, οι οποίες είναι απαραίτητες για την αξιολόγηση της σοβαρότητας ή/και των συννοσηροτήτων. Σε ύποπτες περιπτώσεις, ζευγαρωμένες καλλιέργειες αίματος (μία από την κεντρική γραμμή και την περιφερική φλέβα) πρέπει να ληφθούν και να επισημανθούν ανάλογα πριν σταλούν στο εργαστήριο. Σε περίπτωση κακής περιφερειακής πρόσβασης ή όταν δεν είναι δυνατή η λήψη περιφερειακού δείγματος, τότε πρέπει να ληφθούν δύο ή περισσότερα δείγματα από διαφορετικούς αυλούς μιας κεντρικής γραμμής πολλαπλών αυλών. Οι ακόλουθοι ορισμοί βοηθούν στη διάγνωση:

Λοίμωξη που σχετίζεται με τον καθετήρα (CRBSI) - Ορισμός της Εταιρείας Λοιμοδών Νοσημάτων της Αμερικής (IDSA): Η λοίμωξη που σχετίζεται με τον καθετήρα κεντρικής γραμμής (CRBSI) είναι ο προτιμώμενος όρος που χρησιμοποιείται από την IDSA. Η σίγουρη διάγνωση της CRBSI απαιτεί ένα από τα ακόλουθα: Η απομόνωση του ίδιου παθογόνου από μια ποσοτική καλλιέργεια αίματος που τραβήχτηκε μέσω της κεντρικής γραμμής και από μια περιφερική φλέβα με τη μοναδική βακτηριακή αποικία να είναι τουλάχιστον τρεις φορές υψηλότερη στο δείγμα από την κεντρική γραμμή σε σύγκριση εκείνο με που ελήφθη από περιφερική φλέβα (ή) ο ίδιος οργανισμός ανακτήθηκε από διαδερμική καλλιέργεια αίματος και από ποσοτική (>15 μονάδες σχηματισμού αποικιών) καλλιέργεια του άκρου του καθετήρα (ή) μικρότερο χρόνο για τη θετική καλλιέργεια (>2 ώρες νωρίτερα) στην κεντρική γραμμή δείγμα από το περιφερειακό δείγμα (διαφορικός χρόνος έως θετικότητα) (Lissaueretal, 2012).

CABSΙ - Ορισμός Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC): Η CABSΙ είναι ένας ορισμός επιτήρησης που χρησιμοποιείται από το CDC και ορίζεται ως η ανάκτηση ενός παθογόνου από μια καλλιέργεια αίματος (μία μεμονωμένη καλλιέργεια αίματος για οργανισμό που δεν υπάρχει συνήθως στο δέρμα και δύο ή περισσότερες καλλιέργειες αίματος για οργανισμό που υπάρχει συνήθως στο δέρμα) σε έναν ασθενή που είχε κεντρική γραμμή κατά τη στιγμή της μόλυνσης ή εντός 48 ωρών πριν από την ανάπτυξη της λοίμωξης. Η λοίμωξη δεν μπορεί να σχετίζεται με οποιαδήποτε άλλη λοίμωξη που μπορεί να έχει ο ασθενής και δεν πρέπει να ήταν παρούσα ή να επωάζεται όταν ο ασθενής εισήχθη στην εγκατάσταση (Wrightetal, 2018).

1.4.2 Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με καθετήρα (CAUTI)

Οι CAUTI είναι ο πιο συνηθισμένος τύπος νοσοκομειακής λοίμωξης παγκοσμίως (Nicolle, 2014). Σύμφωνα με τα στατιστικά νοσοκομείων οξείας φροντίδας, οι ουρολοιμώξεις αντιπροσωπεύουν περισσότερο από το 12% των αναφερόμενων λοιμώξεων (CDC,2015). Οι CAUTI προκαλούνται από την ενδογενή εγγενή μικροχλωρίδα των ασθενών. Οι καθετήρες που τοποθετούνται χρησιμεύουν ως αγωγός εισόδου βακτηρίων, ενώ η ατελής παροχέτευση από τον καθετήρα διατηρεί κάποιο όγκο ούρων στην ουροδόχο κύστη παρέχοντας σταθερότητα στην παραμονή των βακτηρίων (Nicolle, 2014). Η CAUTI μπορεί να εξελιχθεί σε επιπλοκές όπως ορχίτιδα, επιδιδυμίτιδα και προστατίτιδα στους άνδρες και πυελονεφρίτιδα, κυστίτιδα και μηνιγγίτιδα σε όλους τους ασθενείς (CDC,2015).

Η εισαγωγή ενός καθετήρα μπορεί να μεταφέρει οργανισμούς της ουρήθρας στην ουροδόχο κύστη. Ο καθετήρας μπορεί να αποσυνδεθεί από το σωλήνα συλλογής και η βακτηριουρία έχει συσχετιστεί με τέτοιες διακοπές. Ο σωλήνας αποστράγγισης του σάκου συλλογής πρέπει να ανοίγεται περιοδικά για την αποστράγγιση των συσσωρευμένων ούρων. Εάν ο αυλός του σωλήνα παροχέτευσης είναι μολυσμένος με βακτήρια, οι οργανισμοί μπορεί να εισέλθουν στον σάκο αποστράγγισης και να ανέβουν στον σωλήνα συλλογής και στον καθετήρα. Ακόμη και με σχολαστική προσοχή στη συντήρηση του κλειστού συστήματος, ο χώρος μεταξύ του εξωτερικού καθετήρα και του βλεννογόνου της ουρήθρας προσφέρει ευκαιρία για βακτηριακή είσοδο απευθείας στην ουροδόχο κύστη και αυτή είναι η πιο κοινή οδός εισόδου για βακτήρια (Nicolle, 2014).

Σε αξιοσημείωτη αντίθεση με το μη καθετηριασμένο ουροποιητικό σύστημα όπου μικροοργανισμοί που εισάγονται στην ουροδόχο κύστη αποβάλλονται αποτελεσματικά, τα περισσότερα βακτηριακά στελέχη που εισέρχονται στο καθετηριασμένο ουροποιητικό σύστημα μπορούν να πολλαπλασιαστούν σε υψηλές συγκεντρώσεις μέσα σε μια ημέρα (Nicolle, 2014). Το βιοφίλμ, το οποίο καλύπτει και ασφαρίζει τα βακτήρια έναντι ενός καθετήρα ή της επιφάνειας του βλεννογόνου, έχει αποδειχθεί σε σάκους αποστράγγισης, καθετήρες και στο ουροεπιθήλιο. Οι οργανισμοί που περιέχονται στο βιοφίλμ φαίνεται να είναι καλά προστατευμένοι από τη μηχανική ροή των ούρων, την άμυνα του ξενιστή, ακόμη και από τα αντιβιοτικά. Το βιοφίλμ μπορεί να επιτρέψει στους περιορισμένους οργανισμούς να δημιουργήσουν ένα μικροπεριβάλλον από το οποίο κάποιος μπορεί να μετακινηθούν στα ούρα. Αυτά τα μικρόβια είναι εκείνα που ακυρώνονται και απαριθμούνται ως βακτηριουρία από το διαγνωστικό μικροβιολογικό εργαστήριο. Επιπλέον, ο καθετήρας μπορεί να βλάψει μηχανικά το επιθήλιο των ούρων και το στρώμα της γλυκοζαμινογλυκάνης. Ως ξένο σώμα, ο καθετήρας μπορεί να διαταράξει την επαρκή αντιβακτηριακή πολυμορφοποιητική λειτουργία των λευκοκυττάρων. Τέλος, η παροχέτευση του καθετήρα είναι συχνά ατελής και οι όγκοι ούρων μπορεί να παραμείνουν στην ουροδόχο κύστη, επιτρέποντας έτσι κάποια σταθερότητα στην παραμονή των βακτηρίων.

Η διάρκεια του καθετηριασμού είναι ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη βακτηριουρίας που σχετίζεται με τον καθετήρα και είναι αποτέλεσμα των ενδείξεων για καθετηριασμό ουρήθρας(Nicolle, 2014):

1. Χειρουργική επέμβαση,
2. Μέτρηση παραγωγής ούρων,
3. Κατακράτηση ούρων και
4. Ακράτεια ούρων.

Μόλις τοποθετηθεί ένας ουρηθρικός καθετήρας, σε ασθενείς σε νοσοκομείο ή οίκο ευγηρίας, η ημερήσια αύξηση του επιπολασμού της βακτηριουρίας είναι 3-10% (Nicolle, 2014). Η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε καθετηριασμό θα είναι βακτηριουρικοί μέχρι το τέλος των 30 ημερών, μια βολική διαχωριστική γραμμή μεταξύ βραχυπρόθεσμου και μακροπρόθεσμου καθετηριασμού.

Μεταξύ 15 και 25% των ασθενών στα γενικά νοσοκομεία μπορεί να έχουν τοποθετημένο καθετήρα κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της παραμονής τους. Στους/στις περισσότερους/ες βρίσκονται στη θέση τους μόνο για μικρό χρονικό διάστημα, έως το ένα τρίτο για λιγότερο από μία ημέρα. Τόσο η μέση όσο και η διάμεση διάρκεια είναι μεταξύ 2 και 4 ημερών. Στο βραχυπρόθεσμο καθετηριασμό, απομονώνονται κοινά βακτηριουρικά είδη όπως η *Escherichia coli*. Άλλοι κοινοί οργανισμοί είναι οι *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis*, εντερόκοκκοι και είδη *Candida*. Η πλειονότητα της βακτηριουρίας στον βραχυπρόθεσμο καθετηριασμό είναι μόνο οργανισμών.

Τα περισσότερα επεισόδια βραχυπρόθεσμης βακτηριουρίας που σχετίζεται με καθετήρα είναι ασυμπτωματικά (Nicolle, 2014). Λιγότερο από το 5% των βακτηριουρικών ασθενών που σχετίζονται με καθετήρα θα ταυτοποιηθούν με βακτηραιμία, αλλά λόγω του μεγάλου αριθμού ασθενών που έχουν καθετηριαστεί, αυτές οι βακτηραιμίες αποτελούν έως και το 15% των νοσοκομειακών λοιμώξεων της κυκλοφορίας του αίματος (Nicolle, 2014). Η συμβολή της ουρολοίμωξης που σχετίζεται με τον καθετήρα στη θνησιμότητα είναι ασαφής. Στην αυτοψία, οι ασθενείς με βακτηριουρία που σχετίζεται με τον καθετήρα που πεθαίνουν σε νοσοκομείο μπορεί να έχουν οξεία πυελονεφρίτιδα, πέτρες στο ουροποιητικό σύστημα ή περινεφρικά αποστήματα. Οι ελάχιστες εκτιμήσεις είναι ότι η βακτηριουρία που σχετίζεται με τον καθετήρα προσθέτει 1 ημέρα νοσηλείας για τον ασθενή. Η σημασία αυτού μεγεθύνεται από τον μεγάλο αριθμό καθετήρων που χρησιμοποιούνται και την υψηλή συχνότητα μόλυνσης στις ΗΠΑ. Η βακτηριουρία που σχετίζεται με τον καθετήρα εκτιμάται ότι προκαλεί 900-000 επιπλέον ημέρες νοσηλείας ετησίως.

Αν και το μέγεθος της μακροχρόνιας χρήσης ουρηθρικού καθετήρα δεν έχει μετρηθεί άμεσα, αρκετές μελέτες υποδεικνύουν ότι ανά πάσα στιγμή, περισσότεροι από 100-000 ασθενείς σε αμερικανικά γηροκομεία έχουν τοποθετήσει ουρηθρικούς καθετήρες (Nicolle, 2014). Πολλοί από αυτούς τους ασθενείς έχουν υποβληθεί σε καθετηριασμό για μήνες ή χρόνια. Οι δύο πιο συχνές ενδείξεις είναι η ακράτεια ούρων και η απόφραξη της εξόδου της ουροδόχου κύστης.

Ακόμη και με εξαιρετική φροντίδα, όλοι οι ασθενείς θα γίνουν βακτηριουρικοί εάν καθετηριαστούν για αρκετό καιρό. Αυτός ο «καθολικός» επιπολασμός της βακτηριουρίας είναι συνάρτηση δύο σχετικών φαινομένων. Το πρώτο είναι η συχνότητα εμφάνισης νέων επεισοδίων βακτηριουρίας παρόμοια με αυτά που παρατηρούνται σε βραχυχρόνια καθετηριασμένους ασθενείς, αν και προκαλούνται από μια μεγάλη ποικιλία gram-αρνητικών και θετικών κατά Gram βακτηριακών ειδών (Nicolle, 2014). Το δεύτερο είναι η ικανότητα ορισμένων από αυτά τα στελέχη να επιμένουν για εβδομάδες στο καθετηριασμένο ουροποιητικό σύστημα. Τουλάχιστον δύο τύποι βακτηρίων κατοικούν στο μακροχρόνια καθετηριασμένο ουροποιητικό σύστημα. Το πρώτο περιλαμβάνει κοινά ουροπαθογόνα όπως το *E. coli* που έχουν προσκολληθεί στο ουροεπιθήλιο ακριβώς όπως θα έκαναν στο μη καθετηριασμένο ουροποιητικό σύστημα. Ο δεύτερος είναι άλλων οργανισμών όπως ο *Providencia stuartii* που σπάνια βρίσκονται εκτός του καθετηριασμένου ουροποιητικού συστήματος και μπορεί να χρησιμοποιούν τον ίδιο τον καθετήρα ως θέση. Αυτά τα φαινόμενα οδηγούν σε πολυμικροβιακή βακτηριουρία έως και στο 95% των δειγμάτων ούρων από μακροχρόνια καθετηριασμένους ασθενείς. Τέτοια δείγματα έχουν συνήθως δύο έως τέσσερα είδη βακτηρίων, το καθένα σε συγκεντρώσεις 10⁵ cfu/ml ή περισσότερο. Μερικοί μπορεί να έχουν ακόμη και έξι έως οκτώ είδη σε παρόμοιες συγκεντρώσεις (Nicolle, 2014).

Οι επιπλοκές της μακροχρόνιας βακτηριουρίας που σχετίζεται με τον καθετήρα χωρίζονται σε δύο κατηγορίες. Η πρώτη περιλαμβάνει συμπτωματικές ουρολοιμώξεις όπως παρατηρούνται με βραχυπρόθεσμο καθετηριασμό, δηλαδή πυρετό, βακτηριαιμία και οξεία πυελονεφρίτιδα (Nicolle, 2014). Μερικά από αυτά τα επεισόδια μπορεί να καταλήξουν σε θάνατο. Η δεύτερη ομάδα σχετίζεται συχνότερα με μακροχρόνιο καθετηριασμό: απόφραξη, πέτρες του ουροποιητικού συστήματος τοπικές περιουρολοιμώξεις, χρόνια πυελονεφρίτιδα και με παρατεταμένη χρήση, καρκίνος της ουροδόχου κύστης (Nicolle, 2014).

1.4.3 Λοιμώξεις χειρουργικής περιοχής (SSI)

Οι SSIs είναι νοσοκομειακές λοιμώξεις που εμφανίζονται στο 2%-5% των ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση. Πρόκειται για τον δεύτερο πιο κοινό τύπο νοσοκομειακών λοιμώξεων που προκαλούνται κυρίως από *Staphylococcus aureus* με αποτέλεσμα παρατεταμένη νοσηλεία και κίνδυνο θανάτου (Anderson, 2011). Τα παθογόνα που προκαλούν SSI προέρχονται από την ενδογενή μικροχλωρίδα του ασθενούς. Η συχνότητα εμφάνισης μπορεί να είναι έως και 20% ανάλογα με τη διαδικασία και τα κριτήρια επιτήρησης που χρησιμοποιούνται (Owens&Stoessel, 2008).

Οι SSI επιβάλλουν σημαντική κλινική επιβάρυνση. Οι ασθενείς με SSIs είναι πιο πιθανό να χρειαστούν επανεισαγωγή σε νοσοκομειακή ή μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) και διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο θανάτου από εκείνους που δεν έχουν τέτοιες λοιμώξεις. Για παράδειγμα, σε μια μελέτη περίπτωσης-ελέγχου που περιελάμβανε 215 ταιριαστά ζευγάρια ασθενών με και χωρίς SSIs, ο σχετικός κίνδυνος θανάτου που σχετίζεται με SSIs ήταν 2,2, και εκείνοι για επανεισοχή και θεραπεία σε ΜΕΘ ήταν 5,5 και 1,6 αντίστοιχα (Owens&Stoessel, 2008). Επιπλέον, οι ασθενείς με SSI χρειάζονταν μεγαλύτερη νοσηλεία. η διάμεση διάρκεια νοσηλείας σε μολυσμένους ασθενείς ήταν 11 ημέρες, σε σύγκριση με 6 ημέρες σε μη μολυσμένους ασθενείς και η διάμεση επιπλέον διάρκεια που αποδίδεται στα SSI ήταν 6,5 ημέρες (95% CI: 5–8). Ομοίως, μια ανασκόπηση της επίπτωσης και των οικονομικών επιπτώσεων για την υγεία των SSIs στην Ευρώπη διαπίστωσε ότι η μέση διάρκεια παρατεταμένης νοσηλείας ήταν 9,8 ημέρες. Ως αποτέλεσμα, οι SSI επιφέρουν σημαντικές αυξήσεις στο κόστος υγειονομικής περίθαλψης. Οι βαθιές SSIs που αφορούν όργανα ή χώρους του σώματος σχετίζονται με ακόμη μεγαλύτερη παράταση της νοσηλείας και περαιτέρω αυξήσεις στο κόστος, σε σύγκριση με SSI που επηρεάζουν μόνο την τομή (Owens&Stoessel, 2008).

Στις περισσότερες SSI, τα υπεύθυνα παθογόνα προέρχονται από την ενδογενή χλωρίδα του ασθενούς. Οι πιο συχνά απομονωμένοι οργανισμοί είναι ο *S. aureus*, οι σταφυλόκοκκοι αρνητικοί στην κοαγουλάση, ο *Enterococcus* spp. και *Escherichiacoli*; Ωστόσο, τα παθογόνα που απομονώνονται εξαρτώνται από τη διαδικασία. Ένας αυξανόμενος αριθμός SSIs αποδίδεται σε ανθεκτικά στα αντιβιοτικά παθογόνα όπως το ανθεκτικό στη μετικιλίνη *S. aureus* (MRSA) ή το *Candida albicans*. Αυτή η εξέλιξη μπορεί να αντανακλά τον αυξανόμενο αριθμό βαρέως

ασθενών ή ανοσοκατεσταλμένων χειρουργικών ασθενών και την ευρεία χρήση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος.² Τα παθογόνα μπορεί επίσης να προέρχονται από προεγχειρητικές λοιμώξεις σε σημεία απομακρυσμένα από το χειρουργείο, ιδιαίτερα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εισαγωγή πρόθεσης ή άλλο εμφύτευμα(Owens&Stoessel, 2008).

Εκτός από την ενδογενή χλωρίδα του ασθενούς, τα παθογόνα SSI μπορεί να προέρχονται από εξωγενείς πηγές όπως τα μέλη της χειρουργικής ομάδας, το περιβάλλον του χειρουργείου και τα εργαλεία και τα υλικά που εισάγονται στο αποστειρωμένο πεδίο κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Τέτοια παθογόνα είναι κυρίως αερόβια, ιδιαίτερα θετικοί κατά Gram οργανισμοί όπως οι σταφυλόκοκκοι και οι στρεπτόκοκκοι(Owens&Stoessel, 2008).

1.4.4 Πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (VAP)

Η VAP είναι νοσοκομειακή πνευμονία που εντοπίζεται στο 9-27% των ασθενών σε μηχανικά υποβοηθούμενο αναπνευστήρα. Εμφανίζεται συνήθως εντός 48 ωρών μετά την επώαση στη τραχεία (Chastre&Fagon, 2002). Το 86% των νοσοκομειακών πνευμονιών σχετίζεται με τον αερισμό (Koenig&Truwit, 2006). Πυρετός, λευκοπενία και βρογχικοί ήχοι είναι κοινά συμπτώματα της VAP (Craven&Hjalmarsen, 2010).

Η πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα συνήθως εξετάζεται όταν το άτομο αναπτύσσει μια νέα ή προοδευτική διήθηση στην ακτινογραφία θώρακος, λευκοκυττάρωση και πυώδεις τραχειοβρογχικές εκκρίσεις. Δυστυχώς, και σε αντίθεση με την πνευμονία που αποκτάται από την κοινότητα, τα αποδεκτά κλινικά κριτήρια για την πνευμονία έχουν περιορισμένη διαγνωστική αξία για την οριστική διαπίστωση της παρουσίας VAP. Σε μια μεταθανάτια μελέτη από τους Fabregas et al. (1999), όταν τα ευρήματα σχετικά με την ιστολογική ανάλυση και τις καλλιέργειες δειγμάτων πνεύμονα που ελήφθησαν αμέσως μετά τον θάνατο χρησιμοποιήθηκαν ως αναφορές, μια νέα και επίμονη (>48 ώρες) διήθηση στην ακτινογραφία θώρακα συν δύο ή περισσότερα από τα ακόλουθα τρία κριτήρια: (i) πυρετός >38,3°C, (ii) λευκοκυττάρωση >12 × 10⁹/ml και/ή (iii) οι πυώδεις τραχειοβρογχικές εκκρίσεις είχαν ευαισθησία 69% και ειδικότητα 75% για τη διάγνωση της VAP. Όταν και οι τρεις κλινικές μεταβλητές απαιτήθηκαν για τη διάγνωση, η ευαισθησία μειώθηκε περαιτέρω (23%). Η χρήση μιας μεμονωμένης μεταβλητής είχε ως αποτέλεσμα μείωση της ειδικότητας (33%). Η χαμηλή

ακρίβεια των κλινικών κριτηρίων για τη διάγνωση της VAP δεν πρέπει να προκαλεί έκπληξη, δεδομένου ότι οι πυώδεις τραχειοβρογχικές εκκρίσεις είναι πάντα παρούσες σε ασθενείς που λαμβάνουν παρατεταμένο μηχανικό αερισμό και σπάνια προκαλούνται από πνευμονία. Επιπλέον, τα συστηματικά σημεία της πνευμονίας όπως ο πυρετός, η ταχυκαρδία και η λευκοκυττάρωση είναι μη ειδικά και μπορούν να προκληθούν από οποιαδήποτε κατάσταση που απελευθερώνει τις κυτοκίνες ιντερλευκίνη-1, ιντερλευκίνη-6, παράγοντα νέκρωσης όγκου άλφα και γάμμα ιντερφερόνη (Koenig&Truwit, 2006). Παραδείγματα τέτοιων καταστάσεων περιλαμβάνουν το τραύμα, τη χειρουργική επέμβαση, την ινοπολλαπλασιαστική φάση του ARDS, τη βαθιά φλεβική θρόμβωση, την πνευμονική εμβολή και το πνευμονικό έμφραγμα. Τα εύλογα κλινικά κριτήρια για την υποψία VAP περιλαμβάνουν μια νέα και επίμονη (>48-h) ή προοδευτική ακτινογραφική διήθηση συν δύο από τα ακόλουθα: θερμοκρασία >38°C ή <36°C, αριθμός λευκοκυττάρων αίματος >10.000 κύτταρα/ml ή <5.000 κύτταρα/ml, πυώδεις τραχειακές εκκρίσεις και αποδόμηση ανταλλαγής αερίων (Koenig&Truwit, 2006).

Η ευαισθησία των κλινικών κριτηρίων για το VAP που περιγράφονται παραπάνω είναι ακόμη χαμηλότερη σε ασθενείς με ARDS, όπου μπορεί να είναι δύσκολο να ανιχνευθούν νέες ακτινογραφικές διηθήσεις. Στο πλαίσιο του ARDS, οι Bell et al. (1983) αναφέρουν ένα ψευδώς αρνητικό ποσοστό 46% για την κλινική διάγνωση της VAP. Κατά συνέπεια, η υποψία για VAP στο πλαίσιο του ARDS θα πρέπει να είναι υψηλή. Η παρουσία ακόμη και ενός από τα κλινικά κριτήρια για VAP, ανεξήγητη αιμοδυναμική αστάθεια ή ανεξήγητη επιδείνωση των αερίων του αρτηριακού αίματος θα πρέπει να ωθήσει την εξέταση περαιτέρω διαγνωστικών εξετάσεων (Craven&Hjalmarson, 2010).

Όταν υπάρχουν πυώδη πτύελα, θετική καλλιέργεια πτυέλων, πυρετός και λευκοκυττάρωση χωρίς νέα πνευμονική διήθηση, η διάγνωση της νοσοκομειακής τραχειοβρογχίτιδας θα πρέπει να τίθεται σε ισχύ. Σε ασθενείς με μηχανικό αερισμό, η νοσοκομειακή τραχειοβρογχίτιδα έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερη παραμονή και χρόνο στη MEΘ στον αναπνευστήρα, χωρίς αυξημένη θνησιμότητα (Craven&Hjalmarson, 2010). Σε μια τυχαίοποιημένη δοκιμή διασωληνωμένων ασθενών με τραχειοβρογχίτιδα της κοινότητας, η αντιβιοτική θεραπεία είχε ως αποτέλεσμα μειωμένη συχνότητα εμφάνισης επακόλουθης πνευμονίας και θνησιμότητας (Craven&Hjalmarson, 2010). Ωστόσο, απαιτούνται προοπτικές, τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες δοκιμές προτού μπορεί να συσταθεί αντιβιοτική θεραπεία για τη

θεραπεία ρουτίνας της νοσοκομειακής τραχειοβρογχίτιδας. Επιπλέον, η διαφοροποίηση της τραχειοβρογχίτιδας από την πνευμονία εξαρτάται από την ακτινογραφία, η οποία στη ΜΕΘ είναι φορητή και συχνά κακής ποιότητας. Ως εκ τούτου, ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να χρησιμοποιεί μια βαθμολογία κλινικής πνευμονικής λοίμωξης (CPIS) για να κατευθύνει τη θεραπεία(Craven&Hjalmarson, 2010).

Κεφάλαιο 2^ο Κατηγορίες Μικροβίων, μετάδοση και προφύλαξη λοιμώξεων

Η ανακάλυψη της πενικιλίνης στη δεκαετία του 1940 προανήγγειλε μια εποχή ανάπτυξης αντιβιοτικών και θεραπειών για λοιμώξεις που συναντώνται στο νοσοκομείο. Ωστόσο, κάθε χορήγηση αντιβιοτικού έχει μετριαστεί από την επακόλουθη εμφάνιση οργανισμών ανθεκτικών στο φάρμακο. Η αντίσταση στα αντιβιοτικά δεν είναι ένα σύγχρονο φαινόμενο: πολύ διαφορετικά γονίδια που κωδικοποιούν την αντίσταση σε αντιβιοτικά μεβ-lactam, τετρακυκλίνη και γλυκοπεπτιδία ήταν παρόντα σε βακτήρια που ανακτήθηκαν από μόνιμους παγετώνες 30.000 ετών (D'Costaetal, 2011). Ωστόσο, η ανάπτυξη «πολλαπλά ανθεκτικών στα φάρμακα» παθογόνων, δηλαδή, οργανισμών που είναι ανθεκτικοί στα περισσότερα ή όλα τα διαθέσιμα αντιβιοτικά-είναι ένα σύγχρονο φαινόμενο και συναντάται όλο και περισσότερο στους ασθενείς στα νοσοκομεία (Magiorakosetal, 2012) . Τα λοιμώδη παθογόνα που είναι ανθεκτικά στα αντιμικροβιακά δημιουργούν ένα βάρος αυξημένης νοσηρότητας, θνησιμότητας και κόστους μεταξύ των νοσηλευόμενων ασθενών (Robertsetal, 2009).

Το νοσοκομείο αποτελεί επίκεντρο αποικισμού και μόλυνσης από ανθεκτικά στα φάρμακα παθογόνα, λόγω τριών δυνάμεων (Weinstein, 1998). Πρώτον, για τη θεραπεία των πιο άρρωστων ασθενών, τα νοσοκομεία ήταν παραδοσιακά μέρος και όπου η χρήση και η ισχύς των αντιμικροβιακών παραγόντων είναι υψηλή. Αυτή η «αντιβιοτική πίεση» παρέχει μια κινητήρια δύναμη για την επιλογή και τη διατήρηση οργανισμών που είναι σε θέση να εξελίσσονται ή να αποκτούν μηχανισμούς αντίστασης. Δεύτερον, οι ασθενείς στα νοσοκομεία είναι συχνά βαριά άρρωστοι και ανοσοκατεσταλμένοι, αυξάνοντας την πιθανότητα απόκτησης βακτηριακού αποικισμού ή μόλυνσης. Τρίτον, τα νοσοκομεία παρέχουν ένα βολικό έδαφος συνάντησης για τον ασθενή ώστε να αποκτήσει ανθεκτικούς οργανισμούς, από δεξαμενές όπως άλλοι ασθενείς, το περιβάλλον, ο κοινόχρηστος εξοπλισμός ή το νοσοκομειακό προσωπικό.

Τα τελευταία 50 χρόνια, διάφορα ανθεκτικά βακτήρια έχουν αναδειχθεί στο νοσοκομειακό περιβάλλον. Στις αρχές της δεκαετίας του 1960, το *Staphylococcus aureus* που ήταν ανθεκτικό στην πενικιλίνη έγινε επιδημία και γρήγορα διαδόθηκε. Μεταγενέστερες προσπάθειες για τη θεραπεία του ανθεκτικού μολυσματικού *Staphylococcus aureus* με μεθικιλίνη ματαιώθηκαν σύντομα από την εμφάνιση αντοχής στη μεθικιλίνη. Στη δεκαετία

του 1970, καθώς η βανκομυκίνη έγινε διαθέσιμη για τη θεραπεία λοιμώξεων που οφείλονται σε gram-θετικούς κόκκους, οι αρνητικοί κατά Gram βάκιλλοι, όπως η *Pseudomonasaeruginosa* και τα Enterobacteriaceae, έγιναν τα κυρίαρχα παθογόνα λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη (HA1). Μέχρι τη δεκαετία του 1980, η εισαγωγή αντιμικροβιακών ευρέος φάσματος, όπως οι κεφαλοσπορίνες προηγμένης γενιάς για την καλύτερη αντιμετώπιση των gram-αρνητικών λοιμώξεων, αντιμετωπίστηκε με την εμφάνιση νέων β -Lactamases στα Εντεροβακτηρίδια. Την ίδια περίοδο, η αναλογία των στελεχών του νοσοκομειακού *Staphylococcus aureus* που ήταν ανθεκτικά στη μεθικιλίνη αυξήθηκε σταθερά και εμφανίστηκαν εντερόκοκκοι ανθεκτικοί στη βανκομυκίνη (VRE). Άλλα πολυανθεκτικά (MDR) παθογόνα χαμηλής μολυσματικότητας, όπως μύκητες, ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη αρνητικοί στην κοαγουλάση σταφυλόκοκκοι και *Corynebacterium jeikeium* έγιναν επίσης σημαντικά παθογόνα HA1. Στη δεκαετία του 1990, εμφανίστηκε αντοχή στις φθοριοκινολόνες και τη βανκομυκίνη μεταξύ των σταφυλόκοκκων, ενώ η αντίσταση στην καρβαπενέμη αναφέρθηκε σε πολλά είδη Enterobacteriaceae και έγινε ευρέως διαδεδομένη μεταξύ των *Pseudomonasaeruginosa* και *Acinetobacter baumannii*. Από το 2000, μια ομάδα πολυανθεκτικών οργανισμών εμφανίζεται κυρίαρχη στα νοσοκομεία: είδη *Enterococcus faecium*, *S. Aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Abaumannii*, *P. aeruginosa*, *Eneterobacter*, που μερικές φορές αναφέρονται συλλογικά ως τα μικρόβια ESKAPE (Rice, 2008).

Το φάσμα των πολυανθεκτικών «υπερμικροβίων» με ελάχιστη έως καθόλου λογική αντιμικροβιακή θεραπεία έχει προκαλέσει ανησυχία ότι, τουλάχιστον για ορισμένες μολύνσεις, έχουμε εισέλθει ουσιαστικά σε μια εποχή μετά την αντιβίωση (Livermore, 2009). Η κατανόηση της δύναμης που προάγει την αντίσταση στα αντιβιοτικά είναι η βάση των προσπαθειών ελέγχου των νοσοκομειακών λοιμώξεων. Σε αυτό το κεφάλαιο, εξετάζουμε την επιδημιολογία των πολυανθεκτικών παθογόνων στα φάρμακα στα νοσοκομεία και συζητάμε τη στρατηγική πρόληψης και ελέγχου.

2.1 Βασικοί ορισμοί

Όταν ένα παθογόνο περιγράφεται ως «ανθεκτικό», συνήθως αναφέρεται σε απώλεια ευαισθησίας σε βασικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται συνήθως στη θεραπεία. Το βασικό φάρμακο μπορεί να είναι είτε ένα αντιμικροβιακό πρώτης γραμμής που προτιμάται για τη θεραπεία ενός

συγκεκριμένου οργανισμού λόγω ανώτερης αποτελεσματικότητας ή χαμηλής τοξικότητας (π.χ. οξακιλλίνη) είτε ένα αντιμικροβιακό στο οποίο η αντίσταση μπορεί να είναι δείκτης για ευρύτερη μη ευαισθησία (π.χ. αντοχή στην κεφταζιδίμη).

Παραδοσιακά, η αντίσταση στα αντιβιοτικά έχει οριστεί φαινοτυπικά χρησιμοποιώντας τεχνικές βασισμένες σε καλλιέργεια, δηλαδή από την ικανότητα του μικροβίου να αναπτύσσεται σε μια συγκεκριμένη συγκέντρωση του αντιβιοτικού ενδιαφέροντος. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί γονοτυπικός έλεγχος, χρησιμοποιώντας μοριακές τεχνικές όπως η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) για την άμεση ανίχνευση της παρουσίας γονιδίων αντίστασης. Υπάρχουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα σε κάθε προσέγγιση. Στην πράξη, φαινοτυπικές και γονοτυπικές δοκιμές χρησιμοποιούνται μόνες τους ή μαζί, ανάλογα με το κλινικό πλαίσιο. Οι φαινοτυπικές δοκιμές είναι ευρέως διαθέσιμες και μερικές φορές μπορούν να ανιχνεύσουν αντίσταση που διαφορετικά θα έλειπε από την PCR (όπως ορισμένες που προκαλούνται από σημειακές μεταλλάξεις ή μικρές γενετικές αλλαγές). Από την άλλη πλευρά, οι γονοτυπικές δοκιμές αποδίδουν αποτελέσματα ταχύτερα στον έλεγχο για συγκεκριμένα στοιχεία αντίστασης απευθείας σε κλινικά δείγματα (Singhetal, 2012).

Από τη σκοπιά του νοσοκομειακού κλινικού μικροβιολογικού εργαστηρίου, υπάρχουν κοινές παγίδες στον καθορισμό της αντοχής. Οι νεότερες γενιές αυτοματοποιημένων συστημάτων αντιμικροβιακής ευαισθησίας έχουν την ικανότητα να ανιχνεύουν την ευαισθησία σε πολλαπλά κοινά αντιμικροβιακά μέσω μεθόδων που βασίζονται στον φθορισμό. Οι περιορισμοί σε τέτοια συστήματα περιλαμβάνουν την αποτυχία ανίχνευσης αντοχής σε ορισμένες κατηγορίες αντιμικροβιακών, ιδιαίτερα εκείνων που εκφράζονται ετερογενώς ή που απαιτούν επαγωγή για βέλτιστη έκφραση, όπως οι 8-λακτάμες και η βανκομυκίνη (Joyanesetal, 2001). Τόσο οι αυτοματοποιημένες όσο και οι μη αυτοματοποιημένες μέθοδοι δοκιμής ευαισθησίας, όπως η μέθοδος δίσκου Kirby-Bauer, ενδέχεται να αποδώσουν ανακριβή αποτελέσματα λόγω σφαλμάτων που εξαρτώνται από τη συσκευή ή τον χειριστή, όπως η χρήση απαρχαιωμένων ή εσφαλμένα τοποθετημένων αντιμικροβιακών δίσκων, παραλλαγές στο βακτηριακό εμβόλιο και εσφαλμένο άγαρ βάθος ή pH.

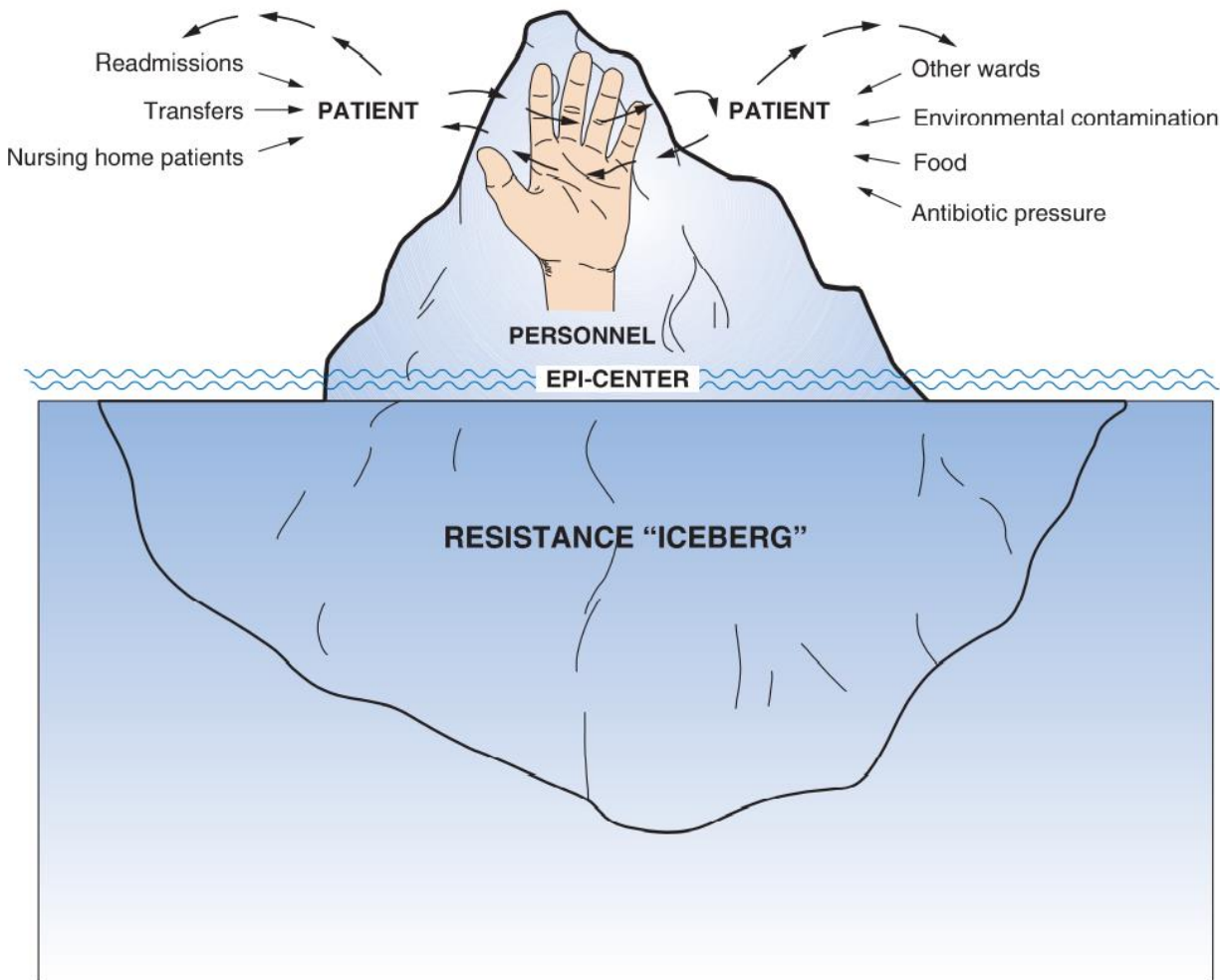
Με την εμφάνιση της νέας αντίστασης, μερικές φορές υπάρχει μια υστέρηση μεταξύ της αναγνώρισης της αντίστασης και της γενικής διαθεσιμότητας μιας ακριβούς μεθόδου για την ανίχνευσή της. Παραδείγματα αυτού του προβλήματος περιλαμβάνουν την ανίχνευση αντοχής

στη βανκομυκίνη σε εντερόκοκκους (Tenoveretal, 1995, Endtzetal, 1998) και σταφυλόκοκκους (Liuetal, 2003, Tenoveretal, 2004), αντίσταση καρβαπενέμης σε *K. pneumoniae* (Giakkoupietal, 2005, Lolansetal, 2010) και παραγωγή ESBL στα Enterobacteriaceae (Pfaller&Segreti, 2006). Η ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) ενός αντιβιοτικού που καθορίζει την αντοχή για ένα συγκεκριμένο βακτηριακό είδος μπορεί να αναθεωρηθεί για να βελτιωθεί η ευαισθησία μιας δοκιμής για τον εντοπισμό μειωμένης ευαισθησίας σε ένα αντιβιοτικό, όπως η μείωση της τρίτης γενιάς σημεία διακοπής κεφαλοσπορίνης και καρβαπενέμης για την καλύτερη ανίχνευση αντοχής σε αυτούς τους παράγοντες στα Enterobacteriaceae (CLSI, 2010a,2010b).

Δεν υπάρχει τυπικός ορισμός για την «πολλαπλή αντοχή» ή την «πολυανθεκτικότητα» στα φάρμακα (Cohenetal, 2008). Τα μεμονωμένα νοσοκομεία μπορούν να ορίσουν την ανθεκτικότητα σε πολλά φάρμακα με βάση το τοπικό πλαίσιο, αρκεί ο ορισμός να είναι συνεπής με την πάροδο του χρόνου ώστε να επιτρέπει τη συγκρισιμότητα. Εναλλακτικά, τα νοσοκομεία μπορούν να χρησιμοποιούν ορισμούς που διανέμονται από φορείς δημόσιας υγείας (CDC, 2012). Η αποσαφήνιση των ορισμών της αντοχής σε πολλά φάρμακα είναι σημαντική για τους σκοπούς της έρευνας εστίας, της επιτήρησης IC και της επικοινωνίας μεταξύ των εγκαταστάσεων. Γενικά, τα θετικά κατά Gram MDRO είναι σχετικά καλά καθορισμένα, συνήθως λόγω της αντοχής σε ένα βασικό αντιβιοτικό (π.χ., η αντοχή στη μεθικιλίνη/οξακιλλίνη ορίζει το ανθεκτικό στη μεθικιλίνη του *S. Aureus*, ενώ η αντίσταση στη βανκομυκίνη ορίζει το VRE). Για τα gram-αρνητικά βακτήρια, εν μέρει λόγω της μεγαλύτερης μεταβλητότητας στους μηχανισμούς αντοχής, η αντοχή σε πολλά φάρμακα δεν είναι τόσο καλά τυποποιημένη (Falagasetal, 2006). Ορισμένοι ορισμοί μπορεί να αναφέρονται σε ένα ορισμένο επίπεδο κατωφλίου αντιμικροβιακής αντοχής ή σε ένα συγκεκριμένο πρότυπο αντοχής που σχετίζεται με αντοχή σε πολλά φάρμακα. Ενδιάμεσοι τυποποιημένοι ορισμοί για τα βακτήρια MDR, εκτενώς ανθεκτικά στα φάρμακα (XDR) και πανανθεκτικά στα φάρμακα (PDR) έχουν προταθεί από μια ομάδα ειδικών (Magiorakosetal, 2012).

Τα MDROs μπορεί να συσχετιστούν με μόλυνση (δηλαδή συμπτωματική ασθένεια) ή με αποικισμό (δηλαδή ασυμπτωματική μεταφορά) (Cohenetal, 2008). Ο αποικισμός ασθενών και εργαζομένων στον τομέα της υγείας με ανθεκτικούς οργανισμούς είναι ένα σημαντικό επιδημιολογικό πρόβλημα επειδή αυξάνει τη δεξαμενή ανθεκτικών βακτηρίων (Εικόνα 1) και συχνά αποτελεί πρόδρομο της κλινικής νόσου (Smithetal, 2004, Huang&Platt, 2003). Η

διάκριση μεταξύ αποικισμού και μόλυνσης μερικές φορές μπορεί να είναι δύσκολη. Τόπος πολιτισμού μπορεί να βοηθήσει. Θετικές μικροβιολογικές καλλιέργειες από φυσιολογικά αποστειρωμένα σημεία (όπως η κυκλοφορία του αίματος, εγκεφαλονωτιαίο υγρό, υπεζωκοτικό υγρό, αρθρικό υγρό, οστό και περιτοναϊκό υγρό) συνήθως υποδηλώνουν μόλυνση, ενώ θετικές καλλιέργειες από μη στείρες θέσεις (όπως πτύελα ή πληγές) μπορεί να υποδεικνύουν είτε αποικισμό ή λοίμωξη, ανάλογα με την κλινική ερμηνεία (Horanetal, 2008).



Εικόνα 1Η δυναμική της αντίστασης των νοσοκομειακών λοιμώξεων, το παγόβουνο της αντίστασης (Bennettetal, 2002)

Για επιδημιολογικούς σκοπούς, οι λοιμώξεις ταξινομούνται περαιτέρω ανά τοποθεσία κατά την έναρξη, δηλαδή, εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης έναντι κοινότητας

(Cohenetal, 2008). Αυτή η ταξινόμηση μπορεί να είναι δύσκολη, επειδή οι ασθενείς μπορεί να αποκτήσουν MDROs πριν από τη νοσηλεία και οι λοιμώξεις μπορεί να επωάζονται ασυμπτωματικά τη στιγμή της εισαγωγής στο νοσοκομείο. Για παράδειγμα, 15% έως 25% των ασθενών που αποίκησαν ή μολύνθηκαν με gram-αρνητικούς βάκιλλους ανθεκτικούς στις αμινογλυκοσίδες και έως και το 50% των ασθενών που φαίνεται να αποκτούν ανθεκτικά στην κεφαζολίνη Enterobacteriaceae μετά από χειρουργική επέμβαση βρέθηκε ότι έφεραν αυτά τα στελέχη στο νοσοκομείο (Flynnetal, 1987, Olsonetal, 1985). Ωστόσο, αναθεωρώντας το προηγούμενο κλινικό ιστορικό ενός ασθενούς και τις εκθέσεις του σε εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης, μια λοίμωξη μπορεί να κατηγοριοποιηθεί ως "σχετιζόμενη με την υγειονομική περίθαλψη", "νοσοκομειακή" ή "κοινοτική; οποιαδήποτε εγκατάσταση που σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη (π.χ. νοσοκομείο, κλινική εξωτερικών ασθενών, διαμονή σε μονάδα μακροχρόνιας περίθαλψης, κέντρο αποκατάστασης, αιμοκάθαρση, χειρουργείο). Το υποσύνολο των ΗΑΙ που αποκτάται ειδικά στα νοσοκομεία ονομάζεται "νοσοκομειακό". Ο όρος "σχετιζόμενη με την κοινότητα" αναφέρεται σε λοιμώξεις χωρίς συσχέτιση με τρέχουσα ή προηγούμενη έκθεση στην υγειονομική περίθαλψη. Στην πράξη, τέτοιοι κλινικοί ορισμοί είναι εντάσεως εργασίας για να εφαρμοστούν και μπορεί να στερούνται ειδικότητας. & ένας εναλλακτικός, ένας χρονικός ορισμός που απλώς διαχωρίζει τις λοιμώξεις ως «έναρξη στο νοσοκομείο» ή «έναρξη στην κοινότητα» χρησιμοποιώντας το χρόνο (με την έναρξη στο νοσοκομείο ορίζεται ως κλινικό δείγμα που συλλέγεται > 3 ημερολογιακές ημέρες μετά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο, με την πρώτη ημέρα ως ημερομηνία είσοδος) μπορεί να είναι χρήσιμο για τη συνήθη επιτήρηση.

2.2 Παράγοντες ξενιστή που προδιαθέτουν την αποίκηση από ανθεκτικούς οργανισμούς

Ένας αριθμός παραγόντων κινδύνου ασθενών έχει συσχετιστεί με την απόκτηση ανθεκτικών βακτηρίων. Η επιδημιολογική μας κατανόηση αυτών των παραγόντων παραμένει περιορισμένη, επειδή οι περισσότερες μελέτες ήταν αναδρομικές λόγω πρακτικών περιορισμών, περιορίζοντας τις συμμεταβλητές σε δεδομένα πιο εύκολα αποκτήσιμα, όπως πρόσφατες εκθέσεις σε αντιμικροβιακά. Πολλοί από τους αναγνωρισμένους παράγοντες είναι αναμφίβολα συνδεδεμένοι και μπορεί να χρησιμεύσουν ως έμμεσοι δείκτες δυσκολότερων στη μέτρηση συμμεταβλητών, όπως η συχνότητα της επαφής ασθενή με προσωπικό. Είναι επίσης σημαντικό να αναγνωριστεί

ότι οι παράγοντες κινδύνου μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με το εάν μελετώνται επιδημικές ή ενδημικές περιόδους και εάν το ανθεκτικό παθογόνο απομονώνεται κατά τη διάρκεια επεισοδίων αποικισμού ή μόλυνσης.

Έχει δοθεί προσοχή σε συγκεκριμένα μεθοδολογικά ζητήματα που μπορεί να οδηγήσουν σε μεροληπτικές εκτιμήσεις του κινδύνου για αντοχή στα αντιβιοτικά (Harrisetal, 2001). Πρώτον, τα αποτελέσματα των σχεδίων περιπτώσεων ελέγχου, που χρησιμοποιούνται εκτενώς στη μελέτη του κινδύνου απόκτησης ανθεκτικών βακτηρίων, επηρεάζονται από τον τρόπο επιλογής της ομάδας ελέγχου. Σε πολλές μελέτες, οι ομάδες ελέγχου επιλέγονται είτε από ασθενείς του πληθυσμού που δεν έχουν μολυνθεί είτε από ασθενείς που φέρουν την ευαίσθητη στα αντιβιοτικά μορφή του βακτηρίου που μας ενδιαφέρει (Kayeetal, 2005).

Η χρήση οποιασδήποτε ομάδας ελέγχου μπορεί να οδηγήσει σε ελαφρώς διαφορετικές εκτιμήσεις κινδύνου. Όταν τα ανθεκτικά κρούσματα συγκρίνονται με μη μολυσμένους μάρτυρες, μπορούν να εντοπιστούν παράγοντες κινδύνου για την απόκτηση τόσο του ευαίσθητου όσο και του ανθεκτικού φαινοτύπου του οργανισμού (Kayeetal, 2005). Αν αντ' αυτού, επιλεγούν μάρτυρες που έχουν ήδη αποικιστεί ή έχουν μολυνθεί με την ευαίσθητη μορφή του οργανισμού, οι πιθανότητες συσχέτισης μεταξύ ορισμένων μεταβλητών και απόκτησης μπορεί να υπερεκτιμηθούν (Harrisetal, 2002). Ένας εναλλακτικός σχεδιασμός μελέτης, «case-case-control», χρησιμοποιεί και τους δύο τύπους ελέγχων και δύο ξεχωριστές αναλύσεις περιπτώσεων ελέγχου σε μία μόνο μελέτη προκειμένου να διαφοροποιήσει τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την απόκτηση των ευαίσθητων και ανθεκτικών φαινοτύπων του οργανισμού (Kayeetal, 2005).

Μια δεύτερη σημαντική μεθοδολογική αρχή είναι η προσαρμογή για το χρόνο σε κίνδυνο (Harrisetal, 2001). Δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι η διάρκεια της παραμονής στο νοσοκομείο (και συγκεκριμένα, ο "χρόνος σε κίνδυνο" πριν από τον αποικισμό του δείκτη ή τη μόλυνση) συχνά προσδιορίζεται ως σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την απόκτηση βακτηρίων (Lucetetal, 2003). Σε μελέτες περιπτώσεων ελέγχου που προσδιορίζουν παράγοντες κινδύνου για αντοχή στα αντιβιοτικά, ο χρόνος σε κίνδυνο πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μέσω πολυμεταβλητής ανάλυσης ή με αντιστοίχιση περιπτώσεων και μαρτύρων (Harrisetal, 2001).

Μια τρίτη μεθοδολογική αρχή είναι η προσαρμογή για συννοσηρότητες (Harrisetal, 2001). Αυτή η προσαρμογή είναι ιδιαίτερα σημαντική όταν ο παράγοντας κινδύνου που ενδιαφέρει είναι η χρήση αντιμικροβιακών. Ως συνέπεια, η μέτρηση των συννοσηρών καταστάσεων και της σοβαρότητας της νόσου θα πρέπει να πραγματοποιείται σε ένα χρονικό σημείο πριν από την απόκτηση του οργανισμού που μας ενδιαφέρει, προκειμένου να είναι έγκυρο το αιτιολογικό συμπέρασμα (Thometal, 2008).

Ένα τελευταίο μεθοδολογικό μέλημα είναι η ανάλυση των συγκεντρωτικών δεδομένων χρήσης αντιβιοτικών για την εκτίμηση του κινδύνου σε επίπεδο ασθενή απόκτησης ενός ανθεκτικού στα αντιβιοτικά οργανισμού (Harbarthetal, 2001). Η ανάλυση των συγκεντρωτικών δεδομένων μπορεί να μην αντικατοπτρίζει επακριβώς τον κίνδυνο έκθεσης σε μεμονωμένο ασθενή, καθώς οι πληθυσμιακές μελέτες δεν συνδέουν μεμονωμένα αποτελέσματα με μεμονωμένες εκθέσεις (Harbarthetal, 2001). Οι μελέτες πληθυσμού είναι χρήσιμες για να επιτρέπουν τη μέτρηση της συνολικής επίδρασης μιας έκθεσης.

Υπάρχει μια εντυπωσιακή κοινότητα παραγόντων κινδύνου για αποικισμό ή μόλυνση με παθογόνα όπως ανθεκτικό στα αντιμικροβιακά *S. aureus*, *Enterococcus* spp., ή gram-αρνητικούς βάκιλλους (Safdaretal, 2002). Αυτοί οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την προχωρημένη ηλικία, υποκείμενες ασθένειες και σοβαρότητα της ασθένειας· διοργανική μεταφορά του ασθενούς, ιδίως από οίκο ευγηρίας· παρατεταμένη νοσηλεία· γαστρεντερική χειρουργική επέμβαση ή μεταμόσχευση, έκθεση σε επεμβατικές συσκευές όλων των τύπων, ιδιαίτερα σε κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, και έκθεση σε αντιβιοτικά, ιδιαίτερα κεφαλοσπορίνες (Safdaretal, 2002)

Ο ρόλος των αντιμικροβιακών στην προώθηση ανθεκτικών οργανισμών έχει προσελκύσει μεγάλη προσοχή στη βιβλιογραφία, ίσως λόγω της δυνατότητας τροποποίησης τους. Αν και είναι αποδεκτό ότι η αυξανόμενη κατανάλωση αντιμικροβιακών προάγει την αντοχή, η σχέση μεταξύ των αντιμικροβιακών και της αντοχής σε επίπεδο ασθενών και πληθυσμού παραμένει ασαφής. Έτσι, συχνά είναι δύσκολο για τα νοσοκομεία να αποφασίσουν μεταξύ διαφορετικών στρατηγικών διαχείρισης αντιμικροβιακών, όπως η μείωση όλων των κατηγοριών χρήσης αντιμικροβιακών, η στόχευση συγκεκριμένων αντιμικροβιακών τάξεων ή η εναλλαγή των διαθέσιμων αντιβιοτικών.

Κεφάλαιο 3^ο Οι Ενδονοσοκομειακές Λοιμώξεις

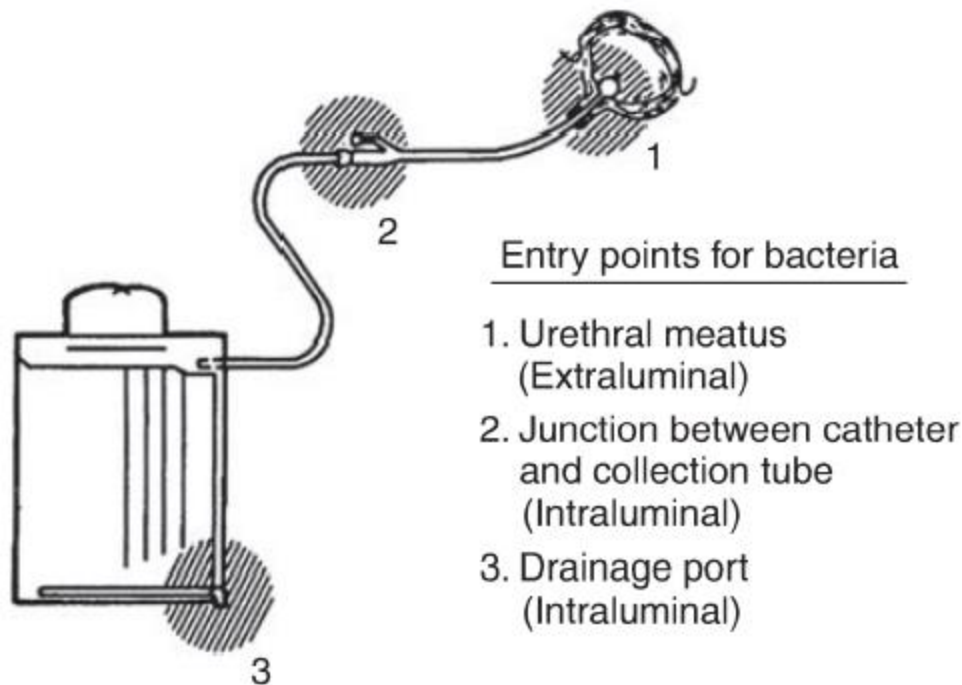
3.1 Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος

Η ουρολοίμωξη (Urinarytractinfection- UTI) είναι μια από τις πιο συχνά αναφερόμενες λοιμώξεις που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη, και αντιπροσωπεύει έως και το 40% όλων των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων. Οι περισσότερες UTI που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη (70%) σχετίζονται με τον ουροποιητικό καθετήρα. Στις μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), έως και το 95% όλων των ουρολοιμώξεων σχετίζονται με ουροποιητικούς καθετήρες (Chenoweth, 2021). Ο ουροποιητικός καθετήρας χρησιμοποιείται ευρέως στην υγειονομική περίθαλψη σήμερα, ειδικά σε ΜΕΘ, σε εγκαταστάσεις μακροχρόνιας φροντίδας και όλο και περισσότερο σε ασθενείς κατ' οίκον νοσηλείας (Chenoweth, 2021). Έως και 25% των ασθενών έχουν τοποθετήσει ουροποιητικό καθετήρα κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στο νοσοκομείο (Chenoweth, 2021).

Οι σχετιζόμενα με την χρήση καθετήρα UTI(CA-UTI) σχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα, θνησιμότητα και κόστος. Σχετίζονται με υπερυψηλή θνησιμότητα, ακόμη και μετά τον έλεγχο της σοβαρότητας της νόσου και άλλων υποκείμενων συννοσηροτήτων. Πιο σημαντικά, η λοίμωξη του αίματος που σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη που προέρχεται και από πηγή ούρων έχει ποσοστό θνησιμότητας 32,8% (Chenoweth, 2021). Κάθε επεισόδιο CA.-UTI εκτιμάται ότι κοστίζει περίπου \$600, ενώ εάν σχετίζεται με λοίμωξη της κυκλοφορίας του αίματος, το κόστος αυξάνεται σε τουλάχιστον 2.800 \$ (Chenoweth, 2021).

3.1.1 Παθογένεση

Οι καθετήρες ούρων αναπτύσσουν εύκολα ένα βιοφίλμ που αποτελείται από συστάδες μικροβιακών οργανισμών στην εσωτερική και εξωτερική επιφάνεια του καθετήρα που περιβάλλεται από μια εξωκυτταρική μήτρα που αποτελείται κυρίως από υλικά πολυσακχαρίτη (Chenoweth, 2021). Το βιοφίλμ επιτρέπει τη μικροβιακή προσκόλληση και πρόσφυση στις επιφάνειες του καθετήρα. Οι μικροοργανισμοί αποκτούν πρόσβαση στον καθετήρα και προσκολλώνται στο βιοφίλμ μέσω μιας από τις δύο οδούς: εξωαυλικά ή ενδοαυλικά (Εικόνα 2).



Εικόνα 2 Σημεία εισόδου βακτηρίων που προκαλούν CA-UTI (Chenoweth, 2021)

Οι εξωαυλικοί οργανισμοί είναι κυρίως ενδογενείς, προέρχονται & από τη γαστρεντερική οδό του ασθενούς και αποικίζουν το περίνεο του ασθενούς. Οι οργανισμοί ανεβαίνουν στον καθετήρα με άμεσο ενοφθαλμισμό τη στιγμή της εισαγωγής του καθετήρα ή με μετανάστευση στο βλεννογόνο περίβλημα που περιβάλλει την εξωτερική πλευρά του καθετήρα (Chenoweth, 2021). Περίπου το 70% των επεισοδίων βακτηριουρίας σε καθετηριασμένες γυναίκες θεωρείται ότι συμβαίνουν μέσω της εξωαυλικής εισόδου οργανισμών (Chenoweth, 2021). Σε μια πρόσφατη προοπτική μελέτη 173 CA-UTIs, 115 (66%) πιθανότατα αποκτήθηκαν μέσω της εξωαυλικής οδού (Chenoweth, 2021).

Οι μικροοργανισμοί εισέρχονται επίσης στον καθετήρα ενδοαυλικά όταν αποκτούν πρόσβαση στον εσωτερικό αυλό του καθετήρα λόγω αστοχίας ενός συστήματος αποστράγγισης ή μόλυνσης του σάκου συλλογής (Chenoweth, 2021). Αυτοί οι οργανισμοί, που συνήθως εισάγονται από εξωγενείς πηγές, είναι συχνά το αποτέλεσμα διασταυρούμενης μετάδοσης οργανισμών στα χέρια των εργαζομένων υγείας (Chenoweth, 2021). Η ενδοαυλική μόλυνση βρέθηκε πρόσφατα ότι ευθύνεται για το 34% των CA-UTIs (Chenoweth, 2021). Μόλις οι μικροοργανισμοί προσκολληθούν και πολλαπλασιαστούν, το επαναλαμβανόμενο φύλλο των

οργανισμών εκκρίνει μια εξωκυτταρική μήτρα βακτηριακών γλυκοκαλυμάτων, εμβαπτίζοντας τους μικροοργανισμούς (Chenoweth, 2021).

Τα βακτήρια μέσα στο βιοφίλμ αναπτύσσονται πολύ πιο αργά από τα πλαγκτονικά βακτήρια και εκκρίνουν χημικά σήματα που μεσολαβούν στην έκφραση γονιδίων που εξαρτάται από την πυκνότητα του πληθυσμού (Chenoweth, 2021). Η μετανάστευση του βιοφίλμ πάνω από την εσωτερική επιφάνεια του καθετήρα προς την ουροδόχο κύστη εμφανίζεται εντός 1 έως 3 ημερών ή πιο γρήγορα από σμήνος οργανισμών, όπως το *Proteus mirabilis* (Chenoweth, 2021). Τα περισσότερα βιοφίλμ αποτελούνται από μεμονωμένους οργανισμούς. Ωστόσο, τα βιοφίλμ μπορεί να περιέχουν ένα μείγμα έως και πέντε οργανισμών (Chenoweth, 2021). Ορισμένοι οργανισμοί, όπως *Providencia stuartii*, *Pseudomonas* sp., εντερόκοκκοι ή *Proteus* sp., παραμένουν στα ούρα για έως και 10 εβδομάδες, ενώ άλλοι οργανισμοί φαίνεται να κάνουν αυθόρμητα κύκλους μέσα και έξω (Chenoweth, 2021). Αρκετές μελέτες υποδεικνύουν ότι τα πλαγκτονικά βακτήρια που βρίσκονται σε καλιέργειας που λαμβάνονται από τον καθετήρα μπορεί να μην αντικατοπτρίζουν τον πληθυσμό βακτηρίων που αναπτύσσεται εντός του βιοφίλμ (Chenoweth, 2021). Τα *Proteus* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Providencia* sp. έχουν την ικανότητα να υδρολύουν την ουρία στα ούρα προς ελεύθερη αμμωνία. Η προκύπτουσα αύξηση στο τοπικό pH επιτρέπει την καθίζηση αλάτων όπως ο υδροξυαπατίτης ή ο στρουβίτης. Η εναπόθεση αλάτων μέσα στο βιοφίλμ του καθετήρα προκαλεί επικαλύψεις που είναι μοναδικές σε βιομεμβράνες που σχηματίζονται σε ουροποιητικούς καθετήρες (Chenoweth, 2021). Οι επικαλύψεις στην εσωτερική επιφάνεια του καθετήρα μπορούν να δημιουργηθούν και να μπλοκάρουν πλήρως τη ροή του καθετήρα ή να λειτουργήσουν ως νήμα για το σχηματισμό νεφρικών λίθων (Chenoweth, 2021).

Το ουροποιητικό βιοφίλμ παρέχει ένα προστατευτικό περιβάλλον από τη δράση των αντιμικροβιακών παραγόντων (Chenoweth, 2021). Πρώτον, η εξωκυτταρική μήτρα μπορεί να αποτρέψει τη διείσδυση αντιμικροβιακών ουσιών στο βιοφίλμ. Για παράδειγμα, τόσο η σιπροφλοξασίνη όσο και η τομπραμυκίνη έχουν κακή διάχυση στα βιοφίλμ. Δεύτερον, οι οργανισμοί που αναπτύσσονται με βραδύτερο ρυθμό μέσα στο βιοφίλμ είναι πιο ανθεκτικοί στις επιδράσεις των αντιμικροβιακών παραγόντων που απαιτούν ενεργό ανάπτυξη (Chenoweth, 2021). Τέλος, η χημική σηματοδότηση από οργανισμούς που αναπτύσσονται μέσα στο βιοφίλμ φαίνεται να ρυθμίζει τα γονίδια που μεταβάλλουν τους μοριακούς στόχους των αντιμικροβιακών

(Chenoweth, 2021). Τα χαρακτηριστικά του βιοφίλμ όπως περιγράφονται έχουν σημαντικές επιπτώσεις τόσο για την πρόληψη όσο και για τη θεραπεία του CA-UTI.

3.1.2 Επιδημιολογία

Τα εντεροβακτηρίδια, συμπεριλαμβανομένου του *Escherichia coli* και του *Klebsiella sp.*, είναι τα πιο κοινά παθογόνα που σχετίζονται με CA-UTIs. Άλλα παθογόνα, πιο κοινά στη ΜΕΘ, περιλαμβάνουν *P. aeruginosa*, εντερόκοκκους και *Candida sp.* (Chenoweth, 2021). Τα ευρωπαϊκά νοσοκομεία αναφέρουν παρόμοιο φάσμα βακτηρίων που σχετίζονται με ουρολοιμώξεις που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη, εκτός από τα *Pseudomonas sp.*, τα οποία απομονώθηκαν μόνο στο 7% των καλλιέργειες ούρων (Chenoweth, 2021). Σε δεδομένα που αναφέρθηκαν από το Εθνικό Δίκτυο Ασφάλειας Υγείας (NHSN) του CDC το 2009 έως το 2010, το 29,1% και το 33,5% των απομονώσεων CA-UTI λόγω *E. coli* προερχόταν από ασθενείς σε εγκαταστάσεις ΜΕΘ ή μη ΜΕΘ, αντίστοιχα, και ήταν ανθεκτικά στις φθοριοκινολόνες (Chenoweth, 2021).

Επιπλέον, 24,6% έως 29,0% του *Klebsiella sp.* και 11,5% έως 13,2% των απομονώσεων *E. coli* από ασθενείς με CA-UTIs παρήγαγαν βήτα-λακταμάσες εκτεταμένου φάσματος. Ακόμη πιο ανησυχητικό είναι ότι κατά την ίδια χρονική περίοδο, το 15,2% έως 17,0% του συνόλου των *Klebsiella sp.* από ασθενείς με CA-UTIs ήταν ανθεκτικά στις καρβαπενέμες (Chenoweth, 2021). Τα νοσοκομεία μακροχρόνιας οξείας φροντίδας έχουν επικράτηση ανθεκτικών εντεροβακτηριδίων σε απομονώσεις CA-UTI που είναι παρόμοια με αυτή που παρατηρείται στις ΜΕΘ σε νοσοκομεία οξείας φροντίδας (Chenoweth, 2021).

Οι εντερόκοκκοι εμφανίστηκαν ως σημαντική αιτία ουρολοίμωξης που σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη μεταξύ 1975 και 1984 (Chenoweth, 2021). Η εντεροκοκκική ουρολοίμωξη μπορεί να προέρχεται από μια ενδογενή πηγή όπως η χλωρίδα των κοπράνων του ασθενούς ή μπορεί να αποκτηθεί εξωγενώς (Chenoweth, 2021). Η εμφάνιση και η εξάπλωση των ανθεκτικών στη βανκομυκίνη στελεχών έχουν επιδεινώσει το πρόβλημα στα νοσοκομεία οξείας φροντίδας και στα μακροχρόνιας φροντίδας (Chenoweth, 2021). Το *Candida spp.* είναι διαδεδομένα στο ιατρικό περιβάλλον της ΜΕΘ, όπου το 28% των ουρολοιμώξεων σχετίζονται με αυτό. (Chenoweth, 2021). Οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν τον παρατεταμένο

καθετηριασμό και τη χρήση αντιμικροβιακών ευρέως φάσματος (Chenoweth, 2021). Οι θετικοί στην κοαγουλάση σταφυλόκοκκοι (CPS) είναι μια σπάνια αιτία CA-UTI (1,11), αλλά όταν εμφανίζονται, μπορεί να προκληθεί δευτερογενής βακτηριαμιά. Αντίθετα, η βακτηριαμιά ή η ενδοκαρδίτιδα λόγω CPS μπορεί να οδηγήσει σε δευτερογενή μόλυνση του ουροποιητικού συστήματος. Σε μια μελέτη, το 27% των βακτηριαμιών CPS συσχετίστηκαν με δευτεροπαθή βακτηριουρία (Chenoweth, 2021). Η παρουσία CPS στα ούρα θα πρέπει να ωθήσει την εξέταση για συμπίπτουσα βακτηριαμιά ή ενδοκαρδίτιδα (Chenoweth, 2021).

Ενώ το 80% των λοιμώξεων που σχετίζονται με βραχυπρόθεσμους μόνιμους καθετήρες ούρων προκαλούνται από μεμονωμένους οργανισμούς, οι λοιμώξεις σε μακροχρόνιους καθετήρες είναι συχνά πολυμικροβιακές. Οι ουρολοιμώξεις σε μακροχρόνιους καθετήρες σχετίζονται με ≥ 2 οργανισμούς στο 77% έως 95% των επεισοδίων και το 10% έχει >5 είδη οργανισμών παρόντα (Chenoweth, 2021).

Στα νοσοκομειακά δεδομένα, οι ουρολοιμώξεις αντιπροσώπευαν το 40% του συνόλου των εξεταζόμενων ασθενειών, αλλά οι ουρολοιμώξεις αποτελούν ένα μικρότερο ποσοστό αυτών που εμφανίζονται στη ΜΕΘ (Chenoweth, 2021). Το 2010, τα ποσοστά CA-UTIS που αναφέρθηκαν στο NHSN του CDC κυμαίνονταν από 4,7/1.000 ημέρες καθετήρα σε ΜΕΘ εγκαυμάτων έως 1,3/1.000 ημέρες καθετήρα σε ιατρικές/χειρουργικές ΜΕΘ. Τα ποσοστά CA-UTI σε παιδιατρικές ΜΕΘ αναφέρθηκαν σε 2,2 έως 3,9/1.000 καθετηριαστικές ημέρες (Chenoweth, 2021). Ωστόσο, το CA-UTI εντοπίζεται σπάνια σε ΜΕΘ νεογνών (Chenoweth, 2021).

Παραδόξως, οι θαλάμοι γενικής περίθαλψης αναφέρουν ποσοστά ισοδύναμα ή υψηλότερα από τις ΜΕΘ, με εύρος από 0,2 έως 3,2/1.000 ημέρες καθετήρα. Μεταξύ των θαλάμων γενικής περίθαλψης, οι μονάδες αποκατάστασης έχουν τα υψηλότερα ποσοστά CA-UTI (Chenoweth, 2021).

Ο πιο σημαντικός και σταθερός παράγοντας κινδύνου για βακτηριουρία είναι η διάρκεια του καθετηριασμού ούρων (αναλογία πιθανοτήτων [OR] = 2,3 έως 22,4, ανάλογα με τη διάρκεια) (Chenoweth, 2021). Οι καθετήρες ούρων σχετίζονται με τη συντριπτική πλειοψηφία των ουρολοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη. Έως και το 95% των ουρολοιμώξεων σε ΜΕΘ σχετίζονται με ουροποιητικό καθετήρα (Chenoweth, 2021). Η

βακτηριουρία εμφανίζεται γρήγορα και συχνά σε καθετηριασμένους ασθενείς με μέσο ημερήσιο κίνδυνο 3% έως 10% την ημέρα. Σε ασθενείς με καθετήρα που παραμένουν για θεραπεία 2 έως 10 ημέρες, το 26% θα αναπτύξει βακτηριουρία (Chenoweth, 2021). Σχεδόν όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε καθετηριασμό για ένα μήνα θα έχουν βακτηριουρία, καθιστώντας αυτή τη διαχωριστική γραμμή μεταξύ βραχυπρόθεσμου και μακροπρόθεσμου καθετηριασμού (Chenoweth, 2021).

Οι γυναίκες έχουν υψηλότερο κίνδυνο βακτηριουρίας από τους άνδρες (σχετικός κίνδυνος [RR] = 1,7 έως 3,7) (Chenoweth, 2021). Τα συστηματικά αντιβιοτικά έχουν προστατευτική επίδραση στη βακτηριουρία. Συνεπώς, η απουσία συστηματικών αντιμικροβιακών αυξάνει τον κίνδυνο βακτηριουρίας (RR = 2,0 έως 3,9) (Chenoweth, 2021). Η μη τήρηση των συστάσεων φροντίδας του καθετήρα έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο βακτηριουρίας (Chenoweth, 2021).

Άλλοι παράγοντες κινδύνου που εντοπίστηκαν σε μελέτες περιλαμβάνουν ταχέως θανατηφόρα υποκείμενα νοσήματα (RR = 2,5), ηλικία >50 ετών (RR = 2), μη χειρουργική ασθένεια (RR = 2,2), νοσηλεία σε ορθοπεδική (RR = 51) ή ουρολογική κλινική (RR = 4), εισαγωγή καθετήρα μετά την έκτη ημέρα νοσηλείας (RR = 8,6), καθετήρα που εισάγεται έξω από το χειρουργείο (RR = 5,3), σακχαρώδη διαβήτη (ή κρεατινίνη ορού >2 mg/dL τη στιγμή του καθετηριασμού) (Chenoweth, 2021) Ο βαρύς περιουρηθρικός αποικισμός με βακτήρια έχει επίσης συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο βακτηριουρίας (Chenoweth, 2021).

Οι λοιμώξεις του αίματος που σχετίζονται με την ουρολοίμωξη (BSIs) εμφανίζονται σπάνια (<4% των ασθενών με βακτηριουρία που σχετίζεται με τον καθετήρα αναπτύσσουν βακτηριαιμία) (Chenoweth, 2021). Σε μια πρώιμη προοπτική μελέτη από τους Krieger et al., αντίστοιχες λοιμώξεις του αίματος βρέθηκαν στο 2,6% των ασθενών με ουρολοίμωξη (Chenoweth, 2021). Μια πιο πρόσφατη μελέτη ανέφερε ένα ποσοστό 1,4 BSIs λόγω του ουροποιητικού συστήματος ανά 10.000 ημέρες ασθενείας (Chenoweth, 2021). Σε μια σειρά περιπτώσεων από ένα ακαδημαϊκό ιατρικό κέντρο, το *Enterococcus sp.* (28,7%) και το *Candida sp.* (19,6%) ήταν οι επικρατέστεροι μικροοργανισμοί που σχετίζονται με νοσοκομειακή BSI από πηγή ούρων (Chenoweth, 2021). Οι παράγοντες κινδύνου για δευτερογενή BSI που σχετίζεται με την υγιεινομική περίθαλψη που εντοπίστηκαν σε πολλαπλές μελέτες περιλαμβάνουν ουρολοίμωξη λόγω *Serratia marascens*, σε σύγκριση με άλλους οργανισμούς (RR = 3,5), το

αρσενικό φύλο, την ανοσοκαταστολή, τη χρήση τσιγάρου, τον αριθμό ημερών νοσηλείας πριν από τη βακτηριουρία, την ουδετεροπενία και τη νεφρική νόσο (Chenoweth, 2021).

3.1.3 Κλινικές εκδηλώσεις

Το CA-UTI εμφανίζεται κλινικά με ένα φάσμα από ασυμπτωματική βακτηριουρία έως ουροσηψία και θάνατο (1,2,55,56). Μόνο το 10% έως 32% των ασθενών με βακτηριουρία που σχετίζεται με τον καθετήρα εμφανίζει συμπτώματα που οφείλονται σε λοίμωξη. Έτσι, οι περισσότεροι ασθενείς μπορούν να ταξινομηθούν ως πάσχοντες από ασυμπτωματική βακτηριουρία (Chenoweth, 2021). Σε μια μελέτη 235 ασθενών με βακτηριουρία σχετιζόμενη με την υγειονομική περίθαλψη και με χρήση καθετήρα, περίπου το 90% των λοιμώξεων ήταν ασυμπτωματικές.

Οι ασθενείς, με και χωρίς λοίμωξη, δεν είχαν σημαντικές διαφορές σε πυρετό, δυσουρία, επείγουσα κατάσταση, πόνο στα πλευρά ή λευκοκυττάρωση (Chenoweth, 2021). Όταν υπάρχουν, τα τοπικά συμπτώματα της ουρολοίμωξης περιλαμβάνουν δυσφορία στην κάτω κοιλιακή χώρα, δυσουρία, επείγουσα ανάγκη ούρησης, συχνότητα ούρησης ή αιματουρία (Chenoweth, 2021). Πυρετός, πόνος στα πλευρά ή άλλες κλινικές εκδηλώσεις πυελονεφρίτιδας αναπτύσσονται σε <1% των ασθενών με τη βακτηριουρία που σχετίζεται με τον καθετήρα (Chenoweth, 2021). Κλινικά αναγνωρισμένες λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της προστατίτιδας, της επιδιδυμίτιδας, της φυσαλιδίτιδας του σπέρματος ή της νεφρικής λοίμωξης, μπορεί να προκύψουν από βακτηριουρία που προέρχεται κατά τον καθετηριασμό, αλλά η συχνότητα τέτοιων λοιμώξεων παραμένει ασαφής (Chenoweth, 2021). Αυτές οι επιπλοκές εμφανίζονται κυρίως σε ασθενείς με μακροχρόνια μόνιμους καθετήρες και είναι σπάνιες σε ασθενείς των οποίων ο καθετηριασμός διαρκεί < 10 ημέρες. Τα σημεία και τα συμπτώματα της σήψης, συμπεριλαμβανομένου του πυρετού, της υπότασης, των αλλαγών της νοητικής κατάστασης ή της δυσλειτουργίας του συστήματος οργάνων, μπορεί να σχετίζονται με δευτερογενή βακτηριαιμία, ειδικά εκείνα που οφείλονται σε αρνητικούς κατά Gram βάκιλλους (Chenoweth, 2021).

Από βραχυπρόθεσμη κλινική σκοπιά, οι περισσότερες CA-UTIs φαίνεται να σχετίζονται με καλοήγη έκβαση. Λίγοι ασθενείς με βακτηριουρία σχετιζόμενη με καθετήρα έχουν υποβληθεί

σε μελέτες εντοπισμού και επομένως το ποσοστό των ασθενών με λοιμώξεις της ουροδόχου κύστης, του προστάτη ή των νεφρών δεν έχει προσδιοριστεί. Οι ασθενείς με βακτηριουρία που πεθαίνουν είχαν ευρήματα αυτοψίας οξείας πυελονεφρίτιδας, λίθων νεφρών ή περινεφρικών αποστημάτων (Chenoweth, 2021).

Η κύρια συστηματική επιπλοκή της βακτηριουρίας που σχετίζεται με τον καθετήρα είναι η δευτεροπαθής BSI, η οποία εμφανίζεται σπάνια (0,4% έως 3,9%) (Chenoweth, 2021). Η βακτηριαιμία είναι λιγότερο πιθανό να εμφανιστεί με ασυμπτωματική βακτηριουρία και είναι πιο πιθανό να συσχετιστεί με κύρια υποκείμενη νόσο και συννοσηρότητες (Chenoweth, 2021). Παρόλα αυτά, το ουροποιητικό σύστημα είναι η πηγή του 11% έως 40% των BSIs που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη (Chenoweth, 2021).

Η ουρολοίμωξη που σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη σχετίζεται με ποσοστό θνησιμότητας 14% έως 19% (Chenoweth, 2021). Οι ασθενείς με ουρολοίμωξη έχουν σχεδόν τρεις φορές περισσότερες πιθανότητες να πεθάνουν κατά τη διάρκεια της νοσηλείας σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς μόλυνση (Chenoweth, 2021). Οι ΣΠΣ που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη που σχετίζονται με την ουρολοίμωξη έχουν αποδιδόμενο ποσοστό θνησιμότητας από 12,7% έως 32,8%, με ασθενείς με βαριά ασθένεια να διατρέχουν τον υψηλότερο κίνδυνο θανάτου (Chenoweth, 2021). Η χρήση ενός καθετήρα ούρων από μόνη της έχει συσχετιστεί ανεξάρτητα με αυξημένο κίνδυνο θανάτου σε ηλικιωμένους που διαμένουν σε εγκαταστάσεις μακροχρόνιας φροντίδας (Chenoweth, 2021).

3.1.4 Διάγνωση και επιτήρηση

Η κλινική διάγνωση της ουρολοίμωξης λόγω του καθετήρα μπορεί να είναι δύσκολη, καθώς ούτε η πυουρία ούτε η βακτηριουρία αποτελούν αξιόπιστο δείκτη συμπτωματικής ουρολοίμωξης στο πλαίσιο του καθετηριασμού (Chenoweth, 2021). Στον ασθενή με καθετηριασμό, η πυουρία δεν συσχετίζεται ισχυρά με ουρολοίμωξη (Chenoweth, 2021).

Σε μια μελέτη, η πυουρία ήταν ομοιόμορφα παρούσα με βακτηριουρία σε άνδρες που είχαν καθετηριαστεί, αλλά η πυουρία ήταν επίσης παρούσα στο 30% των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε καθετηριασμό χωρίς βακτηριουρία (Chenoweth, 2021). Μια προοπτική μελέτη 761 ασθενών που υποβλήθηκαν σε καθετηριασμό διαπίστωσε ότι η πυουρία συσχετίστηκε πιο

έντονα με λοίμωξη που προκαλείται από αρνητικούς κατά Gram βάκιλλους. Οι λοιμώξεις που προκαλούνται από αρνητικούς στην κοαγουλάση σταφυλόκοκκους, εντερόκοκκους ή ζυμομύκητες συσχετίστηκαν λιγότερο συχνά με πυουρία (Chenoweth, 2021). Οι μετρήσεις λευκών αιμοσφαιρίων ούρων >5 ανά πεδίο υψηλής ισχύος είχαν ειδικότητα 90% για την πρόβλεψη λοιμώξεων, αλλά είχαν ευαισθησία <37% (Chenoweth, 2021).

Η βακτηριουρία σε έναν ασθενή με καθετηριασμό συνήθως ορίζεται ως η ανάπτυξη $\geq 10^2$ μονάδων σχηματισμού αποικιών (CFU) / mL ενός κυρίαρχου μικροοργανισμού (Chenoweth, 2021). Ο όρος βακτηριουρία συχνά χρησιμοποιείται εναλλακτικά με την ουρολοίμωξη στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, καθώς πολλές πρώιμες μελέτες χρησιμοποίησαν τη βακτηριουρία για να ορίσουν τη λοίμωξη που σχετίζεται με τον καθετήρα. Ωστόσο, η διάκριση είναι κλινικά σημαντική, καθώς η ασυμπτωματική βακτηριουρία που σχετίζεται με τον καθετήρα σπάνια οδηγεί σε ανεπιθύμητες εκβάσεις και γενικά δεν απαιτεί θεραπεία (Chenoweth, 2021). Ωστόσο, ένα μεγάλο ποσοστό της χρήσης αντιμικροβιακών σε νοσηλευόμενους ασθενείς συνταγογραφείται για τη θεραπεία της ουρολοίμωξης, πιο συχνά, για ασυμπτωματική βακτηριουρία (Chenoweth, 2021).

Η διάγνωση της ουρολοίμωξης σε ασθενείς με μακροχρόνιους ουροποιητικούς καθετήρες είναι ιδιαίτερα προβληματική, καθώς η βακτηριουρία είναι παρούσα εκτός εάν χορηγηθεί αντιμικροβιακή θεραπεία (Chenoweth, 2021). Ούτε η ανάλυση ούρων ούτε οι καλλιέργειες ούρων αποτελούν αξιόπιστες εξετάσεις για τη διάγνωση της συμπτωματικής ουρολοίμωξης σε ασθενείς με μακροχρόνια μόνιμους καθετήρες ούρων (Chenoweth, 2021). Οι καλλιέργειες από αυτούς τους καθετήρες είναι γενικά θετικές και μπορεί να μην αντικατοπτρίζουν τις καλλιέργειες της ουροδόχου κύστης (Chenoweth, 2021). Ο πυρετός και τα ρίγη είναι τα πιο σταθερά συμπτώματα της ουρολοίμωξης (Chenoweth, 2021).

Η ουρολοίμωξη σε ασθενείς με βλάβες του νωτιαίου μυελού μπορεί να είναι ιδιαίτερα δύσκολο να διαγνωστεί λόγω της αδυναμίας του ασθενούς να αισθανθεί εντοπιστικά συμπτώματα (Chenoweth, 2021). Ο πυρετός ή άλλα συστηματικά συμπτώματα μπορεί να είναι η μόνη κλινική ένδειξη ουρολοίμωξης, ειδικά σε ασθενείς που έχουν κακώσεις του νωτιαίου μυελού (Chenoweth, 2021).

Βασικό στοιχείο κάθε προληπτικού προγράμματος είναι η μέτρηση του επιπολασμού της πάθησης και η ανατροφοδότηση των αποτελεσμάτων των παρεμβάσεων στους παρόχους κλινικής φροντίδας. Ο ορισμός επιτήρησης NHSN του CDC για ουρολοίμωξη που σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη επιτρέπει την τυποποίηση και τη διανοσοκομειακή σύγκριση των ποσοστών μόλυνσης (Chenoweth, 2021). Το ποσοστό συμπτωματικής CA-UTI του NHSN (UTI ανά 1.000 ημέρες ουροποιητικού καθετήρα) είναι το πιο ευρέως αποδεκτό μέτρο για την επιτήρηση λοιμώξεων και έχει εγκριθεί από το CDC, την Infectious Diseases Society of America (IDSA) και την Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)(Chenoweth, 2021). Ωστόσο, ένα μέτρο με βάση τον πληθυσμό, στο οποίο χρησιμοποιούνται 10.000 ημέρες ασθενείας ως παρονομαστής, μπορεί να είναι ένα άλλο μέτρο για την αξιολόγηση των παρεμβάσεων CA-UTI σε μεμονωμένα νοσοκομεία (Chenoweth, 2021). Άλλα μέτρα διεργασίας ή υποκατάστατα όπως τα ποσοστά ασυμπτωματικής βακτηριουρίας, το ποσοστό ασθενών με μόνιμους καθετήρες, το ποσοστό καθετηριασμού με αποδεκτές ενδείξεις και η διάρκεια χρήσης του καθετήρα έχουν χρησιμοποιηθεί σε μελέτες και συνεργασίες με καλή επιτυχία (Chenoweth, 2021).

Η επιτήρηση για CA-UTI δεν αποτελούσε προτεραιότητα για τα περισσότερα νοσοκομεία στο παρελθόν, συχνά λόγω των ανεπαρκών πόρων για την εκτέλεση νοσοκομειακής επιτήρησης και της σχετικά χαμηλής προτεραιότητας που δόθηκε στο CA-UTI, σε σύγκριση με άλλες ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις (Chenoweth, 2021).

3.1.5 Θεραπεία

Οι περισσότεροι ασθενείς με βακτηριουρία που σχετίζεται με τον καθετήρα είναι ασυμπτωματικοί και δεν χρειάζονται θεραπεία, εκτός εάν ο ασθενής διατρέχει υψηλό κίνδυνο για επιπλοκές (π.χ. BSI ή νεφρική λοίμωξη) (Chenoweth, 2021). Μια πρόσφατη μελέτη αποκάλυψε ότι μια εκπαιδευτική συνεδρία 1 ώρας μείωσε την ακατάλληλη χρήση αντιβιοτικής θεραπείας σε ασθενείς με θετικές καλλιέργειες ούρων (Chenoweth, 2021). Επιπλέον, ο έλεγχος και η ανατροφοδότηση προς τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης έχουν τη δυνατότητα να μειώσουν την υπερδιάγνωση των CA-UTI και τη σχετική ακατάλληλη χρήση αντιβιοτικών (86Chenoweth, 2021

Η θεραπεία της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας μπορεί να είναι χρήσιμη σε ασθενείς με ουδετεροπενία, εγκυμοσύνη, εάν ο ασθενής υποβάλλεται σε διουρηθρική εκτομή του προστάτη ή άλλες ουρολογικές επεμβάσεις που ενδέχεται να προκαλέσουν αιμορραγία (Chenoweth, 2021). Στους περισσότερους ασθενείς χωρίς τέτοια περίπλοκα κλινικά χαρακτηριστικά, η βακτηριουρία συχνά υποχωρεί αυθόρμητα με την αφαίρεση του καθετήρα. Μετά την αφαίρεση του καθετήρα, ο ασθενής μπορεί να παρατηρηθεί και στη συνέχεια να υποβληθεί σε θεραπεία εάν η βακτηριουρία δεν υποχωρήσει αυτόματα μετά από 48 ώρες (Chenoweth, 2021). Επειδή τα μοτίβα αντιμικροβιακής ευαισθησίας των στελεχών που προκαλούν βακτηριουρία που σχετίζεται με καθετήρα ποικίλλουν ευρέως, η επιλογή ενός συγκεκριμένου αντιμικροβιακού παράγοντα θα πρέπει να καθοδηγείται από την *in vitro* αντιμικροβιακή ευαισθησία του μολυσματικού οργανισμού.

Η θεραπεία με τον καθετήρα στη θέση του οδηγεί συχνά στην εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών και η εκρίζωση της βακτηριουρίας παρουσία μόνιμης καθετήρας ήταν σε μεγάλο βαθμό ανεπιτυχής (Chenoweth, 2021). Μια προοπτική, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή ασθενών με συμπτωματική ουρολοίμωξη βρήκε ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αντικατάσταση καθετήρα πριν από την έναρξη της αντιβιοτικής θεραπείας είχαν σημαντική μείωση στη βακτηριουρία και βελτιωμένη κλινική έκβαση σε σύγκριση με ασθενείς που δεν είχαν αντικαταστήσει καθετήρα (Chenoweth, 2021). Τα ευρήματά τους υποστηρίζουν τη σύσταση ότι οι καθετήρες που υπάρχουν για τουλάχιστον 1 εβδομάδα πριν από την έναρξη της λοίμωξης που σχετίζεται με τον καθετήρα θα πρέπει να αντικαθίστανται (ή να αφαιρούνται εάν δεν απαιτείται πλέον) πριν από την αντιμικροβιακή θεραπεία.

3.2 Πνευμονία σχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα

Η νοσοκομειακή πνευμονία (Hospital-acquired pneumonia - HAP) και η πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (ventilator-associated pneumonia - VAP) παραμένουν σημαντικές αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας παρά τις πρόσφατες εξελίξεις στην αντιμικροβιακή θεραπεία και τη χρήση ενός ευρέος φάσματος μέτρων πρόληψης (Charlsetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002). ΗHAP είναι μια λοιμώδης νόσος του πνευμονικού παρεγχύματος που εμφανίζεται ≥ 48 ώρες μετά την εισαγωγή, η οποία

δεν επωαζόταν τη στιγμή της εισαγωγής. H VAP αναφέρεται σε πνευμονία που εμφανίζεται >48 ώρες μετά την ενδοτραχειακή διασωλήνωση.

Τα βακτηριακά παθογόνα που προκαλούν HAP και VAP προέρχονται από την ενδογενή χλωρίδα του ξενιστή, άλλους ασθενείς, το προσωπικό του νοσοκομείου και περιβαλλοντικές πηγές. Η είσοδος βακτηρίων για τη VAP μπορεί να προκύψει από αναρρόφηση κατά τη διασωλήνωση, διαρροή γύρω από την περιχειρίδα του ενδοτραχειακού σωλήνα ή αποικισμό του ενδοτραχειακού σωλήνα (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002). Την τελευταία δεκαετία, έχει σημειωθεί αύξηση των HAP και VAP που προκαλείται από πολυανθεκτικά παθογόνα (MDR), όπως *Pseudomonasaeruginosa*, *Acinetobacterbaumannii*, άλλα ανθεκτικά *Enterobacteriaceae* και ανθεκτικά στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (MRSA). (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002).

3.2.1 Επιδημιολογία

Κάθε χρόνο, υπάρχουν μεταξύ 5 και 10 επεισόδια HAP ανά 1.000 εισαγωγές σε νοσοκομεία, αλλά η εμφάνιση της ασθένειας εν γένει μειώνεται (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002). Οι HAP και VAP αντιπροσωπεύουν το 15% όλων των λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη (HAIs) και περίπου 25% όλων των λοιμώξεων στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Τα ποσοστά και η αιτιολογία των HAP και VAP επηρεάζονται από την υποκείμενη νόσο του ξενιστή, τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο και τη μεταφορά σε μονάδες οξείας περίθαλψης από άλλους χώρους υγειονομικής περίθαλψης. Τα συνολικά ποσοστά HAP και VAP τείνουν να είναι υψηλότερα στα ακαδημαϊκά έναντι των μη ακαδημαϊκά νοσοκομεία (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002).

Η σύνοψη δεδομένων από το Εθνικό Δίκτυο Ασφάλειας Υγείας του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC). (NHSN) από τον Ιανουάριο έως τον Δεκέμβριο του 2010 ανέφερε >525 VAPs στις Ηνωμένες Πολιτείες με συχνότητα μεταξύ 0,0 και 5,8 ανά 1.000 ημέρες στον αναπνευστήρα. Τα μη επεξεργασμένα δεδομένα για HAP και VAP ποικίλλουν ανάλογα με τον πληθυσμό των ασθενών και τη μέθοδο διάγνωσης. Τα ποσοστά της VAP

αυξάνονται με τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού και έχουν υπολογιστεί ότι είναι -3% την ημέρα κατά τη διάρκεια των πρώτων 5 ημερών, 2% ανά ημέρα από τις ημέρες 6 έως 10 και 1% ανά ημέρα στη συνέχεια. Οι βελτιωμένες στρατηγικές πρόληψης οδήγησαν σε χαμηλότερα ποσοστά HAP και VAP την τελευταία δεκαετία (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002).

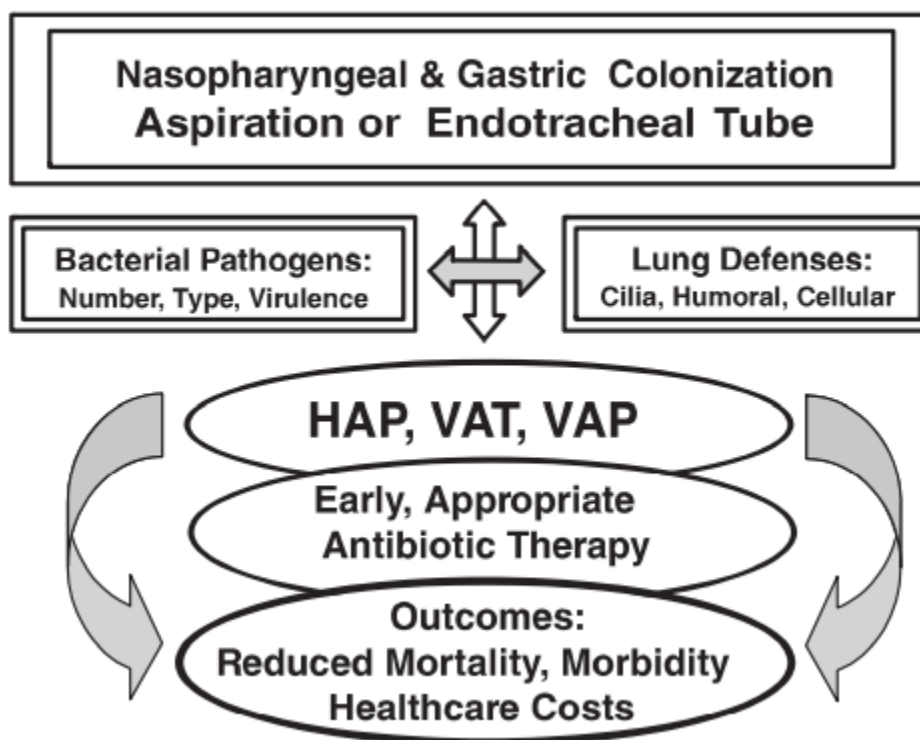
3.2.2 Αποτελέσματα: Θνησιμότητα, Νοσηρότητα, Διάρκεια Παραμονής Και Κόστος

Τα μη επεξεργασμένα δεδομένα θνησιμότητας για τη VAP κυμαίνονται από 20% έως 50%, αντανακλώντας, σε μεγάλο βαθμό, τη σοβαρότητα της υποκείμενης νόσου του ασθενούς, την παρουσία ανεπάρκειας οργάνων και τις λοιμώξεις που προκαλούνται από παθογόνο(α) MDR. Σε δύο μελέτες για τη VAP, το ποσοστό θνησιμότητας κυμαινόταν μεταξύ 4% σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη έκθεση σε αντιβιοτικά και 73% σε αυτούς με VAP λόγω παθογόνων MDR (π.χ. *Pseudomonasaeruginosa*, *Acinetobacterbaumannii*) και η αποδιδόμενη θνησιμότητα κυμαινόταν από 6% έως 14 % (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002).

Η VAP αυξάνει τη διάρκεια της νοσηλείας κατά 12 ημέρες, τον μηχανικό αερισμό κατά 10 ημέρες και την παραμονή στη ΜΕΘ κατά 6 ημέρες, με κόστος 40.000 \$. Σε μια πιο πρόσφατη μελέτη, σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς VAP, η VAP συσχετίστηκε με 13 ημέρες μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομείο και παρόμοια αύξηση στο κόστος. Άλλες αναλύσεις έχουν προτείνει ότι η νοσηρότητα που σχετίζεται με τη VAP οδηγεί το εκτιμώμενο κόστος ανά περίπτωση σχεδόν στα 15.000 \$. Η ασυμφωνία σε αυτές τις εκτιμήσεις κόστους αντικατοπτρίζει τις διαφορές στη λογιστική για τη χρέωση ασθενούς σε σχέση με το κόστος. Οι επιζώντες από VAP που υπέστησαν μακροχρόνιο μηχανικό αερισμό και στη συνέχεια αποδόθηκαν σε εγκαταστάσεις χρόνιας φροντίδας έχουν σημαντικό κίνδυνο επανεισδοχής και αυξημένο κόστος νοσηρότητας και υγειονομικής περίθαλψης. Σε πρόσφατη μελέτη το μέσο κόστος ανά επιζώντα ΜΕΘ 1 έτος μετά την έξοδο ήταν περίπου 3,4 εκατομμύρια \$. Αυτά τα δεδομένα υπογραμμίζουν τη σημασία της πρόληψης των HAP και VAP(Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002).

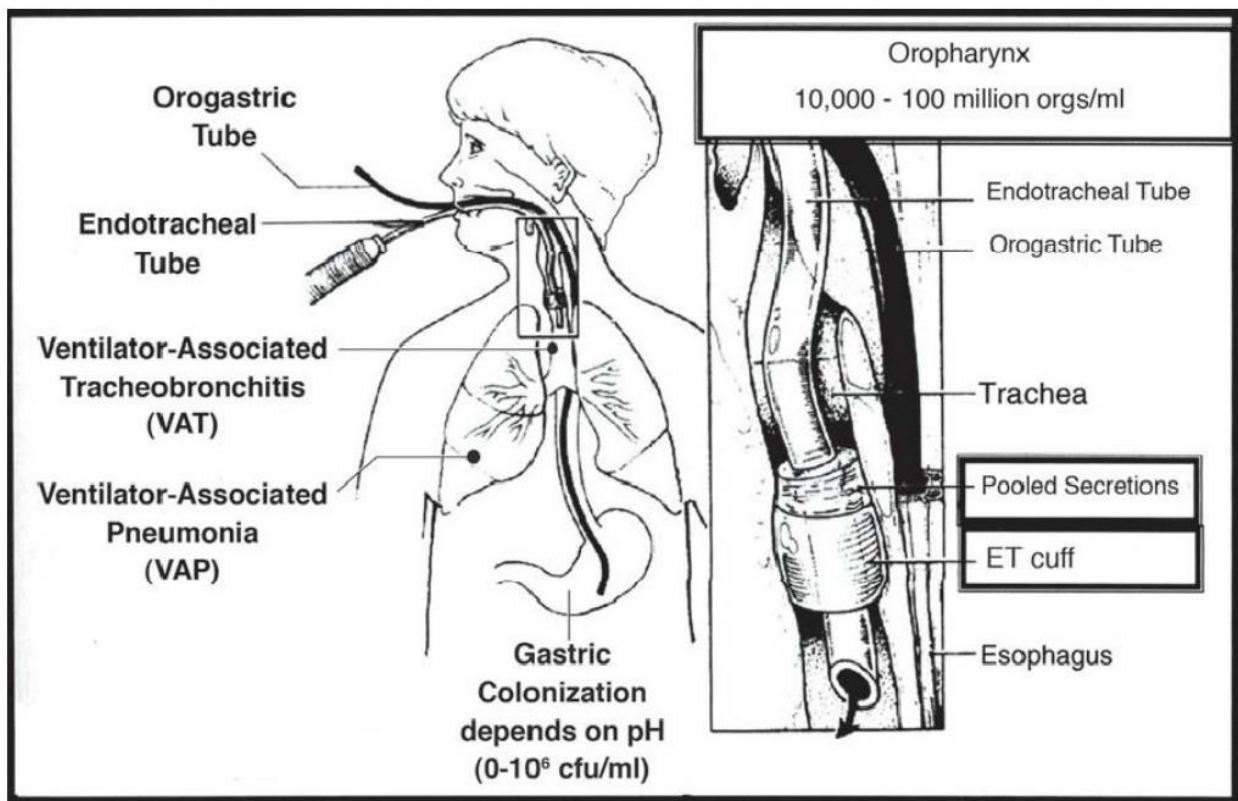
3.2.3 Παθογένεση

Η παθογένεση των HAP και VAP περιλαμβάνει την άμεση αλληλεπίδραση μεταξύ του εισβάλλοντος παθογόνου(ων), των παραγόντων κινδύνου και της άμυνας του ξενιστή και του ξενιστή (Εικόνα 3). Η μικροαναρρόφηση σε μη αεριζόμενους ασθενείς είναι η κύρια οδός εισόδου βακτηρίων στην κατώτερη αναπνευστική οδό για τη HAP (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002). Οι ασθενείς που είναι σε καταστολή, μετεγχειρητικοί ή έχουν μη φυσιολογική κατάποση διατρέχουν υψηλό κίνδυνο αναρρόφησης (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002). Ο άμεσος εμβολιασμός, η βακτηριακή εξάπλωση και η μετατόπιση βακτηρίων από τη γαστρεντερική οδό (GI) είναι λιγότερο καλά τεκμηριωμένες οδοί μόλυνσης.



Εικόνα 3 Παθογένεση της νοσοκομειακής πνευμονίας (HAP), της τραχειοβρογχίτιδας που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα και της πνευμονίας που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (VAP) (Bennettetal, 2002).

Στον διασωληνωμένο ασθενή, ο αποικισμός των κατώτερων αεραγωγών μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια της διασωλήνωσης, με διαρροή γύρω από την περιχειρίδα του ενδοτραχειακού σωλήνα ή μέσω του ενδοτραχειακού σωλήνα (Εικόνα 4). Σε ασθενείς με μηχανικό αερισμό, η εισπνοή αερολυμάτων, το μολυσμένο συμπύκνωμα σωλήνων και η διαρροή βακτηρίων και στοματικών εκκρίσεων γύρω από την ενδοτραχειακή περιχειρίδα είναι οδοί εισόδου βακτηρίων στην κατώτερη αναπνευστική οδό (Εικόνα 4) (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002). Επιπλέον, το τοπικό τραύμα και η φλεγμονή από τον ενδοτραχειακό σωλήνα αυξάνουν τον αποικισμό της τραχείας και εμποδίζουν την κάθαρση των οργανισμών και των εκκρίσεων από την κατώτερη αναπνευστική οδό.



Εικόνα 4 Διασωληνωμένος ασθενής με στοματοφαρυγγικό και γαστρικό αποικισμό. Σημειώστε τις υπογλωττιδικές εκκρίσεις που συγκεντρώνονται πάνω από την περιχειρίδα του ενδοτραχειακού σωλήνα και ότι ο ενδοτραχειακός σωλήνας προλαμβάνει τη μηχανική κάθαρση των βακτηρίων και των εκκρίσεων από την τραχεία. Στον αυλό του ενδοτραχειακού σωλήνα σχηματίζεται βιοφίλμ περικαλυμμένο με βακτήρια και αυξάνεται με τη διάρκεια της διασωλήνωσης. Ο ενδοτραχειακός και ο γαστρικός σωλήνας βρίσκονται στον στοματοφάρυγγα και είναι επίσης πιθανές πηγές αποικισμού και επιμονής παθογόνων που είναι ανθεκτικά στα φάρμακα (Bennettetal, 2002).

Η ανάπτυξη βακτηριδίων που παράγονται από το βιοφίλμ αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου στον αυλό του ενδοτραχειακού σωλήνα και μπορεί να οδηγήσει σε βακτηριακό εμβολισμό στους βρόγχους και τις κυψελίδες κατά τη διάρκεια της αναρρόφησης ή της βρογχοσκόπησης (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002).

Σε αντίθεση με τα υγιή άτομα, οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς και εκείνοι με VAP έχουν υψηλά ποσοστά στοματοφαρυγγικού αποικισμού με βακτηριακά παθογόνα (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002). Ο αποικισμός με gram-αρνητικούς βάκιλλους ήταν παρών στο 16% των μετρίως πασχόντων ασθενών έναντι του 57% των ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση και τα ποσοστά πνευμονίας αυξήθηκαν 6 φορές σε ασθενείς ΜΕΘ με βακτηριακό αποικισμό (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002).

Παράγοντες που αφορούν στους ξενιστές, τύποι βακτηριδίων που αποικίζουν τον φάρυγγα και η χρήση αντιμικροβιακών μπορεί να αλλάξουν τον σχηματισμό και την προσκόλληση των gram-αρνητικών βακίλων. Τα στοματικά επιθηλιακά κύτταρα πλούσια σε φιμπροεκτίνη δεσμεύουν θετικούς κατά Gram οργανισμούς, όπως στρεπτόκοκκους και *Staphylococcus aureus*. Αντίθετα, εκείνα που είναι φτωχοί σε φιμπροεκτίνη δεσμεύουν κατά προτίμηση αρνητικούς κατά Gram βάκιλλους όπως ο *Pseudomonasaeruginosa* (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002).

Το περιεχόμενο του στομάχου είναι συνήθως αποστειρωμένο όταν το pH είναι <2 λόγω της ισχυρής βακτηριοκτόνου δράσης του υδροχλωρικού οξέος, αλλά αυξάνεται σημαντικά με την αύξηση του γαστρικού pH. Η χρήση αντιόξινων ή ανταγωνιστών ισταμίνης-2 (H2) ή αναστολέων αντλίας πρωτονίων, που συνήθως συνταγογραφούνται για την προφύλαξη από αιμορραγία από στρες σε ασθενείς με μηχανικό αερισμό, αυξάνει το γαστρικό pH, με αποτέλεσμα βακτηριακό αποικισμό που μπορεί να υπερβαίνει το 1 εκατομμύριο οργανισμούς ανά χιλιοστόλιτρο (Εικόνα 4). Εισαγωγή βακτηρίων από το στομάχι στον στοματοφάρυγγα και τον πνεύμονα μπορεί να εμφανιστεί όταν οι ασθενείς βρίσκονται σε ύπτια θέση ή δεν κρατούνται σε όρθια θέση κατά τη μεταφορά από τη ΜΕΘ για ακτινογραφίες, χειρουργικές επεμβάσεις ή άλλες εξετάσεις, αυξάνοντας τον κίνδυνο εισόδου βακτηρίων στον πνεύμονα(Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002).

Η ανταπόκριση της άμυνας του πνευμονικού ξενιστή σε εισβολείς μικροοργανισμούς παίζει αναπόσπαστο ρόλο στην έκβαση της λοίμωξης από το παθογόνο, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε HAP, τραχειοβρογχίτιδα που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (VAT) ή VAP, όπως φαίνεται στις Εικόνες 3 και 4 . Ο βλεννογόνος και η μηχανική κάθαρση στον ανώτερο αεραγωγό είναι σημαντικοί παράγοντες για την άμυνα έναντι της μόλυνσης. Ο ρόλος των βακτηριακών αντιγόνων και των κυτοκινών που μεταβάλλουν τη δραστηριότητα και την αποτελεσματικότητα των βλεφαρικών κυττάρων στην απομάκρυνση των βακτηρίων από τον κατώτερο αεραγωγό θα πρέπει να μελετηθεί περαιτέρω. Η ικανότητα των μακροφάγων και των πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων να εξαλείφουν τα βακτηριακά παθογόνα και η αλληλεπίδραση αυτών των κυττάρων με τις φλεγμονώδεις κυτοκίνες πιθανώς παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της πνευμονίας. Η προκαλούμενη από κύτταρα ανοσοαπόκριση ελέγχεται από μια σύνθετη σειρά λιπιδίων, πεπτιδίων και κυτοκινών, συμπεριλαμβανομένων των ιντερλευκίνη-1 και -2, ιντερφερονών, αυξητικών παραγόντων και χημειοτακτικών παραγόντων. Τα λευκοτριένια, τα συστατικά του συμπληρώματος και ο παράγοντας ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων βοηθούν επίσης στη φλεγμονώδη απόκριση και συμβάλλουν στην παθογένεση της πνευμονίας. Με βάση τη βελτιωμένη κατανόηση της μοριακής αλληλεπίδρασης μεταξύ των βακτηριακών κυτταρικών τοιχωμάτων, των τοξινών και της άμυνας του ξενιστή, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη στρατηγικές για την ενίσχυση της άμυνας του ξενιστή και τη συμπλήρωση των τρεχόντων αντιμικροβιακών σχημάτων(Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002).

3.2.4 Φάσμα Βακτηριακών Παθογόνων

Το ευρύ φάσμα των αιτιολογικών παραγόντων που προκαλούν HAP και VAP, που φαίνεται στον Πίνακα 2, ποικίλλει ανάλογα με το χρόνο, το μέγεθος της εγκατάστασης, τη γεωγραφική θέση, τον τύπο της ΜΕΘ, τον πληθυσμό ασθενών και τη μέθοδο διάγνωσης . Τα βακτήρια που προκαλούν HAP και VAP μπορεί να προέρχονται από διάφορες πηγές, συμπεριλαμβανομένου του ενδογενούς στοματοφάρυγγα ή της γαστρικής χλωρίδας του ασθενούς, άλλους ασθενείς, ιατρικό προσωπικό, μολυσμένες συσκευές ή το περιβάλλον (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002).

Οι Gram-αρνητικοί βάκιλοι έχουν ενοχοποιηθεί στα περισσότερα επεισόδια HAP και VAP και ο *S. aureus* (συχνά MRSA) ευθύνεται για το -20% έως 40% των λοιμώξεων. Τα

συνολικά ποσοστά λοιμώξεων από παθογόνο MDR αυξάνονται στις Ηνωμένες Πολιτείες. Η HAP και η VAP που εμφανίζονται κατά τις πρώτες 5 ημέρες παραμονής στο νοσοκομείο είναι πιο πιθανό να προκληθούν από πιο ευαίσθητα στα αντιβιοτικά βακτήρια, όπως *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, ευαίσθητο στη μεθικιλίνη *S. aureus* ή αναερόβια βακτήρια (Πίνακας 2) (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002).

Πίνακας 2 Παθογόνα που προκαλούν VAP, VAT HAP. (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002)

Ευαίσθητα στα αντιβιοτικά παθογόνα	Παθογόνα MDR
Gram θετικοί κόκκοι	Gram αρνητικοί κόκκοι
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Ευαίσθητος στην Μεθικιλίνη <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	Ανθεκτικός στην Πενικιλίνη <i>Streptococcus pneumoniae</i> Ανθεκτικός στην Μεθικιλίνη <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)
Gram θετικοί βάκιλοι	Gram αρνητικοί βάκιλοι
<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klesiella pneumoniae</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Proteus species</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i> (ESBL θετικός) <i>Klesiella pneumoniae</i> (CRE θετικός, ESBL θετικός) <i>Enterobacter aerogenes</i> (CRE θετικός, ESBL θετικός) <i>Acinetobacter sp.</i> (CRE θετικός, ESBL θετικός) <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

3.2.5 Διάγνωση

Τα ακριβή δεδομένα σχετικά με τους αιτιολογικούς παράγοντες, η επιδημιολογία και τη θεραπεία των HAP και VAP περιορίζονται από την έλλειψη τυποποιημένων διαγνωστικών κριτηρίων και ενός κλινικού «χρυσού προτύπου». Υπάρχουν δύο ευρείες στρατηγικές για τη

διάγνωση της VAP: η μία εξαρτάται από κλινικά και ακτινολογικά κριτήρια και η άλλη από μικροβιολογικούς ορισμούς χρησιμοποιώντας ποσοτικές ενδοτραχειακές αναρροφήσεις (Q-EA $>10^5$ ή 10^6 μονάδες σχηματισμού αποικιών [cfu]/mL) ή ημιποσοτικές ενδοτραχειακές αναρροφήσεις (SQ -EA) που έχουν μέτρια (+ + +) ή βαριά (+ + + +) ανάπτυξη σε πλάκες άγαρ (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002).

Παρόλο που χρησιμοποιούνται κλινικά και μικροβιολογικά κριτήρια για τη διάγνωση της HAP και της VAP, υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με την έλλειψη διαγνωστικής εξειδίκευσης και το φάσμα των κλινικών, μικροβιολογικών και ακτινολογικών κριτηρίων που χρησιμοποιούνται. Τα καλύτερα διαθέσιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι τα κλινικά σημεία (π.χ. πυρετός, λευκοκυττάρωση και πυώδη πτύελα} συχνά προειδοποιούν τους γιατρούς για την πιθανότητα VAP, ενώ μια πιο οριστική διάγνωση απαιτεί μικροβιολογικά και ακτινολογικά κριτήρια (με εξαίρεση τη *Legionella pneumophila* που απαιτεί εξέταση αντιγόνου ούρων ή ειδικά μέσα καλλιέργειας) (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002).

Την τελευταία δεκαετία, έχει αυξηθεί το ενδιαφέρον για την VAT, η οποία μπορεί να είναι πρόδρομος της VAP και στόχος για προηγούμενη θεραπεία. Οι ορισμοί της VAT και του VAP είναι οι ίδιοι σε σχέση με τα κλινικά σημεία και τα μικροβιολογικά κριτήρια με χρήση ενδοτραχειακών αναρροφήσεων, αλλά η VAP απαιτεί στοιχεία νέας διήθησης στην ακτινογραφία θώρακος ή σημαντική ανάπτυξη παθογόνου που λαμβάνεται με βρογχοσκοπική βρογχοκυψελιδική πλύση (BAL). ή προστατευμένη συλλογή δείγματος (PSB). Η VAT μπορεί να είναι πρόδρομος της VAP και έχει προταθεί ως στόχος για αντιβιοτική θεραπεία για την πρόληψη της VAP και τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών. (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002).

Στη HAP και τη VAP, τα διαγνωστικά κλινικά κριτήρια περιλαμβάνουν συνδυασμό αύξησης της θερμοκρασίας, λευκοκυττάρωση, παρουσία πυώδους πτυέλου και αλλαγές στην οξυγόνωση (υποξαιμία).

Εάν είναι διαθέσιμη, η χρώση gram πτυέλων θα πρέπει να εξετάζεται για βακτήρια και πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα (PMNs) και τα κριτήρια μικροβιολογικής καλλιέργειας θα πρέπει να χρησιμοποιούν Q-EA $> 10^5$ ή 10^6 cfu/mL ή SQ-EA με μέτρια (+ + +) ή βαριά (+ + + +) ανάπτυξη σε πλάκες άγαρ. Ορισμένοι κλινικοί γιατροί χρησιμοποιούν βρογχοσκοπική (B-

BAL) ή μη βρογχοσκοπική βρογχοκυελιδική πλύση (NB--BAL) ή προστατευμένα δείγματα (PSB) για τη διάγνωση της VAP. Η VAT, πρόδρομος της VAP, έχει παρόμοια μικροβιολογικά κριτήρια με βάση το Q-EA ή το SQ-EA, αλλά δεν σχετίζεται με νέα ή επίμονη διήθηση στην ακτινογραφία θώρακα. Υπάρχει επίσης σημαντική διαφοροποίηση στα κριτήρια και την ερμηνεία των δειγμάτων χρώσης gram δειγμάτων EA, BAL και PSB. Μεγαλύτερη ανησυχία προκαλεί η ποιότητα, η ερμηνεία και η έλλειψη εξειδίκευσης για πνευμονικές διηθήσεις διαγνωστικές για HAP και VAP που παρατηρούνται σε ακτινογραφίες θώρακος και ψηφιακές τομογραφίες. Συχνά είναι δύσκολο να γίνει διάκριση μεταξύ διηθήματος λόγω πνευμονίας έναντι ατελεκτασίας, πνευμονικού οιδήματος, πνευμονικής εμβολής, νεοπλασματικών διεργασιών ή ορισμένων αυτοάνοσων νοσημάτων. Οι ακτινογραφίες θώρακος που συνάδουν με πνευμονία είναι δύσκολο να αξιολογηθούν σε ασθενείς με προϋπάρχουσες πνευμονικές παθήσεις, όπως σε ασθενείς με σύνδρομο αναπνευστικής νόσου ενηλίκων (ARDS) ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002).

Ορισμένοι κλινικοί γιατροί χρησιμοποιούν βαθμολογία κλινικής πνευμονικής λοίμωξης (CPIS), η οποία συνδυάζει κλινικά, ακτινογραφικά, φυσιολογικά (PaO_2/FiO_2) και μικροβιολογικά δεδομένα σε ένα ενιαίο αριθμητικό αποτέλεσμα. Όταν η βαθμολογία CPIS ήταν 2:6, υπήρχε καλή συσχέτιση με την παρουσία πνευμονίας όπως ορίζεται από ποσοτικές καλλιέργειες NB-BAL. Δυστυχώς, το CPIS έχει αξιολογηθεί κυρίως σε ιατρικές και χειρουργικές ΜΕΘ. Ορισμένες μελέτες σε χειρουργικούς ασθενείς και ασθενείς με τραύμα υποδεικνύουν ότι το CPIS έχει κακή απόδοση, καθώς δεν μπορεί να είναι αξιόπιστο στο πώς διαφοροποιούν το VAP από το σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS) ενόψει συγχυτικών κλινικών παραγόντων (Charlesetal, 2014; Kalanuriaetal, 2014; Hunter, 2012; Chastre&Fagon,2002).

3.3 Νοσοκομειακή Φυματίωση

Η λοιμώδης νόσος της φυματίωσης (TB) μαστίζει την ανθρωπότητα εδώ και χιλιετίες (Barnes&Cave,2003). Τα τελευταία 130 χρόνια, πολλά γεγονότα-ορόσημα διαμόρφωσαν την κατανόηση και την προσέγγισή μας για τη φυματίωση: η ανακάλυψη του αιτιολογικού παράγοντα από τον Koch το 1892, η επιβεβαίωση της αερομεταφερόμενης μετάδοσής από τους

Wells και Riley στα μέσα του 20ου αιώνα, η έλευση - πριν από σχεδόν 60 χρόνια - των αντιμικροβιακών παραγόντων ικανών να θεραπεύσουν τη φυματίωση και, πιο πρόσφατα, η αλληλούχιση ολόκληρου του γονιδιώματος του οργανισμού (Barnes&Cave,2003). Σε μεγάλο βαθμό λόγω των βελτιώσεων στις γενικές συνθήκες διαβίωσης, των παρεμβάσεων στη δημόσια υγεία και της διαθεσιμότητας αποτελεσματικών αντιμικροβιακών ουσιών, η συχνότητα της φυματίωσης μειώθηκε σε πολλά έθνη κατά το μεγαλύτερο μέρος του 20ού αιώνα. Τα τελευταία 25 χρόνια, ωστόσο, η φυματίωση γνώρισε μια αναζωπύρωση σε πολλά μέρη του κόσμου, μια αλλαγή που αποδίδεται σε πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της πανδημίας HIV, αυξάνοντας τον επιπολασμό του ανθεκτικού στα φάρμακα *Mycobacterium tuberculosis* και εξασθενώντας τις δομές υγείας (η τελευταία σχετίζεται, σε ορισμένους τομείς, με προγράμματα διαρθρωτικής προσαρμογής) (Barnes&Cave,2003). Σήμερα, ο έλεγχος της φυματίωσης παραμένει άπιαστος και δύσκολος. Το 2010, υπήρξαν 8,8 εκατομμύρια περιστατικά και 1,5 εκατομμύρια θάνατοι που αποδίδονταν στη φυματίωση (Barnes&Cave,2003).

Πολλά χαρακτηριστικά του *M. tuberculosis* τον καθιστούν ιδανικό οργανισμό για μετάδοση σε ιατρικές εγκαταστάσεις. Όταν συμβαίνει μια τέτοια μετάδοση, η μόλυνση αναφέρεται ως «νοσοκομειακή» ή «σχετιζόμενη με την υγειονομική περίθαλψη» φυματίωση. Υπό τις κατάλληλες συνθήκες, η νοσοκομειακή μετάδοση της φυματίωσης μπορεί να οδηγήσει σε νοσοκομειακές εστίες, στις οποίες μεγάλος αριθμός ατόμων εκτίθενται και μολύνονται σε εγκαταστάσεις που παρέχουν ιατρική φροντίδα σε ασθενείς με φυματίωση (Barnes&Cave,2003).

Τα μέτρα ελέγχου της λοίμωξης είναι κρίσιμα για την πρόληψη της νοσοκομειακής μετάδοσης. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, τα ανεπαρκή μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων συνέβαλαν σε μια σειρά νοσοκομειακών επιδημιών φυματίωσης στα τέλη της δεκαετίας του 1980 και στις αρχές της δεκαετίας του 1990 (Barnes&Cave,2003). Η ευρεία εφαρμογή μέτρων καταπολέμησης των λοιμώξεων ήταν κρίσιμης σημασίας για τον έλεγχο αυτών των εστιών και έχει ουσιαστικά αποτρέψει την επανάληψή τους. Σε αντίθεση με τις Ηνωμένες Πολιτείες και άλλες χώρες υψηλού εισοδήματος, η νοσοκομειακή μόλυνση και τα κρούσματα εξακολουθούν να αποτελούν σημαντική απειλή για τη δημόσια υγεία σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Υπάρχει επείγουσα ανάγκη να ενισχυθούν τα μέτρα προστασίας της φυματίωσης σε περιοχές με περιορισμένους πόρους, ιδιαίτερα σε εκείνες που επιβαρύνονται με υψηλό επιπολασμό τόσο της HIV όσο και της TB (Barnes&Cave,2003).

3.3.1 Παθογένεση

Μόλις τα σταγονίδια των πυρήνων εγκατασταθούν στους περιφερικούς εναέριους χώρους (ή «κυψελίδες»), οι βάκιλλοι μέσα τους φαγοκυτταρώνονται από μακροφάγους. Ωστόσο, οι αντιβακτηριδιακοί μηχανισμοί των μακροφάγων είναι μόνο εν μέρει αποτελεσματικοί στη θανάτωση του *M. tuberculosis*. Η επίμονη ενδοκυτταρική αντιγραφή οδηγεί σε θάνατο των μακροφάγων η τοπική ανοσολογική απόκριση, η οποία μεταφέρει τους οργανισμούς στους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου (Fitzgerald, Sterling, & Haas, 2005). Ο συνδυασμός αυτής της βλάβης και των τοπικά μεγεθυμένων λεμφαδένων του λαγόνιου ή του μεσοθωρακίου αναφέρεται ως "σύμπλεγμα Ranke" (Fitzgerald, Sterling, & Haas, 2005). Ο ξενιστής τελικά αναπτύσσει κυτταρική ανοσία και καθυστερημένου τύπου υπερευαισθησία, με αποτέλεσμα θετική δερματική δοκιμασία φυματίνης (TST) εντός 2 έως 8 εβδομάδων από την πρωτογενή μόλυνση (Fitzgerald, Sterling, & Haas, 2005). Είναι κατά τη διάρκεια αυτής της ελάχιστα συμπτωματικής περιόδου πρωτοπαθής λοίμωξης από φυματίωση που εμφανίζεται ένα κρίσιμο συμβάν: οι βάκιλλοι εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος και αναπαράγονται και σε άλλα μέρη του σώματος (συμπεριλαμβανομένων των κορυφών των πνευμόνων) μέσω αιματογενούς εξάπλωσης (Fitzgerald, Sterling, & Haas, 2005).

Το τι θα συμβεί στη συνέχεια εξαρτάται από την αποτελεσματικότητα της ανοσολογικής απόκρισης του ξενιστή στο *M. tuberculosis*. Εάν το ανοσοποιητικό σύστημα δεν είναι σε θέση να ελέγξει την πρωτογενή λοίμωξη, η βακτηριακή αναπαραγωγή συνεχίζεται, με αυξανόμενη φλεγμονή και καταστροφή ιστού (είτε στο σημείο της αρχικής πνευμονικής λοίμωξης είτε στους μεταστατικούς τόπους) (Fitzgerald, Sterling, & Haas, 2005). Αυτή η κατάσταση, που ονομάζεται πρωτοπαθής προοδευτική φυματίωση, εκδηλώνεται εντός 2 ετών από την αρχική έκθεση. Μόνο το 5% των ευαίσθητων ατόμων αναπτύσσει πρωτοπαθή προοδευτική φυματίωση. Μεταξύ του άλλου 95%, το ανοσοποιητικό σύστημα σταματά τη βακτηριακή αναπαραγωγή, ελέγχοντας αποτελεσματικά τη μόλυνση από *M. tuberculosis*. Αυτή η διαδικασία αφήνει πολλαπλές κοκκιωματώδεις βλάβες στα όργανα και στους λεμφαδένες όπου εξαπλώνονται οι βάκιλλοι. Ενώ η μόλυνση είναι ελεγχόμενη, δεν εξαλείφεται πλήρως - οι βάκιλλοι επιβιώνουν σε σχεδόν αδρανή κατάσταση για αρκετά χρόνια μέσα στις κοκκιωματώδεις βλάβες (Fitzgerald, Sterling, & Haas, 2005) κατάσταση που αναφέρεται και ως "λανθάνουσα λοίμωξη φυματίωσης" (LTBI).

Επειδή οι βάκιλλοι είναι σχεδόν αδρανείς και περιορίζονται στο κοκκίωμα, το LTBI είναι μια ασυμπτωματική κατάσταση στην οποία τα άτομα δεν μπορούν να μεταδώσουν το *M. tuberculosis* σε άλλους. Από τα άτομα με LTBI, το 95% παραμένει ασυμπτωματικό και μη μολυσματικό καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του και το 5% αναπτύσσει «μεταπρωτογενή φυματίωση» (γνωστή και ως «επανενεργοποίηση» της φυματίωσης)(Fitzgerald, Sterling, & Haas, 2005).

3.3.2 Διάγνωση, επιτήρηση και θεραπεία

Διαφορετικές διαγνωστικές προσεγγίσεις ισχύουν για το LTBI και για την ενεργό φυματίωση. Η διάγνωση του πρώτου βασίζεται στην πρόκληση ανοσολογικών αντιδράσεων στα αντιγόνα του βακίλου και απαιτεί να ληφθούν υπόψη οι πιθανότητες ψευδώς θετικών και αρνητικών αποτελεσμάτων των τεστ, καθώς και η πιθανότητα εξέλιξης σε ενεργό νόσο. Αντίθετα, η ενεργός νόσος επιβεβαιώνεται μέσω της απεικόνισης οξέων βακίλων (AFB) σε επίχρισμα μικροσκοπίου, της ανάπτυξης του *M. tuberculosis* σε καλλιέργεια, της ταυτοποίησης του DNA του *M. tuberculosis* μέσω ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος ή της εμφάνισης τυπικών ιστοπαθολογικών αλλαγών που συνάδουν με TB (κοκκίωματα περιπτώσεων) σε δείγματα ιστού. Όταν η παρουσία ενεργού φυματίωσης δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί μέσω αυτών των μεθόδων, μπορεί να γίνει μια πιθανή διάγνωση με βάση τα ακτινολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά (όπως η ανταπόκριση στην αντιφυματική θεραπεία) (WorldHealthOrganization, 2013).

Είναι σημαντικό να έχουμε ξεκάθαρη κατανόηση της διάκρισης μεταξύ των δύο μορφών TB-LTBI και ενεργού φυματίωσης (η τελευταία αποκαλείται συχνά «φυματίωση» ή ακόμα και απλά «φυματίωση») - καθώς οι δύο διαφέρουν ως προς την επιδημιολογία τους, επιπτώσεις στη δημόσια υγεία, τις κλινικές εκδηλώσεις και τη θεραπεία. Το LTBI είναι μια μη μεταδοτική, ασυμπτωματική λοίμωξη από λανθάνουσα, ουσιαστικά μη αναπαραγόμενη *M. tuberculosis*. Το ένα τρίτο του παγκόσμιου πληθυσμού έχει LTBI. Στο 5% των ατόμων με LTBI, οι βάκιλλοι θα επανέρχονται από την αδράνεια και πολλαπλασιάζονται, προκαλώντας φλεγμονή και τοπική καταστροφή ιστού και καθιστώντας τον φορέα ικανό να μεταδώσει λοίμωξη σε άλλους. Αυτό είναι γνωστό ως «μεταπρωτογενής» ή «επανενεργοποίηση» φυματίωση (WorldHealthOrganization, 2013).

Δύο δοκιμές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διάγνωση του LTBI: οι δοκιμασίες TST και γάμμα-απελευθέρωσης ιντερφερόνης (IGRAs). Το TST είναι ένα φθινό, αξιόπιστο και ευρέως διαθέσιμο τεστ που χρησιμοποιείται για τη διάγνωση LTBI από τις αρχές του 20ου αιώνα. Μερικοί επαγγελματίες προτιμούν να χρησιμοποιούν IGRA για τη διάγνωση LTBI επειδή είναι πιο εύκολο να ερμηνευτούν, έχουν χαμηλότερο ποσοστό ψευδώς θετικών και απαιτούν μόνο μία επίσκεψη ασθενούς (το TST απαιτεί τουλάχιστον δύο επισκέψεις). Διαφορετικές οδηγίες προσδιορίζουν διαφορετικές εξετάσεις ως την προτιμώμενη μέθοδο για τη διάγνωση της LTBI (WorldHealthOrganization, 2013).

Το τεστ Mantoux είναι η πιο αξιόπιστη και ευρέως χρησιμοποιούμενη τεχνική για την εκτέλεση του TST. Η δοκιμή εκτελείται με έγχυση 0,1 mL μονάδων 5-φυματίνης καθαρισμένου παραγώγου πρωτεΐνης (PPD) στο χόριο της βολικής όψης του αντιβραχίου. Το τεστ διαβάζεται 48 έως 72 ώρες μετά την εμφύτευση, μετρώντας τη διάμετρο της σκλήρυνσης εγκάρσια προς τον μακρύ άξονα του αντιβραχίου.. Η ερμηνεία εκτός της συνιστώμενης περιόδου μετά την εμφύτευση μπορεί να υποτιμήσει την έκταση της σκλήρυνσης. Η δόση, ο αριθμός παρτίδας, η ημερομηνία κατασκευαστή και η ημερομηνία λήξης του φιαλιδίου PPD θα πρέπει να καταγράφονται επιπλέον των ημερομηνιών εμφύτευσης και ερμηνεία, το μέγεθος της σκλήρυνσης, τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες και το όνομα του ασθενή και ιατρού. Η μόνη απόλυτη αντένδειξη για το TST είναι το ιστορικό σοβαρής ανεπιθύμητης αντίδρασης σε προηγούμενη TST. Η δοκιμή δεν παρέχει κλινικά χρήσιμες πληροφορίες σε άτομα με τεκμηριωμένο ιστορικό ενεργού φυματίωσης, προηγουμένως τεκμηριωμένη θετική αντίδραση TST (με το μέγεθος που έχει καταγραφεί) και άτομα με τεκμηριωμένο ιστορικό επαρκούς θεραπείας για τη φυματίωση (WorldHealthOrganization, 2013).

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν πολλαπλά σχήματα για τη θεραπεία της LTBI, με το πιο συνηθισμένο να είναι η μονοθεραπεία με ισονιαζίδη για 9 μήνες. Εάν υπάρχει οποιαδήποτε υποψία ενεργού φυματίωσης (με βάση τα συμπτώματα, το ιστορικό έκθεσης, τα κλινικά ευρήματα ή τις ακτινογραφικές ανωμαλίες), η θεραπεία για το LTBI δεν θα πρέπει να ξεκινά μέχρι να αποκλειστεί η ενεργός νόσος. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η χορήγηση μόνο ενός φαρμάκου κατά της φυματίωσης σε κάποιον με ενεργό νόσο οδηγεί γρήγορα στην ανάπτυξη ανθεκτικών στα φάρμακα οργανισμών (WorldHealthOrganization, 2013).

Γενικά, το TST και το IGRA δεν παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες κατά τη διερεύνηση κάποιου για ενεργό φυματίωση (η εξαίρεση είναι στα μικρά παιδιά, όπου αυτές οι εξετάσεις εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της ενεργού νόσου). Η οπτικοποίηση του AFB στη μικροσκοπική εξέταση δειγμάτων, η ανάπτυξη του *M. tuberculosis* σε καλλιέργεια και η ταυτοποίηση του DNA του *M. tuberculosis* είναι οι προτιμώμενες μέθοδοι για τη διάγνωση της ενεργού φυματίωσης. Η ευκολία λήψης δειγμάτων για μικροσκοπία και καλλιέργεια, και η ευαισθησία των δοκιμών για την ανίχνευση της ενεργού φυματίωσης εξαρτώνται, εν μέρει, από το σημείο της μόλυνσης. Όταν υπάρχει υποψία πνευμονικής φυματίωσης, η μικροσκόπηση και η καλλιέργεια τριών πτυέλων, που συλλέγονται μέσω πρόκλησης βήχα με νεφελοποιημένο υπερτονικό ορό, παρέχει μια ευαίσθητη και μη επεμβατική αρχική έρευνα. Αντίθετα, η ευαισθησία της μικροσκοπίας και της καλλιέργειας είναι χαμηλή για τον υπεζωκότα, το περιτοναϊκό, την περικαρδία και το νωτιαίο υγρό. Μοριακές εξετάσεις -όπως η ενίσχυση νουκλεϊκού οξέος και τα επίπεδα απαμινάσης αδενοσίνης- έχουν επίσης χαμηλή ευαισθησία για τη διάγνωση της φυματίωσης σε αυτές τις θέσεις. , η υψηλή εξειδίκευσή τους μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο της ασθένειας (WorldHealthOrganization, 2013).

3.3.3 Επιδημιολογική Επισκόπηση Νοσοκομειακής Μετάδοσης

Σήμερα, η νοσοκομειακή μετάδοση του *M. tuberculosis* είναι πολύ λιγότερο συχνή στις Ηνωμένες Πολιτείες, αλλά παραμένει σημαντική ανησυχία σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, όπου συμβάλλει στη διάδοση του ανθεκτικού στα φάρμακα *M. tuberculosis* (WorldHealthOrganization, 2013). Μια ιδιαίτερα ανησυχητική έρευνα ενέπλεξε τη νοσοκομειακή μετάδοση στην εξάπλωση της εκτεταμένης ανθεκτικής στα φάρμακα φυματίωσης (XDR-TB) σε νοσοκομείο της Νότιας Αφρικής (49). Αρκετά ευρήματα υποδεικνύουν ότι η πρωτογενής νοσοκομειακή μετάδοση ανθεκτικών στελεχών, αντί η απόκτηση αντοχής στα φάρμακα κατά τη θεραπεία της φυματίωσης, ήταν υπεύθυνη για τη λοίμωξη από XDR-TB: 55% των ασθενών δεν είχαν λάβει ποτέ θεραπεία για φυματίωση στο παρελθόν, μόνο το 15% είχε ιστορικό φυματίωσης ή αποτυχία της θεραπείας και το 67% είχε προηγουμένως εισαχθεί στο νοσοκομείο (WorldHealthOrganization, 2013).

Μια μελέτη παρακολούθησης χρησιμοποίησε μοριακό δακτυλικό αποτύπωμα για τη διερεύνηση ασθενών στους οποίους αναπτύχθηκε η MDR- και η XDR-TB μετά την έναρξη της

θεραπείας για τη φυματίωση (WorldHealthOrganization, 2013). Και πάλι, τα ευρήματα έδειξαν ότι ο ένοχος ήταν η νοσοκομειακή μετάδοση: τα δακτυλικά αποτυπώματα DNA αποκάλυψαν ότι όλες οι περιπτώσεις προκλήθηκαν από εξωγενή επαναμόλυνση από MDR και XDR-TB και όλοι οι ασθενείς είχαν νοσηλευτεί στο παρελθόν. Αυτές οι μελέτες υπογραμμίζουν την επείγουσα ανάγκη να αυξηθούν οι πόροι για τον έλεγχο της φυματίωσης σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, ιδιαίτερα σε περιβάλλοντα με υψηλή επιβάρυνση τόσο του HIV όσο και της φυματίωσης (WorldHealthOrganization, 2013).

Η πιο μελετημένη μορφή νοσοκομειακής μετάδοσης είναι από ασθενή σε εργαζόμενο στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και αρκετές μελέτες δείχνουν ότι ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος για τους εργαζόμενους στον τομέα της υγείας σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Σε μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση, η μέση ετήσια επίπτωση της λοίμωξης από φυματίωση που αποδίδεται στην εργασία στον τομέα της υγείας ήταν 5,8% σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος και 1,1% σε χώρες υψηλού εισοδήματος (WorldHealthOrganization, 2013). Ο διάμεσος επιπολασμός της LTBI μεταξύ των εργαζομένων στον τομέα της υγείας σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος ήταν 63%, σε σύγκριση με 24% στις χώρες υψηλού εισοδήματος. Μια άλλη ανασκόπηση από την ίδια ομάδα βρήκε έναν ετήσιο κίνδυνο μετατροπής του TST για τους εργαζόμενους στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης σε περιβάλλοντα χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος μεταξύ 3,9% και 14,3%, αφού ληφθεί υπόψη η τοπική επίπτωση της λοίμωξης από φυματίωση στον γενικό πληθυσμό (WorldHealthOrganization, 2013). Η εργασία στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης αύξησε επίσης τον κίνδυνο ανάπτυξης ενεργού φυματίωσης, μια συσχέτιση που παρατηρείται ανεξάρτητα από την κατηγορία εισοδήματος χώρας. Άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι σε περιβάλλοντα με υψηλό επιπολασμό ανθεκτικής στα φάρμακα φυματίωσης, οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να αποκτήσουν νόσο ανθεκτική στα φάρμακα σε σύγκριση με τους μη εργαζόμενους στον τομέα της υγείας (WorldHealthOrganization, 2013).

Είναι δύσκολο να εκτιμηθεί ο κίνδυνος φυματίωσης που αποδίδεται στη μετάδοση από ασθενή σε ασθενή ή εργαζόμενο στον τομέα της υγείας σε ασθενή. Το πρώτο έχει μελετηθεί κυρίως στο πλαίσιο των νοσοκομειακών εστιών. Ωστόσο, είναι πιθανό η συχνότητα μετάδοσης από ασθενή σε ασθενή να προσεγγίζει τη συχνότητα μετάδοσης από ασθενή σε εργαζόμενο στον

τομέα της υγείας. Ενώ η λιγότερο κοινή μορφή νοσοκομειακής μετάδοσης είναι από εργαζόμενο στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης σε ασθενή, υπάρχουν δημοσιευμένες αναφορές περιστατικών εργαζομένων στον τομέα της υγείας που διαδίδουν νοσοκομειακές επιδημίες και εργαζομένων στον τομέα της υγείας με ενεργό φυματίωση που μολύνει ασθενείς και συναδέλφους (WorldHealthOrganization, 2013). Επειδή έρχονται συχνά σε επαφή με ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε ενεργό φυματίωση, είναι σημαντικό οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αξιολογούνται και, εάν χρειάζεται, να λαμβάνουν θεραπεία για LTBI.

3.4 Λοιμώξεις του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

Οι λοιμώξεις που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη (HAIs) του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) είναι ένα σπάνιο αλλά σοβαρό περιστατικό στο σύγχρονο νοσοκομείο. Όπως, με άλλους τύπους HAI, η μόλυνση του ΚΝΣ ακολουθεί συχνότερα μια διαδικασία που παρέχει πρόσβαση στα μικρόβια για να παρακάμψουν τους φυσιολογικούς φραγμούς του ξενιστή. Ενώ ένας αριθμός επεισοδίων ακολουθεί τη νευροχειρουργική (ΝΣ), άλλες νευροεπεμβατικές διαδικασίες (π.χ. οσφουονωτιαία παρακέντηση ή τοποθέτηση επισκληρίδιου καθετήρα) μπορεί περιστασιακά να οδηγήσουν σε μόλυνση του ΚΝΣ. Οι λοιμώξεις του ΚΝΣ που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη που δεν οφείλονται σε μικροβιακή μόλυνση κατά τη διάρκεια των διαδικασιών γενικά επηρεάζουν ανοσοκατασταλμένους ασθενείς ή νεογνά που διαθέτουν ανώριμο αιματοεγκεφαλικό φραγμό που μπορεί να διασχιστεί ευκολότερα κατά τη βακτηριαιμία. Οι λοιμώξεις του ΚΝΣ που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη κυμαίνονται από λοιμώξεις επιφανειακής χειρουργικής θέσης (SSis) ως αποτέλεσμα νευροχειρουργικής έως μηνιγγίτιδα, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα ή εστιακές διαπυώσεις, όπως εγκεφαλικό απόστημα, ερυθροσκληρίδιο εμπύημα ή επισκληρίδιο απόστημα (vandeBeekDrake&Tunkel, 2010).

3.4.1 Επίπτωση

Δεδομένα από το Εθνικό Πρόγραμμα Επιτήρησης Νοσοκομειακών Λοιμώξεων (NNIS) του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC), τα οποία συλλέχθηκαν σε 16 νοσοκομεία των ΗΠΑ μεταξύ 1986 και 1993, τεκμηριώνουν 5,6 λοιμώξεις του ΚΝΣ που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη για κάθε 100.000 ασθενείς που εξήλθαν. Αυτό το ποσοστό είναι περίπου το μισό από αυτό που ήταν πριν από ένα τέταρτο του αιώνα (1/10.000 έξοδοι ασθενών). Η μηνιγγίτιδα είναι η συχνότερη λοίμωξη του ΚΝΣ, αντιπροσωπεύοντας το 91% του συνόλου, ακολουθούμενα από τα ενδοκρανιακά αποστήματα στο 8% και τα σπονδυλικά αποστήματα μόνο στο 1%. Κάπως υψηλότερα ποσοστά λοίμωξης του ΚΝΣ έχουν παρατηρηθεί μεταξύ των ανοσοκατασταλμένων, που κυμαίνονται από 20 ανά 100.000 εξιτήρια για καρκινοπαθείς έως 2,5 ανά 100 στους ασθενείς με μεταμόσχευση καρδιάς. Η μηνιγγίτιδα αποτελεί το 71% των λοιμώξεων του ΚΝΣ μεταξύ των ασθενών με καρκίνο, ακολουθούμενη από εγκεφαλικό απόστημα και εγκεφαλίτιδα (αποτελώντας το 27% και το 2% των επεισοδίων, αντίστοιχα). Το εγκεφαλικό απόστημα φαίνεται να είναι πιο συχνό στους μεταμοσχευμένους ασθενείς, που ευθύνεται για ~40% των λοιμώξεων του ΚΝΣ μετά από μεταμοσχεύσεις καρδιάς και καρδιάς-πνεύμονα (Gantz&Tkatch, 2004).

3.4.2 Παράγοντες κινδύνου

Ο πιο προφανής παράγοντας κινδύνου για λοίμωξη του ΚΝΣ που σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη ήταν η νευροχειρουργική (NS). Η χλωρίδα του δέρματος, η οποία συνήθως δεν μπορεί να καλλιεργηθεί από το σημείο της επέμβασης αμέσως μετά το αντισηπτικό παρασκεύασμα, αναπτύσσεται ξανά κατά τη διάρκεια της επέμβασης και μπορεί να καλλιεργηθεί από την πλειονότητα των εγχειρητικών σημείων ακριβώς πριν από το κλείσιμο. Όπως και με άλλους τύπους χειρουργικής επέμβασης, είναι επομένως πιθανό οι περισσότερες λοιμώξεις να συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της επέμβασης ενώ το τραύμα είναι ανοιχτό, να μολυνθεί από την εκ νέου ανάπτυξη της χλωρίδας του δέρματος του ίδιου του ασθενούς στα όρια του τραύματος ή περιστασιακά από οργανισμούς από την ομάδα χειρουργών που εισήχθη στο μολυσμένα γάντια ή εργαλεία ή καθίζηση από τον αέρα στο τραύμα. Η μόλυνση σε άλλο σημείο του σώματος είναι επίσης ένας παράγοντας κινδύνου για μόλυνση του τραύματος NS. Σε

ένα ξέσπασμα μηνιγγίτιδας λόγω *Klebsiella* spp., για παράδειγμα, ο αποικισμός και/ή η μόλυνση του αναπνευστικού ή του ουροποιητικού συστήματος φάνηκε να προηγείται της λοίμωξης του ΚΝΣ . Μια άλλη μελέτη διαπίστωσε ότι στο 70% των ασθενών με NS με μηνιγγίτιδα, υπήρξε προηγούμενη ή ταυτόχρονη απομόνωση του ίδιου οργανισμού από άλλη θέση του σώματος. Μια ανασκόπηση 15.200 επεμβάσεων NS που πραγματοποιήθηκαν σε ένα κέντρο τριτοβάθμιας φροντίδας από τον Ιανουάριο του 1986 έως τον Δεκέμβριο του 2001 αποκάλυψε ποσοστό μόλυνσης 0,28% (35/12.980) μετά από κρανιοτομή και 1,20% (27 /2220) μετά από κοιλιοστομία ή εισαγωγή κοιλιοπεριτοναϊκής παροχέτευσης, με συνολικό ποσοστό μόλυνσης 0,40% (Gantz&Tkatch, 2004).

Μια άλλη ολοκληρωμένη ανασκόπηση 51.133 ασθενών που εισήχθησαν σε υπηρεσία NS από το 1993 έως το 2002 αποκάλυψε 51 επεισόδια μηνιγγίτιδας σχετιζόμενης με την υγειονομική περίθαλψη, τα οποία σχετιζόνταν όλα με παρέμβαση NS. Οι επεμβάσεις κοιλιοπεριτοναϊκής παροχέτευσης, είτε εισαγωγής είτε αναθεώρησης, αντιπροσώπευαν το 26% των επεισοδίων. Η επόμενη μεγαλύτερη ομάδα αποτελούνταν από ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για ενδοκρανιακή μάζα. Συνολικά το 74% της βακτηριακής μηνιγγίτιδας σε 61 ασθενείς ηλικίας 17 έως 40 ετών που εντοπίστηκαν στην Ταϊβάν είχαν μια μετνευροχειρουργική κατάσταση ως υποκείμενη πάθηση (Gantz&Tkatch, 2004).

Οι παράγοντες που ενισχύουν τον κίνδυνο μόλυνσης μετά την κρανιοτομή περιλαμβάνουν τη διάρκεια της επέμβασης, την εξωτερική παροχέτευση, την επανεξερεύνηση και την επέμβαση μέσω ενός παραρινικού κόλπου. Οι παράγοντες κινδύνου που συμβάλλουν στην ανάπτυξη μηνιγγίτιδας/κοιλίτιδας μετά την τοποθέτηση καθετήρα κοιλιοστομίας περιλαμβάνουν ενδοεγκεφαλική αιμορραγία, άλλες επεμβάσεις NS, παροχέτευση για >5 ημέρες, σύστημα αερισμού, άρδευση του συστήματος και ενδοκρανιακή πίεση >20 mm Hg. Ο κίνδυνος για λοίμωξη των παροχετεύσεων εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) αυξάνεται με τη διάρκεια της επέμβασης, τη θρόμβωση του καθετήρα, την εξωτερίκευση της παροχέτευσης, την απειρία του χειρουργού και τον τύπο της παροχέτευσης (η κοιλιοκολπική που φέρει υψηλότερο κίνδυνο από την κοιλιοπεριτοναϊκή διαφυγή). Μια επίμονη διαρροή μετά από χειρουργική επέμβαση αύξησε τον κίνδυνο μόλυνσης κατά 13 φορές σε μια μελέτη. Η ταυτόχρονη λοίμωξη σε απομακρυσμένο σημείο αύξησε τον κίνδυνο λοίμωξης του ΚΝΣ 6 φορές (Gantz&Tkatch, 2004).

Ένας σπάνιος αλλά σημαντικός παράγοντας κινδύνου για τη σχετιζόμενη με την υγειονομική περίθαλψη βακτηριακή μηνιγγίτιδα είναι η ίδια η διάγνωση της οξείας βακτηριακής μηνιγγίτιδας (ABM). Αυτό το φαινόμενο της «υπερμόλυνσης» έχει μελετηθεί από τους Huang et al., οι οποίοι ανέφεραν 21 ασθενείς με 27 επεισόδια μηνιγγίτιδας σχετιζόμενης με την υγειονομική περίθαλψη αφού διαγνώστηκαν με ABM σε περίοδο 9,5 ετών στην Ταϊβάν (2011). Η υπερλοιμώξη αναγνωρίστηκε σε αυτή τη μελέτη ως ανάπτυξη ενός νέου παθογόνου από το ENY κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής πορείας της υπάρχουσας μηνιγγίτιδας. Και οι 21 ασθενείς υποβλήθηκαν σε νευροχειρουργική επέμβαση/συσκευή (Εξωτερικές κοιλιακές παροχετεύσεις (EVD), VP shunt ή Ommaya reservoir) που σχετίζεται χρονικά με την υπερλοιμώξη. Ο υποτροπιάζων πυρετός ήταν το πιο κοινό κλινικό εύρημα και τα ανακτημένα παθογόνα του ENY που ενοχοποιήθηκαν στις υπερλοιμώξεις ήταν κυρίως ανθεκτικοί στα φάρμακα αρνητικοί κατά Gram βάκιλλοι. Οι υπερλοιμώξεις συσχετίστηκαν με υψηλό ποσοστό θνησιμότητας (33,3%).

3.5 Λοιμώξεις λόγω θεραπείας με έγχυση

Η αξιόπιστη ενδοαγγειακή πρόσβαση για τη χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών, προϊόντων αίματος, φαρμάκων και διατροφικής υποστήριξης και για αιμοδυναμική παρακολούθηση είναι πλέον ένα από τα πιο βασικά χαρακτηριστικά της σύγχρονης ιατρικής φροντίδας.

Κάθε χρόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες, περίπου 150 εκατομμύρια ενδοαγγειακές συσκευές αγοράζονται από νοσοκομεία και κλινικές. Η συντριπτική πλειοψηφία είναι περιφερικοί φλεβικοί καθετήρες. Ωστόσο, περισσότερες από 5 εκατομμύρια συσκευές κεντρικής γραμμής διαφόρων τύπων πωλούνται στις Ηνωμένες Πολιτείες ετησίως. Περισσότερο από το μισό όλων των επιδημιών βακτηριαμίας ή καντιδαμίας σχετιζόμενης με την υγειονομική περίθαλψη που αναφέρθηκαν στην παγκόσμια βιβλιογραφία μεταξύ 1965 και 1991 προέρχονται από αγγειακή πρόσβαση σε κάποια μορφή (Maki, 1981).

Το ένα τρίτο έως το μισό των επεισοδίων ενδοκαρδίτιδας που σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη έχουν εντοπιστεί σε μολυσμένους ενδοαγγειακούς καθετήρες (~7) και η σχετιζόμενη με την συσκευή λοίμωξη του αίματος (IVDR-BSI) σχετίζεται με 12% έως 28% αποδιδόμενη θνησιμότητα (Smithetal, 1991).

Ωστόσο, η θεραπεία με έγχυση έχει γενικά μια υποτιμημένη δυνατότητα για την πρόκληση ιατρογενούς νόσου. Για παράδειγμα, <50% των μονάδων εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) στο Ηνωμένο Βασίλειο είχαν γραπτή πολιτική σχετικά με τη φροντίδα των κεντρικών φλεβικών καθετήρων (CVC) μετά την εισαγωγή (Inglisetal, 1992).

Η σχετιζόμενη με την έγχυση BSI πολύ συχνά δεν αναγνωρίζεται, σε μεγάλο βαθμό λόγω της σχετικής σπανιότητάς της. Το ποσοστό των λοιμώξεων που προσδιορίζονται ότι προκαλούν BSI είναι αρκετά χαμηλό -<1% κατά μέσο όρο- που ένας μέσος ιατρός ή νοσηλεύτης είναι απίθανο να αντιμετωπίσει περισσότερο από ένα περιστασιακό επεισόδιο.

Αλλά ακόμη και μια χαμηλή συχνότητα μόλυνσης που εφαρμόζεται σε περίπου 30 εκατομμύρια ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία έγχυσης σε νοσοκομεία των ΗΠΑ ετησίως μεταφράζεται σε περίπου 50.000 έως 100.000 BS σε εθνικό επίπεδο κάθε χρόνο (Mermel, 2000), με 55.000 να οφείλονται σε CVCs στις USICUs (Mermel, 2000).

Επειδή ούτε η συσκευή ούτε ο εμποτισμός καλλιεργούνται τακτικά, η πηγή των BSI σε μεγάλο ποσοστό επεισοδίων δεν αναγνωρίζεται ποτέ.

Οι IVDR-BSI μπορούν να προληφθούν σε μεγάλο βαθμό. Αυτή η υπόθεση αποτελεί τη βάση αυτής της ανασκόπησης: ο πρωταρχικός στόχος δεν πρέπει να είναι απλώς ο εντοπισμός και η θεραπεία αυτών των ιατρογενών λοιμώξεων, αλλά μάλλον η πρόληψη τους. Με τον κριτικό έλεγχο της υπάρχουσας γνώσης για την παθογένεση και την επιδημιολογία της λοίμωξης που σχετίζεται με τη συσκευή - οι δεξαμενές παθογόνων λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη (HAI) και οι τρόποι μετάδοσης στην έγχυση ασθενών: μπορούν να διαμορφωθούν ορθολογικές και αποτελεσματικές κατευθυντήριες γραμμές για την πρόληψη (Gradyetal, 2002). .

3.5.1 Πηγες Και Μορφές Φλεγμονής Σχετική Με Την Έγχυση Και Λοίμωξη Του Αίματος

Υπάρχουν τρεις κύριες πηγές BSI που σχετίζονται με οποιαδήποτε ενδοαγγειακή συσκευή: (α) αποικισμός του τραύματος του σωληνίσκου, (β) αποικισμός της πλήμνης του σωληνίσκου, ή (γ) μόλυνση του υγρού {δηλαδή του εμφυσήματος} που χορηγείται μέσω του σωληνίσκου. Οι σωληνίσκοι, οι οποίοι προκαλούν τα περισσότερα ενδημικά IVDR-BSIs, παράγουν BSI πολύ πιο

συχνά από το μολυσμένο έγχυμα, την πηγή των περισσότερων επιδημιών BSI που σχετίζονται με την έγχυση (Gradyetal, 2002). Είναι σημαντικό να κατανοήσουμε τα διαφορετικά στάδια και τις μορφές φλεγμονής ή λοίμωξης που σχετίζεται με τη συσκευή, που κυμαίνονται από φλεβίτιδα έγχυσης -συνήθως σχετίζεται με λοίμωξη - έως ασυμπτωματικό αποικισμό της ενδοαγγειακής συσκευής - συνήθως από όμοια άτομα με μικρή εγγενή λοιμογόνο δύναμη - έως υπερβολικό σηπτικό σοκ που προέρχεται από μολυσμένο θρόμβο σε διασωληνωμένη μεγάλη κεντρική φλέβα ή από έγχυμα βαριά μολυσμένο από gram-αρνητικούς βάκιλλους(Gradyetal, 2002).

3.5.2 Φλεβίτιδα Λόγω Έγχυσης

Η φλεβίτιδα λόγω έγχυσης ορίζεται ως φλεγμονή της διασωληνωμένης φλέβας - πόνος, ερύθημα, ευαισθησία ή φλεγμονή, ψηλαφητή, θρομβωμένη φλέβα - είναι μια συχνή αιτία πόνου και δυσφορίας για τα εκατομμύρια των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία έγχυσης μέσω περιφερικών ενδοφλέβιας (IV) κάνουλες έτος στα νοσοκομεία των ΗΠΑ. Οι περισσότερες έρευνες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η φλεβίτιδα λόγω έγχυσης είναι πρωτίστως ένα φυσικοχημικό φαινόμενο και προοπτικές μελέτες έχουν δείξει ότι το υλικό, το μήκος και το μέγεθος της οπής του σωληνίσκου, η ικανότητα χειριστή στην εισαγωγή, η ανατομική θέση του σωλήνα, η διάρκεια της διασωλήνωσης, η συχνότητα αλλαγών, ο χαρακτήρας του εγχύματος και παράγοντες ξενιστή όπως η ηλικία του ασθενούς, η καυκάσια φυλή, το γυναικείο φύλο και η παρουσία υποκείμενων ασθενειών επηρεάζουν σημαντικά τον κίνδυνο φλεβίτιδας από έγχυση(Gradyetal, 2002).

Σε μια προοπτική κλινική μελέτη 1.054 περιφερειακών IV καθετήρων, ο κίνδυνος Kaplan-Meier για φλεβίτιδα ξεπέρασε το 50% την τέταρτη ημέρα μετά τον καθετηριασμό. Τα IV αντιβιοτικά, το γυναικείο φύλο, ο καθετηριασμός πέραν των 48 ωρών και το υλικό καθετήρα ήταν ισχυροί προγνωστικοί παράγοντες της φλεβίτιδας σε ένα μοντέλο αναλογικών κινδύνων Cox (Maki&Ringer, 1991).

Το καλύτερο μοντέλο για σοβαρή φλεβίτιδα αναγνώρισε τους ίδιους προγνωστικούς παράγοντες συν τη λοίμωξη που σχετίζεται με τον καθετήρα, τη φλεβίτιδα από τον προηγούμενο καθετήρα και την ανατομική θέση . Αν και όλες οι μελέτες δεν έχουν εντοπίσει συσχέτιση

μεταξύ φλεβίτιδας και λοίμωξης που σχετίζεται με τον καθετήρα, αυτή η μεγάλη, προοπτική μελέτη έδειξε ισχυρή στατιστική συσχέτιση, όπως και άλλες μελέτες (Maki&Ringer, 1991).

Φλεβίτιδα μπορεί επίσης να προκληθεί από μολυσμένο έγχυμα. Οι ασθενείς με BSI από εγγενώς μολυσμένο υγρό σε μια μεγάλη, εθνική επιδημία που εντοπίζεται στα μολυσμένα προϊόντα ενός κατασκευαστή των ΗΠΑ το 1970 έως το 1971 είχαν πολύ υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης φλεβίτιδας από ασθενείς που λάμβαναν ενδοφλέβια υγρά που δεν ανέπτυξαν BSI (Gradyetal, 2002).

Μόνο ένα μικρό ποσοστό ασθενών με φλεβίτιδα περιφερικής φλέβας που σχετίζεται με ενδοφλέβια κάνουλα έχουν λοίμωξη που σχετίζεται με την έγχυση και <50% των ασθενών με περιφερική IVDR-BSI εμφανίζουν φλεβίτιδα. Ωστόσο, η παρουσία φλεβίτιδας υποδηλώνει έναν ουσιαστικά αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης και υποδηλώνει την ανάγκη για άμεση αφαίρεση του καθετήρα για μείωση της σοβαρότητας της φλεβίτιδας, για συμπτωματική ανακούφιση και για πρόληψη της εξέλιξης του αποικισμού του καθετήρα σε BSI(Gradyetal, 2002).

3.5.3 Λοιμώξεις Σχετιζόμενες μεΔιασωλήνωση

Μεταξύ 5% και 25% των ενδοαγγειακών συσκευών αποικίζονται από δερματικούς οργανισμούς τη στιγμή της αφαίρεσης, όπως αντικατοπτρίζεται από ημιποσοτικές ή ποσοτικές καλλιέργειες που δείχνουν μεγάλους αριθμούς οργανισμών στο ενδοαγγειακό τμήμα του αφαιρεθέντος καθετήρα ή στο άκρο του. Ο αποικισμός, ο οποίος στις περισσότερες περιπτώσεις είναι ασυμπτωματικός, παρέχει το βιολογικό περιβάλλον για την εμφάνιση συστηματικής λοίμωξης και μπορεί να θεωρηθεί συνώνυμο με εντοπισμένη μόλυνση. Ωστόσο, οι αποικισμένοι σωληνίσκοι είναι πιο πιθανό από τους μη αποικισμένους να εμφανίσουν φλεβίτιδα ή τοπική φλεγμονή, ιδιαίτερα πύον που παροχετεύεται αυθόρμητα ή πιέζονται από το σημείο εισαγωγής, και είναι πιο πιθανό να προκαλέσουν συστηματική λοίμωξη (δηλαδή, βακτηριαιμία ή μυκηταιμία που σχετίζεται με τον σωληνίσκο) (Gradyetal, 2002).

Μία από τις πιο σοβαρές μορφές ενδοαγγειακής λοίμωξης που σχετίζεται με τη συσκευή εμφανίζεται όταν μολυνθεί ο ενδοαγγειακός θρόμβος που περιβάλλει τον σωληνίσκο. Αυτό προκαλεί σηπτική (πυώδης) θρομβοφλεβίτιδα όταν εμφανίζεται σε συνδυασμό με περιφερικούς

καθετήρες (Gradyetal, 2002), ή σηπτική θρόμβωση μεγάλης κεντρικής φλέβας όταν συνδέεται με κεντρικά τοποθετημένους καθετήρες (Gradyetal, 2002).

Με την πυώδη φλεβίτιδα, η φλέβα γίνεται ένα ενδαγγειακό απόστημα, απορρίπτοντας μυριάδες μικροοργανισμούς στην κυκλοφορία του αίματος, ακόμη και μετά την αφαίρεση του σωληνίσκου. Η κλινική εικόνα είναι προβλέψιμη: συντριπτικό BSI με υψηλού βαθμού και συχνά αδιάκοπη βακτηραιμία ή μυκηταιμία. Αυτό το σύνδρομο είναι πιο πιθανό να εμφανιστεί σε εγκαύματα ή άλλους ασθενείς της ΜΕΘ που έχουν βαρύ δερματικό αποικισμό και αναπτύσσουν λοίμωξη που σχετίζεται με τον σωληνίσκο και που δεν αναγνωρίζεται, επιτρέποντας σε μικροοργανισμούς να πολλαπλασιαστούν σε υψηλά επίπεδα εντός του ενδαγγειακού θρόμβου. Η θέση εισαγωγής του καθετήρα στερείται ενδείξεων φλεγμονής σε περισσότερο από το 50% των περιπτώσεων και η κλινική εικόνα μπορεί να μην εμφανιστεί παρά αρκετές ημέρες μετά την αφαίρεση του καθετήρα. Σε κάθε ασθενή με IV καθετήρα που αναπτύσσει BSI υψηλού βαθμού που επιμένει μετά την αφαίρεση μολυσμένου σωληνίσκου, είναι πιθανό ο ασθενής να έχει μολυσμένο θρόμβο στην πρόσφατα διασωληνωμένη φλέβα και μπορεί ακόμη και να έχει δευτεροπαθή ενδοκαρδίτιδα ή σπορά σε άλλα απομακρυσμένα σημεία (Gradyetal, 2002).

Οι μικροοργανισμοί που εμπλέκονται συχνότερα στην πυώδη φλεβίτιδα είναι κυρίως ο *Staphylococcus aureus* και ο *Candida sp.* (Gradyetal, 2002). Αν και οι αρνητικοί στην κοαγουλάση σταφυλόκοκκοι προκαλούν συνήθως IVDR-BSI, σπάνια προκαλούν πυώδη θρομβοφλεβίτιδα, πιθανώς λόγω της μικρότερης τάσης τους να δεσμεύονται σε πρωτεϊνικά συστατικά του θρόμβου που προέρχονται από τον ξενιστή σε σύγκριση με άλλα παθογόνα όπως το *S. aureus* (Gradyetal, 2002).

Η πυώδης φλεβίτιδα των περιφερικών IV καθετήρων είναι πλέον σπάνια και το σύνδρομο της ενδοφλέβιας διαπύσσεως είναι κυρίως επιπλοκή των παραμονών, χαρακτηριστικών καθετήρων που έχουν μείνει στη θέση τους για πολλές ημέρες σε ασθενείς ΜΕΘ με μεγάλη αποικία.

3.5.4 Λοίμωξη Αίματος Από Μολυσμένο Έγχυμα

Είναι επίσης σημαντικό να αναγνωριστεί ότι το παρεντερικό υγρό, τα προϊόντα αίματος ή τα ενδοφλέβια φάρμακα που χορηγούνται μέσω μιας ενδαγγειακής συσκευής μπορούν επίσης να

μολυνθούν και να προκαλέσουν BSI που σχετίζεται με την έγχυση, κάτι το οποίο είναι πιο πιθανό από τη λοίμωξη που σχετίζεται με τον σωληνίσκο να καταλήξει σε ειλικρινή σηπτική αποπληξία. Το μολυσμένο υγρό είναι μια σπάνια αιτία ενδημικής λοίμωξης με βραχυπρόθεσμες περιφερικές ενδοφλέβιες συσκευές, αλλά το έγχυμα σχετίζεται συχνότερα με λοιμώξεις καθετήρων που χρησιμοποιούνται για αιμοδυναμική παρακολούθηση, χειρουργικά εμφυτευμένους καθετήρες Hickman ή Broviac (Gradyetal, 2002). Ωστόσο, οι περισσότερες επιδημίες σχετιζόμενης με την έγχυση BSI που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη έχουν εντοπιστεί στη μόλυνση του εγχύματος από gram-αρνητικούς βάκιλλους, που εισήχθησαν κατά την παρασκευή του (εσωτερική μόλυνση) ή κατά την προετοιμασία ή τη χορήγησή του στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης (εξωτερική μόλυνση) (Gradyetal, 2002).

3.5.5 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Αν και η σχολαστική άσηπτη τεχνική κατά την εισαγωγή σωληνίσκου και η καλή φροντίδα παρακολούθησης μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο IVDR BSI, σποραδικά επεισόδια και ακόμη και επιδημίες μπορεί να αναμένονται περιστασιακά να συμβούν λόγω ανθρώπινου λάθους, εγγενώς μολυσμένων προϊόντων ή της αδικαιολόγητης ευαισθησίας σε λοίμωξη πολλών ασθενείς. Εάν οι πάσχοντες ασθενείς πρόκειται να επιβιώσουν, η αιτιώδης σχέση μεταξύ μιας έγχυσης και της BSI πρέπει να αναγνωριστεί όσο το δυνατόν νωρίτερα.

Τα γενικά κλινικά χαρακτηριστικά της σχετιζόμενης με την έγχυση βακτηριαμίας ή μυκητιαμίας είναι μη ειδικά και αδιάκριτα από BSIs που προκύπτει από οποιαδήποτε τοπική θέση μόλυνσης, όπως λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος (UTI) ή λοίμωξη χειρουργικής θέσης (SSI). Φαίνεται επίσης ότι υπάρχει φτωχή συσχέτιση μεταξύ της κλινικής κρίσης και της μικροβιολογικής επιβεβαίωσης του iVDR-BSI. Η σχετιζόμενη με την έγχυση BSI που εμφανίζεται σε ασθενείς ΜΕΘ μπορεί να είναι ιδιαίτερα ύπουλη(Gradyetal, 2002, Mermeletal, 2001).

Η βακτηριαμία ή η μυκητιαμία συνήθως αναγνωρίζεται από θετικές καλλιέργειες αίματος, αλλά αποδίδεται σε πνευμονία, ουρολοίμωξη ή SSI που σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη ή απλώς γίνεται αποδεκτή ως «κρυπτογόνος» και αντιμετωπίζεται εμπειρικά.

Ορισμένα κλινικά, επιδημιολογικά και μικροβιολογικά ευρήματα μπορεί να είναι εξαιρετικά χρήσιμα για τον κλινικό ιατρό που αξιολογεί έναν νοσηλευόμενο ασθενή με μια εικόνα BSI υγειονομικής περίθαλψης ή κρυπτογενούς βακτηριαιμίας ή καντιναιμίας και υποδεικνύουν μια IVD ως πηγή(Gradyetal, 2002):

1. Ο ασθενής είναι απίθανος υποψήφιος για BSI, όταν είναι υγιής και χωρίς υποκείμενα προδιαθεσικά νοσήματα (Gradyetal, 2002, Mermeletal, 2001).

2. Καμία τοπική μόλυνση που να αιτιολογεί την εικόνα του BSI.

3. Ένα IVD στη θέση του, ειδικά μια παραμονή, στην αρχή του BSI .

4. Τοπική φλεγμονή, ιδιαίτερα πύον στο σημείο εισαγωγής, η οποία ενώ υπάρχει μόνο σε μια μειοψηφία περιπτώσεων, υποδηλώνει έντονη λοίμωξη που σχετίζεται με τον καθετήρα

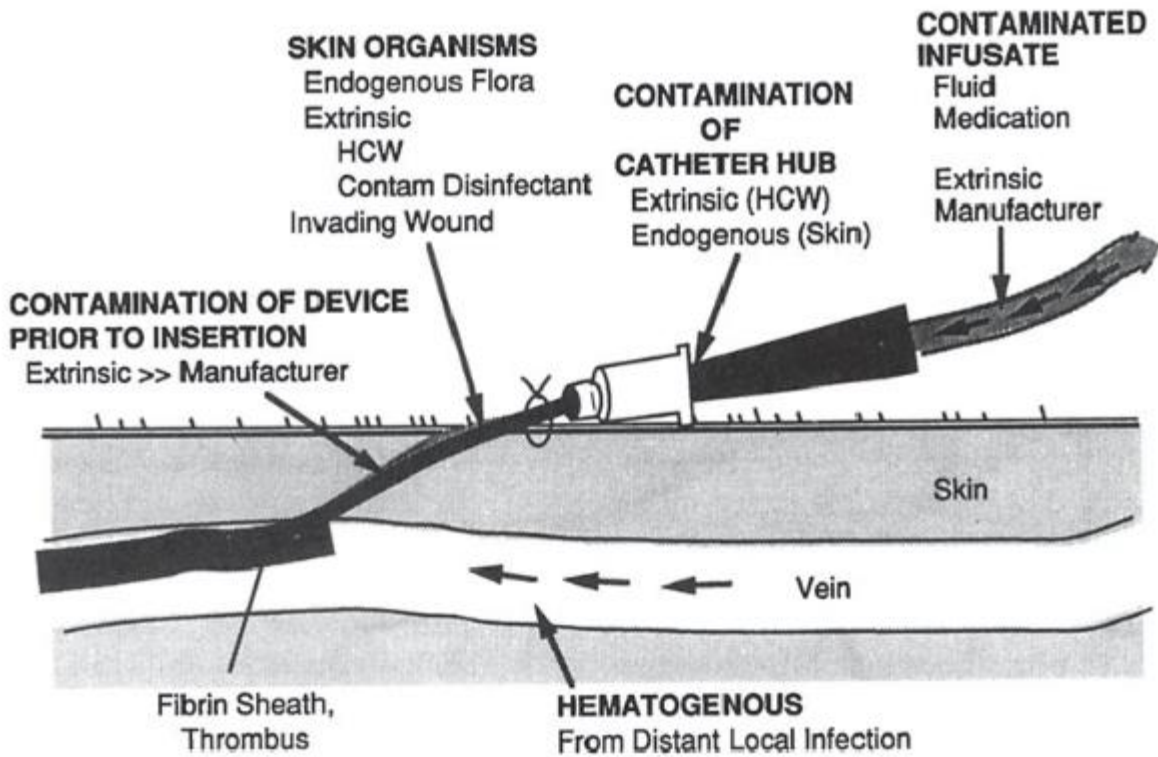
5. Απότομη έναρξη, που σχετίζεται με κεραυνοβόλο σοκ που υποδηλώνει μαζικά μολυσμένη έγχυση.

6. BSI που σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη που προκαλείται από σταφυλόκοκκους, ιδιαίτερα αρνητικούς στην κοαγουλάση σταφυλόκοκκους, *Corynebacterium* (ειδικά JK-1) ή *Bacillus* spp., ή *Candida* (42), *Fusarium*, *Trichophyton* ή *Malassezia* spp., προτείνει IVDR- BSI. Αντίθετα, η βακτηριαιμία που προκαλείται από στρεπτόκοκκους, αερόβιους gram αρνητικούς βάκιλλους-ειδικά *Pseudomonasaeruginosa*-ή αερόβιο είναι πολύ απίθανο να προήλθε από μολυσμένο IVD (Mermeletal, 2001).

7. BSI ανθεκτική στην αντιμικροβιακή θεραπεία ή δραματική βελτίωση με αφαίρεση του σωληνίσκου ή διακοπή της έγχυσης.

3.5.6 Επιδημιολογία

Η πρώτη και ίσως πιο σημαντική ερώτηση που πρέπει να αντιμετωπιστεί για να αναπτυχθούν αποτελεσματικές στρατηγικές πρόληψης είναι ο προσδιορισμός της πηγής ή των πηγών μικροοργανισμών που μπορούν να αποικίσουν μια διαδερμική IVD (Εικόνα 5) και οι αιτίες σε αγγειακή μόλυνση που οδηγούν σε βακτηριαιμία ή καντιναιμία(Gradyetal, 2002).



Εικόνα 5 Πηγές ενδοαγγειακής λοίμωξης που σχετίζεται με σωληνίσκο (Bennettetal, 2002).

Ένας ενδοαγγειακός καθετήρας μπορεί εύκολα να αποικιστεί εξωτερικά της ροής από μικροοργανισμούς από τη μικροχλωρίδα του δέρματος του ασθενούς (Mermeletal, 2001).

Μπορεί να συμβεί μόλυνση κατά την εισαγωγή του καθετήρα ή λίγο μετά. Οι μικροοργανισμοί μπορούν επίσης να μολύνουν την πλήμνη του καθετήρα όπου το σετ χορήγησης συνδέεται με τον καθετήρα ή μπορεί να αποκτήσουν πρόσβαση στη στήλη υγρού και να εγχυθούν απευθείας στην κυκλοφορία του αίματος του ασθενούς. Η συσκευή μπορεί επίσης να μολυνθεί αιματογενώς από απομακρυσμένες πηγές τοπικής μόλυνσης. Ή η συσκευή μπορεί ακόμη και να έχει μολυνθεί από την κατασκευή της - κάτι που ευτυχώς είναι πολύ σπάνιο (Mermeletal, 2001).

Ένας μεγάλος όγκος κλινικών και μικροβιολογικών δεδομένων υποδεικνύει ότι τα περισσότερα IVDR-BS που προκαλούνται από βραχυπρόθεσμους, διαδερμικά εισαγόμενους καθετήρες χωρίς μανσέτες προκαλούνται από εξωαυλικούς μικροοργανισμούς δερματικής

προέλευσης που εισβάλλουν στο τραύμα διαδερμικής εισαγωγής τη στιγμή που εισάγεται ο καθετήρας ή στο ημέρες μετά την εισαγωγή (Aoyagi et al, 2020).

Πολυάριθμες προοπτικές μελέτες λοιμώξεων που σχετίζονται με ενδοαγγειακή συσκευή έχουν δείξει ότι οι αρνητικοί στην κοαγουλάση σταφυλόκοκκοι, το κυρίαρχο αερόβιο είδος στο ανθρώπινο δέρμα, είναι πλέον οι πιο συνηθισμένοι παράγοντες του CR-BSI (Gradyetal, 2002).

Η συντριπτική πλειονότητα των αγγειακών CR-BS προκαλείται από μικροοργανισμούς που αποικίζουν το δέρμα νοσηλευόμενων ασθενών: σταφυλόκοκκοι, τόσο αρνητικοί στην κοαγουλάση όσο και θετικοί στην κοαγουλάση, *Candida*, και *Bacillus* spp. και, σε μικρότερο βαθμό, αερόβιους gram-αρνητικούς βάκιλλους (Sakihamaetl, 2016).

Προοπτικές μελέτες έχουν επίσης δείξει ισχυρή συμφωνία μεταξύ των οργανισμών που υπάρχουν στο skin που περιβάλλει τη θέση εισαγωγής του καθετήρα και των οργανισμών που ανακτήθηκαν από παραμονές που παράγουν BSI. Φαίνεται να υπάρχει άμεση παραλληλία μεταξύ του επιπέδου και του προφίλ του δερματικού αποικισμού στις θέσεις εισαγωγής βραχυπρόθεσμων κεντρικών φλεβικών, αρτηριακών ή περιφερικών IV καθετήρων και του κινδύνου CR-BSI (Gradyetal, 2002).

Οι ασθενείς ΜΕΘ και αιμοκάθαρσης με δερματικό αποικισμό από *S. aureus* παρουσιάζουν 4 έως 6 φορές υψηλότερα ποσοστά IVDR-BSI. Η χρήση ανασυνδυασμένης ιντερλευκίνης-2, με ή χωρίς κύτταρα φονέα ενεργοποιημένων από λεμφοκίνη (LAK) για την ανοσοθεραπεία του καρκίνου, η οποία σχετίζεται με συχνή δερματοτοξικότητα (απολέπιση) και βαρύ δερματικό αποικισμό από *S. aureus*, έχει συσχετιστεί με απαγορευτικά υψηλή συχνότητα της παραμονής που σχετίζεται με *S. aureus*BSI (Gradyetal, 2002).

Οι ασθενείς εγκαυμάτων, που έχουν τεράστιους πληθυσμούς μικροοργανισμών στην επιφάνεια του δέρματος, εμφανίζουν πολύ υψηλά ποσοστά CR-BSI. Πολυάριθμες εστίες IVDR-BSI έχουν εντοπιστεί σε μολυσμένα δερματικά αντισηπτικά (Gradyetal, 2002).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 4^ο Ο ρόλος του νοσηλευτή – Παραδείγματα κλινικών περιπτώσεων

4.1 Ο ρόλος του νοσηλευτή στις ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις

Με την πρόοδο στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης, η απειλή για τις ΗΑΙ παραμένει καθώς υπερβαίνει την αύξηση του κόστους υγειονομικής περίθαλψης έως την απώλεια ζωής των νοσηλευτών και των νοσηλευόμενων ασθενών (Sessa et al., 2011· Piyasu et al., 2016). Η επαρκής γνώση και πρακτική άσκηση των νοσηλευτών έχει σημαντική συμβολή στον μειωμένο επιπολασμό των ΗΑΙ μεταξύ των νοσηλευόμενων ασθενών και των ιδίων (Amoran & Onwube, 2013; Ocran & Tagoe, 2014). Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, έχει εντοπιστεί ότι υπάρχουν παραλλαγές στη γνώση και την πρακτική των νοσηλευτών για την πρόληψη των νοσοκομειακών λοιμώξεων. Διαφορετικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι περισσότεροι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης έχουν ανεπαρκή γνώση και πρακτική (Cardo et al., 2010; Bhandari & Rairikar, 2016).

Αν και είναι μια διεπιστημονική ευθύνη, συνήθως οι νοσηλευτές διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη των ΗΑΙ και θεωρείται ότι αποτελεί ουσιαστικό μέρος της νοσηλευτικής φροντίδας. Ως υποστηρικτές ασθενών, οι νοσηλευτές είναι στη μοναδική θέση να επηρεάσουν την αλλαγή για να βελτιώσουν τα πρότυπα φροντίδας των ασθενών. Το νοσηλευτικό προσωπικό διαθέτει πολλά εργαλεία για να δημιουργήσει ένα ασφαλές περιβάλλον για τους ασθενείς. Οι καθολικές προφυλάξεις είναι οι ακρογωνιαίοι λίθοι ενός ασφαλούς περιβάλλοντος χωρίς μόλυνση. Σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC) οι καθολικές προφυλάξεις έχουν σχεδιαστεί για την πρόληψη της μετάδοσης παθογόνων παραγόντων που μεταδίδονται στο αίμα κατά την παροχή πρώτων βοηθειών ή υγειονομικής περίθαλψης. Εφαρμόζονται σε μια μεγάλη ποικιλία σωματικών υγρών, συμπεριλαμβανομένου του αίματος, του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, των αμνιακών υγρών, του σπέρματος και των κολπικών εκκρίσεων. Δεν εφαρμόζονται σε ρινικές εκκρίσεις, πτύελα, σάλιο, ιδρώτα, δάκρυα, ούρα, κόπρανα ή έμετο εκτός εάν αυτά τα υγρά περιέχουν ορατό αίμα. Σύμφωνα με τον κανόνα των καθολικών προφυλάξεων, οι νοσηλευτές πρέπει να φορούν ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό όταν έρχονται σε επαφή με τα καθορισμένα σωματικά υγρά.

Το πλύσιμο των χεριών είναι ένα άλλο ισχυρό όπλο στο οπλοστάσιο της νοσοκόμας κατά των λοιμώξεων και είναι η μοναδική πιο σημαντική νοσηλευτική παρέμβαση για την πρόληψη της μόλυνσης. Το αποτελεσματικό πλύσιμο των χεριών μπορεί να επιτευχθεί με αντιμικροβιακό σαπούνι και νερό και παρέχονται ειδικές οδηγίες από το CDC για τη χρήση τριψίματος χεριών με βάση το αλκοόλ ως αποδεκτά υποκατάστατα.

Υπάρχουν πολλοί άλλοι τρόποι με τους οποίους οι νοσοκόμοι/ες μπορούν να αποτρέψουν τη μόλυνση στους κλινήρεις ασθενείς. Η αποφυγή του καθετηριασμού ούρων συνιστάται όποτε είναι δυνατόν. Εάν δεν είναι κλινικά εφικτό να αποφευχθεί ο καθετηριασμός, ο διαλείπων καθετηριασμός είναι μια άλλη προτιμητέα επιλογή. Για ασθενείς που χρειάζονται μακροχρόνιο καθετηριασμό, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι υπερηβικοί καθετήρες. Το σχολαστικό πλύσιμο των χεριών και η άσηπτη τεχνική είναι ζωτικής σημασίας για την εισαγωγή και τη φροντίδα των ουροφόρων καθετήρων, καθώς και για την ακριβή και ακριβή τεκμηρίωση.

Η διεξοδική άρδευση των δερματικών πληγών μεταξύ των αλλαγών επιδέσμου, η αποτελεσματική απομάκρυνση νεκρωτικού υλικού και η κατάλληλη επίδεση μιας πληγής για την απορρόφηση των εκκρίματων, είναι όλοι οι τρόποι με τους οποίους οι νοσηλευτές μπορούν να προστατεύσουν τους ασθενείς από ΗΑΙ.

Οι ασθενείς με ουδετεροπενία θα πρέπει να λαμβάνουν συχνή στοματική φροντίδα, συμπεριλαμβανομένου του βουρτσίσματος των δοντιών και της απαλής χρήσης οδοντικού νήματος, ή να λαμβάνουν στοματικές αντιμικροβιακές εκπλύσεις όταν παρατηρείται ουλίτιδα ή κακή υγιεινή.

Η ενδοφλέβια θεραπεία είναι ένας τεράστιος τομέας ανησυχίας για τα ΗΑΙ. Οι νοσηλευτές μπορούν να συνεισφέρουν τεράστια σε αυτόν τον πόλεμο κατά της λοίμωξης χρησιμοποιώντας πλήρεις προφυλάξεις φραγμού (αποστειρωμένο πεδίο, καλύμματα, ρόμπες, μάσκες και γάντια) όταν προετοιμάζονται για την εισαγωγή κεντρικών φλεβικών καθετήρων. Όλοι οι καθετήρες, ανεξαρτήτως θέσης, πρέπει πάντα να τοποθετούνται άσηπτα. Ένα σκεύασμα χλωρεξιδίνης δύο τοις εκατό είναι ο προτιμώμενος παράγοντας καθαρισμού των σημείων του καθετήρα και των θυρών ένεσης και των διαφραγμάτων των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων θα πρέπει να καθαρίζονται με 70 τοις εκατό αλκοόλ πριν από την πρόσβαση (CDC, 2010). Οι καθετήρες θα πρέπει να αφαιρούνται αμέσως όταν κρίνεται ότι δεν είναι απαραίτητοι.

Οι επίδεσμοι καθετήρα πρέπει να αντικαθίστανται αμέσως όταν είναι υγροί, λερωμένοι ή χαλαρωμένοι. Τα σετ ενδοφλέβιας χορήγησης, οι επεκτάσεις και τα δευτερεύοντα σετ θα πρέπει να αντικαθίστανται κάθε 72 ώρες, εκτός εάν υπάρχει υποψία ή τεκμηριωμένη μόλυνση.

Εκτός από τις πρακτικές παρεμβάσεις δίπλα στο κρεβάτι, οι νοσηλευτές μπορούν να δημιουργήσουν ένα ασφαλές περιβάλλον για τους ασθενείς δημιουργώντας ένα ανοιχτό, μη τιμωρητικό περιβάλλον όπου μπορούν να αναφερθούν λάθη και σχεδόν αστοχίες. Αυτή η προσέγγιση βοηθά έναν οργανισμό να καθορίσει πώς να βελτιώσει το σύστημα και να αποτρέψει την εμφάνιση μελλοντικών σφαλμάτων. Εν γένει το νοσηλευτικό προσωπικό πρέπει να εξοικειωθεί με τις πολιτικές, τις διαδικασίες αναφοράς σφαλμάτων και να λάβει υπόψη τις ακόλουθες γενικές συμβουλές:

- Υιοθέτηση μιας στάσης με γνώμονα την ασφάλεια, η οποία πρέπει να αποτελεί στόχο όλων. Το νοσηλευτικό προσωπικό (και όχι μόνο) πρέπει να κάνει την πρόληψη μέρους των εργασιακών τους συνηθειών.
- Επικέντρωση στην παρούσα εργασία. Όταν ο «θόρυβος» στο περιβάλλον αποσπά την προσοχή, το προσωπικό και ο ασθενής κινδυνεύουν από ατυχήματα.
- Ο «θόρυβος» μπορεί να περιλαμβάνει σκέψεις του ατόμου (νοσηλεύτη/τριας) που δεν σχετίζονται με την εργασία που εκτελείται, μια ενδιαφέρουσα συζήτηση είτε με τον ασθενή αν έχει τις αισθήσεις του, με το υπόλοιπο προσωπικό που επικουρεί τον ασθενή ή από άσχετα με την εργασία άτομα σε κοντινή απόσταση ή εν γένει οτιδήποτε διαταράσσει τη συγκέντρωσή.
- Ο «θόρυβος» πρέπει να προσδιοριστεί και να ληφθούν μέτρα περιορισμού της πηγής του.
- Ανάπτυξη ενός προσωπικού συστήματος δημιουργίας λιστών ή σημειώσεων για την διατήρηση της συγκέντρωσης.

Οι νοσηλευτές σε όλους τους ρόλους και τα περιβάλλοντα μπορούν να επιδείξουν ηγετικό ρόλο στην πρόληψη και τον έλεγχο των λοιμώξεων χρησιμοποιώντας τις γνώσεις, τις δεξιότητες και την κρίση τους για να ξεκινήσουν κατάλληλες και άμεσες διαδικασίες ελέγχου των λοιμώξεων. Ασκηθείτε επιμελώς και κρατήστε τον ασθενή σας ασφαλή.

4.2 Κλινικές περιπτώσεις

Με βάση τα αναφερθέντα στην σχετική βιβλιογραφική ανασκόπηση που αφορούσε στις ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις, όσο και σε σχέση με την ανασκόπηση και τον καθορισμό του ρόλου του νοσηλευτή ως προς αυτές, ως μελέτες περίπτωσης-παραδείγματα, παρακάτω παρουσιάζονται δύο κλινικές περιπτώσεις και οι αντίστοιχοι πίνακες νοσηλευτικής διεργασίας.

4.2.1 1^η Κλινική Περίπτωση

Μια 71χρονη γυναίκα που είναι διαβητική υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση (HD) για 3 μήνες μέσω ενός δεξιού έσω σφαγιτιδικού καθετήρα με μανσέτες. Έχει αξιολογηθεί από τον χειρουργό και έχει κλείσει για χειρουργική επέμβαση αριστερής αγγειακής προσπέλασης (αρτηριοφλεβικό συρίγγιο) στο εγγύς μέλλον. Έχει υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία, με παροχή ούρων >200 ml/ημέρα. Σήμερα, μετά τα πρώτα 15 λεπτά HD, εμφανίζει ναυτία και ακαμψία και έχει θερμοκρασία 38,5°C. Η ΑΠ της πέφτει από 145/75 σε 105/62 mmHg και ο καρδιακός της ρυθμός είναι 120 παλμοί ανά λεπτό (κανονικός).

Κατά την εξέταση, είναι εφιδρωτική και χλωμή. Στην καρδιακή ακρόαση, έχει φυσιολογικό S1/S2, χωρίς φύσημα ή τρίψιμο. Η ακρόαση του θώρακα είναι φυσιολογική. Η εξέταση της θέσης εξόδου του κεντρικού φλεβικού καθετήρα (CVC) αποκαλύπτει ερύθημα, ευαισθησία και μη πυώδες εξίδρωμα. Η κοιλιά είναι καλοήθης. Δεν υπάρχουν προφανείς αιτίες μόλυνσης που δεν σχετίζονται με τον καθετήρα.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ
Αντιμετώπιση αρχικών εμφανιζόμενων συμπτωμάτων	Είναι πολύ πιθανό η ασθενής να μολύνθηκε λόγω του καθετήρα	1. Αφαίρεση πιθανής πηγής μόλυνσης (καθετήρα) 2. Λήψη άμεσων μετρήσεων και παρακολούθηση πίεσης, θερμοκρασίας, καταγραφή χρονικής εξέλιξης 3. Χορήγηση	1. Αφαίρεση του καθετήρα 2. Λήψη υγρών από το καθετήρα και την πληγή για διενέργεια εξετάσεων – καλλιιεργειών 3. Πλύσιμο και	Υπήρξε ανακούφιση της ασθενούς από την αφαίρεση του καθετήρα. Ο καθετήρας στο στόμιο του είχε ενδείξεις μόλυνσης από τις οποίες λήφθηκε υγρό προς

		<p>αντιπυρετικού</p> <p>4. Χορήγηση υγρών για την εφίδρωση</p>	<p>καθαρισμός της πληγής εισόδου</p> <p>4. Χορήγηση ορού για την παροχή υγρών και ταυτόχρονη χορήγηση αντιπυρετικών</p> <p>5. Δημιουργία και τήρηση αρχείου καταγραφής ενδείξεων ασθενούς</p>	<p>καλλιέργεια. Η χορήγηση υγρών και αντιπυρετικών βελτίωσε κατά τι την γενική κλινική εικόνα</p>
<p>Αντιμετώπιση της λοίμωξης</p>	<p>Η ασθενής έχει εμφανίσει προφανώς λοίμωξη που σχετίζεται με τον καθετήρα και πρέπει να αντιμετωπιστεί</p>	<p>1. Συνεργασία με θεράποντα για την ενδεδειγμένη θεραπεία</p> <p>2. Συνεχής παρακολούθηση των ζωτικών σημείων της ασθενούς</p> <p>3. Χορήγηση αντιπυρετικού στην περίπτωση πυρετού</p> <p>4. Παρακολούθηση της ροής των αντιβιοτικών, ενημέρωση ιατρού για την ολοκλήρωση της λήψης προγραμματισμός της επόμενης</p> <p>5. Λήψη αίματος και ούρων ανά τακτά διαστήματα για την διενέργεια εξετάσεων</p> <p>6. Παρακολούθηση σημείου εισόδου καθετήρα για σημάδια μόλυνσης</p>	<p>1. Δημιουργήθηκε το πρόγραμμα παροχής αντιβιοτικών ενδοφλέβια και η εισαγωγή πεταλούδας στο χέρι της ασθενούς.</p> <p>2. Γίνεται συχνή και ανά τακτά χρονικά διαστήματα λήψη ζωτικών σημείων</p> <p>3. Έγινε χορήγηση υγρών για την αντιμετώπιση της εφίδρωσης</p> <p>4. Έγινε χορήγηση αντιπυρετικών για την αντιμετώπιση του πυρετού</p> <p>5. Έγινε λήψη των εργαστηριακών καλλιεργειών και προσαρμογή του αντιβιοτικού σχήματος σύμφωνα με τις ενδείξεις</p>	<p>Η ασθενής παρουσίασε βελτίωση μετά από 5ήμερη χρήση αντιβιοτικών. Παράλληλα η χορήγηση αντιπυρετικών και υγρών βοήθησε στην εν γένει βελτίωση της άνεσης και της καταβολής από την ασθένεια.</p>
<p>Βελτίωση της διαδικασίας εισόδου του καθετήρα</p>	<p>Είναι εμφανές ότι η διαδικασία της εισαγωγής του καθετήρα χρίζει βελτίωσης ώστε να μην παρατηρηθεί</p>	<p>1. Δημιουργία λίστας ενεργειών για την αποφυγή λαθών</p> <p>2. Καθαρισμός όλου του εξοπλισμού και των υλικών για την</p>	<p>1. Δημιουργήθηκε σχετική λίστα ενεργειών και πρωτόκολλο για την εισαγωγή των καθετήρων</p>	<p>Η χρήση του πρωτοκόλλου επιτρέπει την ασφαλή πράξη της εισαγωγής των καθετήρων και την</p>

	αντίστοιχο γεγονός	<p>εισαγωγή του καθετήρα</p> <p>3. Καθαρισμός χεριών ιατρού και νοσηλευτικού προσωπικού πριν την εισαγωγή του καθετήρα</p> <p>4. καθαρισμός του σημείου εισόδου του καθετήρα</p> <p>5. Συχνή λήψη ζωτικών σημείων και παρακολούθηση του ασθενή</p>	σε ανάλογο ασθενείς	εξάλειψη της πιθανότητας ενδονοσοκομειακής μόλυνσης που σχετίζεται με αυτούς.
--	--------------------	--	---------------------	---

4.2.2 2^η Κλινική περίπτωση

65χρονος άνδρας προσέρχεται στο τμήμα επειγόντων περιστατικών λίγες ώρες μετά τη σταδιακή εμφάνιση αριστερής αδυναμίας και εκφραστικής αφασίας. Ζωτικά σημεία στο τμήμα επειγόντων περιστατικών είναι αρτηριακή πίεση 140/85 mm Hg και στα δύο χέρια, θερμοκρασία 37°C, αναπνευστικός ρυθμός 16 αναπνοές ανά λεπτό και κανονικός σφυγμός 80 παλμών ανά λεπτό. Ακούγεται ένα χτύπημα πάνω από τη δεξιά καρωτίδα. Τα δόντια και τα ούλα φαίνονται φυσιολογικά. Δεν ανιχνεύεται αντανακλαστικό φίμωσης. Υπάρχουν διάσπαρτες βασικές ράγες. Τα ευρήματα της αξονικής τομογραφίας κεφαλής χωρίς σκιαγραφικό δεν είναι αξιοσημείωτα. Η ομάδα εγκεφαλικού επεισοδίου διαπιστώνει ότι δεν ενδείκνυται οξεία παρέμβαση και ο ασθενής εισάγεται. Το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς και η ανασκόπηση των συστημάτων είναι θετική για τα ακόλουθα:

- Με βάση το ιστορικό ενός χρόνιου παραγωγικού βήχα νωρίς το πρωί, 50 χρόνια καπνίσματος και ενδείξεις ήπιας απόφραξης σε τεστ πνευμονικής λειτουργίας, ο ασθενής έλαβε διάγνωση χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας με χρόνια βρογχίτιδα.
- Υπάρχει ιστορικό πόνου στο στήθος συμβατό με στηθάγχη. Ωστόσο, τα ευρήματα των ηλεκτροκαρδιογραφημάτων και μιας πρόσφατης δοκιμασίας στρες θαλλίου δεν ήταν αξιοσημείωτα.
- Είναι Οκτώβριος και ο ασθενής δεν είχε κάνει αντιγριπικό εμβόλιο.
- Δεν υπάρχουν γνωστές φαρμακευτικές αλλεργίες ή δυσανεξίες.

Η αριστερή αδυναμία και η εκφραστική αφασία επιμένουν. Μια αξιολόγηση κατάποσης υποδεικνύει την ανάγκη για προφυλάξεις αναρρόφησης. Μια μελέτη με υπερηχογράφημα καρωτίδας τεκμηριώνει στένωση 30%-40% της δεξιάς καρωτίδας.

Την τέταρτη μέρα νοσηλείας, βρίσκονται σε εξέλιξη τα σχέδια για μεταφορά σε νοσηλευτική μονάδα αποκατάστασης. Δυστυχώς, η θερμοκρασία του ασθενούς αυξάνεται στους 39,3°C ταυτόχρονα με συχνό βήχα που ακούγεται παραγωγικός. Οι βασικές ραγάδες ακούγονται στη δεξιά βάση του πνεύμονα.

Μια ακτινογραφία θώρακος αποκαλύπτει την παρουσία μιας νέας διήθησης του δεξιού κάτω λοβού χωρίς σχετική υπεζωκοτική συλλογή. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων του ασθενούς είναι τώρα 20.000 κύτταρα/μL, με κυριαρχία των ουδετερόφιλων. Τα εκκενωμένα πτύελα είναι πυώδη. Ένα αέριο αρτηριακού αίματος λαμβάνεται κατά την αναπνοή του αέρα του δωματίου (pH, 7,45, μερική πίεση οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα, 90 mm Hg, μερική πίεση διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα, 38 mm Hg).

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ
Αντιμετώπιση αρχικών εμφανιζόμενων συμπτωμάτων	Είναι πολύ πιθανό ο ασθενής να παρουσίασε ενδονοσοκομειακή πνευμονία	<ol style="list-style-type: none"> 1. Παροχή οξυγόνου 2. Λήψη άμεσων μετρήσεων και παρακολούθηση πίεσης, θερμοκρασίας, καταγραφή χρονικής εξέλιξης 3. Χορήγηση αντιπυρετικού 4. Χορήγηση υγρών για την εφίδρωση 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Έγινε άμεσα σύνδεση με παροχή οξυγόνου για την βελτίωση της αναπνοής του ασθενούς 2. Έγινε λήψη απόκρισης από τον ασθενή κατά το βήχα για διενέργεια εξετάσεων – καλλιιεργειών 3. Χορήγηση ορού για την παροχή υγρών και ταυτόχρονη χορήγηση αντιπυρετικών 4. Δημιουργία και τήρηση αρχείου καταγραφής ενδείξεων ασθενούς 	Υπήρξε ανακούφιση του ασθενούς από την παροχή οξυγόνου και βελτίωση της αναπνοής του. Η χορήγηση υγρών και αντιπυρετικών βελτίωσε κατά τι την γενική κλινική εικόνα
Ανακούφιση του ασθενούς	Δεδομένης της αδυναμίας του ασθενούς και της	<ol style="list-style-type: none"> 1. Καθυσύχαση ασθενή, λόγω τη αυξημένης του ανησυχίας 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ανασηκώθηκε η κεφαλή του κρεβατιού στις 	Ο ασθενής ανακουφίστηκε αρκετά από την

	ταυτόχρονης ασθενείας του εν γένει παρουσιάζει σημάδια κόπωσης όσο και δυσφορίας	2. Βελτίωση της στάσης του σώματος και της ρύθμισης του κρεβατιού για την βελτίωση της άνεσης του	30-40° 2. τοποθετήθηκαν κατάλληλα τα μαξιλάρια για την στήριξη του σώματος του ασθενούς και την βελτίωση της άνεσης του	αλλαγή στην θέση η οποία επιτρέπει την καλύτερη και πιο εύκολη αναπνοή του.
Αντιμετώπιση της λοίμωξης	Η ενδονοσοκομειακή πνευμονία πρέπει να αντιμετωπισθεί και ο ασθενής να παρακολουθείται στενά	<ol style="list-style-type: none"> 1. Συνεργασία με θεράποντα για την ενδεδειγμένη θεραπεία 2. Συνεχής παρακολούθηση των ζωτικών σημείων της ασθενούς 3. Χορήγηση αντιπυρετικού στην περίπτωση πυρετού 4. Παρακολούθηση της ροής των αντιβιοτικών, ενημέρωση ιατρού για την ολοκλήρωση της λήψης προγραμματισμός της επόμενης 5. Λήψη αίματος και ούρων ανά τακτά διαστήματα για την διενέργεια εξετάσεων 6. Παρακολούθηση της οξυγόνωσης του ασθενούς και ρύθμιση ροής οξυγόνου κατάλληλα 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Δημιουργήθηκε το πρόγραμμα παροχής αντιβιοτικών ενδοφλέβια και η εισαγωγή πεταλούδας στο χέρι της ασθενούς. 2. Γίνεται συχνή και ανά τακτά χρονικά διαστήματα λήψη ζωτικών σημείων 3. Έγινε χορήγηση υγρών για την αντιμετώπιση της εφίδρωσης 4. Έγινε χορήγηση αντιπυρετικών για την αντιμετώπιση του πυρετού 5. Έγινε λήψη των εργαστηριακών καλλιιεργειών και προσαρμογή του αντιβιοτικού σχήματος σύμφωνα με τις ενδείξεις 6. Ανά μια ώρα λαμβάνεται ένδειξη οξυγόνου στο αίμα και προσαρμόζεται η ροή του οξυγόνου 	Ο ασθενής εν γένει παρουσιάζει βελτίωση, ωστόσο η καταπονημένη φύση του υπονοεί μακρά περίοδο θεραπείας.

Κεφάλαιο 5^ο Συμπεράσματα - Προτάσεις

Οι ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις αποτελούν μόνιμο παράγοντα κινδύνου της εισαγωγής ασθενών για θεραπεία, ακόμα και στις ανεπτυγμένες χώρες. Η εμφάνιση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά οργανισμών έχει δημιουργήσει ανθεκτικά στελέχη που προκαλούν λοιμώξεις οι οποίες ενδεχόμενα και χωρίς κατάλληλη αντιμετώπιση μπορούν να απειλήσουν την ζωή του ασθενούς, και να οδηγήσουν σε ενδονοσοκομειακές εξάρσεις που απειλούν τόσο τους ασθενείς όσο και το νοσηλευτικό προσωπικό.

Παρόλο που η εμφάνιση τους εν γένει έχει περιοριστεί σε κάποιο βαθμό στις χώρες με ανεπτυγμένα συστήματα υγείας, στα οποία ανήκει και η Ελλάδα, εντούτοις ο κίνδυνος που επιφέρουν δεν μπορεί να παραγνωριστεί, τόσο όσον αφορά πρωτίστως στις ζωές ασθενών και προσωπικού όσο όμως και σε σχέση με την πίεση που μπορεί να ασκήσουν σε νοσοκομειακά ιδρύματα αλλά και στο αυξημένο κόστος της νοσηλείας και της αντιμετώπισης τους.

Είναι σαφές ότι το νοσηλευτικό προσωπικό αποτελεί εν γένει τον παράγοντα που συνδέει τον ασθενή με το νοσηλευτικό ίδρυμα δεδομένης της άμεσης και συνεχούς επαφής με αυτόν. Κατά συνέπεια, το νοσηλευτικό προσωπικό αποτελεί παράλληλα κοινών της εφαρμογής πρωτοκόλλων ασφαλείας και υγιεινής που θα εξασφαλίζουν την ελαχιστοποίηση της μόλυνσης του ασθενή κατά την διάρκεια της θεραπείας του, αλλά και εν γένει κίνδυνο ως προς αυτό στην περίπτωση που τα πρωτόκολλα είναι ελλιπή, ή δεν υπάρχει η κατάλληλη εκπαίδευση ως προς την πρόληψη. Παράλληλα, έχει σημαντική συμβολή στην διάγνωση πιθανών κρουσμάτων, καθώς η συνεχής επαφή με τον ασθενή επιτρέπει την παρακολούθηση της κατάστασης του, και την άμεση ενημέρωση των θεραπόντων για την περαιτέρω εξέταση σε περίπτωση που ανιχνευτούν σημάδια μόλυνσης.

Κατά συνέπεια, και με βάση την σημαντικότητα του ρόλου του, το νοσηλευτικό προσωπικό πρέπει να αξιολογηθεί αλλά και να εκπαιδευτεί κατάλληλα. Κατ' ουσία, η εκπαίδευση του πρέπει να συνίσταται αφενός στα διαθέσιμα πρωτόκολλα αποφυγής ενδονοσοκομειακών μολύνσεων (καθαριότητα, απολύμανση πεδίου κλπ.), και αφετέρου στην αρχική διάγνωση και αναγνώριση των αρχικών συμπτωμάτων που καθιστούν τον ασθενή ύποπτο ως έχων μια ενδονοσοκομειακή λοίμωξη.

Με βάση τα ανωτέρω, μπορεί να διατυπωθεί συνεπώς πρόταση στα πλαίσια της παρούσας εργασίας που αφορά στην εγκαθίδρυση σεμιναρίων ή/και εκπαιδευτικών προγραμμάτων για το νοσηλευτικό προσωπικό που θα αφορά τόσο στην πρόληψη όσο και στην αναγνώριση των συμπτωμάτων των ενδονοσοκομειακών μολύνσεων. Ιδιαίτερη σημασία θα πρέπει να δοθεί το προσωπικό που εργάζεται σε ΜΕΘ και ΜΑΦ, είτε ενηλίκων είτε παιδιών/νεογνών, καθώς η χρήση συσκευών που συνδέονται με τις ενδονοσοκομειακές μολύνσεις είναι σημαντική. Παράλληλα, τα νοσηλευτικά ιδρύματα θα πρέπει να αξιοποιήσουν το εκπαιδευμένο προσωπικό από τα αντίστοιχα προγράμματα που προτάθηκαν για την περαιτέρω hands on εκπαίδευση του υπολοίπου προσωπικού τους.

Βιβλιογραφία

Agnes, K., Lomotan, L., McGrail, L., Morgan, D., & Roghmann, M. (2010). Characteristics of Healthcare-Associated Infections Contributing to Unexpected In-Hospital Deaths. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 31 (8): 864- 866.

Allegranzi, B., Boyce, J., Chraiti, M., Larson, E., Pittet, D., & Sax, H. (2009). The World Health Organization hand hygiene observation method. *American Journal of Infection Control*, 37 (10): 827-834)

Amin, A. N., & Deruelle, D. (2015). Healthcare-associated infections, infection control and the potential of new antibiotics in development in the USA. *Future microbiology*, 10(6), 1049-1062.

Anderson, D. J. (2011). Surgical site infections. *Infectious Disease Clinics*, 25(1), 135-153.

Aoyagi, T., Oshima, K., Endo, S., Baba, H., Kanamori, H., Yoshida, M., ... & Kaku, M. (2020). Ba813 harboring *Bacillus cereus*, genetically closely related to *Bacillus anthracis*, causing nosocomial bloodstream infection: Bacterial virulence factors and clinical outcome. *PloS one*, 15(7), e0235771.

Askarian, M., Yadollahi, M., & Assadian, O. (2012). Point prevalence and risk factors of hospital acquired infections in a cluster of university-affiliated hospitals in Shiraz, Iran. *Journal of infection and public health*, 5(2), 169-176.

Barnes, P. F., & Cave, M. D. (2003). Molecular epidemiology of tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 349(12), 1149-1156.

Bell, R. C., Coalson, J. J., Smith, J. D., & Johanson Jr, W. G. (1983). Multiple organ system failure and infection in adult respiratory distress syndrome. *Annals of internal medicine*, 99(3), 293-298.

Bell, T., & O'Grady, N. P. (2017). Prevention of central line-associated bloodstream infections. *Infectious Disease Clinics*, 31(3), 551-559.

Bennett, J. V., Jarvis, W. R., & Brachman, P. S. (Eds.). (2007). *Bennett & Brachman's hospital infections*. Lippincott Williams & Wilkins

Beveridge, W. I. B. (1957). *The art of scientific investigation*. Chapter IX. Revised Edition.

Boucher, H. W., Talbot, G. H., Bradley, J. S., Edwards, J. E., Gilbert, D., Rice, L. B., ... & Bartlett, J. (2009). Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases*, 48(1), 1-12

Cai, Y., Venkatachalam, I., Tee, N. W., Tan, T. Y., Kurup, A., Wong, S. Y., ... & Marimuthu, K. (2017). Prevalence of healthcare-associated infections and antimicrobial use among adult inpatients in Singapore acute-care hospitals: results from the first national point prevalence survey. *Clinical Infectious Diseases*, 64(suppl_2), S61-S67.

Cassini, A., Plachouras, D., Eckmanns, T., Abu Sin, M., Blank, H. P., Ducomble, T., ... & Suetens, C. (2016). Burden of six healthcare-associated infections on European population health: estimating incidence-based disability-adjusted life years through a population prevalence-based modelling study. *PLoS medicine*, 13(10), e1002150.

Centers for Disease Control and Prevention. (2015). Urinary tract infection (catheter-associated urinary tract infection [CAUTI] and non-catheter-associated urinary tract infection [UTI]) and other urinary system infection [USI]) events. *Device-associated Module CAUTI*.

Centers for Disease Control and Prevention. (2017). Bloodstream infection event (central line-associated bloodstream infection and non-central line-associated bloodstream infection). *Device-associated Module BSI*, 1-38.

Charles, M. P., Kali, A., Easow, J. M., Joseph, N. M., Ravishankar, M., Srinivasan, S., ... & Umadevi, S. (2014). Ventilator-associated pneumonia. *The Australasian medical journal*, 7(8), 334.

Chastre, J., & Fagon, J. Y. (2002). Ventilator-associated pneumonia. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 165(7), 867-903.

Chastre, J., & Fagon, J. Y. (2002). Ventilator-associated pneumonia. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 165(7), 867-903.

- Chenoweth, C. E. (2021). Urinary Tract Infections: 2021 Update. *Infectious Disease Clinics*, 35(4), 857-870.
- Chopra, V., O'Horo, J. C., Rogers, M. A., Maki, D. G., & Safdar, N. (2013). The risk of bloodstream infection associated with peripherally inserted central catheters compared with central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 34(9), 908-918
- Craven, D. E., & Hjalmarson, K. I. (2010). Ventilator-associated tracheobronchitis and pneumonia: thinking outside the box. *Clinical infectious diseases*, 51(Supplement_1), S59-S66.
- Daifuku, R., & Stamm, W. E. (1984). Association of rectal and urethral colonization with urinary tract infection in patients with indwelling catheters. *Jama*, 252(15), 2028-2030.
- European Centre for Disease Prevention and Control (2013), *Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011 - 2012*. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2013
- European Centre for Disease Prevention. (2008). *Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe*. ECDC, European Centre for Disease Prevention and Control
- Fàbregas, N., Ewig, S., Torres, A., El-Ebiary, M., Ramirez, J., de la Bellacasa, J. P., ... & Cabello, H. (1999). Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax*, 54(10), 867-873.
- Fitzgerald, D. H. D. W., Sterling, T. R., & Haas, D. W. (2005). Mycobacterium tuberculosis.
- Gantz, N. M., & Tkatch, L. S. (2004). Nosocomial central nervous system infections. *Hospital epidemiology and infection control*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Gibson, C., Connolly, B. L., Moineddin, R., Mahant, S., Filipescu, D., & Amaral, J. G. (2013). Peripherally inserted central catheters: use at a tertiary care pediatric center. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 24(9), 1323-1331.

- Govindan, S., Snyder, A., Flanders, S. A., & Chopra, V. (2018). Peripherally Inserted Central Catheters (PICCs) in the ICU: A Retrospective Study of Adult Medical Patients in 52 Hospitals. *Critical care medicine*, *46*(12), e1136.
- Graves, N., Halton, K., Patterson, D., & Whitby, M. (2009). Economic rationale for infection control in Australian hospitals. *Healthcare Infection*, *14* (3): 81-88
- Haddadin, Y., Annamaraju, P., & Regunath, H. (2020). Central line associated blood stream infections (CLABSI). *StatPearls [Internet]*.
- Huang, C. R., Chen, S. F., Lu, C. H., Chuang, Y. C., Tsai, N. W., Chang, C. C., ... & Chang, W. N. (2011). Clinical characteristics and therapeutic outcomes of nosocomial super-infection in adult bacterial meningitis. *BMC infectious diseases*, *11*(1), 1-8.
- Hunter, J. D. (2012). Ventilator associated pneumonia. *Bmj*, *344*.
- Inglis, T. J. J., Sproat, L. J., Hawkey, P. M., & KNAPPETT, T. (1992). Infection control in intensive care units: UK national survey. *British journal of anaesthesia*, *68*(2), 216-220.
- Kalanuria, A. A., Mirski, M., & Ziai, W. (2014). Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2014*, 65-77.
- Khan, H. A., Baig, F. K., & Mehboob, R. (2017). Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, *7*(5), 478-482.
- Klevens, R. M., Edwards, J. R., Richards Jr, C. L., Horan, T. C., Gaynes, R. P., Pollock, D. A., & Cardo, D. M. (2007). Estimating health care-associated infections and deaths in US hospitals, 2002. *Public health reports*, *122*(2), 160-166.
- Koenig, S. M., & Truwit, J. D. (2006). Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clinical microbiology reviews*, *19*(4), 637-657.
- Kritsotakis, E. I., Kontopidou, F., Astrinaki, E., Roubelaki, M., Ioannidou, E., & Gikas, A. (2017). Prevalence, incidence burden, and clinical impact of healthcare-associated infections and

antimicrobial resistance: a national prevalent cohort study in acute care hospitals in Greece. *Infection and drug Resistance*, 10, 317.

Ling, M. L., Apisarnthanarak, A., & Madriaga, G. (2015). The burden of healthcare-associated infections in Southeast Asia: a systematic literature review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 60(11), 1690-1699.

Lissauer, M. E., Leekha, S., Preas, M. A., Thom, K. A., & Johnson, S. B. (2012). Risk factors for central line-associated bloodstream infections in the era of best practice. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 72(5), 1174-1180.

Magill, S. S., Edwards, J. R., Bamberg, W., Beldavs, Z. G., Dumyati, G., Kainer, M. A., ... & Fridkin, S. K. (2014). Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *New England Journal of Medicine*, 370(13), 1198-1208.

Magill, S. S., Edwards, J. R., Bamberg, W., Beldavs, Z. G., Dumyati, G., Kainer, M. A., ... & Fridkin, S. K. (2014). Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *New England Journal of Medicine*, 370(13), 1198-1208.

Maki, D. G. (1981). Nosocomial bacteremia: an epidemiologic overview. *The American journal of medicine*, 70(3), 719-732.

Maki, D. G., & Ringer, M. (1991). Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters: a randomized controlled trial. *Annals of internal medicine*, 114(10), 845-854.

Margaret, A., Edwards, J. R., Allen-Bridson, K., Gross, C., Malpiedi, P. J., Peterson, K. D., ... & Sievert, D. M. (2015). National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2013, device-associated module. *American journal of infection control*, 43(3), 206.

McCannon, C. J., Berwick, D. M., & Massoud, M. R. (2007a). The science of large-scale change in global health. *Jama*, 298(16), 1937-1939.

McCannon, C. J., Hackbarth, A. D., & Griffin, F. A. (2007b). Miles to go: an introduction to the 5 Million Lives Campaign. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*, 33(8), 477-484.

- Mermel, L. A. (2000). Prevention of intravascular catheter-related infections. *Annals of internal medicine*, 132(5), 391-402.
- Mermel, L. A., Farr, B. M., Sherertz, R. J., Raad, I. I., O'Grady, N., Harris, J. S., & Craven, D. E. (2001). Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 22(4), 222-242.
- Nicolle, L. E. (2014). Catheter associated urinary tract infections. *Antimicrobial resistance and infection control*, 3(1), 1-8.
- Noakes, T. D., Borresen, J., Hew-Butler, T., Lambert, M. I., & Jordaan, E. (2008). Semmelweis and the aetiology of puerperal sepsis 160 years on: an historical review. *Epidemiology & Infection*, 136(1), 1-9.
- O'Grady, N. P., Alexander, M., Dellinger, E. P., Gerberding, J. L., Heard, S. O., Maki, D. G., ... & Weinstein, R. A. (2002). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*, 51(RR-10), 1-29.
- Owens, C. D., & Stoessel, K. (2008). Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *Journal of hospital infection*, 70, 3-10
- Owens, C. D., & Stoessel, K. (2008). Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *Journal of hospital infection*, 70, 3-10.
- Rice, L. B. (2008). Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE.
- Richards, M. J., Edwards, J. R., Culver, D. H., & Gaynes, R. P. (1999). Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *Critical care medicine*, 27(5), 887-892.
- Sakihama, T., & Tokuda, Y. (2016). Use of peripheral parenteral nutrition solutions as a risk factor for *Bacillus cereus* peripheral venous catheter-associated bloodstream infection at a Japanese tertiary care hospital: a case-control study. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, JJID-2015.

Santajit, S., & Indrawattana, N. (2016). Mechanisms of antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *BioMed research international*, 2016.

Sievert, D. M., Ricks, P., Edwards, J. R., Schneider, A., Patel, J., Srinivasan, A., ... & Fridkin, S. (2013). Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 34(1), 1-14.

Smith, R. L., Meixler, S. M., & Simberkoff, M. S. (1991). Excess mortality in critically III patients with nosocomial bloodstream infections. *Chest*, 100(1), 164-167.

Sokol, D. (2008). A guide to the Hippocratic Oath. *BBC News*, 26.

Sydnor, E. R., & Perl, T. M. (2011). Hospital epidemiology and infection control in acute-care settings. *Clinical microbiology reviews*, 24(1), 141-173.

van de Beek, D., Drake, J. M., & Tunkel, A. R. (2010). Nosocomial bacterial meningitis. *New England Journal of Medicine*, 362(2), 146-154.

Weiner, L. M., Webb, A. K., Limbago, B., Dudeck, M. A., Patel, J., Kallen, A. J., ... & Sievert, D. M. (2016). Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014. *infection control & hospital epidemiology*, 37(11), 1288-1301.

World Health Organization (2002) *Prevention of hospital-acquired infection: A Practical Guide* 2nd edition. WHO, Switzerland

World Health Organization (2009). *WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: a Summary. First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care*. WHO, Switzerland

World Health Organization. (2011). Preventing bloodstream infections from central line venous catheters. *Geneva: WHO*.

World Health Organization. (2011). *Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide*.

World Health Organization. (2013). *Global tuberculosis report 2013*. World Health Organization.

Wright, M. O., Decker, S. G., Allen-Bridson, K., Hebden, J. N., & Leaptrot, D. (2018). Healthcare-associated infections studies project: an American Journal of Infection Control and National Healthcare Safety Network data quality collaboration: location mapping. *American journal of infection control, 46*(5), 577-578

Ziegler, M. J., Pellegrini, D. C., & Safdar, N. (2015). Attributable mortality of central line associated bloodstream infection: systematic review and meta-analysis. *Infection, 43*(1), 29-36