



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ
ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΑΘΗΝΩΝ



ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

**“Συχνότητα εμφάνισης μικροβιακής επιμόλυνσης κεντρικών φλεβικών καθετήρων
παιδιατρικών ογκολογικών ασθενών”**

ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ : ΕΥΓΕΝΙΚΟΥ ΜΑΡΙΑ

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ : ΣΠΟΥΛΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ

ΑΘΗΝΑ 2018

Περιεχόμενα	Σελ.
Γενικό μέρος	3
Πρόλογος	4
1.Κεντρικοί Φλεβικοί Καθετήρες	6
1.1Γενικά	6
1.2Χρήση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων	6
1.3Τύποι καθετήρων	6
1.4Αιτίες τοποθέτησης	12
1.5Επιπλοκές	12
2.Αποικισμός Κεντρικών Φλεβικών Καθετήρων	16
2.1Επιδημιολογικά στοιχεία	16
2.2Συχνότερα μικρόβια	17
2.3Παράγοντες κινδύνου και παθογένεση αποικισμού	19
2.4Τρόποι αντιμετώπισης	22
2.5Μέθοδοι πρόληψης	23
3.Κεντρικοί Φλεβικοί Καθετήρες στην Ογκολογία	26
3.1Καρκίνος και Θεραπευτικές Προσεγγίσεις	26
3.2Χρήση Κεντρικών Φλεβικών Καθετήρων	27
3.3Παιδιατρικοί ασθενείς στην ογκολογία	29
4.Ειδικό Μέρος	31
4.1Σχεδιασμός Της Έρευνας	32
4.2Σκοπός της έρευνας	32
4.3Δείγμα της έρευνας	23
4.4Στατιστική ανάλυση	32
4.5Αποτελέσματα	33
4.6Συζήτηση	49
Ευχαριστίες	52
Βιβλιογραφία	53
Πίνακες	
Πίνακας 1. Δημογραφικά στοιχεία	33
Πίνακας 2. Αποτελέσματα καλλιέργειας άκρων καθετήρων	34
Πίνακας 3. Αντιβιοτική αγωγή κατά τη λήψη καλλιέργειας άκρου	36
Πίνακας 4. Αποτελέσματα καλλιέργειας αίματος	37
Πίνακας 5. Αντιβιοτική αγωγή κατά τη λήψη καλλιέργειας αίματος	39
Πίνακας 6. Αποτελέσματα καλλιέργειας άκρου και καλλιέργειας αίματος	40
Πίνακας 7. Ποσοστό θετικής καλλιέργειας άκρου ανάλογα με τα δημογραφικά στοιχεία	42

Πίνακας 8. Ποσοστό θετικής καλλιέργειας αίματος ανάλογα με τα δημογραφικά στοιχεία.	44
Πίνακας 9. Συχνότερο μικρόβιο και αντιβιοτική αγωγή-σταφυλόκοκκος	44
Πίνακας 10. Συχνότερος μύκητας-candida	45
Πίνακας 11. Συχνότερο μικρόβιο και αντιβιοτική αγωγή-ψευδομονάδα	45
Πίνακας 12. Συχνότερα μικρόβια και αντιβιοτική αγωγή	46
Πίνακας 13. Συχνότερα μικρόβια άκρου και αντιβιοτική αγωγή	48

Γραφήματα

Γράφημα 1. Διάγνωση παιδιών	34
Γράφημα 2. Μικρόβια καλλιέργειας άκρου καθετήρα	35
Γράφημα 3. Ποσοστό παιδιών με θετική καλλιέργεια άκρου	35
Γράφημα 4. Αντιβιοτική αγωγή κατά τη λήψη καλλιέργειας άκρου	36
Γράφημα 5. Μικρόβια καλλιέργειας αίματος	38
Γράφημα 6. Ποσοστό θετικής καλλιέργειας αίματος	39
Γράφημα 7. Αντιβιοτική αγωγή κατά τη λήψη καλλιέργειας αίματος	40
Γράφημα 8. Ποσοστό θετικής καλλιέργειας άκρου αναλογικά με το αποτέλεσμα της καλλιέργειας αίματος	41
Γράφημα 9. Αποτέλεσμα καλλιέργειας άκρου σύμφωνα με την ηλικία	42

Εικόνες

Εικόνα 1. Μη εμφυτεύσιμος καθετήρας διπλού αυλού	7
Εικόνα 2. Τοποθέτηση μη εμφυτεύσιμου κεντρικού φλεβικού καθετήρα	7
Εικόνα 3. Περιφερικώς εισαγόμενος καθετήρας τριπλού αυλού	8
Εικόνα 4. Τοποθέτηση περιφερικά εισαγόμενου καθετήρα (PICC)	8
Εικόνα 5. Εμφυτεύσιμοι καθετήρες, σειρά από δεξιά προς τα αριστερά, Hickman, Broviac, Groshong	9
Εικόνα 6. Τοποθέτηση εμφυτεύσιμου κεντρικού φλεβικού καθετήρα με τούνελ	9
Εικόνα 7. Εμφυτευμένοι καθετήρες με θύρα μονού και διπλού αυλού	10
Εικόνα 8. Τοποθέτηση εμφυτευμένου καθετήρα	10
Εικόνα 9. Ειδικές βελόνες για βέλτιστη σταθερότητα	11
Εικόνα 10. Εμφυτευμένη συσκευή	11
Εικόνα 11. Πιθανά παθογόνα μονοπάτια λοίμωξης που σχετίζεται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες	20

Συνομογραφίες

ΚΦΚ : Κεντρικός Φλεβικός Καθετήρας
CRBSI: Catheter Related Bloodstream Infections
PICC: Peripherally Inserted Central Catheter

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Πρόλογος

Ο κεντρικός φλεβικός καθετήρας αποτελεί ένα απαραίτητο εργαλείο για τους γιατρούς, που εργάζονται στις ογκολογικές κλινικές, στην αντιμετώπιση της κακοήθειας, αλλά και ίσως έναν σύμμαχο για τους παιδιατρικούς ογκολογικούς ασθενείς που μέσω αυτού αποφεύγουν τις καθημερινές φλεβικές παρακεντήσεις. Η τοποθέτηση των κεντρικών καθετήρων όσο και να αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της καθημερινότητας του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού είναι μια δύσκολη διαδικασία η οποία εγκυμονεί κινδύνους και μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα επιπλοκές ποικίλης σημαντικότητας.

Αυτές οι επιπλοκές μπορεί να εμφανιστούν άμεσα κατά την τοποθέτηση της κεντρικής γραμμής ή αργότερα. Η χρήση τους συνοδεύεται από αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα που οδηγεί σε αύξηση του χρόνου παραμονής στο νοσοκομείο καθώς επίσης και σε αύξηση του κόστους νοσηλείας. Οι επιπλοκές που εμφανίζονται σε δεύτερο χρόνο αφορούν τη δυσλειτουργία του καθετήρα καθώς και τη λοίμωξη. Σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών η λοίμωξη μπορεί να είναι αποτέλεσμα του αποικισμού του κεντρικού καθετήρα από μικροοργανισμούς ή βακτήρια και αποτελεί την κύρια επιπλοκή των καθετήρων, καθώς μπορεί να προκαλέσει σήψη, σοκ ακόμα να οδηγήσει και στο θάνατο. Οι λοιμώξεις του αίματος που σχετίζονται με τον καθετήρα (Catheter related bloodstream infections-CRBSI) είναι οι συχνότερα καταγεγραμμένες λοιμώξεις στις μονάδες εντατικής θεραπείας.

Μια μεγάλη ομάδα ασθενών που φέρει κεντρικό φλεβικό καθετήρα είναι οι ογκολογικοί ασθενείς, και πιο συγκεκριμένα οι παιδιατρικοί, καθώς μέσω των καθετήρων χορηγούνται χημειοθεραπευτικά σχήματα σημαντικά για την επιβίωση τους. Παρόλο αυτά εγκυμονεί ο κίνδυνος λοιμώξεων στα ανοσοκατασταλμένα παιδιά, με αποτέλεσμα να υπάρχουν επιπλοκές στη νοσηλεία τους.

Σκοπός της συγκεκριμένης διπλωματικής εργασίας είναι να ερευνήσει και να παρουσιάσει τόσο τα συχνότερα μικρόβια που αποικίζουν τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες των ογκολογικών παιδιατρικών ασθενών, όσο και τα νεότερα δεδομένα που αφορούν τους παράγοντες αποικισμού.

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 44 παιδιά, τα οποία έκαναν εισαγωγή στην ογκολογική κλινική του νοσοκομείου “Ελπίδα” τη χρονική περίοδο Ιανουάριο 2013 μέχρι Ιούλιο 2018. Τα δεδομένα που καταγράφηκαν από τους ιατρικούς φακέλους αφορούσαν τα δημογραφικά στοιχεία των παιδιών, τη νόσο, τη θεραπεία, καθώς και το χρονικό διάστημα τοποθέτησης και αφαίρεσης του κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Επίσης έγινε καταγραφή των καλλιιεργειών άκρων καθετήρα, καθώς και καλλιιεργειών αίματος το ίδιο χρονικό διάστημα, δεδομένα που καταγράφηκαν από τα βιβλία του μικροβιολογικό εργαστήριο του νοσοκομείου Αγία Σοφία.

Η μελέτη χωρίζεται σε δύο μέρη, το γενικό και το ειδικό. Στο γενικό μέρος γίνεται αναφορά στους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, στις επιπλοκές τους, καθώς και στα πιο σύγχρονα δεδομένα που αφορά τη μικροβιακή επιμόλυνση τους. Στο ειδικό μέρος θα παρουσιαστούν αναλυτικά η μεθοδολογία της έρευνας, και τα αποτελέσματά της.

1.Κεντρικοί Φλεβικοί Καθετήρες

1.1.Γενικά

Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες (ΚΦΚ) είναι λεπτοί και εύκαμπτοι σωλήνες, οι οποίοι αποτελούν συσκευές φλεβικής αγγειακής προσπέλασης, που καταλήγουν κοντά στην καρδιά ή σε κεντρικές φλέβες, δηλαδή στις υποκλείδιες φλέβες, τη βραχιοκεφαλική, τις λαγόνιες, τη μηριαία και την άνω και κάτω κοίλη φλέβα (Schiffer et al., 2013, Taylor and Palagiri, 2007). Αποτελούν την επικρατέστερη μέθοδο πρόσβασης στην κεντρική κυκλοφορία για την παροχή φαρμάκων, διαλυμάτων, θρεπτικών συστατικών και προϊόντων του αίματος και τοποθετούνται, συνήθως, σε ασθενείς με χρόνιες νόσους ή ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση, που νοσηλεύονται σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, επί βραχύ ή μακρό χρονικό διάστημα. Στο παρελθόν, οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες χρησιμοποιούνταν στους βαριά πάσχοντες, κυρίως για διαδικασίες ανάνηψης. Στη σύγχρονη εποχή, η χρήση τους έχει διευρυνθεί σε ασθενείς διαφόρων περιβαλλόντων φροντίδας, όπως νοσοκομεία, οικείες, εγκαταστάσεις αποκατάστασης, κ.λπ. (Osborn et al., 2014).

1.2. Χρήση

Η χρήση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων εμφανίζει σημαντικά υψηλή συχνότητα τα τελευταία χρόνια. Περισσότεροι από 5 εκατομμύρια κεντρικοί φλεβικοί καθετηριασμοί πραγματοποιούνται ετησίως, στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (Taylor and Palagiri, 2007). Οι συσκευές αυτές χρησιμοποιούνται για την χορήγηση ενδοφλέβιας φαρμακευτικής αγωγής και διαλυμάτων, την παρεντερική σίτιση (παρακάμπτεται το διατροφικό κανάλι), την αιμοδυναμική παρακολούθηση του ασθενή, την αιμοδιάλυση, τη λήψη αίματος για την διεξαγωγή εργαστηριακών εξετάσεων και την προσωρινή καρδιακή βηματοδότηση (Κόλλια και Πρεβύζη, 2015, Osborn et al., 2014). Όσον αφορά τους παιδιατρικούς ασθενείς, η χρήση των ΚΦΚ αποτελεί ουσιαστικό μέρος και της εγχειρητικής διαδικασίας, για την χορήγηση αναισθησίας (Trieschmann , Cate and Sreeram, 2007).

1.3.Τύποι Καθετήρων

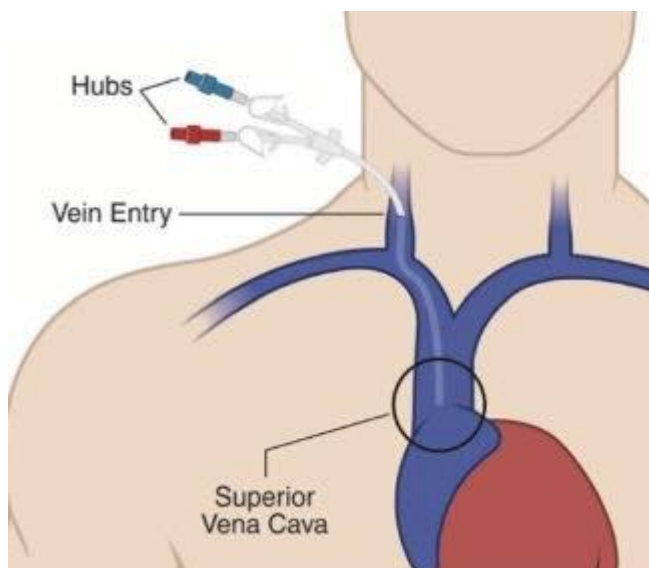
Διακρίνονται οι μη εμφυτεύσιμοι, οι εμφυτεύσιμοι, οι περιφερικά εισαγόμενοι και οι εμφυτευόμενοι κεντρικοί καθετήρες. Οι μη εμφυτεύσιμοι παραμένουν τοποθετημένοι για σύντομο χρονικό διάστημα, ενώ οι υπόλοιποι για μέσο ή μεγάλο χρονικό διάστημα. Οι καθετήρες αυτοί μπορούν να είναι μονού αυλού ή πολλαπλών αυλών. Ο αριθμός των αυλών δεν εμφανίζει συσχέτιση με τη συχνότητα επιπλοκών λόγω χρήσης των καθετήρων, οπότε καθορίζεται ανάλογα με τις ανάγκες στην κλινική πράξη. Ωστόσο, τις περισσότερες φορές

χρησιμοποιούνται οι καθετήρες πολλαπλών αυλών, καθώς είναι πιο εύχρηστοι (Κόλλια και Πρεβύζη, 2015, Taylor and Palagiri, 2007).

Οι **μη εμφυτεύσιμοι χωρίς τούνελ καθετήρες (Εικόνα 1)** εισάγονται διαδερμικά, με είσοδο απευθείας στη φλέβα, συνήθως την υποκλείδιο και την έσω σφαγίτιδα φλέβα (**Εικόνα 2**). Οι καθετήρες αυτής της κατηγορίας δε θεωρούνται μακράς χρήσης, γεγονός που οφείλεται στην έλλειψη ενός τούνελ κάτω από το δέρμα. Ο διαδερμικός καθετήρας μπορεί να αποτελείται από ένα ή πολλούς αυλούς και κατασκευάζεται από πολυουρεθάνη ή υλικά με βάση τη σιλικόνη (Osborn et al., 2014, Schiffer et al., 2013, Taylor and Palagiri, 2007).



Εικόνα 1: Μη εμφυτεύσιμος καθετήρας διπλού αυλού (www.jointcommission.org).

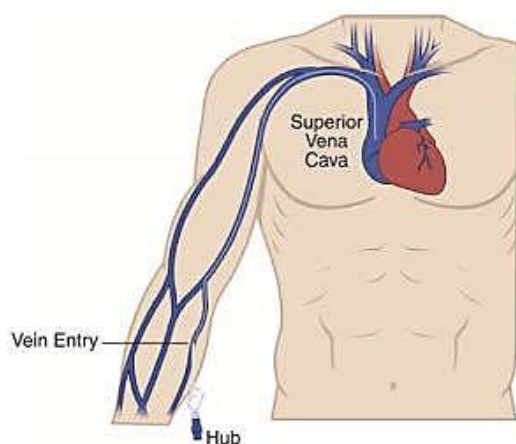


Εικόνα 2: Τοποθέτηση μη εμφυτεύσιμου ΚΦΚ (www.jointcommission.org).

Ένα άλλο είδος καθετήρα ο οποίος ανήκει στους διαδερμικώς τοποθετούμενων, είναι οι **περιφερικά εισαγόμενοι κεντρικοί καθετήρες (PICC)** (**Εικόνα 3**). Εισάγονται διαδερμικά στο άνω άκρο, στη βασιλική ή την κεφαλική φλέβα και καταλήγουν στην άνω κοίλη φλέβα (**Εικόνα 4**). Αυτοί οι καθετήρες παραμένουν επί μακρά χρονικά διαστήματα και πλεονεκτούν καθώς δεν είναι απαραίτητη η χρήση βελόνας και η τοποθέτηση δύναται να πραγματοποιηθεί στην κλίνη (Osborn et al., 2014, Schiffer et al., 2013, Taylor and Palagiri, 2007).



Εικόνα 3: Περιφερικώς εισαγόμενος καθετήρας τριπλού αυλού (www.jointcommission.org).



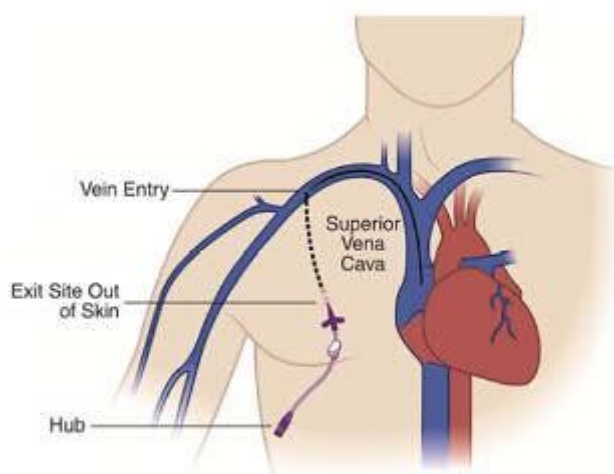
Εικόνα 4: Τοποθέτηση περιφερικά εισαγόμενου καθετήρα (PICC)(www.jointcommission.org).

Οι **εμφυτεύσιμοι καθετήρες με τούνελ** διαθέτουν πολλαπλούς αυλούς και είναι κατασκευασμένοι από υλικά που βασίζονται στη σιλικόνη, λόγω της αντοχής που παρουσιάζει ως υλικό και λόγω των αντιθρομβωτικών ιδιοτήτων. Παρατηρούνται, ανάλογα

με το όνομα του γιατρού που τις σχεδίασε, οι καθετήρες Broviac, Hickman και Groshong (**Εικόνα 5**). Οι καθετήρες αυτής της κατηγορίας τοποθετούνται στο χειρουργικό ή το ακτινολογικό τμήμα και η μέθοδος προσπέλασης του αγγείου είναι η είσοδος του άκρου του καθετήρα σε μία κεντρική φλέβα, συνήθως την υποκλείδιο ή τη μηριαία, και εξέρχεται από σημείο εξόδου χαμηλά στο θωρακικό τοίχωμα (**Εικόνα 6**) (Osborn et al., 2014, Schiffer et al., 2013, Taylor and Palagiri, 2007).



Εικόνα 5: Εμφυτεύσιμοι καθετήρες, σειρά από δεξιά προς τα αριστερά, Hickman, Broviac, Groshong (www.jointcommission.org).



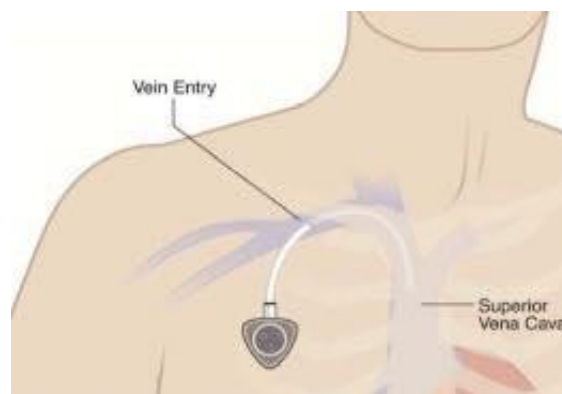
Εικόνα 6: Τοποθέτηση εμφυτεύσιμου ΚΦΚ με τούνελ (www.jointcommission.org).

Οι **εμφυτευόμενοι κεντρικοί καθετήρες** ενδείκνυνται για μακροχρόνια χρήση, ακόμα και για αρκετά χρόνια. Πρόκειται για μία συσκευή με θαλάμους, μονή ή διπλή δεξαμενή και ένα καθετήρα κατασκευασμένο από σιλικόνη, ο οποίος μπορεί να έχει ένα ή δύο αυλούς αναλόγως τη θύρα (**Εικόνα 7**).



Εικόνα 7: Εμφυτευμένοι καθετήρες με θύρα μονού και διπλού αυλού (www.jointcommission.org).

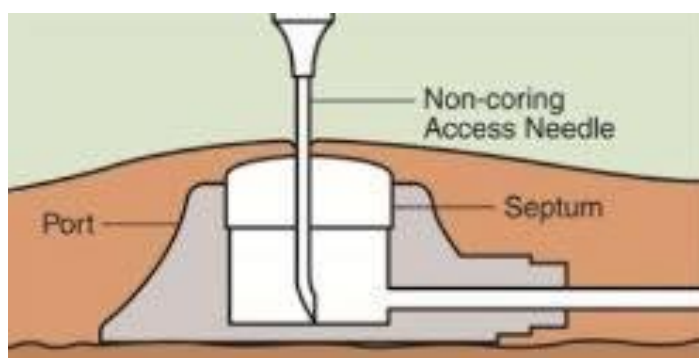
Το άκρο του καθετήρα της συγκεκριμένης κατηγορίας παραμένει σε συγκεκριμένο ιστό, αγγειακό ή μη, γεγονός που εξαρτάται από την επιδιωκόμενη θεραπεία. Εισάγονται χειρουργικώς και η θύρα τοποθετείται πάνω σε κάποιο οστό, ώστε να επιτευχθεί βέλτιστη σταθερότητα και εύκολη πρόσβαση (**Εικόνα 8**). Αξιοποιούνται με την χρησιμοποίηση ειδικών βελόνων (**Εικόνα 9**) που καθιστούν εύκολη την σταθεροποίησή τους στο σημείο εισόδου (διάφραγμα), το οποίο είναι κατασκευασμένο από συμπιεσμένη σιλικόνη (**Εικόνα 10**) (Osborn et al., 2014, Schiffer et al., 2013, Taylor and Palagiri, 2007).



Εικόνα 8: Τοποθέτηση εμφυτευμένου καθετήρα (www.jointcommission.org).



Εικόνα 9: Ειδικές βελόνες για βέλτιστη σταθερότητα (Osborn et al., 2014).



Εικόνα 10: Εμφυτευμένη συσκευή (www.jointcommission.org).

1.4.Αιτίες Τοποθέτησης

Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες χρησιμοποιούνται συχνά σε βαρέως πάσχοντες, κάθε ηλικίας, σε κρίσιμες καταστάσεις, οι οποίοι χρήζουν επαναλαμβανόμενων ενδοφλέβιων εγχύσεων. Για πολλούς από αυτούς τους ασθενείς, ο μόνος τρόπος χορήγησης είναι οι ΚΦΚ, καθώς η τοποθέτηση περιφερικών ενδοφλέβιων καθετήρων είναι αδύνατη, λόγω υποτροπιάζουσας φλεβίτιδας ή οιδημάτων (Buijs et al., 2017). Εκτός από το γεγονός ότι η τοποθέτησή τους κρίνεται απαραίτητη για μακροπρόθεσμες χορηγήσεις, μερικές ιδιότητες των διαλυμάτων και των φαρμακευτικών προϊόντων που χορηγούνται, καθιστούν αναγκαία την χρήση τους, καθώς έχουν τη δυνατότητα να καταστρέψουν τις ευαίσθητες δομές των περιφερικών αγγείων (Osborn et al., 2014). Ενδείξεις τοποθέτησης των καθετήρων αυτών αποτελούν, επίσης, η παρακολούθηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης, η διεξαγωγή αιμοκάθαρσης και η αναγκαιότητα ταχείας χορήγησης υγρών ή παραγώγων αίματος σε επείγουσες και κρίσιμες για τον ασθενή καταστάσεις (Πρωτόκολλο 4^{ης} ΥΠΕ, 2014).

1.5.Επιπλοκές

Σοβαρές επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένου και του θανάτου, μπορούν να συμβούν κατά την τοποθέτηση ή/και τη συντήρηση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων. Ένα ποσοστό μεγαλύτερο του 15% των ασθενών που υποβάλλονται στην εν λόγω διαδικασία εμφανίζουν επιπλοκές (Παπακωνσταντίνου, Μάγειρα και Νανάς, 2012, Frasca, Dahyot-Fizelier and Mimoz, 2010, Taylor and Palagiri, 2007). Οι επιπλοκές αυτές μπορεί να είναι οι μηχανικές, όπως αρτηριακή παρακέντηση, αιμάτωμα ή πνευμονοθώρακας, αλλά και οι συστηματικές, η θρόμβωση φλεβών και οι λοιμώξεις που σχετίζονται με τον καθετήρα. Βέβαια, η χρήση των ΚΦΚ μπορεί να διαδραματίσει καθοριστικό ρόλο στην επιβίωση των ασθενών και για αυτό το λόγο οι αντενδείξεις αυτές δεν είναι απόλυτες, οπότε δεν είναι περιοριστικές στην τοποθέτησή τους, αλλά καθιστούν απαραίτητη την εκτίμηση της ωφελιμότητας πριν την πραγματοποίηση του καθετηριασμού. Σε όλες τις παρατηρούμενες επιπλοκές, η πιθανότητα εμφάνισης τους αυξάνεται αναλογικά με τον αριθμό των προσπαθειών τοποθέτησης του

καθετήρα. Όσο περισσότερες είναι οι προσπάθειες, τόσο υψηλότερη είναι η πιθανότητα εκδήλωσης επιπλοκών (Osborn et al., 2014, Kim et al., 2010, Kusminsky, 2007, Taylor and Palagiri, 2007).

Η έσω σφαγίτιδα και η υποκλείδια φλέβα παρουσιάζουν παρόμοιο κίνδυνο εκδήλωσης μηχανικών επιπλοκών. Η έσω σφαγίτιδα συσχετίζεται με αρτηριακή διάτρηση, μία επιπλοκή που μπορεί να αναγνωρισθεί και με την εφαρμογή της κατάλληλης πίεσης μπορεί να επιτευχθεί έλεγχος της αιμορραγίας. Όσον αφορά την υποκλείδια φλέβα, βασικός κίνδυνος κατά τον καθετηριασμό της σχετίζεται με την εμφάνιση πνευμονοθώρακα, λόγω τρώσης της κορυφής του πνεύμονα με τη βελόνη. Προκειμένου να αποφευχθεί η συγκεκριμένη επιπλοκή πρέπει ο χειριστής να διατηρεί τη βελόνη σταθερή, ώστε να μη βρεθεί κάτω από το οριζόντιο επίπεδο. Τέλος, μηχανικές επιπλοκές παρατηρούνται και κατά τον καθετηριασμό των μηριαίων φλεβών, όπου υπάρχει πιθανότητα αρτηριακής παρακέντησης και αιματώματος (Taylor and Palagiri, 2007). Μία ακτινογραφία θώρακα θα πρέπει να ακολουθεί κάθε προσπάθεια καθετηριασμού των εν λόγω φλεβών για την αναζήτηση μηχανικών επιπλοκών (Buijs et al., 2017).

Οι συστηματικές επιπλοκές παρουσιάζονται στην κυκλοφορία του αίματος και δύναται να επηρεάσουν ολόκληρο το σώμα. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται η εμβολή αέρα, η εμβολή του καθετήρα και το πνευμονικό οίδημα (Osborn et al., 2014). Κατά την εμβολή αέρα πραγματοποιείται είσοδος αέρα στο αγγειακό σύστημα και τα συμπτώματα της εν λόγω επιπλοκής περιλαμβάνουν θωρακικό πόνο, υπόταση, δύσπνοια, κυάνωση, αδύναμο σφυγμό και απώλεια συνείδησης. Σε περίπτωση που δεν αντιμετωπιστεί μπορεί να επέλθει καταπληξία ή καρδιακή ανακοπή. Η εμβολή καθετήρα συμβαίνει όταν κάποιο τμήμα του καθετήρα αποκόπτεται και εισέρχεται στο κυκλοφορικό σύστημα. Το τμήμα αυτό μπορεί να αποφράξει κάποια μείζονα φλέβα, διακόπτοντας την κυκλοφορία του αίματος, ή μπορεί να μεταφερθεί στην καρδιά και να προκαλέσει καρδιακή ευερεθιστότητα και ανακοπή. Τέλος, το πνευμονικό οίδημα οφείλεται στην παρουσία πλεονάζοντος υγρού στο κυκλοφορικό σύστημα, λόγω αυξημένης ταχύτητας χορήγησης ή μεγάλου όγκου που χορηγήθηκε σε σύντομο χρονικό διάστημα και στην περίπτωση που η κατάσταση αυτή επιμένει μπορεί να εκδηλωθεί καρδιακή ανεπάρκεια, καταπληξία και ανακοπή (Osborn et al., 2014).

Η φλεβική θρόμβωση έχει παρατηρηθεί σε ποσοστό της τάξης του 21% σε περιπτώσεις καθετηριασμού της μηριαίας φλέβας. Το ποσοστό αυτό είναι μικρότερο κατά την τοποθέτηση

ΚΦΚ στην έσω σφραγίτιδα, στην οποία, ωστόσο, παρατηρείται περίπου τετραπλάσια συσχέτιση με την δημιουργία θρόμβων εντός των φλεβών, συγκριτικά με την υποκλείδια φλέβα (Kim et al., 2010, Taylor and Palagiri, 2007). Η θρόμβωση δημιουργείται, συνήθως, από τραυματισμό του φλεβικού τοιχώματος κατά τη συμβολή του καθετήρα με τον εσωτερικό χιτώνα του αγγείου. Για αυτό το λόγο η τοποθέτηση καθετήρων πραγματοποιείται κυρίως στις φλέβες των άνω άκρων, καθώς οι φλέβες των κάτω άκρων είναι μικρότερου μεγέθους και επιτρέπουν τη συγκέντρωση αίματος, με την επακόλουθη ζημιά του φλεβικού χιτώνα και την δημιουργία θρόμβου (Osborn et al., 2014).

Η λοίμωξη οφείλεται στην είσοδο ενός μικροοργανισμού στο σώμα και τον επακόλουθο πολλαπλασιασμό και δημιουργία αποικιών. Μόλις ο μικροοργανισμός εισέλθει στον ξενιστή, η λοίμωξη ξεκινά να αναπτύσσεται. Στην περίοδο επώασης κατά την οποία ο οργανισμός δημιουργεί τη βάση της επώασης του, αναπαράγεται και εξαπλώνεται σε άλλα όργανα και ιστούς, χωρίς, όμως, να προκαλεί συμπτώματα. Στη συνέχεια, στην πρόδρομη φάση παρατηρείται μη ειδική συμπτωματολογία, με γενική αδιαθεσία, πυρετό, μυαλγία και κόπωση, ενώ οξεία νόσος, καθώς ο λοιμογόνος μικροοργανισμός αυξάνεται και εξαπλώνεται ταχύτατα στον ξενιστή, παράγοντας τοξίνες που οδηγούν σε λύση και θάνατο των παρακείμενων κυττάρων. Η σοβαρότητα των λοιμώξεων ποικίλλει, από ήπια έως θανατηφόρα και εξαρτάται από την παθογονικότητα του μικροοργανισμού για την πρόκληση νόσου, τον αριθμό των εισερχόμενων μικροοργανισμών και τις άμυνες του ξενιστή (Madigan et al., 2009). Όσον αφορά τις λοιμώξεις λόγω των κεντρικών φλεβικών καθετήρων, αναφέρονται σε ανεπιθύμητες επιπλοκές που εμφανίζονται ως βακτηριακή φλεβίτιδα, μικροβιαμία, σηψαιμία και ενδοκαρδίτιδα. Στη συμβολή δέρματος-καθετήρα παρατηρούνται τα τυπικά σημεία της λοίμωξης, όπως το ερύθημα, η ευαισθησία και η αυτόματη παροχέτευση. Οι λοιμώξεις αποτελούν την πιο συχνή επιπλοκή και όταν γίνουν αντιληπτές, η αφαίρεση των ΚΦΚ πρέπει να πραγματοποιείται άμεσα (Osborn et al., 2014).

Σε ασθενείς παιδικής ηλικίας, η τοποθέτηση των ΚΦΚ παρουσιάζει δυσκολίες, κυρίως, λόγω των ανατομικών στοιχείων. Στα παιδιά παρατηρούνται μικρές και κινητές φλέβες, αυξημένη ελαστικότητα του δέρματος, αλλά και περίσσεια υποδόριου λίπους, χαρακτηριστικά που δρουν ανασταλτικά στην εύρεση των φλεβών, ούτως ώστε να εισαχθεί ο καθετήρας (Scott-Warren and Morley, 2015, Chapman et al., 2011). Οι αποτυχημένες προσπάθειες τοποθέτησης ΚΦΚ κυμαίνονται από 5% έως 19% των περιπτώσεων, ενώ επιπλοκές παρατηρούνται στο 2,5-22% των περιπτώσεων (Froehlich et al., 2009). Ο μέσος όρος των

προσπαθειών εισαγωγής ΚΦΚ παιδιατρικούς ασθενείς, ώστε να είναι επιτυχημένη, ανέρχεται στις 2,35, με εύρος από τη μία έως τις δέκα προσπάθειες προσπάθειες. Το γεγονός αυτό οδηγεί σε καθυστερημένη χορήγηση θεραπείας, μεγαλύτερη χρήση ανθρώπινου δυναμικού, καθώς και άγχος και φόβο παιδιών και γονέων (Chapman et al., 2011). Η τοποθέτηση πραγματοποιείται, κυρίως, στη μηριαία και τη σφραγίτιδα φλέβα, λόγω των υψηλότερων ποσοστών επιτυχίας στην τοποθέτηση χωρίς την εκδήλωση σοβαρών επιπλοκών, συγκριτικά με την υποκλείδια φλέβα (Karapinar and Cura, 2007).

2. Αποικισμός κεντρικών φλεβικών καθετήρων

2.1 Επιδημιολογικά Στοιχεία

Η λοίμωξη που σχετίζεται με την τοποθέτηση καθετήρα είναι μια από τις πιο συχνές επιπλοκές κεντρικού φλεβικού καθετηριασμού (Gahlot et al., 2014, O'Grady et al., 2011). Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες ενέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο λοιμώξεων από οποιοδήποτε άλλο τύπος ιατρικών συσκευών και αποτελούν καθοριστικό αιτιολογικό παράγοντα νοσηρότητας, παρατείνοντας την νοσηλεία έως και 22 ημέρες και αυξάνοντας το κόστος έως 56.000\$, και θνησιμότητας, σε ποσοστό έως 41% (Wilcox et al., 2009). Ο σχετικός κίνδυνος λοίμωξης είναι έως και 64 φορές μεγαλύτερος στους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες σε σχέση με τους περιφερειακούς φλεβικούς καθετήρες και ο αριθμός των θανάτων είναι υψηλός εξαιτίας της αυξημένης συχνότητας με την οποία χρησιμοποιούνται (Gahlot et al., 2014).

Τα πιο πρόσφατα στοιχεία από το Εθνικό Σύστημα Επιτήρησης Νοσοκομειακών Λοιμώξεων (NNIS), που αφορούν το διάστημα από τον Ιανουάριο του 1992 έως τον Ιούνιο του 2004, αναφέρουν ότι αναφέρουν ότι ο μέσος όρος των λοιμώξεων που σχετίζονται με τους ΚΦΚ κυμαίνεται από 1,8 έως 5,2 ανά 1000 καθετήρες. Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής καταγράφονται 15 εκατομμύρια μέρες χρήσης κεντρικών φλεβικών καθετήρων στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Τα περιστατικά λοιμώξεων που σχετίζονται με την χρήση ΚΦΚ ανέρχονται στις 80.000 στις ΜΕΘ και στις 250.000 σε όλο το νοσοκομείο, ετησίως, γεγονός που αντιστοιχεί σε 5,3 λοιμώξεις ανά 1.000 ημέρες τοποθετημένου κεντρικού φλεβικού καθετήρα (O'Grady et al., 2011). Στο Ηνωμένο Βασίλειο το ποσοστό αυτών των λοιμώξεων λόγω ΚΦΚ αντιπροσωπεύει το 10-20% των συνολικών νοσοκομειακών λοιμώξεων (Gahlot et al., 2014). Στην Κίνα έχει καταγραφεί μέσος όρος λοιμώξεων που ανέρχεται στις 11 λοιμώξεις ανά 1000 ημέρες τοποθετημένου καθετήρα, ενώ το ποσοστό χρήσης των ΚΦΚ ανέρχεται σε 72,8% των ασθενών (Peng and Lu, 2012). Συμπερασματικά, το ποσοστό των λοιμώξεων που συσχετίζονται με τους ΚΦΚ διαφέρει από χώρα σε χώρα, ακόμη και από νοσοκομείο σε νοσοκομείο, για αυτό το λόγο παρατηρούνται έρευνες που αναφέρουν 0,48 λοιμώξεις ανά 1.000 ημέρες τοποθετημένου ΚΦΚ και έρευνες που αναφέρουν 8,75 λοιμώξεις ανά 1.000 ημέρες τοποθετημένου ΚΦΚ (Gahlot et al., 2014).

Σε παιδιατρικούς ασθενείς, τα δεδομένα ποικίλλουν, ανάλογα με τον τύπο καθετήρα που χρησιμοποιείται και τα δημογραφικά στοιχεία, και μπορεί να κυμαίνονται από 0,2 λοιμώξεις ανά 1000 ημέρες τοποθετημένου καθετήρα σε παιδιά, που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση, έως 11 λοιμώξεις ανά 1000 ημέρες σε νεογνά (Wolf et al., 2013). Βέβαια, υπάρχουν καταγραφές που αναφέρουν 20,06 λοιμώξεις ανά 1000 ημέρες τοποθετημένου καθετήρα (Almuneef et al., 2006). Το ποσοστό χρήσης των ΚΦΚ είναι ανάλογο με τους ενήλικες. Βέβαια, στα παιδιά το βάρος φαίνεται να επηρεάζει την συχνότητα λοιμώξεων, καθώς έχει καταγραφεί μέσος όρος 11,3 λοιμώξεων ανά 1000 ημέρες τοποθετημένου καθετήρα σε βρέφη που ζυγίζουν λιγότερο του ενός κιλού, ενώ σε βρέφη βάρους μεγαλύτερου των 2,5 κιλών παρατηρούνται 4 λοιμώξεις ανά 1000 ημέρες καθετήρα (O'Grady et al., 2011). Η θνησιμότητα λόγω λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες σε παιδιατρικούς ασθενείς ανέρχεται στο 25%, με αύξηση ημερών νοσηλείας κατά 19 ημέρες και κόστους 55.646\$ σε παιδιατρική μονάδα των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής (Al Lawati, Al Jamie and Al Mufarraji, 2017).

2.2 Συχνότερα Μικρόβια

Οι μικροοργανισμοί που σχετίζονται συνήθως με τον αποικισμό των καθετήρων, ανήκουν στην χλωρίδα του δέρματος και μπορούν να οδηγήσουν στην πρόκληση βακτηριαιμίας και σηψαιμίας. Τα συχνότερα μικρόβια που προκαλούν λοιμώξεις ανήκουν στα βακτήρια και τους μύκητες (Gahlot et al., 2014, O'Grady et al., 2011, Parameswaran et al., 2011). Όσον αφορά τους ιούς και τα παράσιτα, δεν υπάρχουν βιβλιογραφικές αναφορές ιογενών και παρασιτικών λοιμώξεων που να σχετίζονται με την χρήση κεντρικών φλεβικών καθετήρων (Gahlot et al., 2014).

Τα βακτήρια είναι προκαρυωτικά κύτταρα και διακρίνονται σε αρνητικά κατά Gram και σε θετικά κατά Gram. Τα αρνητικά κατά Gram φέρουν τοίχωμα, μία δομή πολύστιβη και πολυσύνθετη που περιέχει μικρή ποσότητα πεπτιδογλυκάνης, και μία εξωτερική μεμβράνη από λιποσακχαρίτες, λιποπρωτεΐνες και άλλα σύνθετα μακρομόρια. Αυτή η εξωτερική μεμβράνη ονομάζεται στιβάδα λιποπολυσακχαριτών (LPS) και παρόλο που ο ρόλος της είναι κυρίως δομικός, χαρακτηρίζεται από μία βιολογική ιδιότητα, η οποία αφορά την τοξικότητα

που παρουσιάζει έναντι των ζωικών κυττάρων. Πολλά μέλη των γενών *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia* και άλλων βακτηρίων είναι παθογόνα για τον άνθρωπο (Madigan et al., 2009). Από την άλλη τα θετικά κατά Gram βακτήρια φέρουν παχύτερο τοίχωμα, το οποίο αποτελείται κυρίως από πεπτιδογλυκάνη και δε διαθέτουν εξωτερική μεμβράνη.

Τα βακτήρια που απαντώνται με μεγαλύτερη συχνότητα σε λοιμώξεις λόγω των ΚΦΚ είναι *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, σταφυλόκοκκοι αρνητικοί στην παραγωγή κοαγκουλάσης, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* και *Acinetobacter baumannii* (Gahlot et al., 2014, Apisarnthanarak et al., 2012, O'Grady et al., 2011, Parameswaran et al., 2011). Η κοαγκουλάση είναι ένα ένζυμο πήξης του αίματος που παράγει το *Staphylococcus aureus* και προκαλεί πήξη του ινώδους και σχηματισμό θρόμβου. Η παραγωγή του συγκεκριμένου παράγοντα συνδέεται εν γένει με την παθογένεια, καθώς η συσσώρευση ινώδους γύρω από τα βακτηριακά κύτταρα δυσχεραίνει την επαφή των αμυντικών παραγόντων του ξενιστή με τα βακτήρια, καθιστώντας τους σταφυλόκοκκους ανθεκτικούς στη φαγοκυττάρωση (Madigan et al., 2009).

Οι μύκητες είναι ευκαρυωτικοί μικροοργανισμοί, διαθέτουν κυτταρικά τοιχώματα, παράγουν φυλετικά σπόρια και τα περισσότερα είδη που έχουν περιγραφεί αποτελούν μία σχετικά ομοιογενή φυλογενετική ομάδα. Διακρίνονται σε μυκηλιακούς μύκητες (μούχλες), μακροσκοπικούς μύκητες (μανιτάρια) και μονοκύτταρους μύκητες (ζυμομύκητες). Οι κύριοι μύκητες που ευθύνονται για λοιμώξεις λόγω των ΚΦΚ ανήκουν στους ζυμομύκητες. Τα κύτταρα των ζυμομυκήτων είναι συνήθως σφαιρικά, ωοειδή ή κυλινδρικά και είναι χαρακτηριστικά μεγαλύτερα από τα βακτηριακά κύτταρα. Παρόλο που οι περισσότεροι ζυμομύκητες αναπαράγονται με εκβλαστήματα, ως μεμονωμένα κύτταρα, υπό ορισμένες συνθήκες ορισμένοι από αυτούς σχηματίζουν νημάτια (Madigan et al., 2009). Αυτή η νηματοειδής μορφή συμβάλλει στην εκδήλωση ορισμένων ιδιοτήτων τους, όπως για παράδειγμα στην περίπτωση της *Candida albicans*. Η *Candida albicans* αποτελεί τον βασικό εκπρόσωπο των μυκήτων στις περιπτώσεις αποικισμού των καθετήρων και η νηματοειδής της φάση είναι απαραίτητη για την παθογένεια (Gahlot et al., 2014, O'Grady et al., 2011, Parameswaran et al., 2011, Madigan et al., 2009).

Τα γένη του είδους *Staphylococcus* και *Acinetobacter* αποτελούν βασικούς εκπροσώπους της φυσιολογικής χλωρίδας του δέρματος. Στο δέρμα παρατηρούνται κατά κύριο λόγο θετικά κατά Gram βακτήρια, με μικρό ποσοστό αρνητικών κατά Gram, όπως το *Acinetobacter*,

καθώς τα αρνητικά αδυνατούν να ανταγωνιστούν τα θετικά στις ξηρές συνθήκες που επικρατούν. Ωστόσο, η μεταβολή των συνθηκών του δέρματος είτε από εξωτερικούς παράγοντες είτε λόγω εξασθένησης των μηχανισμών αντίστασης του ξενιστή, οι πληθυσμοί μεταβάλλονται και μπορούν να αναπτυχθούν και μύκητες και μάλιστα σε βαθμό που να προκαλούν σοβαρές λοιμώξεις. Η *Escherichia coli* και η *Klebsiella pneumoniae* απαντώνται γενικά στο ανθρώπινο σώμα, ενώ η *Pseudomonas aeruginosa* και η *Candida albicans* είναι χαρακτηριστικά παραδείγματα περιστασιακών παθογόνων, η παρουσία τους είναι συνήθης στο περιβάλλον και προσβάλλουν άτομα που η άμυνα του οργανισμού τους έχει εξασθενήσει (Madigan et al., 2009). Τα διάφορα είδη σταφυλόκοκκων αποτελούν κύριο μικροοργανισμό που αποικίζει τους ΚΦΚ, αλλά αποτελούν και τα σημαντικότερα και πλέον διαδεδομένα νοσοκομειακά παθογόνα (O'Grady et al., 2011).

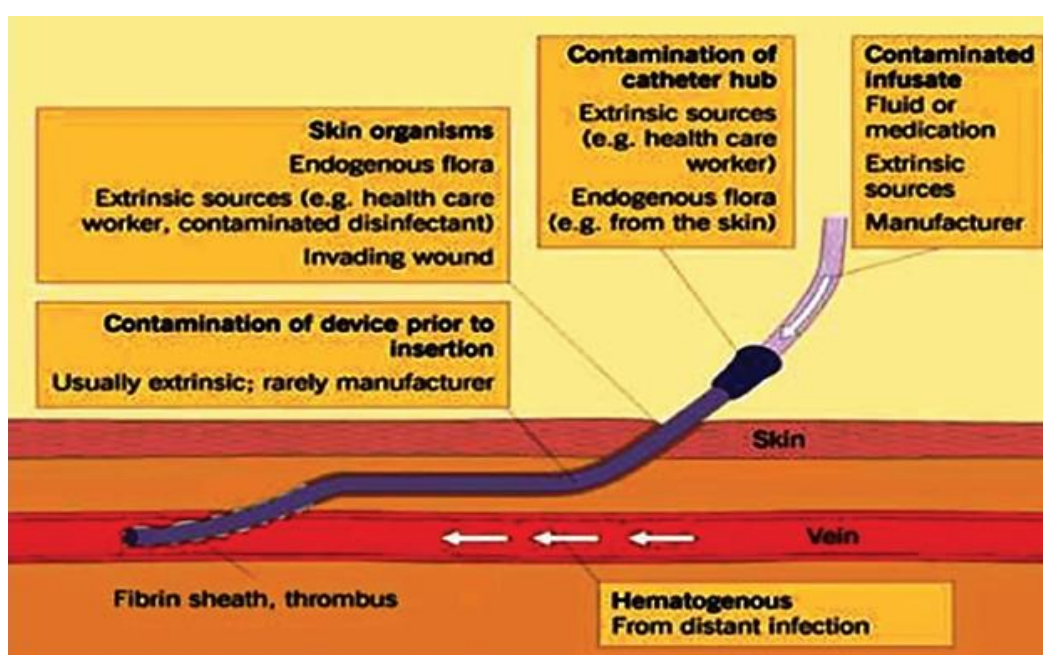
2.3 Παράγοντες κινδύνου και Παθογένεση Αποικισμού

Οι παράγοντες κινδύνου λοίμωξης συσχετιζόμενης με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες περιλαμβάνουν την υποκείμενη ασθένεια, τη μέθοδο και τη θέση εισαγωγής του καθετήρα, καθώς και την διάρκεια και τον σκοπό του καθετηριασμού, για παράδειγμα η χορήγηση παρεντερικής διατροφής εμφανίζει αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης (Gahlot et al., 2014). Σε βρέφη και παιδιά, ο τρόπος εισαγωγής έχει παρατηρηθεί ότι δεν επηρεάζει το ποσοστό λοιμώξεων, σε αντίθεση με τους ενήλικες, στους οποίους οι ΚΦΚ που εισάγονται στις υποκλείδιες φλέβες εμφανίζουν μειωμένη επικινδυνότητα μόλυνσης (Trieschmann, Cate and Sreeram, 2007). Σημαντικοί παθογόνοι παράγοντες είναι το υλικό από το οποίο κατασκευάζεται η συσκευή, οι παράγοντες που αφορούν τον ξενιστή, δηλαδή διάφορες πρωτεΐνες, όπως η φιμπρονεκτίνη, που σχηματίζουν ένα περίβλημα γύρω από τον καθετήρα, καθώς και τους ενδογενείς παράγοντες μολυσματικότητας του εκάστοτε μικροοργανισμού, συμπεριλαμβανομένης της εξωκυτταρικής πολυμερικής ουσίας (EPS) που παράγουν (O'Grady et al., 2011). Επίσης, ορισμένα υλικά που χρησιμοποιούνται στους ΚΦΚ χαρακτηρίζονται από αδρές επιφάνειες, γεγονός που ενισχύει την προσκόλληση ορισμένων μικροοργανισμών, καθιστώντας τους συγκεκριμένους καθετήρες ιδιαίτερα ευάλωτους στο μικροβιακό αποικισμό. Συγκεκριμένα, οι καθετήρες από ελαστική σιλικόνη εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα αποικισμού, σε σχέση με τους καθετήρες από πολυουρεθάνη. Άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι η κακή προσωπική υγιεινή, η υγρασία γύρω από την περιοχή εξόδου, το υλικό που είναι κατασκευασμένος ο καθετήρας και στην περίπτωση

αιμοκάθαρσης, η μεγάλη ηλικία, η ανεπαρκής επεξεργασία του νερού, η επαναχρησιμοποίηση του διαλύτη, η υψηλότερη συνολική ενδοφλέβια δόση σιδήρου, η αυξημένη δόση ανασυνδυασμένης ανθρώπινης

ερυθροποιητίνης και το χαμηλότερο επίπεδο αιμοσφαιρίνης (Gahlot et al., 2014, O'Grady et al., 2011).

Υπάρχουν τέσσερις τρόποι σύμφωνα με τους οποίους μπορεί να αποικιστεί ο καθετήρας.(**Εικόνα 11**). Συχνότερα, παρατηρείται ο αποικισμός του άκρου του καθετήρα από



Εικόνα 11: Πιθανά παθογόνα μονοπάτια λοίμωξης που σχετίζεται με τους ΚΦΚ (Gahlot et al., 2014).

δερματικούς οργανισμούς και η μετανάστευσή τους κατά μήκος της επιφάνειας του

καθετήρα. Επίσης, μπορεί να παρατηρηθεί άμεση μόλυνση του καθετήρα ή του αυλού του ΚΦΚ, λόγω επαφής των χεριών, μολυσμένων υγρών ή συσκευών. Λιγότερο συχνά, οι καθετήρες μπορεί να αποικιστούν αιματογενώς με διασπορά μικροβίων από άλλες εστίες λοίμωξης και σπάνια ο αποικισμός μπορεί να οφείλεται σε μόλυνση του εγχύματος (Gahlot et al., 2014, O'Grady et al., 2011).

Οι ιδιότητες προσκόλλησης ενός δεδομένου μικροοργανισμού σε σχέση με τους ξενιστές είναι καθοριστικής σημασίας στην παθογένεση των λοιμώξεων που οφείλονται στον αποικισμό των ΚΦΚ. Για παράδειγμα, το *Staphylococcus aureus* μπορεί να προσκολληθεί σε πρωτεΐνες του ξενιστή που παρατηρούνται, συνήθως, στους καθετήρες εκφράζοντας παράγοντες προσκόλλησης (ClfA και ClfB), οι οποίες δεσμεύουν το ινωδογόνο, προκαλώντας συσσώρευση αιμοπεταλίων και συμβάλλοντας στην ανάπτυξη λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, σήψη και σηπτική αρθρίτιδα (O'Grady et al., 2011). Επιπλέον, τα μικρόβια μέσω της εξωκυτταρικής πολυμερικής ουσίας (EPS) αποκτούν την ικανότητα να αποικίζουν έμβιες επιφάνειες και βιοϊατρικά υλικά, σχηματίζοντας βιοφίλμ. Όταν προσκολληθούν σε μία επιφάνεια μικροοργανισμοί, όπως *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, σταφυλόκοκκοι αρνητικοί στην παραγωγή κοαγκουλάσης και *Candida albicans*, εκκρίνουν κολλώδεις πολυσακχαρίτες που σχηματίζουν μία βλέννα, εμπλουτισμένη με δισθενή μεταλλικά ιόντα, όπως το ασβέστιο, το μαγνήσιο και ο σίδηρος, η οποία αποτελεί ένα σταθερό θύλακα μέσα στον οποίο περικλείεται το σύνολο των κυττάρων της αποικίας (O'Grady et al., 2011, Madigan et al., 2009). Τα βιοφίλμ ενισχύουν την παθογένεια των μικροοργανισμών προσδίδοντάς τους αντοχή στους αμυντικούς μηχανισμούς του ξενιστή ή καθιστώντας τους λιγότερο ευαίσθητους σε αντιμικροβιακούς παράγοντες.

Για τον καθορισμό του αποικισμού του ΚΦΚ χρησιμοποιείται συχνότερα η ημιποσοτική μέθοδος και λιγότερο συχνά η ποσοτική μέθοδος. Σύμφωνα με την ημιποσοτική μέθοδο, ένα τμήμα του καθετήρα κυλιέται κατά μήκος της επιφάνειας ενός τριβλίου με καλλιεργητικά υλικά και μετά από επώαση, μετράται ο αριθμός των αποικιών. (Guembe et al., 2012). Ανάπτυξη ≥ 15 cfu (colony forming units) θεωρείται αποικισμός. Η μέθοδος έχει δύο βασικά μειονεκτήματα. Πιο συγκεκριμένα, είναι χαμηλής προγνωστικής αξίας και απομονώνει τα μικρόβια που βρίσκονται μόνο στην εξωτερική πλευρά του καθετήρα και όχι εντός του αυλού (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ., 2007).

2.4 Τρόποι Αντιμετώπισης

Ο εντοπισμός μίας λοίμωξης λόγω των χρησιμοποιούμενων καθετήρων είτε αυτή είναι τοπική είτε είναι συστηματική, καθιστά αναγκαία την άμεση απομάκρυνσή τους (Gahlot et al., 2014, Osborn et al., 2014). Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας. Όσον αφορά τη θεραπευτική προσέγγιση που χρησιμοποιείται, είναι η χορήγηση αντιβιοτικών. Η αντιβιοτική θεραπεία επιλέγεται αρχικά εμπειρικά, λαμβάνοντας υπόψη τη σοβαρότητα της κλινικής εικόνας, τους παράγοντες κινδύνου και τα πιθανά παθογόνα που παρατηρούνται σε κάθε περίπτωση. Η βανκομυκίνη συνιστάται για την αντιμετώπιση του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus*, ενώ για τις τιμές ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης βανκομυκίνης ($>2 \mu\text{g/mL}$), χρησιμοποιούνται εναλλακτικοί παράγοντες, όπως η δαπτομυκίνη. Για την αντιμετώπιση των αρνητικών κατά Gram βακτηρίων χρησιμοποιούνται, ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου και την ευαισθησία των βακτηρίων, αντιβιοτικά όπως η τεφλοσπορίνη τέταρτης γενιάς και η καρβαπενέμη ή β-λακτάμη / β-λακταμάσης, με ή χωρίς αμινογλυκοσίδη (Gahlot et al., 2014). Τα κατά Gram θετικά βακτήρια εμφανίζουν μεγαλύτερη ευαισθησία στα αντιβιοτικά από τα κατά Gram αρνητικά, οπότε τα αντιβιοτικά ευρέους φάσματος (δεν δρουν έναντι μόνο μίας ομάδας μικροοργανισμών) τα αντιμετωπίζουν αποτελεσματικά (Madigan et al., 2009). Στην περίπτωση θετικών κατά Gram βακτηρίων και γενών του είδους *Candida*, χρησιμοποιούνται αντιβιοτικά όπως η εχινοκανδίνη ή σε ορισμένες περιπτώσεις, η φλουконаζόλη (Gahlot et al., 2014).

Η πλειονότητα των λοιμώξεων αφορούν τους εμφυτευμένους ή τους τοποθετημένους, επί μακρό χρονικό διάστημα, καθετήρες. Στα περιστατικά που χρησιμοποιούνται οι εν λόγω καθετήρες πραγματοποιείται χορήγηση αντιβιοτικού μέσω του χρησιμοποιούμενου καθετήρα. Βέβαια στις παρεντερικές, κυρίως, περιπτώσεις χρήσης καθετήρα, παρατηρούνται επαναλαμβανόμενες βακτηριαιμίες. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι είναι δύσκολη η επίτευξη της απαιτούμενης συγκέντρωσης ενός αντιβιοτικού, ούτως ώστε να είναι δυνατή η προσπέλαση των συσσωματωμάτων μικροοργανισμών που αποτελούν τα βιοφίλμ. Για αυτό το λόγο επιχειρείται μία θεραπευτική προσέγγιση, η οποία περιλαμβάνει την χορήγηση αντιβιοτικών στον αυλό του καθετήρα, σε υψηλές συγκεντρώσεις για μεγάλο χρονικό διάστημα (ώρες ή ημέρες). Η πιθανότητα επιτυχίας ποικίλλει ανάλογα με τη θέση εντοπισμού της λοίμωξης και το μικρόβιο στο οποίο οφείλεται (Gahlot et al., 2014). Παρόλο που οι

κατευθυντήριες γραμμές για τη θεραπεία λοιμώξεων που σχετίζονται με τους ΚΦΚ συνιστούν την χρήση της εν λόγω θεραπευτικής προσέγγισης τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά, η πρακτική εφαρμογή σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν παρατηρείται συχνά. Αυτό μπορεί να σχετίζεται με ανησυχίες σχετικά με την ανάπτυξη αντοχής στα αντιβιοτικά, τα ελάχιστα δεδομένα παιδιατρικής ασφάλειας, την πιθανότητα υπερβολικής δόσης ηπαρίνης σε βρέφη, την ανάγκη τοποθέτησης για μακροχρόνιο διάστημα και την έλλειψη εμπορικών εργαλείων κατάλληλων για παιδιά. Τα αντιβιοτικά διαλύματα αναμιγνύονται, συνήθως, με ηπαρίνη για την πρόληψη της απόφραξης του καθετήρα. Οι συνιστώμενες συγκεντρώσεις ηπαρίνης κυμαίνονται από 0 έως 5000 units/mL, αναλόγως το αντιβιοτικό, αλλά η χορήγηση υψηλών συγκεντρώσεων αντενδείκνυται σε μικρά βρέφη λόγω του κινδύνου που εγκυμονεί η αντιπηκτική τους δράση. Χρειάζονται, λοιπόν, περισσότερα δεδομένα προτού να γίνουν συστάσεις σχετικά με τη συχνή χρήση αυτής της θεραπευτικής προσέγγισης, που σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να θεωρείται υποχρεωτική η εφαρμογή της σε παιδιά (Wolf et al., 2013).

2.5 Μέθοδοι Πρόληψης

Παρόλο που οι καθετήρες δρουν ευεργετικά, προσφέροντας ασφαλή αγγειακή προσπέλαση, η χρήση τους εγκυμονεί κινδύνους τοπικών και συστηματικών λοιμώξεων των ασθενών. Η αναγκαιότητά τους στην κλινική πράξη οδήγησε στην ανάπτυξη κατευθυντήριων γραμμών για την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με τους καθετήρες. Τα προληπτικά αυτά μέτρα αφορούν τόσο τους επαγγελματίες υγείας που εισάγουν τους καθετήρες, όσο και τα άτομα που είναι υπεύθυνα για την παρακολούθηση και τον έλεγχο των μολύνσεων σε ενδο-νοσοκομειακές και εξω-νοσοκομειακές εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης (Gahlot et al., 2014, O'Grady et al., 2011). Τα βασικά σημεία πρόληψης αφορούν την εκπαίδευση και κατάρτιση του προσωπικού που τοποθετεί και διατηρεί τους ΚΦΚ, η διαμόρφωση αντισηπτικών συνθηκών κατά την εισαγωγή και τη φροντίδα των καθετήρων, ο σωστός χρόνος αντικατάστασης αυτών και η χρήση καθετήρων εμποτισμένων με αντιβιοτικά (Κόλλια και Πρεβύζη, 2015, O'Grady et al., 2011, Wilcox, 2009).

Αναλυτικότερα, η υγιεινή των χεριών είναι θεμελιώδης πρακτική, η οποία μειώνει τη μετάδοση παθογόνων μικροοργανισμών (Κόλλια και Πρεβύζη, 2015, Osborn et al., 2014,

O'Grady et al., 2011). Η αντισηψία χεριών καθίσταται απαραίτητη τόσο πριν όσο και μετά την επαφή με το σημείο εισόδου του ΚΦΚ, για τουλάχιστον 15sec και η ίδια διαδικασία να ακολουθείται και κατόπιν τη τοποθέτηση γαντιών (Hansen et al., 2013), καθώς η τοποθέτηση γαντιών δεν αποκλείει την υγιεινή των χεριών (Osborn et al., 2014). Επιπλέον, για την προστασία των ΚΦΚ από μολύνσεις χρησιμοποιούνται επιθέματα, τα οποία τοποθετούνται με άσηπτη τεχνική στο σημείο εισόδου. Τα επιθέματα αυτά πρέπει να αντικαθίστανται όταν βρέχονται, χαλαρώνουν ή λερώνονται αισθητά (Osborn et al., 2014, Wilcox, 2009). Το πρώτο εικοσιτετράωρο το επίθεμα είναι γάζα το οποίο αντικαθίσταται είτε με καινούρια γάζα κάθε δύο ημέρες, ή με διαφανές επίθεμα κάθε επτά ημέρες (Κόλλια και Πρεβύζη, 2015). Αναφορικά με τη φροντίδα των ΚΦΚ, χρησιμοποιείται διάλυμα έκχυσης για τη διατήρηση και περιποίηση του καθετήρα. Το διάλυμα αυτό είναι κυρίως χλωρεξιδίνη 2%, αλλά παρατηρείται και η χρήση οιοπνεύματος 70% και ιωδιούχου ποβιδίνης (Κόλλια και Πρεβύζη, 2015, O'Grady et al., 2011, Wilcox, 2009). Ωστόσο, υπάρχουν βιβλιογραφικές αναφορές που εγείρουν ανησυχίες αναφορικά με την χρήση χλωρεξιδίνης σε βρέφη λόγω της εκδήλωσης δερματικών βλαβών και της συστηματικής απορρόφησής της, γεγονός που έχει οδηγήσει σε απαγόρευση της χρήσης τους σε βρέφη κάτω των 2 μηνών. Στις περιπτώσεις αυτές χρησιμοποιείται διάλυμα οξικής χλωρεξιδίνης 0,5% και ισοπροπυλική αλκοόλη 70% (Scott-Warren and Morley, 2015). Επιπροσθέτως, η χρήση αντιβιοτικών αλοιφών στο σημείο εισόδου απαγορεύεται, καθώς έχει παρατηρηθεί ότι ευνοεί την ανάπτυξη μικροβίων (O'Grady et al., 2011). Η αντικατάσταση των καθετήρων ως μέσο πρόληψης δε συμβάλλει στη μείωση του ποσοστού των λοιμώξεων (Κόλλια και Πρεβύζη, 2015, O'Grady et al., 2011). Συγκεκριμένα, δεν υπάρχει λόγος να αντικατασταθεί η συσκευή έγχυσης νωρίτερα από 96 ώρες αν δεν περιέχει λιπίδια ή προϊόντα αίματος, καθώς η αντικατάσταση των συσκευών σε μικρότερο χρονικό διάστημα, έχει παρατηρηθεί ότι αφενός δεν μειώνει την πιθανότητα λοιμώξεων και αφετέρου αυξάνει το κόστος της νοσηλείας (Κόλλια και Πρεβύζη, 2015). Σημαντική καινοτομία αποτελούν οι καθετήρες που είναι εμποτισμένοι, εσωτερικά και εξωτερικά, με αντιβιοτικά και παρά το υψηλό τους κόστος μπορούν να αποδειχθούν ιδιαίτερα ευεργετικοί, προλαμβάνοντας το υψηλό κόστος της αυξημένης νοσηλείας λόγω λοίμωξης, ειδικά στις περιπτώσεις καθετήρων χρόνιας θεραπείας. Οι καθετήρες αυτοί είναι εμποτισμένοι με χλωροεξιδίνη/αργλική σουλφαδιαζίνη (Chlorhexidine/Silver sulfadiazine) και με μινοκυκλίνη/ριφαμπίνη (Minocycline/Rifampin). Παρόλο που οι μελέτες που αφορούν την χρήση των εν λόγω καθετήρων έχουν πραγματοποιηθεί σε ενήλικες, μπορούν να

εφαρμοστούν και σε παιδιά βάρους μεγαλύτερου των τριών κιλών. Δεν υπάρχει ΚΦΚ εμποτισμένος με αντιμικροβιακά που να μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά βάρους μικρότερου των τριών κιλών (O'Grady et al., 2011). Τέλος, η ύπαρξη καλά οργανωμένων προγραμμάτων, που βασίζονται σε επιστημονικά δεδομένα και διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, επιτρέπουν στους πάροχους υγειονομικής περίθαλψης να προσφέρουν υψηλής ποιότητας φροντίδα, με πρόληψη των πιθανών λοιμώξεων και προαγωγή της υγείας των ασθενών. Η εφαρμογή επιμορφωτικών προγραμμάτων έχει παρατηρηθεί ότι μειώνει το ποσοστό λοιμώξεων έως και 66%, γεγονός που οφείλεται τόσο στις αντισηπτικές μεθόδους, όσο και στο ότι προλαμβάνονται τα περιστατικά αποικισμού του καθετήρα που οφείλονται σε έλλειψη εμπειρίας του προσωπικού (Κόλλια και Πρεβύζη, 2015, O'Grady et al., 2011).

3. Κεντρικοί Φλεβικοί Καθετήρες στην Ογκολογία

3.1 Καρκίνος και Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Στα περισσότερα όργανα και ιστούς επικρατεί μία ισορροπία μεταξύ της κυτταρικής ανανέωσης και του κυτταρικού θανάτου. Σε φυσιολογικές συνθήκες, η παραγωγή νέων κυττάρων ρυθμίζεται, ούτως ώστε ο συνολικός αριθμός των κυττάρων ενός συγκεκριμένου ιστού να παραμένει σταθερός. Περιστασιακά, όμως, είναι δυνατό να εμφανιστούν κύτταρα που δεν αποκρίνονται στους ρυθμιστικούς μηχανισμούς που διέπουν την κυτταρική ανάπτυξη. Από ένα τέτοιο κυτταρικό πληθυσμό προκύπτουν κλώνοι που αναπτύσσονται σε μεγάλη κλίμακα, σχηματίζοντας ένα όγκο ή νεόπλασμα. Ένας όγκος που δεν αναπτύσσεται απεριόριστα και δεν διηθεί τους παρακείμενους ιστούς είναι καλοήθης, ενώ ένας όγκος που αυξάνεται διαρκώς και διηθεί προοδευτικά τους παρακείμενους ιστούς είναι κακοήθης. Ο όρος καρκίνος αναφέρεται ειδικά σε ένα κακοήγη όγκο. Εκτός από την διαρκή και ανεξέλεγκτη ανάπτυξη, οι κακοήθεις όγκοι εκδηλώνουν μεταστάσεις. Κατά τη μετάσταση ομάδες καρκινικών κυττάρων αποκολλώνται από τον κύριο όγκο και μεταφέρονται σε άλλους ιστούς, μέσω της κυκλοφορικού ή/και του λεμφικού συστήματος, όπου και συνεχίζουν να πολλαπλασιάζονται (Osborn et al., 2014, Kindt, Goldsby and Osborne, 2013).

Ο καρκίνος αποτελεί τη δεύτερη αιτία θανάτου μετά τα καρδιαγγειακά νοσήματα και επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν ότι στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής ένα στα τρία άτομα αναπτύσσει καρκίνο και από αυτά ένα στα πέντε πεθαίνει (Kindt, Goldsby and Osborne, 2013). Η επιστημονική κοινότητα έχει επικεντρώσει τις προσπάθειες της στην πρόληψη, την έγκαιρη διάγνωση και την αποτελεσματική θεραπεία, βελτιώνοντας την επιβίωση των ασθενών (Osborn et al., 2014). Καρκίνος μπορεί να εντοπιστεί σε συμπαγή όργανα (πνεύμονες, προστάτης, κ.λπ.) ή στο αιμοποιητικό και λεμφικό σύστημα (λέμφωμα και λευχαιμία) (Kindt, Goldsby and Osborne, 2013). Πολυάριθμες είναι οι θεραπευτικές επιλογές για ασθενείς που διαγιγνώσκονται με καρκίνο, κάθε μία από τις οποίες ενέχει συγκεκριμένους κινδύνους, ανεπιθύμητες παρενέργειες και πιθανότητες επιτυχίας. Στις θεραπευτικές προσεγγίσεις διακρίνονται η χειρουργική επέμβαση, η ακτινοθεραπεία, η μεταμόσχευση ή βιοθεραπεία και η χημειοθεραπεία. Η εγχείρηση αποτελεί το θεμελιώδη λίθο της θεραπείας του καρκίνου. Ο σκοπός κάθε χειρουργικής επέμβασης ποικίλλει, καθώς μπορεί να πραγματοποιείται για να επιβεβαιωθεί η κακοήθεια ενός όγκου, για την αφαίρεσή του ή και για να εξακριβωθεί η εξάπλωση καρκινικών κυττάρων σε άλλα μέρη του σώματος.

Η ακτινοθεραπεία αξιοποιεί ακτίνες X για την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων ή την αναστολή της ικανότητάς τους να πολλαπλασιάζονται. Από την άλλη, η βιοθεραπεία αξιοποιεί βιολογικούς παράγοντες αξιοποιώντας το ανοσοποιητικό σύστημα. Οι βιολογικές θεραπείες στοχεύουν αποκλειστικά τα καρκινικά κύτταρα, επηρεάζοντας σε μικρό βαθμό τα φυσιολογικά κύτταρα του οργανισμού. Για αυτό το λόγο, η συγκεκριμένη θεραπεία είναι περισσότερο ειδική και λιγότερο τοξική από την χημειοθεραπεία, η οποία αφορά τη συστηματική χορήγηση κυτταροτοξικών ουσιών. Η χημειοθεραπεία έχει στόχο την καταστροφή όσο περισσότερων καρκινικών κυττάρων είναι δυνατό, ανεξάρτητα από το μέρος του σώματος στο οποίο εντοπίζονται, ούτως ώστε το ανοσοποιητικό σύστημα να μπορέσει να καταστρέψει όσα απομείνουν. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται χορηγούνται, κυρίως, ενδοφλεβίως και η επιλογή εκείνου που θα χορηγηθεί εξαρτάται από τον καρκινικό τύπο που αντιμετωπίζεται. Τέλος, σε ορισμένες περιπτώσεις πραγματοποιείται μεταμόσχευση μυελού των οστών και βλαστικών κυττάρων περιφερικού αίματος. Οι μεταμοσχεύσεις πραγματοποιούνται για κακοήθεις διαταραχές, προσφέροντας τη δυνατότητα να λαμβάνουν εντατική χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία. Ωστόσο, η παροχή φροντίδας δεν αφορά μόνο τη θεραπευτική αντιμετώπιση, αλλά περιλαμβάνει και την στήριξη των ασθενών από τη διάγνωση μέχρι το τελικό στάδιο, καθώς ο αντίκτυπος του καρκίνου είναι τόσο οργανικός όσο και ψυχολογικός, προκαλώντας σημαντικές αλλαγές στον τρόπο ζωής του ασθενή, αλλά και της οικογένειάς του (Osborn et al., 2014).

3.2 Χρήση Κεντρικών Φλεβικών Καθετήρων

Η διαχείριση ασθενών με καρκίνο απαιτεί την τοποθέτηση σταθερών καθετήρων, οι οποίοι χρησιμοποιούνται για ευρύ φάσμα ενδείξεων, όπως η χημειοθεραπεία, η χορήγηση προϊόντων αίματος, αντιβιοτικών, διαλυμάτων και διατροφής, καθώς και πρόσβαση στην κυκλοφορία του αίματος για κλινική παρακολούθηση και διεξαγωγή εξετάσεων (Karucu et al., 2017, Schiffer et al., 2013). Ο αριθμός και η ποικιλία των κεντρικών φλεβικών καθετήρων που χρησιμοποιούνται σε ογκολογικές πρακτικές έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία 30 χρόνια, αλλά αυτοί που χρησιμοποιούνται συνήθως είναι εκείνοι που μπορούν να παραμείνουν

τοποθετημένοι επί μακρό χρονικό διάστημα. Οι καθετήρες αυτοί περιλαμβάνουν τους διαδερμικούς καθετήρες, τους χειρουργικά εμφυτευμένους καθετήρες με ή χωρίς θύρες και τους περιφερικά εισαγόμενους ΚΦΚ (Schiffer et al., 2013).

Η επαρκής αγγειακή πρόσβαση διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο για τους ασθενείς με καρκίνο και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην αξιολόγηση των ασθενών κατά τη λήψη της κατάλληλης θεραπευτικής προσέγγισης. Διακρίνονται ορισμένοι λόγοι που καθιστούν υποχρεωτική την εισαγωγή μιας κεντρικής γραμμής. Ειδικότερα, ορισμένα φάρμακα που χορηγούνται κατά την χημειοθεραπεία δεν μπορούν να εγχυθούν σε μικρές φλέβες του άνω άκρου, αλλά πρέπει να εισάγονται σε μεγαλύτερες φλέβες, ώστε να επιτυγχάνεται επαρκής αραίωση. Επίσης, χωρίς την τοποθέτηση ΚΦΚ δεν είναι δυνατή η αποφυγή της μακροχρόνιας παραμονής στο νοσοκομείο, σε περιπτώσεις χημειοθεραπειών που απαιτούν συνεχείς εγχύσεις. Σε αυτές τις περιπτώσεις είναι απαραίτητη η τοποθέτηση καθετήρων για την αποφυγή ης αυξημένης χρήσης βελόνων τόσο για θεραπευτικούς σκοπούς όσο και για τη λήψη δειγμάτων αίματος. Τέλος, η μη επαρκής φλεβική πρόσβαση που χαρακτηρίζει ασθενείς στην ογκολογική κλινική, αλλά και ο φόβος ενός σημαντικού αριθμού των ασθενών κατά την χρήση βελόνων, είναι παράγοντες που καθιστούν την χρήση ΚΦΚ ως μοναδικό τρόπο αγγειακής προσπέλασης (Schiffer et al., 2013).

Σε ασθενείς με καρκίνο είναι συχνά απαραίτητη η διατροφική υποστήριξη, καθώς παρατηρείται σοβαρή ανορεξία ή καχεξία λόγω της αδράνειας, των θεραπευτικών αγωγών και των διαταραχών στην πόση και την πέψη των τροφών. Στους ασθενείς αυτούς χορηγείται παρεντερική διατροφή, η οποία βέβαια ενέχει υψηλότερη επικινδυνότητα λοιμώξεων (Gahlot et al., 2014, Osborn et al., 2014).

Οι πρώιμες επιπλοκές που σχετίζονται με την τοποθέτηση ΚΦΚ περιλαμβάνουν αιμορραγία, καρδιακή αρρυθμία, εμβολή αέρα, πνευμοθώρακα και, σε ορισμένες περιπτώσεις, τραυματισμό αγγείων ή νεύρων. Οι όψιμες επιπλοκές περιλαμβάνουν λοίμωξη, θρόμβωση και δυσλειτουργία του καθετήρα (Osborn et al., 2014, Schiffer et al., 2013, Taylor and Palagiri, 2007). Όσον αφορά τις λοιμώξεις σε ασθενείς με καρκίνο, έχει παρατηρηθεί ότι οι εμφυτευμένοι ΚΦΚ εμφανίζουν 0,2 λοιμώξεις ανά 1.000 ημέρες τοθετημένου καθετήρα, με εύρος 0 έως 2,7 λοιμώξεις ανά 1.000 ημέρες, έναντι κινδύνου που κυμαίνεται από 1,4 έως 2,2 λοιμώξεις ανά 1.000 ημέρες, στους εμφυτεύσιμους ΚΦΚ με τούνελ. Ορισμένες λοιμώξεις μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή των ασθενών και απαιτούν άμεση αφαίρεση

καθετήρα, ενώ άλλες μπορούν να αντιμετωπιστούν με τον καθετήρα να παραμένει στη θέση του (Schiffer et al., 2013).

Η αξιόπιστη φλεβική πρόσβαση είναι κρίσιμη για έναν ασθενή με καρκίνο, ανεξαρτήτως ηλικίας, ούτως ώστε να προλαμβάνεται η καθυστέρηση χορήγησης θεραπείας. Αποτελεσματική επικοινωνία μεταξύ των ογκολόγων, του προσωπικού που τοποθετούν και διατηρούν τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες και των ασθενών, κατά τη διάρκεια της θεραπείας διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο τόσο στη βελτίωση της ποιότητας της παρεχόμενης ιατρικής περίθαλψης, όσο και στην αποφυγή των πιθανών επιπλοκών.

3.3.Παιδιατρικοί ασθενείς στην ογκολογία

Η επιβίωση μετά από τη διάγνωση παιδικού καρκίνου έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία 25 χρόνια. Αυτά τα θετικά αποτελέσματα οφείλονται σε μεγάλο βαθμό στην χρήση θεραπευτικών σχημάτων χημειοθεραπείας, που χορηγούνται μέσω εμφυτεύσιμων, μη εμφυτεύσιμων ή/και εμφυτευμένων κεντρικών γραμμών (Rinke et al., 2012). Σε παιδιατρικούς ασθενείς, χρησιμοποιούνται διάφορες προσεγγίσεις για την οπτικοποίηση των φλεβών. Η χρήση υπερήχων, αλλά και συσκευές που χρησιμοποιούν υπέρυθρο φως, με τις οποίες προβάλλεται μία εικόνα των φλεβών πίσω από το δέρμα του ασθενούς, μέσω μίας διαδικασίας διαφορικής απορρόφησης. Στα παιδιά με καρκίνο, χορηγούνται τοπικά αναισθητικά που ανακουφίζουν από τον πόνο, με την χρήση βελόνων με συμπιεσμένο αέριο για την ένεση λιδοκαΐνης. Βέβαια, η χρήση τους δε συνίσταται σε νεογνά ή παιδιά κάτω των 12 μηνών (Scott-Warren and Morley, 2015).

Δυστυχώς, αυτές οι κεντρικές γραμμές θέτουν πολλά ανοσοκατεσταλμένα παιδιά σε κίνδυνο για λοιμώξεις που σχετίζονται με την χρήση των ΚΦΚ. Στα παιδιατρικούς ασθενείς με καρκίνο, οι λοιμώξεις αυτές εμφανίζονται με ρυθμό από 0,7 έως 7,4 λοιμώξεις ανά 1000 ημέρες τοποθετημένου καθετήρα και το κόστος ανέρχεται στα 45.000\$ ανά λοίμωξη. Οι παιδιατρικοί ασθενείς με μεταμόσχευση μυελού των οστών έχουν τον

υψηλότερο μέσο όρο λοιμώξεων σε μία ογκολογική κλινική και το ποσοστό θνησιμότητας από τις εν λόγω λοιμώξεις ανέρχεται στο 1% (Rinke et al., 2012).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

1.1 .Σκοπός μελέτης

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε με σκοπό να καταγραφούν τα συχνότερα μικρόβια αποικισμού των κεντρικών φλεβικών καθετήρων παιδιατρικών ογκολογικών ασθενών, τα συχνότερα αντιβιοτικά, καθώς και οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου που συμβάλλουν σε αυτόν.

1.2.Δείγμα Μελέτης

Το δείγμα αποτέλεσαν 44 παιδιά, τα οποία νοσηλεύτηκαν στην ογκολογική κλινική του νοσοκομείου “Ελπίδα” από τον Ιανουάριο του 2013 έως τον Ιούλιο του 2018. Από τους ιατρικούς φακέλους των παιδιών καταγράφηκαν η νόσος, τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, η αντιβιοτική αγωγή, καθώς και το χρονικό διάστημα καθετηριασμού. Από τα βιβλία του μικροβιολογικού εργαστηρίου καταγράφηκαν οι καλλιέργειες άκρου καθετήρων καθώς και οι καλλιέργειες αίματος το αντίστοιχο χρονικό διάστημα.

Το δείγμα αποτελούσαν 29 αγόρια και 15 κορίτσια, ηλικίας 1 έως και 19 ετών. Τα 26 παιδιά είχαν διαγνωστεί με λευχαιμία, ενώ τα 18 με συμπαγή όγκο.

Η έγκριση για την καταγραφή των δεδομένων δόθηκε από την Επιστημονική Επιτροπή του νοσοκομείου.

1.3.Στατιστική Ανάλυση

Οι μέσες τιμές (mean), οι τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation=SD) ,οι διάμεσοι (median) και τα ενδοτεταρτημοριακά εύρη (interquartile range) χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Οι απόλυτες (N) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Για τη σύγκριση αναλογιών χρησιμοποιήθηκε το Fisher’s exact test. Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ δυο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το Student’s t-test ή το μη παραμετρικό κριτήριο Mann-Whitney. Για την εύρεση ανεξάρτητων παραγόντων που σχετίζονται με την ύπαρξη θετικής καλλιέργειας άκρου ή αίματος έγινε ανάλυση λογαριθμιστικής παλινδρόμησης (logistic regression analysis) και προέκυψαν σχετικοί λόγοι (Odds ratio) με τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης τους (95% ΔΕ). Τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 22.0.

1.4.Αποτελέσματα

Το δείγμα αποτελείται από 44 παιδιά με μέση ηλικία τα 8,8 έτη (SD=4,1 έτη) που νοσηλεύτηκαν στην ογκολογική κλινική. Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται δημογραφικά στοιχεία των παιδιών καθώς και στοιχεία που αφορούν στην κατάσταση της υγείας τους.

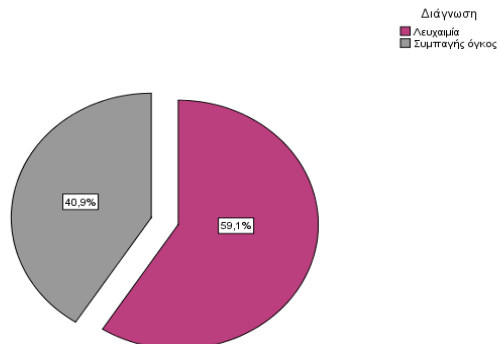
Πίνακας 1.Δημογραφικά στοιχεία

		N	%
Φύλο	Αγόρια	29	65,9
	Κορίτσια	15	34,1
Ηλικία, μέση τιμή (SD)		8,8 (4,1)	
Διάγνωση	Λευχαιμία	26	59,1
	Συμπαγής όγκος	18	40,9
Αριθμός καλλιεργείων, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		1,8 (1,7)	1 (1 - 2)
Αριθμός τοποθετήσεων ΚΦΚ	1	36	81,8
	>1	8	18,2
Διάρκεια ΚΦΚ (μήνες) , μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		6,55 (5,76)	5,27 (2,33 – 9,00)

Το 65,9% των παιδιών ήταν αγόρια. Το 59,1% έπασχε από λευχαιμία και το 40,9% από συμπαγή όγκο. Στο 81,8% των παιδιών τοποθετήθηκε ΚΦΚ μια φορά ενώ στο υπόλοιπο 18,2% πάνω από μια φορά. Σε όλες τις περιπτώσεις τοποθέτησης ΚΦΚ οι αιτίες ήταν η λήψη αίματος και η χορήγηση φαρμάκων ενώ χορήγηση αίματος έγινε σε όλες εκτός από μια περιπτώσεις. Ο μέσος αριθμός καλλιεργείων από τον ΚΦΚ των παιδιών ήταν 1,8 (SD=1,7) και η μέση διάρκεια ήταν 6,55 μήνες (SD=5,76 μήνες).

Στο γράφημα που ακολουθεί δίνεται η διάγνωση των παιδιών.

Γράφημα 1. Διάγνωση παιδιών.



Συνολικά καταγράφηκαν στοιχεία από 79 καλλιέργειες άκρου ή/και αίματος. Στον ακόλουθο πίνακα περιγράφονται τα στοιχεία που αφορούν στις 45 καλλιέργειες άκρου που έγιναν.

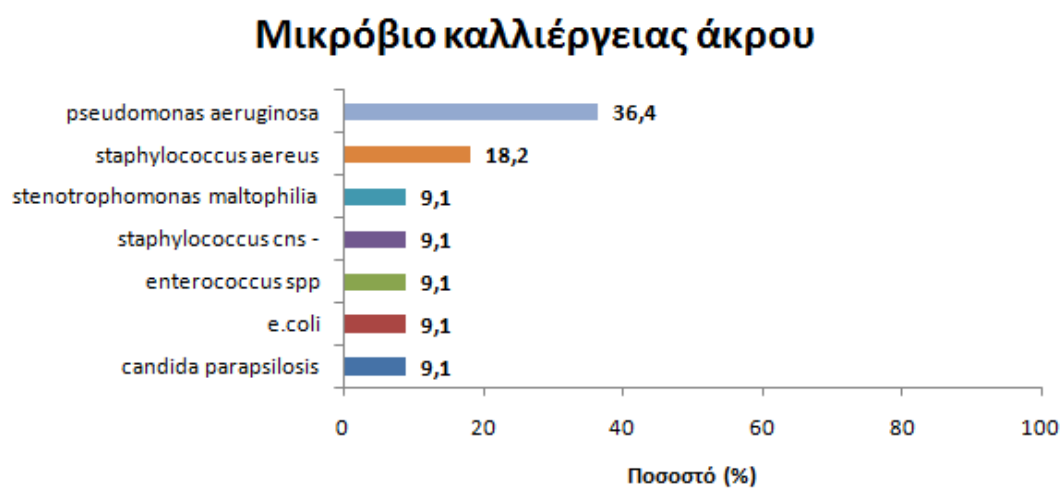
Πίνακας 2. Καλλιέργειες άκρων.

		N	%
Αποτέλεσμα καλλιέργειας άκρου	Αρνητικό	34	75,6
	Θετικό	11	24,4
Μικρόβιο	Candida parapsilosis	1	9,1
	E.coli	1	9,1
	Enterococcus spp	1	9,1
	Pseudomonas aeruginosa	4	36,4
	Staphylococcus aureus	2	18,2
	Staphylococcus cns -	1	9,1
	Stenotrophomonas maltophilia	1	9,1

Το 24,4% των καλλιεργειών άκρου ήταν θετικές, με συχνότερα μικρόβια που απομονώνονταν τα pseudomonas aeruginosa και staphylococcus aureus σε ποσοστά 36,4% και 18,2% αντίστοιχα.

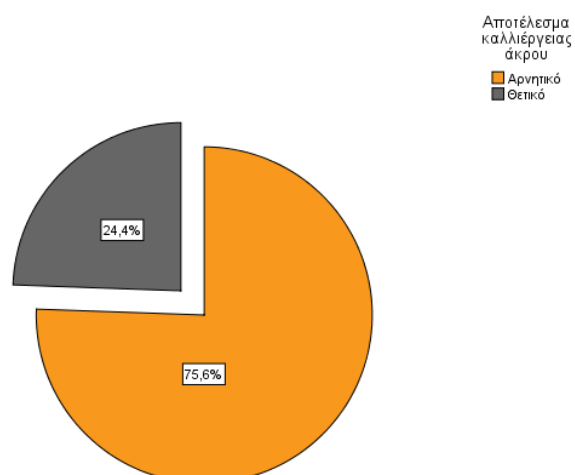
Στο γράφημα που ακολουθεί δίνονται τα μικρόβια που βρέθηκαν στις καλλιέργειες άκρου, με φθίνουσα σειρά.

Γράφημα 2. Μικρόβια καλλιέργειας άκρου καθετήρα.



Στο γράφημα που ακολουθεί δίνεται το ποσοστό των παιδιών με θετική καλλιέργεια άκρου.

Γράφημα 3. Ποσοστό παιδιών με θετική καλλιέργεια άκρου.



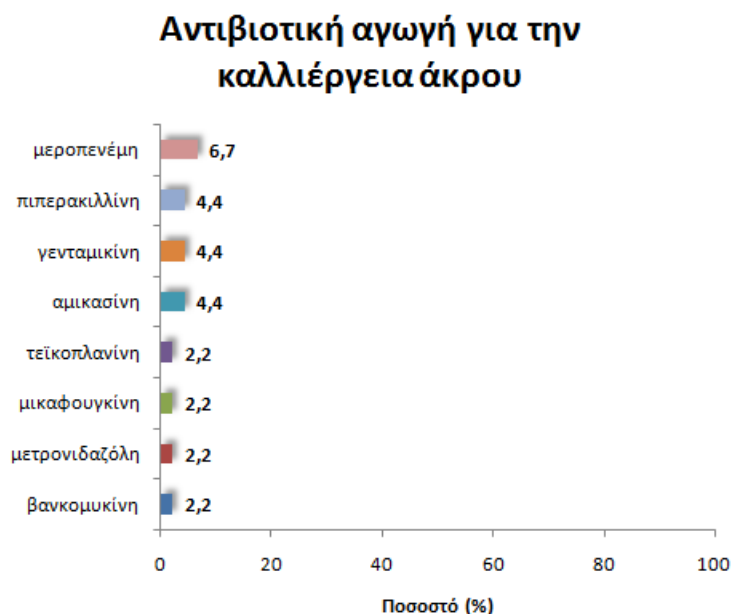
Πέντε από τα παιδιά στα οποία που έγινε καλλιέργεια άκρου (11,1%), λάμβαναν αντιβιοτική αγωγή κατά τη λήψη της καλλιέργειας, σύμφωνα με τα καταγεγραμμένα στοιχεία. Στον πίνακα που ακολουθεί δίνεται αναλυτικά η αντιβιοτική αγωγή που έπαιρναν.

Πίνακας 3. Αντιβιοτική αγωγή κατά τη λήψη καλλιέργειας άκρου.

Αντιβιοτική αγωγή κατά τη λήψη	N	%
Αμικασίνη	2	4,4
Βανκομυκίνη	1	2,2
Γενταμικίνη	2	4,4
Μεροπενέμη	3	6,7
Μετρονιδαζόλη	1	2,2
Μικαφουγκίνη	1	2,2
Πιπερακιλλίνη	2	4,4
Τεϊκοπλανίνη	1	2,2
Όχι	40	88,9

Στο γράφημα που ακολουθεί δίνονται τα αντιβιοτικά που δόθηκαν στα παιδιά με θετική καλλιέργεια άκρου, με φθίνουσα σειρά.

Γράφημα4 . Αντιβιοτική αγωγή κατά τη λήψη καλλιέργειας άκρου.



Στον ακόλουθο πίνακα περιγράφονται τα στοιχεία που αφορούν στις 68 καλλιέργειες αίματος που έγιναν.

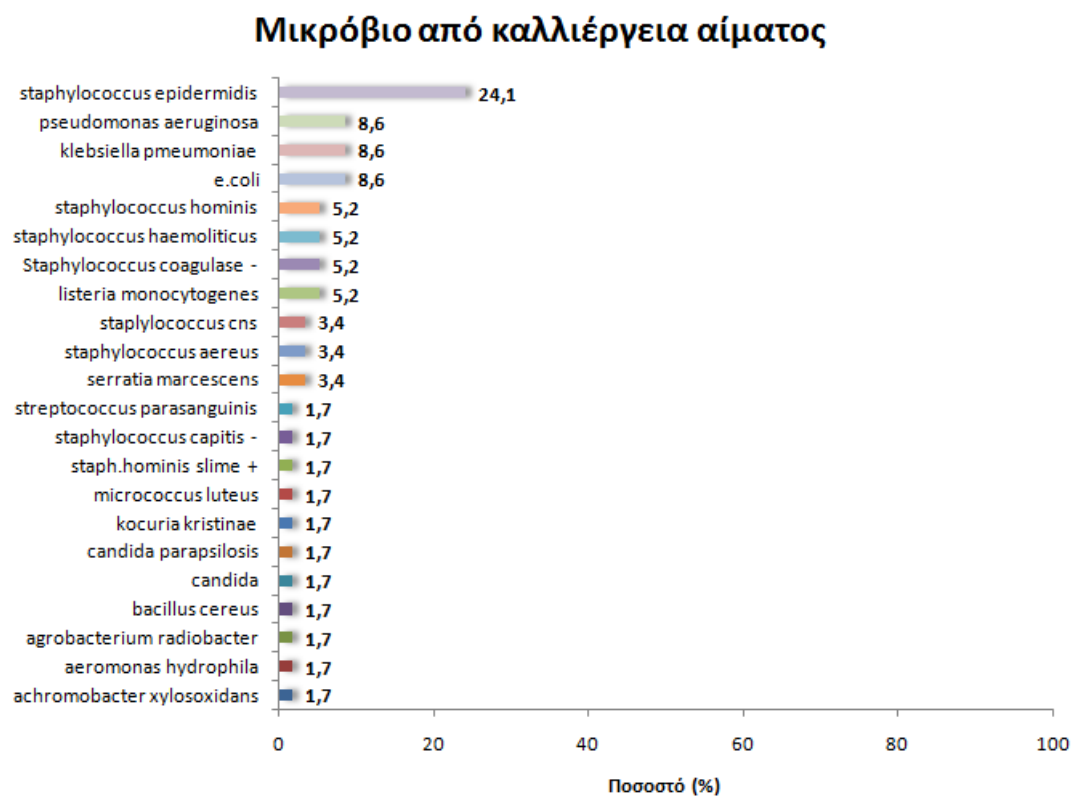
Πίνακας4. Αποτελέσματα καλλιέργειας αίματος.

		N	%
Αποτέλεσμα καλλιέργειας αίματος	Αρνητικό	10	14,7
	Θετικό	58	85,3
Μικρόβιο	Achromobacter xylosoxidans	1	1,7
	Aeromonas hydrophila	1	1,7
	Agrobacterium radiobacter	1	1,7
	Bacillus cereus	1	1,7
	Candida	1	1,7
	Candida parapsilosis	1	1,7
	E.coli	5	8,6
	Klebsiella pneumoniae	5	8,6
	Kocuria kristinae	1	1,7
	Listeria monocytogenes	3	5,2
	Micrococcus luteus	1	1,7
	Pseudomonas aeruginosa	5	8,6
	Serratia marcescens	2	3,4
	Staph.hominis slime +	1	1,7
	Staphylococcus aureus	2	3,4
	staphylococcus capitis -	1	1,7
	Staphylococcus coagulase -	3	5,2
	Staphylococcus epidermidis	14	24,1
	Staphylococcus haemolyticus	3	5,2
	Staphylococcus hominis	3	5,2
	Staphylococcus cns	2	3,4
	Streptococcus parasanguinis	1	1,7

Το 85,3% των καλλιεργειών αίματος ήταν θετικές, με συχνότερο μικρόβιο που απομονωνόταν το staphylococcus epidermidis σε ποσοστό 24,1%.

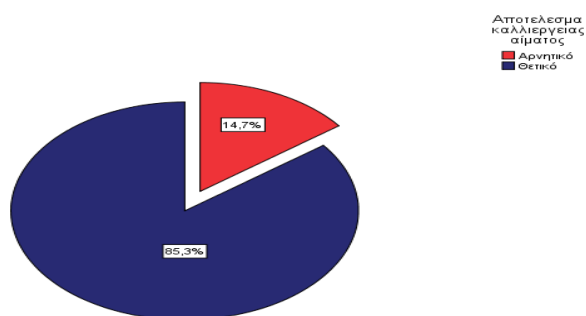
Στο γράφημα που ακολουθεί δίνονται τα μικρόβια που βρέθηκαν στις καλλιέργειες αίματος, με φθίνουσα σειρά.

Γράφημα5 . Μικρόβια καλλιέργειας αίματος.



Στο γράφημα που ακολουθεί δίνεται το ποσοστό των παιδιών με θετική καλλιέργεια αίματος.

Γράφημα6. Ποσοστό θετικής καλλιέργειας αίματος.



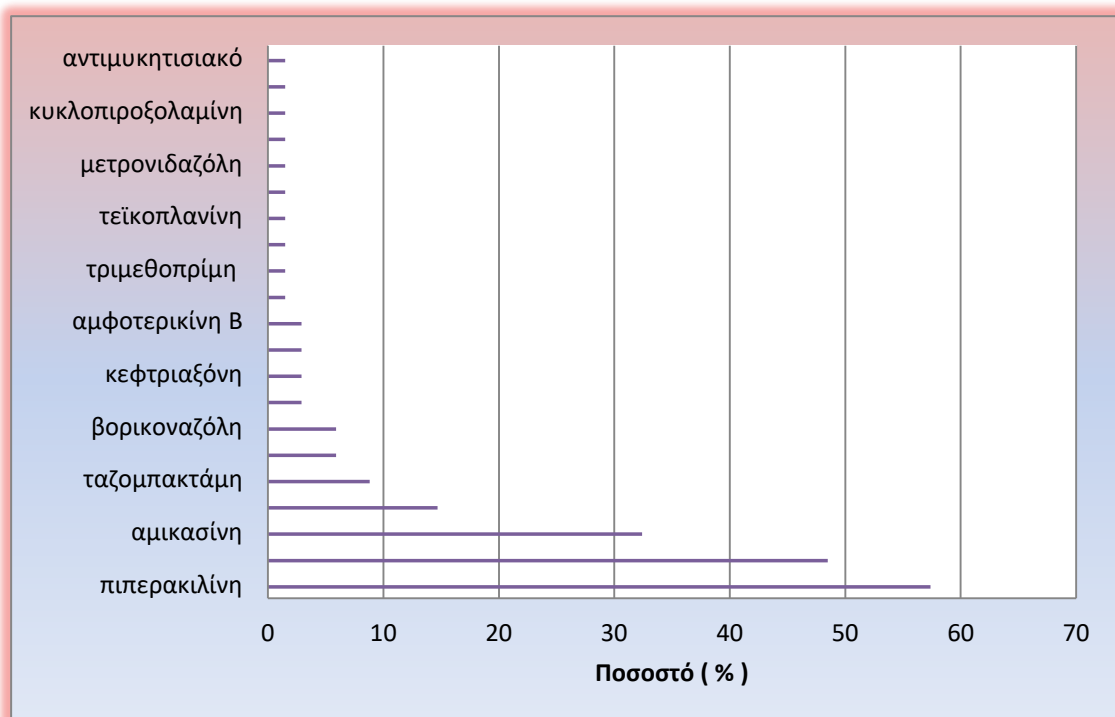
Πενήντα πέντε από τα παιδιά στα οποία που έγινε καλλιέργεια αίματος (80,9%), λάμβαναν αντιβιοτική αγωγή κατά τη λήψη της καλλιέργειας, σύμφωνα με τα καταγεγραμμένα στοιχεία. Στον πίνακα που ακολουθεί δίνεται αναλυτικά η αντιβιοτική αγωγή που έπαιρναν.

Πίνακας5. Αντιβιοτική αγωγή κατά τη λήψη καλλιέργειας αίματος.

Αντιβιοτική αγωγή κατά τη λήψη	N	%
Αμικασίνη	22	32,4
Αμπικιλίνη	1	1,5
Αμφοτερικίνη Β	2	2,9
Αντιμυκητιασικό	1	1,5
Βανκομυκίνη	2	2,9
Βορικοναζόλη	4	5,9
Γενταμικίνη	4	5,9
Κεφεπίμη	1	1,5
Κεφτριαξόνη	2	2,9
Κυκλοπιροξολαμίνη	1	1,5
Λνεζολίδη	1	1,5
Μεροπενέμη	10	14,7
Μτρονιδαζόλη	1	1,5
Μικαφουγκίνη	1	1,5
Πιπερακιλλίνη	39	57,4
Τεϊκοπλανίνη	1	1,5
Σιπροφλοξασίνη	1	1,5
Ταζομπακτάμη	6	8,8
Τεϊκοπλανίνη	33	48,5
Τριμεθοπρίμη	1	1,5
Τριμεθοπρίμη- σουλφαμεθοξαζόλη	2	2,9
Φλουκοναζόλη	1	1,5
Όχι	13	19,1

Στο γράφημα που ακολουθεί δίνονται τα αντιβιοτικά που δόθηκαν στα παιδιά με θετική καλλιέργεια αίματος, με αύξουσα σειρά.

Γράφημα7. Αντιβιοτική αγωγή κατά τη λήψη καλλιέργειας αίματος.



Σε 37 περιπτώσεις έγιναν και καλλιέργεια αίματος και άκρου, τα αποτελέσματα των οποίων δίνονται στον παρακάτω πίνακα.

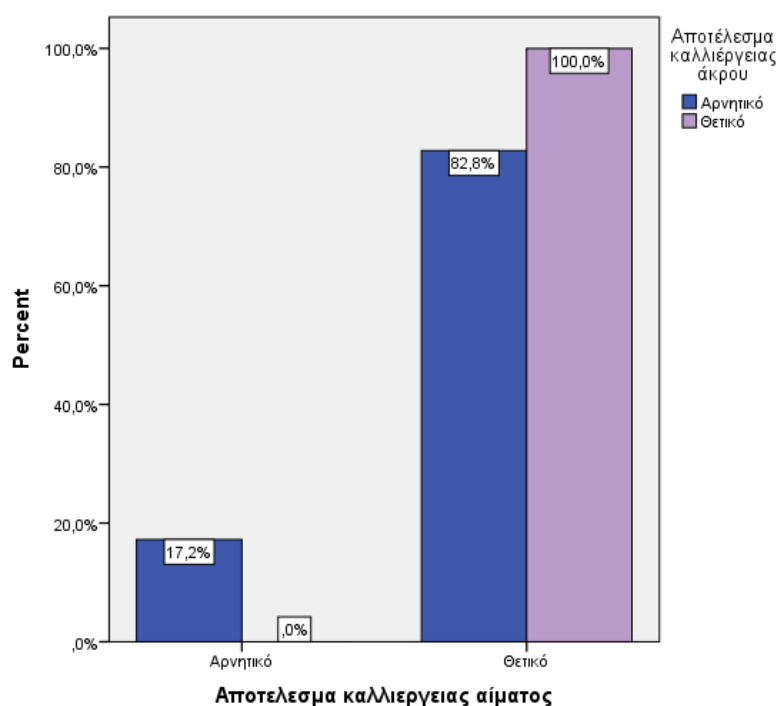
Πίνακας6.Αποτελέσματα καλλιέργειας άκρου και καλλιέργειας αίματος.

Αποτέλεσμα καλλιέργειας άκρου	Αποτέλεσμα καλλιέργειας αίματος				P Fisher's exact test
	Αρνητικό		Θετικό		
	N	%	N	%	
Αρνητικό	5	17,2	24	82,8	0,564
Θετικό	0	0,0	8	100,0	

Το ποσοστό θετικής καλλιέργειας αίματος ήταν 82,8% όταν ήταν αρνητική η καλλιέργεια άκρου και 100,0% όταν ήταν θετική, χωρίς ωστόσο να διαφέρουν σημαντικά τα ποσοστά αυτά.

Στο γράφημα που ακολουθεί δίνονται τα ποσοστά των παιδιών με θετική καλλιέργεια αίματος ανάλογα με τα αποτελέσματα της καλλιέργειας άκρου.

Γράφημα8. Ποσοστό θετικής καλλιέργειας άκρου αναλογικά με το αποτέλεσμα της καλλιέργειας αίματος.



Συσχέτιση της καλλιέργειας άκρου με τα δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των παιδιών.

Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται τα ποσοστά θετικής καλλιέργειας άκρου ανάλογα με τα δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των παιδιών.

Πίνακας 7. Ποσοστό θετικής καλλιέργειας άκρου ανάλογα με τα δημογραφικά στοιχεία.

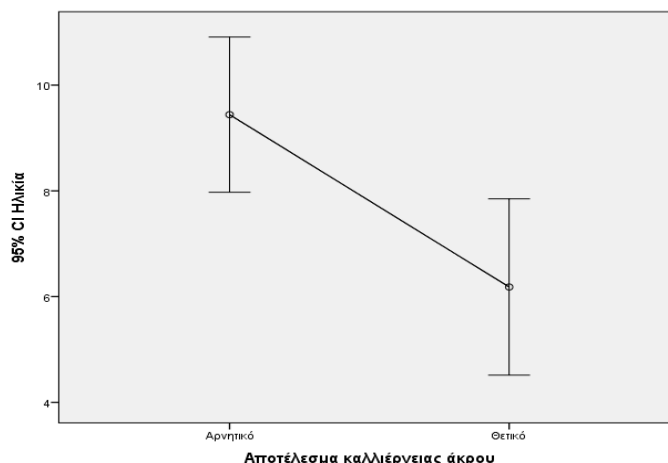
		Αποτέλεσμα καλλιέργειας άκρου				P Fisher's exact test
		Αρνητικό		Θετικό		
		N	%	N	%	
Φύλο	Αγόρια	22	75,9	7	24,1	1,000
	Κορίτσια	12	75,0	4	25,0	
Ηλικία, μέση τιμή (SD)		9,4 (4,2)		6,2 (2,5)		0,020*
Διάγνωση	Λευχαιμία	21	80,8	5	19,2	0,485
	Συμπαγής όγκος	13	68,4	6	31,6	
Αριθμός καλλιιεργειών, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		1,9 (2,1)	1 (1 - 2)	1,5 (0,5)	2 (1 - 2)	0,234**
Αριθμός τοποθετήσεων ΚΦΚ	1	28	75,7	9	24,3	1,000
	>1	6	75,0	2	25,0	
Διάρκεια ΚΦΚ (μήνες), μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		7,9 (6,5)	6,8 (2,9 - 10,1)	5,0 (2,6)	5,2 (2,6 - 5,3)	0,272**

*Student's t-test **Mann-Whitney test

Τα παιδιά με θετική καλλιέργεια άκρου ήταν σημαντικά μικρότερης ηλικίας σε σύγκριση με τα παιδιά με αρνητική καλλιέργεια άκρου. Το αποτέλεσμα της καλλιέργειας άκρου δεν βρέθηκε να διαφέρει σημαντικά με τα υπόλοιπα στοιχεία του παραπάνω πίνακα.

Στο γράφημα που ακολουθεί δίνεται η ηλικία των παιδιών ανάλογα με το αν είχαν ή όχι θετική καλλιέργεια άκρου.

Γράφημα 9. Αποτέλεσμα καλλιέργειας άκρου σύμφωνα με την ηλικία.



Στη συνέχεια έγινε πολυπαραγοντική λογαριθμιστική παλινδρόμηση έχοντας σαν εξαρτημένη μεταβλητή την ύπαρξη θετικής καλλιέργειας άκρου, σαν ανεξάρτητες τα δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των παιδιών, με τη χρήση της μεθόδου διαδοχικής ένταξης αφαίρεσης (stepwise method). Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται τα αποτελέσματα της ανάλυσης αυτής.

	OR (95% ΔΕ)*	P
Ηλικία	0,76 (0,58 – 0,99)	0,044

*σχετικός λόγος (95% διάστημα εμπιστοσύνης) **υποδηλώνει κατηγορία αναφοράς

Μόνο η ηλικία βρέθηκε να σχετίζεται σημαντικά με την ύπαρξη θετικής καλλιέργειας άκρου. Συγκεκριμένα, όσο αυξανόταν η ηλικία των παιδιών τόσο μειωνόταν η πιθανότητα θετικής καλλιέργειας άκρου.

Συσχέτιση της καλλιέργειας αίματος με τα δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των παιδιών.

Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται τα ποσοστά θετικής καλλιέργειας αίματος ανάλογα με τα δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των παιδιών.

Πίνακας8. Ποσοστό θετικής καλλιέργειας αίματος ανάλογα με τα δημογραφικά στοιχεία.

		Αποτέλεσμα καλλιέργειας αίματος				P Fisher's exact test
		Αρνητικό		Θετικό		
		N	%	N	%	
Φύλο	Αγόρια	8	16,0	42	84,0	1,000
	Κορίτσια	2	11,1	16	88,9	
Ηλικία		9,0 (3,4)		9,2 (4,0)		0,909*
Διάγνωση	Λευχαιμία	6	15,4	33	84,6	1,000
	Συμπαγής όγκος	4	13,8	25	86,2	
Αριθμός καλλιιεργειών		3,1 (2,5)	2 (1 - 4)	3,3 (3,0)	2 (1 - 4)	0,677**
Αριθμός τοποθετήσεων ΚΦΚ	1	5	11,4	39	88,6	0,307
	>1	5	20,8	19	79,2	
Διάρκεια ΚΦΚ (μήνες)		5,2 (2,2)	5,5 (3,6 - 6,1)	7,8 (8,0)	6,5 (2,3 - 9,1)	0,589**

*Student's t-test **Mann-Whitney test

Το αποτέλεσμα της καλλιέργειας αίματος δεν βρέθηκε να διαφέρει σημαντικά με τα στοιχεία του παραπάνω πίνακα.

Στη συνέχεια έγινε πολυπαραγοντική λογαριθμιστική παλινδρόμηση έχοντας σαν εξαρτημένη μεταβλητή την ύπαρξη θετικής καλλιέργειας αίματος, σαν ανεξάρτητες τα δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των παιδιών, με τη χρήση της μεθόδου διαδοχικής ένταξης αφαίρεσης (stepwise method), αλλά δεν βρέθηκε κανένας παράγοντας που να σχετίζεται σημαντικά με αυτήν.

Στους παρακάτω πίνακες παρουσιάζονται τα συχνότερα μικρόβια που απομονώθηκαν στις καλλιέργειες αίματος, μαζί με τις συχνότερες αντιβιώσεις που λάμβαναν τα παιδιά.

Πίνακας 9.Συχνότερο μικρόβιο και αντιβιοτική αγωγή-σταφυλόκοκκος.

	staphylococcus	
	N	%
αμικασίνη	7	12,1
αμπικιλίνη	0	0,0
αμφοτερικίνη B	1	1,7
αντιμυκητιασικό	0	0,0
βανκομυκίνη	1	1,7
βορικοναζόλη	0	0,0
γενταμικίνη	0	0,0
κεφεπίμη	1	1,7
κεφτριαξόνη	2	3,4
κυκλοπιροξολαμίνη	1	1,7
λινεζολίδη	0	0,0
μεροπενέμη	2	3,4
μετρονιδαζόλη	1	1,7
μικαφουγκίνη	0	0,0
πιπερακιλλίνη	20	34,5
σιπροφλοξασίνη	0	0,0
ταζομπακτάμη	5	8,6
τεϊκοπλανίνη	15	25,9

τριμεθοπρίμη	0	0,0
τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη	1	1,7
φλουκοναζόλη	0	0,0

Πίνακας 10. Συχνότερος μύκητας.

	candida		candida parapsilosis	
	N	%	N	%
αμικασίνη	0	0	0	0
αμπικιλίνη	0	0,0	0	0,0
αμφοτερικίνη B	0	0	0	0
αντιμυκητιασικό	0	0,0	0	0,0
βανκομυκίνη	0	0,0	0	0,0
βορικοναζόλη	0	0	1	25
γενταμικίνη	0	0	1	25
κεφεπίμη	0	0,0	0	0,0
κεφτριαξόνη	0	0,0	0	0,0
κυκλοπιροξολαμίνη	0	0,0	0	0,0
λινεζολίδη	0	0,0	0	0,0
μεροπενέμη	0	0	1	25
μετρονιδαζόλη	0	0,0	0	0,0
μικαφουγκίνη	0	0,0	0	0,0
πιπερακιλλίνη	1	50	0	0
ρεϊκοπλανίνη	0	0,0	0	0,0
σιπροφλοξασίνη	0	0,0	0	0,0
ταζομπακτάμη	0	0	0	0
τεϊκοπλανίνη	1	50	1	25
τριμεθοπρίμη	0	0,0	0	0,0
τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη	0	0	0	0
φλουκοναζόλη	0	0,0	0	0,0

Πίνακας 11. Συχνότερο μικρόβιο και αντιβιοτική αγωγή-ψευδομονάδα.

	pseudomonas aeruginosa	
	N	%
αμικασίνη	1	11
αμπικιλίνη	0	0,0
αμφοτερικίνη B	0	0
αντιμυκητιασικό	1	11
βανκομυκίνη	0	0,0
βορικοναζόλη	0	0

γενταμικίνη	0	0
κεφεπίμη	0	0,0
κεφτριαζόνη	0	0,0
κυκλοπιροξολαμίνη	0	0,0
λινεζολίδη	0	0,0
μεροπενέμη	1	11
μετρονιδαζόλη	0	0,0
μικαφουγκίνη	0	0,0
πιπερακιλλίνη	3	33
τεϊκοπλανίνη	1	11
σιπροφλοξασίνη	0	0,0
ταζομπακτάμη	0	0
τεϊκοπλανίνη	2	22
τριμεθοπρίμη	0	0,0
τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη	0	0
φλουκοναζόλη	0	0,0

Πίνακας12. Συχνότερα μικρόβια και αντιβιοτική αγωγή.

	achromobacter xylooxidans		aeromonas hydrophila		agrobacterium radiobacter		bacillus cereus	
	N	%	N	%	N	%	N	%
αμικασίνη	1	50	1	33,3	1	33,3	0	0
αμπικιλλίνη	0	0,0	0	0	0	0,0	0	0,0
αμφοτερικίνη B	0	0	0	0	0	0	0	0
αντιμυκητιασικό	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
βανκομυκίνη	1	50,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
βορικοναζόλη	0	0	0	0	0	0	0	0
γενταμικίνη	0	0	0	0	0	0	0	0
κεφεπίμη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
κεφτριαζόνη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
κυκλοπιροξολαμίνη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
λινεζολίδη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
μεροπενέμη	0	0	0	0	1	33,3	0	0
μετρονιδαζόλη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
μικαφουγκίνη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
πιπερακιλλίνη	0	0	1	33,3	0	0	1	50
ρεϊκοπλανίνη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
σιπροφλοξασίνη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ταζομπακτάμη	0	0	0	0	0	0	0	0
τεϊκοπλανίνη	0	0	1	33,3	1	33,3	1	50
τριμεθοπρίμη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη	0	0	0	0	0	0	0	0
φλουκοναζόλη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	e.coli		klebsiella pneumoniae		kocuria kristinae		listeria monocytogenes	
	N	%	N	%	N	%	N	%
αμικασίνη	4	29	2	18	1	25	1	13

αμπικιλλίνη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	13
αμφοτερικίνη Β	0	0	0	0	0	0	0	0
αντιμυκητιασικό	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
βανκομυκίνη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
βορικοναζόλη	1	7	1	9	0	0	1	13
γενταμικίνη	0	0	1	9	1	25	1	13
κεφετίμη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
κεφτριαζόνη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
κυκλοπιροξολαμίνη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
λινεζολίδη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
μεροπενέμη	0	0	2	18	0	0	2	25
μετρονιδαζόλη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
μικαφουγκίνη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
πιπερακιλλίνη	5	36	2	18	1	25	0	0
σιπροφλοξασίνη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ταζομπακτάμη	1	7	0	0	0	0	0	0
τεϊκοπλανίνη	2	14	3	27	1	25	1	13
τριμεθοπρίμη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
τριμεθοπρίμη- σουλφαμεθοξαζόλη	0	0	0	0	0	0	1	13
φλουκοναζόλη	1	7	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	micrococcus luteus		serratia marcescens		streptococcus parasanguinis			
	N	%	N	%	N	%		
αμικασίνη	0	0	0	0	0	0		
αμπικιλλίνη	0	0,0	0	0,0	0	0		
αμφοτερικίνη Β	0	0	0	0	0	0		
αντιμυκητιασικό	0	0,0	0	0,0	0	0		
βανκομυκίνη	0	0,0	0	0,0	0	0		
βορικοναζόλη	0	0	0	0	0	0		
γενταμικίνη	0	0	0	0	0	0		
κεφετίμη	0	0,0	0	0,0	0	0		
κεφτριαζόνη	0	0,0	0	0,0	0	0		
κυκλοπιροξολαμίνη	0	0,0	0	0,0	0	0		
λινεζολίδη	0	0,0	0	0,0	0	0		
μεροπενέμη	0	0	0	0	0	0		
μετρονιδαζόλη	0	0,0	0	0,0	0	0		
μικαφουγκίνη	0	0,0	0	0,0	0	0		
πιπερακιλλίνη	0	0	1	50	0	0		
ρεϊκοπλανίνη	0	0,0	0	0,0	0	0		
σιπροφλοξασίνη	0	0,0	0	0,0	0	0		
ταζομπακτάμη	0	0	0	0	0	0		
τεϊκοπλανίνη	0	0	1	50	0	0		
τριμεθοπρίμη	0	0,0	0	0,0	0	0		
τριμεθοπρίμη- σουλφαμεθοξαζόλη	0	0	0	0	0	0		
φλουκοναζόλη	0	0,0	0	0,0	0	0		

Το μεγαλύτερο ποσοστό των παιδιών στον οποίοι στην καλλιέργεια αίματος απομονώθηκε σταφυλόκοκκος, λάμβανε πιπερακιλλίνη. (34,5 %)

Αντίστοιχα, τα παιδιά των οποίων η καλλιέργεια αίματος ανέπτυξε ψευδομονάδα και candida, λάμβαναν πιπερακιλλίνη, τεϊκοπλανίνη και τέλος μεροπενέμη.

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται τα συχνότερα μικρόβια που απομονώθηκαν στις καλλιέργειες άκρων, μαζί με τα συχνότερα αντιβιοτικά.

Πίνακας 13. Συχνότερα μικρόβια άκρου και αντιβιοτική αγωγή.

Αντιβιοτική αγωγή κατά τη λήψη	Μικρόβιο													
	candida parapsilosis		e.coli		enterococcus spp		pseudomonas aeruginosa		Staphylococcus aureus		staphylococcus cns -		stenotrophomonas maltophilia	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
αμικασίνη, μεροπενέμη, μετρονιδαζόλη,μικαφουγκίνη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
μεροπενέμη,γενταμικίνη	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1	25,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
πιπερακιλλίνη, τεϊκοπλανίνη,αμικασίνη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0
πιπερακιλλίνη,βανκομυκίνη	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	25,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Τα παιδιά των οποίων η καλλιέργεια άκρου ανέπτυξε σταφυλόκοκκο λάμβαναν πιπερακιλλίνη,τεϊκοπλανίνη και αμικασίνη, σε όσες ανέπτυξαν ψευδομονάδα λάμβαναν μεροπενέμη, γενταμικίνη, πιπερακιλλίνη,βανκομυκίνη, και τέλος σε όσες ανέπτυξαν εντερόκοκκο λάμβαναν μεροπενέμη και γενταμικίνη.

2. Συζήτηση

Σκοπός της μελέτης ήταν να ερευνήσει και να καταγράψει τα χαρακτηριστικά της μικροβιακής επιμόλυνσης των κεντρικών φλεβικών καθετήρων, τα συχνότερα μικρόβια, τη συχνότερη αντιβιοτική αγωγή, καθώς και τους πιθανούς παράγοντες κινδύνου.

Από τη στατιστική ανάλυση βρέθηκε ότι τα συχνότερα μικρόβια που απομονώθηκαν στις καλλιέργειες άκρου ήταν η *Pseudomonas Aeruginosa* και ο *Staphylococcus Aereus*, ενώ στις καλλιέργειες αίματος το μεγαλύτερο ποσοστό καταλάμβανε ο *Staphylococcus Epidermidis*.

Αντίστοιχα, η συχνότερη αντιβιοτική αγωγή που χορηγήθηκε κατά τη λήψη καλλιιεργειών ήταν η μεροπενέμη όσον αφορά τις καλλιέργειες άκρου, και η πιπερακιλλίνη όσον αφορά τις καλλιέργειες αίματος.

Παρόλο τη χορήγηση ισχυρών αντιβιοτικών, στη μελέτη παρουσιάζονται δεδομένα που αφορούν τη μικροβιακή επιμόλυνση και αναφέρουν στα πιο συχνά μικρόβια που βρέθηκαν στο αίμα τον σταφυλόκοκκο *epidermidis*. Πρόκειται για ένα gram θετικό βακτήριο και είναι μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του δέρματος. Αυτός ο αποικισμός του δέρματος και κατ'επέκταση η μόλυνση του αίματος θα μπορούσε να αποφευχθεί με την κατάλληλη εκπαίδευση και τη συμμόρφωση με τα επίσημα guidelines. Τα guidelines αφορούν το ιατρικονοσηλευτικό προσωπικό και αναφέρουν την υγιεινή των χεριών, την τήρηση των άσηπτων τεχνικών κατά τον καθετηριασμό, τη χρήση του κατάλληλου εξοπλισμού, το σωστό καθαρισμό της περιοχής που θα εισέλθει ο καθετήρας, καθώς και γενικά την περιποίηση του ασθενή (www.cdc.gov). Υπάρχει ένα ακόμα πιθανό ενδεχόμενο στο οποίο να οφείλεται αυτή η μικροβιακή επιμόλυνση, η αντιβιοτική αγωγή. Γνωρίζουμε τις ουσίες στις οποίες παρουσιάζει αντοχή ο σταφυλόκοκκος, αλλά αξίζει να ερευνηθεί περαιτέρω το ενδεχόμενο πιθανής αντοχής στην πιπερακιλλίνη.

Σε μια παρόμοια μελέτη κοορτής που πραγματοποιήθηκε στην Τουρκία το 2015, βρέθηκε ότι το συχνότερο μικρόβιο που απομονώθηκε στις καλλιέργειες άκρου όπως και στις καλλιέργειες αίματος ήταν ο *Staphylococcus Epidermidis*. Πιο συγκεκριμένα απομονώθηκε στις 48 καλλιέργειες άκρου από τις 150, και σε 19 καλλιέργειες αίματος από τις 150. Στις καλλιέργειες καθετήρων απομονώθηκε επίσης *Candida Albicans*, *Staphylococcus Saprophyticus* και *Staphylococcus Aureus* ανθεκτικό στη μεθικιλίνη. Στις καλλιέργειες αίματος βρέθηκε *Escherichia Coli*, *Staphylococcus Aureus* ανθεκτικός στη μεθικιλίνη και

Staphylococcus Epidermidis. Στη συγκεκριμένη μελέτη δεν έγινε κάποια συσχέτιση των δημογραφικών χαρακτηριστικών και ειδικότερα η ηλικία, με τα αποτελέσματα της επιμόλυνσης των καθετήρων και αντίστοιχα των καλλιέργειών αίματος. (Cohort Study: Central Venous Catheter-Related Complications in Children with Hematologic Diseases at a Single Center Ayhan Pektaş,¹ Ateş Kara,² and Aytemiz Gurgey³)

Παρόμοια δεδομένα βρέθηκαν σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2011, στην οποία σκοπός ήταν να καταγραφούν οι παράγοντες κινδύνου για τις θετικές καλλιέργειες αίματος. Πιο συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι τα συχνότερα μικρόβια που απομονώθηκαν ήταν τα Enterococcus Faecium, Staphylococcus aureus, Streptococcus viridians και Coagulase-negative staphylococcus όσον αφορά τα gram θετικά. Στην κατηγορία των gram αρνητικών απομονώθηκαν τα Enterobacter cloacae, Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae και Klebsiella Oxytoca. Αντίστοιχα και σε αυτήν τη μελέτη δεν καταγράφηκε η ηλικία ως παράγοντας κινδύνου για τη μικροβιακή επιμόλυνση. (Moving CLABSI prevention beyond the intensive care unit: risk factors in pediatric oncology patients. Kelly M¹, Conway M, Wirth K, Potter-Bynoe G, Billett AL, Sandora TJ).

Από τη συσχέτιση των δημογραφικών δεδομένων των παιδιών με τις καλλιέργειες άκρου, βρέθηκε ότι ένας παράγοντας κινδύνου αποτελούσε η ηλικία του παιδιού. Πιο συγκεκριμένα, από τη στατιστική ανάλυση προκύπτει ότι όσο πιο μικρό ήταν το παιδί, τόσο πιο μεγάλη πιθανότητα είχε να αποικιστεί το άκρο του καθετήρα, δεδομένο που δε βρέθηκε για την καλλιέργεια αίματος.

Η ηλικία του παιδιού αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τη μικροβιακή επιμόλυνση του καθετήρα, αν αναλογιστούμε ότι ένα μικρό παιδί έχει άγνοια κινδύνου και δε μπορεί να συμμορφωθεί το ίδιο εύκολα με ένα μεγαλύτερο παιδί όσον αφορά την προσοχή και την περιποίηση του καθετήρα. Ίσως θα ήταν συνετό να θίξουμε τη σημασία της συμμόρφωσης του οικογενειακού περιβάλλοντος του κάθε παιδιού, όσον αφορά την περιποίηση της κεντρικής γραμμής, και να σταθούμε στη σωστή εκπαίδευση της οικογένειας από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό. Σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε πριν 3 χρόνια σε μια ογκολογική παιδιατρική κλινική που στόχο έχει την πρόληψη της λοίμωξης του αίματος από τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, καταγράφηκαν οι συνθήκες περιποίησης του καθετήρα από το οικογενειακό περιβάλλον των παιδιών του δείγματος. Από τους 105 συμμετέχοντες οι 24 δήλωσαν ότι δεν είχαν λάβει καμία εκπαίδευση όσον αφορά τη φροντίδα

της κεντρικής γραμμής, ενώ 33 από όσους είχαν εκπαιδευτεί δεν ανέλαβαν κάποια ιατρική περίθαλψη στα πλαίσια της εκπαίδευσης. Στην ίδια μελέτη αναφέρεται ότι οι μικροί ασθενείς αναλαμβάνουν τη φροντίδα του καθετήρα τους, χωρίς όμως να είναι σε θέση να αξιολογήσουν πιθανούς κινδύνους. (Michael L. Rinke, MD, PhD, Allen R. Chen, MD, PhD, MHS, Aaron M. Milstone, MD, MHS, Lindsay C. Hebert, MSPH, David G. Bundy, MD, MPH, Elizabeth Colantuoni, PhD, Lisa Fratino, MSN, RN, Cynthia Herpst, RN, Michelle Kokoszka, BSN, RN, and Marlene R. Miller, MD, MSc. Bringing Central Line–Associated Bloodstream Infection Prevention Home: Catheter Maintenance Practices and Beliefs of Pediatric Oncology Patients and Families). Είναι λοιπόν πολύ σημαντικό να επισημάνουμε τη σπουδαιότητα αυτής της φροντίδας και να δεχτούμε ότι πραγματικά η ηλικία είναι ένας παράγοντας κινδύνου. Η λύση για να μειωθούν τα ποσοστά επιμόλυνσης είναι η σωστή εκπαίδευση του οικογενειακού περιβάλλοντος των μικρών ασθενών, μέσω των πρωτοκόλλων της εκάστοτε κλινικής, καθώς και η αξιολόγηση των ικανοτήτων του κάθε παιδιού ως προς τη φροντίδα του καθετήρα.

Υπήρχαν κάποιοι περιορισμοί όσον αφορά τη συγκέντρωση και καταγραφή δεδομένων, καθώς τόσο στους ιατρικούς φακέλους των ασθενών όσο και στα βιβλία του μικροβιολογικού εργαστηρίου δεν ήταν καταγεγραμμένες όλες οι πληροφορίες που χρειαζόνταν για την εκπόνηση της εργασίας. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα και το μικρό δείγμα ασθενών. Παρά των δυσκολιών, η έρευνα στηρίχτηκε στα καταγεγραμμένα στοιχεία ώστε να είναι αξιόπιστη.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου, Σπούλου Βασιλική, για την καθοδήγηση και τη στήριξη της για την εκπόνηση της διπλωματικής εργασίας. Επίσης, το μικροβιολογικό εργαστήριο του νοσοκομείου Παίδων καθώς και το ογκολογικό τμήμα ΚΕΘ του νοσοκομείου Ελπίδα, που μου έδωσαν έγκριση για τη συλλογή δεδομένων.

Τέλος, θα ήθελα να πω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένεια μου, που με στήριξε σε όλη την πορεία του μεταπτυχιακού, και που πίστεψε σε εμένα και στην αγάπη μου για τη νοσηλευτική.

Βιβλιογραφία

1. Al Lawati TT, Al Jamie A and Al Mufarraji N. Central line associated sepsis in children receiving parental nutrition in Oman. *J Inf Pub Health*. 2017;10:829-832.
2. Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, Hijazi O, Cunningham G, Francis C. Rate, risk factors and outcomes of catheter-related bloodstream infection in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia. *J Hosp Inf*. 2006;62(2):207-213.
3. Apisarnthanarak A, Apisarnthanarak P, Warren DK, Fraser VJ. Is central venous catheter tip colonization with *Pseudomonas aeruginosa* a predictor for subsequent bacteremia? *Clin Infect Dis*. 2012;54(4):581-583.
4. Ayhan Pektaş, Ateş Kara, and Aytemiz Gurgey. Cohort Study: Central Venous Catheter-Related Complications in Children with Hematologic Diseases at a Single Center
5. Buijs SB, Barentsz MW, Smits MLJ, Gratama JWC, Spronk PE. Systematic review of the safety and efficacy of contrast injection via venous catheters for contrast-enhanced computed tomography. *Eur J Radiol Open*. 2017;4:118-122.
6. Chapman LL, Sullivan B, Pacheco AL, Dralean CP, Becker BM. VeinViewer-assisted Intravenous Catheter Placement in a Pediatric Emergency Department. *Amer Imerg Med*. 2001;18(9):966-971.
7. Frasca D, Dahyot-Fizelier C and Mimoz O. Prevention of central venous catheter-related infection in the intensive care unit. *Crit Care*. 2010;14(2):212-220.
8. Froehlich CD, Rigby MR, Rosenberg ES, Li R, Roerig PJ, Easley KA, Stockwell JA. Ultrasound-guided central venous catheter placement decreases complications and decreases placement attempts compared with the landmark technique in patients in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2009;37(3):1090-1096.
9. Gahlot R, Nigam C, Kumar V, Yadav G, Anupurba S. Catheter-related bloodstream infections. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2014;4(2):162-167.
10. Guembe M, Martín-Rabadán P, Echenagusia A, Camúñez F, Rodríguez-Rosales G, Simó G, Echenagusia M, Bouza E. How Should Long-Term Tunneled Central Venous Catheters Be Managed in Microbiology Laboratories in Order To Provide an Accurate Diagnosis of Colonization? *J Clin Micro*. 2012;50(3):1003-1007.

11. Hansen S, Schwab F, Behnke M, Geffers C, Gastmeier P. Compliance with national guidelines for the prevention of central venous catheter-associated-infections in German Intensive Care Unit. *Dtsch Med Wochenschr.* 2013;138(34-35):1706-1710.
12. Kapucu S, Özkaraman AO, Uysal N, Bagcivan G, Şeref FC, Elöz A. Knowledge Level on Administration of Chemotherapy through Peripheral and Central Venous Catheter among Oncology Nurses. *Asia Pac J Oncol Nurs.* 2017;4(1):61-68.
13. Karapinar B and Cura A. Complications of central venous catheterization in critically ill children. *Ped Int.* 2007;49(5):593-599.
14. Kelly M1, Conway M, Wirth K, Potter-Bynoe G, Billett AL, Sandora TJ. Moving CLABSI prevention beyond the intensive care unit: risk factors in pediatric oncology patients.
15. Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.). Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και την Εμπειρική Θεραπεία των Λοιμώξεων. Επιστημονική Επιτροπή Νοσοκομειακών Λοιμώξεων, Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων, Αθήνα. 2007
16. Kim HJ, Yun J, Kim HJ, Kim KH, Kim SH, Lee SC, Bae SB, Kim CK, Lee NS, Lee KT, Park SK, Won JH, Park HS, Hong DS. Safety and Effectiveness of Central Venous Catheterization in Patients with Cancer: Prospective Observational Study. *J Korean Med Sci.* 2010;25(12):1748-1753.
17. Kindt TJ, Goldsby RA and Osborne BA. Kuby Ανοσολογία. 2η Ελληνική Έκδοση. Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης. 2013
- 16.Kusminsky RE. Complications of Central Venous Catheterization. *J Amer Coll Surg.* 2007;204:681-696.
- 17.Κόλλια Θ και Πρεβύζη Ε. Φροντίδα κεντρικών φλεβικών καθετήρων στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Το Βήμα του Ασκληπιού. 2015;14(2):83-91.
- 18.Madigan MT, Martinko JM, Dunlap PV, Clark DP. Brock Biology of Microorganisms. 12th edition. San Francisco, Pearson Benjamin Cummings. 2009.
19. Michael L. Rinke, MD, PhD, Allen R. Chen, MD, PhD, MHS, Aaron M. Milstone, MD, MHS, Lindsay C. Hebert, MSPH, David G. Bundy, MD, MPH, Elizabeth Colantuoni, PhD, Lisa Fratino, MSN, RN, Cynthia Herpst, RN, Michelle Kokoszka, BSN, RN, and Marlene R. Miller, MD, MSc Bringing Central Line–Associated Bloodstream Infection Prevention Home: Catheter Maintenance Practices and Beliefs of Pediatric Oncology Patients and Families

- 20.O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, Lipsett PA, Masur H, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph AG, Rupp ME, Saint S. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control*. 2011;39:S1-S34.
- 21.Osborn KS, Wraa CH, Watson AB, Holleran R. Medical-Surgical Nursing. 2nd edition. New Jersey, Pearson Education Inc. 2014.
- 22.Παπακωνσταντίνου Η, Μάγειρα Ε και Νανάς Σ. Ο ρόλος του αποικισμού με πολυανθεκτικά παθογόνα μικρόβια στη μονάδα εντατικής θεραπείας. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*. 2012;29(4):410-423
- 23.Parameswaran R, Sherchan JB, Varma DM, Mukhopadhyay C, Vidyasagar S. Intravascular catheter-related infections in an Indian tertiary care hospital. *J Infect Dev Ctries*. 2011;5:452-458.
- 24.Peng S and Lu Y. Clinical epidemiology of central venous catheter-related bloodstream infections in an intensive care unit in China. *J Crit Care*. 2012;28(3):277-283.
- 25.Rinke ML, Chen AR, Bundy DG, Colantuoni E, Fratino L, Drucis KM, Panton SY, Kokoszka M, Budd AP, Milstone AM, Miller MR. Implementation of a Central Line Maintenance Care Bundle in Hospitalized Pediatric Oncology Patients. *Pediatr*. 2012;130(4):996-1004.
- 26.Schiffer CA, Mangu PB, Wade JC, Camp-Sorrell D, Cope DG, El-Rayes BF, Gorman M, Ligibel J, Mansfield P, Levine M. Central Venous Catheter Care for the Patient With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2013;31:1357-1370.
- 27.Scott-Warren VL and Morley RB. Paediatric vascular access. *BJA Education*. 2015;15(4):199-206.
- 28.Taylor RW and Palagiri AV. Central venous catheterization. *Crit Care Med*. 2007;35(5):1390-1396.

29. Trieschmann U, Cate UT and Sreeman N. Central venous catheters in children and neonates - what is important? *Im Ped Cardio*. 2007;9(4):1-8.
30. Wilcox MH, Tack KJ, Bouza E, Herr DL, Ruf BR, Ijzerman MM, Croos-Dabrera RV, Kunkel MJ, Knirsch C. Complicated Skin and Skin-Structure Infections and Catheter-Related Bloodstream Infections: Noninferiority of Linezolid in a Phase 3 Study. *Clin Infect Dis*. 2009;48(2):203-212.
31. Wilcox TA. Catheter-Related Bloodstream Infections. *Semin Intervent Radiol*. 2009;26(2):139-143.
32. Wolf J, Curtis N, Worth LJ, Flynn PM. Central Line-associated Bloodstream Infection in Children: An Update on Treatment. *Ped Inf Dis J*. 2013;32(8):905-910.

Ηλεκτρονικές πηγές

- 1 . <https://www.cdc.gov>
2. <https://www.jointcommission.org/>
3. https://www.4type.gr/uploads/e_paper/beltiosi/nos-prot/Nosileftiki_frontida_Kentrikoy_Flevikoy_Kathetira.pdf