

ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΘΕΜΑ

Ο ρόλος της 2 - οκτυλκυανοακρυλικής κόλλας στην ανάπτυξη του μικροβιακού φορτίου του τραύματος μετά από τοποθέτηση περιφερικά εισερχόμενων ενταφιαζόμενων κωδώνων χημειοθεραπείας.

ΝΤΕΛΕΖΟΥ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ

Υγιεινολόγου MSc

Λέκτορα Εφαρμογών

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΑΘΗΝΑ 2022

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ (ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ)

ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΤΣΟΥΛΑΣ ΘΕΟΔΩΡΟΣ

ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΜΑΡΙΟΛΗΣ ΣΑΨΑΚΟΣ ΘΕΟΔΩΡΟΣ

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ (ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ)

ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΤΣΟΥΛΑΣ ΘΕΟΔΩΡΟΣ

ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΜΑΡΙΟΛΗΣ ΣΑΨΑΚΟΣ ΘΕΟΔΩΡΟΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΠΑΤΗΡΑΚΗ ΕΛΙΣΑΒΕΤ

ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΜΑΤΖΙΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ

ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΓΑΡΙΤΑ

ΕΠΙΚ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΦΩΤΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ

Copyright 2012 για την Ελληνική γλώσσα σε όλο τον κόσμο. Η πνευματική ιδιοκτησία αποκτάται χωρίς καμία διατύπωση και χωρίς την ανάγκη ρήτρας απαγορευτικής των προσβολών της. Επισημαίνεται πάντως ότι κατά ο Ν. 2387/20 (όπως έχει τροποποιηθεί από το Ν 100/1975 και ισχύει σήμερα) και κατά τη Διεθνή Σύμβαση της Βέρνης (όπως έχει κυρωθεί με το Ν. 100/1975) απαγορεύεται η αναδημοσίευση, η αποθήκευση σε οποιοδήποτε σύστημα διάσωσης και γενικά η αναπαραγωγή του παρόντος έργου, με οποιοδήποτε τρόπο ή μορφή τμηματικά ή περιληπτικά, στο πρωτότυπο ή σε μετάφραση ή άλλη διασκευή, χωρίς γραπτή άδεια του συγγραφέα.

«Η έγκριση Διδακτορικής Διατριβής από το Τμήμα Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Αθηνών δεν σημαίνει και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα»

(Σχετικές διατάξεις του άρθρου 50 του Νόμου 1268/82, σε συνδυασμό με τις διατάξεις του Πανεπιστημίου Αθηνών, Άρθρο 202 παρ 2 του Νόμου 5343/32).

Ευχαριστίες –Αφιερώσεις

Για την ολοκλήρωση της παρούσας διατριβής οφείλω ευχαριστίες :

Στην οικογένειά μου αποτελούμενη από τη σύζυγό μου Ειρήνη Μέντζιου , Υγιεινολόγο και τα παιδιά μου Δημήτρη και Αναστασία Ντελέζου για τη συνεχή στήριξη σε όλη τη διάρκεια της διδακτορικής διατριβής

Στους γονείς μου Απόστολο και Αναστασία Ντελέζου, τ. φαρμακοποιούς, οι οποίοι σε όλη τη διάρκεια της ζωής τους με ενέπνευσαν για διαρκή πρόοδο

Στο Διευθυντή Μικροβιολογικού Εργαστηρίου του ΓΟΝΚ «Οι Άγιοι Ανάργυροι» κο Στ. Καραχάλιο και την Επιμελήτρια κα Θ.Μπινιάρη για τη συμβολή τους στην ανάλυση των αποτελεσμάτων μικροβιακού ελέγχου

Στο Επίκουρο Καθηγητή Νοσηλευτικής κο Π. Γαλάνη για τη συμβολή στην στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων

Στους Αναπληρωτές Καθηγητές Νοσηλευτικής κο Θ.Κατσούλα και κο Θ. Μαριόλη Σαψάκο για τη συνεχή καθοδήγησή τους σε όλη τη διάρκεια της έρευνας

Κυρίως όμως στον Επιβλέποντα Καθηγητή κο Ευάγγελο Κωνσταντίνου, ο οποίος στάθηκε αρωγός, συμπαραστάτης και καθοδηγητής μου , στις δύσκολες επιστημονικές αλλά και προσωπικές στιγμές , για την διεκπεραίωση της διατριβής

Πίνακας Περιεχομένων

Κατάλογος Εικόνων.....	11
Κατάλογος Γραφημάτων.....	12
Κατάλογος Σχημάτων/Πινάκων.....	13

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή.....	15
----------------------	-----------

Κεφάλαιο 1- Ανατομία του Ανθρώπινου Δέρματος.....	16
--	-----------

Κεφάλαιο 2- Φυσιολογία του Δέρματος.....	21
---	-----------

2.1 Σπασμοί και Εξαρτήματα.....	23
---------------------------------	----

2.2 Τοπογραφία.....	24
---------------------	----

2.3 Παράγοντες Υποδοχής.....	25
------------------------------	----

Κεφάλαιο 3- Μικροβίωμα του Δέρματος.....	26
---	-----------

3.1 Δημιουργία Φυσιολογικής Χλωρίδας.....	26
---	----

3.2 Σχέση μεταξύ Φυσιολογικής Χλωρίδας και Ξενιστή.....	29
---	----

3.3 Καταγραφή Φυσιολογικής Χλωρίδας του Δέρματος.....	32
---	----

3.4 Ειδικότητα των Ιστών.....	34
-------------------------------	----

3.5 Ευεργετικά Αποτελέσματα της Φυσιολογικής Χλωρίδας.....	35
--	----

3.6 Επιβλαβείς Επιδράσεις της Φυσιολογικής Χλωρίδας.....	37
--	----

3.7 Διαχωρισμός Παροδικής και Μόνιμης Χλωρίδας.....	39
---	----

3.8 Περιβαλλοντικοί Παράγοντες.....	41
-------------------------------------	----

3.9 Μοριακή Ανάλυση των μικροβίων του Δέρματος.....	42
---	----

3.10 Διακύμανση ανά περιοχή Δέρματος.....	42
---	----

3.11 Χρονική Διακύμανση.....	
------------------------------	--

Κεφάλαιο 4- Εκτίμηση Κινδύνου κατά τους Φλεβικούς Καθετηριασμούς	
---	--

4.1 Τύποι Καθετήρων.....	47
4.2 Βασικές Αρχές Εισαγωγής Κεντρικού Φλεβικού Καθετήρα...	50
4.3 Ενδείξεις Τοποθέτησης.....	51
4.4 Υλικά και Τεχνικά Χαρακτηριστικά.....	52
4.5 Σημεία Καθετηριασμού.....	52
4.6 Εισαγωγή Καθετήρων.....	53
4.7 Επιπλοκές.....	54
4.8 Ορολογία καθετήρων για την εκτίμηση κινδύνου	55

Κεφάλαιο 5- Ανάλυση μικροοργανισμών που εμφανίζονται από τη χρήση καθετήρων

5.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	59
5.2 Κοαγκουλάση Αρνητικοί Σταφυλόκοκκοι.....	61
5.2.1 <i>Staphylococcus capitis</i>	64
5.2.2 <i>Staphylococcus hominis</i>	66
5.3 <i>Serratia marcescens</i>	67
5.4 <i>Flavobacterium spp</i>	71
5.5 <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	73
5.6 <i>Ralstonia pickettii</i>	75
5.7 <i>Enterobacter spp</i>	76
5.8 <i>Candida spp</i>	79
5.9 <i>Corynebacterium spp</i>	81
5.10 <i>Klebsiella spp</i>	83
5.11 <i>Citrobacter freundii</i>	86
5.12 <i>Mycobacterium spp</i>	87
5.13 <i>Burkholderia cepacia</i>	89
5.14 <i>Delftia acidovorans</i>	90

Κεφάλαιο 6- Λοιμώξεις σε χώρους παροχής Υγείας

6.1 Διαχωρισμός Νοσοκομειακών Λοιμώξεων.....	94
6.2 Πηγές Νοσοκομειακών Λοιμώξεων.....	96
6.3 Ειδικά χαρακτηριστικά των Λοιμώξεων στην ΜΕΘ.....	97

6.4 Παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη Νοσοκομειακών Λοιμώξεων.....	99
6.5 Συχνότητα και ταξινόμηση των Νοσοκομειακών Λοιμώξεων..	100
6.6 Ο έλεγχος των Νοσοκομειακών Λοιμώξεων.....	102

Κεφάλαιο 7- Λοιμώξεις κατά την τοποθέτηση κεντρικών Φλεβικών Καθετήρων

7.1 Μορφές Λοιμώξεων από Καθετήρες.....	108
7.2 Αιτία Λοιμώξεων από ΚΦΚ.....	110
7.3 Βακτηραιμία από τη χρήση ενδοαγγειακού καθετήρα.....	115
7.4 Λοιμώξεις και PICC.....	116
7.5 Λοιμώξεις και PICCPORTS.....	117
7.6 Επίπτωση λοιμώξεων σχετιζόμενων με τη φροντίδα υγείας, κατά την εφαρμογή περιφερικά εισερχόμενων κωδώνων χημειοθεραπείας.	117
7.7 Λοιμώξεις στη ΜΕΘ από ενδοαγγειακούς καθετήρες.....	119

Κεφάλαιο 8- Μικροβιακοί Φραγμοί στους Καθετηριασμούς

8.1 Η Έννοια της Αντισηψίας.....	121
8.2 Η Υγιεινή των Χεριών.....	124
8.3 Η εφαρμογή Υγιεινομικών Πρωτοκόλλων κατά την τοποθέτηση.....	129
8.4 Ενέργειες πριν τη τοποθέτηση.....	132
8.5 Υγιεινή των Χεριών και Άσηπτη Τεχνική.....	133
8.6 Μέγιστοι Φραγμοί Προφύλαξης.....	133
8.7 Επιθέματα Κάλυψης του Σημείου Εισόδου.....	134
8.8 Καθαριότητα Ασθενούς.....	136
8.9 Συσκευές στήριξης του Καθετήρα.....	137
8.10 Επιλογή Καθετήρων με υλικά επικάλυψης.....	137

Κεφάλαιο 9- Προτεινόμενα Αντισηπτικά Πρωτόκολλα

9.1 Τα επιθέματα χλωρεξιδίνης.....	142
9.2 Επιθέματα Ιωδίου.....	145

Κεφάλαιο 10- Ρόλος της 2-οκτύλ-Ισοκυανοακρυλικής Κόλλας ως Μικροβιακός Φραγμός κατά τη τοποθέτηση PICCPORT

10.1 Οδηγίες Αντισηψίας πριν τη τοποθέτηση ΦΚ.....	148
10.2 Κριτική επί των προτεινόμενων αντισηπτικών πρωτοκόλλων.....	150
10.3 Παρενέργειες αντισηψίας.....	151
10.4 Η χρήση της κυανοακρυλικής κόλλας στους κεντρικούς φλεβικούς καθετηριασμούς.....	151
10.5 Εγκρίσεις.....	151
10.6 Χημική Συμπεριφορά Κυανοακρυλικών Πολυμερών.....	152
10.7 Ιστορική Επισκόπηση.....	154
10.8 Εφαρμογές.....	154
10.9 Εφαρμογή στην επούλωση πληγών.....	156
10.10 Αντιμικροβιακές Ιδιότητες του 2-Οκτυλ-Κυανοακρυλικού..	158
10.11 Επιπλοκές.....	162
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
Σκοπός και Στόχοι Έρευνας.....	164
Υλικά και Μέθοδοι.....	164
Αποτελέσματα Έρευνας.....	174
1.1 Δημογραφικά Χαρακτηριστικά.....	175
1.2 Κλινικά Χαρακτηριστικά... ..	177
1.3 Επίδραση Κυανοακρυλικής Κόλλας.....	180
1.4 Επεμβατική Διαδικασία.....	181
1.5 Αποτελέσματα μικροβιολογικού ελέγχου στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα.....	184
1.6 Αποτελέσματα μικροβιολογικού ελέγχου στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε συρραφή χωρίς κόλλα.....	187
1.7 Αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν οι ασθενείς.....	190
1.8 Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αποικιών πριν από το port.....	191
1.9. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αποικιών μετά από το port.....	195
1.10. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αποικιών μετά από την πρώτη αλλαγή.....	198

Συζήτηση.....	202
Περίληψη.....	208
Abstract.....	209
Βιβλιογραφία.....	210
Παραρτήματα.....	237

Κατάλογος Εικόνων

1. Εικόνα 1: Στοιβάδες του Δέρματος.....	17
2. Εικόνα 2: Σχηματική ιστολογία δέρματος που προβάλλεται σε διατομή με μικροοργανισμούς και εξαρτήματα δέρματος.....	22
3. Εικόνα 3: Παράγοντες που συμβάλλουν στη μεταβολή του μικροβίου του δέρματος.....	41
4. Εικόνα 4: Τοπογραφική κατανομή βακτηρίων σε περιοχές του δέρματος.....	43
5. Εικόνα 5: Καθετήρας τύπου Hickmann.....	47
6. Εικόνα 6: Καθετήρας τύπου Hickmann.....	47
7. Εικόνα 7: Καθετήρας χωρίς υποδόριο κανάλι.....	48
8. Εικόνα 8: Περιφερικοί Καθετήρες.....	48
9. Εικόνα 9: Καθετήρες port-a-cath.....	48
10. Εικόνα 10: Καθετήρες αιμοκάθαρσης.....	49
11. Εικόνα 11: Ομφαλικοί Καθετήρες.....	49
12. Εικόνα 12: Βαλβίδες Εμφύτευσης.....	50
13. Εικόνα 13: Η διαδικασία της Αποστείρωσης.....	124
14. Εικόνα 14: Εικονική Ανασκόπηση του πλυσίματος των χεριών.....	129
15. Εικόνα 15: Ανοιχτή πληγή στο άνω φρύδι - Κλειστή πληγή με κόλλα - Τρεις μήνες μετά την επεξεργασία με κόλλα.....	158

16. Εικόνα 16: Ανοιχτή πληγή στο πηγούνι- Τρεις μήνες μετά την επεξεργασία με κόλλα.....	158
---	-----

Κατάλογος Γραφημάτων

1. Γράφημα 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν (συρραφή χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα).....	177
2. Γράφημα 2. Κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν (συρραφή χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα).....	180
3. Γράφημα 3. Αξιολόγηση της επεμβατικής διαδικασίας σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν οι ασθενείς (συρραφή χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα).....	183
4. Γράφημα 4. Περιγραφικά αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα.	185
5. Γράφημα 5. Περιγραφικά αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε συρραφή χωρίς κόλλα	188

Κατάλογος Σχημάτων /Πινάκων

1. **Πίνακας 1:** Είδη Καθετήρων.....56
2. **Πίνακας 2:** Συχνότητα νοσοκομειακών λοιμώξεων στη ΜΕΘ ανά είδος λοίμωξης.....120
3. **Πίνακας 3:** Δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν (συρραφή χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα).....176
4. **Πίνακας 4:** Κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν (συρραφή χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα).....178
5. **Πίνακας 5:** Αξιολόγηση της επεμβατικής διαδικασίας σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν οι ασθενείς (συρραφή χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα).....182
6. **Πίνακας 6:** Περιγραφικά αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα.....184
7. **Πίνακας 7:** Μεταβολή των αποικιών στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα με το πέρασμα του χρόνου.....186
8. **Πίνακας 8:** Περιγραφικά αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε συρραφή χωρίς κόλλα187
9. **Πίνακας 9:** Μεταβολή των αποικιών στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε συρραφή χωρίς κόλλα με το πέρασμα του χρόνου.....189
10. **Πίνακας 10:** Αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν οι ασθενείς (συρραφή χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα).....190
11. **Πίνακας 11:** Διμεταβλητές σχέσεις ανάμεσα στους παράγοντες κινδύνου και την εμφάνιση αποικιών πριν από το port.....191
12. **Πίνακας 12:** Πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή την εμφάνιση αποικιών πριν από το port.....194

- 13. Πίνακας 13.** Διμεταβλητές σχέσεις ανάμεσα στους παράγοντες κινδύνου και την εμφάνιση αποικιών μετά από το port.....194
- 14. Πίνακας 14.** Πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή την εμφάνιση αποικιών μετά από το port.....197
- 15. Πίνακας 15.** Διμεταβλητές σχέσεις ανάμεσα στους παράγοντες κινδύνου και την εμφάνιση αποικιών μετά από την πρώτη αλλαγή.....198
- 16. Πίνακας 16.** Πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή την εμφάνιση αποικιών μετά από την πρώτη αλλαγή.....201

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το δέρμα είναι ο εξώτατος ιστός του σώματος και το μεγαλύτερο όργανο όσον αφορά τόσο το βάρος όσο και την επιφάνεια. Έχει εμβαδόν περίπου 16, 000 cm² για έναν ενήλικα και αντιπροσωπεύει περίπου το 8% του σωματικού του βάρους.

Τα κύτταρα, οι ίνες και άλλα συστατικά αποτελούν πολλά διαφορετικά στρώματα που δίνουν στο δέρμα μια πολυεπίπεδη δομή. Οι φλέβες, τα τριχοειδή αγγεία και τα νεύρα σχηματίζουν τεράστια δίκτυα μέσα σε αυτήν τη δομή. Επιπλέον, οι τρίχες προεξέχουν από το εσωτερικό του δέρματος και πολλές λεπτές αυλακώσεις τριχών είναι διάσπαρτες στην επιφάνεια του. Το δέρμα εκτελεί μια μεγάλη ποικιλία λειτουργιών που προκύπτουν από χημικές και φυσικές αντιδράσεις μέσα σε αυτά τα συστατικά. Η κύρια λειτουργία του δέρματος είναι να ενεργεί ως εμπόδιο στο εξωτερικό περιβάλλον. Προστατεύει το σώμα από τριβές και πληγές με την ευελιξία και την αντοχή του. Επίσης επιβλαβείς χημικές ουσίες, βακτήρια, ιοί και υπεριώδεις φως εμποδίζονται να εισέλθουν στο σώμα από το δέρμα. Επιπρόσθετα προλαμβάνει την απώλεια νερού και ρυθμίζει τη θερμοκρασία του σώματος από τη ροή του αίματος και την εξάτμιση του ιδρώτα. Η έκκριση του ιδρώτα και των λιπιδίων του δέρματος προκαλεί την εξάλειψη ενός αριθμού επιβλαβών ουσιών που προκύπτουν από μεταβολικές δραστηριότητες στο έντερο και στο ήπαρ. Επιπλέον, το δέρμα έχει μεγάλη ποσότητα νευρικών ινών και νευρικών απολήξεων που του επιτρέπουν να δρα ως αισθητήριο όργανο. Όταν το δέρμα εκτίθεται στο φως του ήλιου, μπορεί να παράγει την βιταμίνη D,

μια επιτακτική χημική ουσία που βοηθάει το σώμα να απορροφήσει και να χρησιμοποιήσει το ασβέστιο.(P.T. Pugliese, 2001)

Αυτές οι λειτουργίες του δέρματος τείνουν να ποικίλλουν σε βαθμούς ανάλογα με την ηλικία, τη φυλή, το φύλο και το άτομο. Για παράδειγμα, το παλαιότερο δέρμα τείνει να χάνει την ευελιξία και τη σκληρότητά του, επειδή η δομή του δέρματος τροποποιείται αργά με την ηλικία. Το δέρμα ενός Νέγρου ή ενός Μογγόλου, έχει υψηλότερη ικανότητα προστασίας από το φως από το δέρμα του Καυκάσιου λόγω των διαφορών στον όγκο της μελανίνης, η οποία απορροφά το υπεριώδες φως. Επίσης έχει βρεθεί ότι οι άντρες τείνουν να έχουν παχύτερα στρώματα δέρματος από τις γυναίκες(L.O. Olsen, H. Takiwaki, and J. Serup, 1995.)

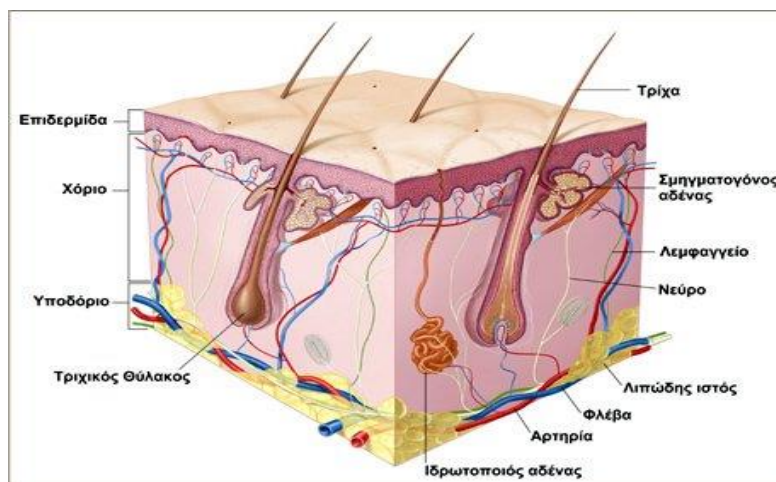
Αυτές οι λειτουργικές διαφορές είναι στις περισσότερες περιπτώσεις αποτέλεσμα φυσικο-ανατομικών παραλλαγών στη δομή του δέρματος. Αυτές οι φυσικο-ανατομικές παραλλαγές οδηγούν στις διαφορετικές εμφανίσεις του δέρματος. Ως εκ τούτου, για να κατανοηθεί η εμφάνιση του δέρματος, είναι σημαντικό να κατανοηθεί η φυσιολογία και την ανατομία του δέρματος. Στην επόμενη ενότητα, θα παρουσιαστεί μια ταξινόμηση της εμφάνισης του δέρματος που βασίζεται στη φυσιολογία και την ανατομία.

ΚΕΦ.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Το δέρμα είναι το μεγαλύτερο ανθρώπινο όργανο, τόσο ως προς το βάρος του όσο και ως προς την επιφάνεια σώματος που καλύπτει. Διακρίνεται ανατομικά σε 3 βασικές κυτταρικές στιβάδες:

- την επιδερμίδα (epidermis)
- το χόριο (dermis) και
- τον υποδόριο ή λιπώδη ιστό (subcutaneous tissue) από έξω προς τα μέσα.

Κάθε μια στιβάδα έχει διαφορετική κυτταρική σύσταση και κατά συνέπεια διαφορετική δομή και λειτουργία.



Εικόνα 1: Στοιβάδες του Δέρματος

Η **επιδερμίδα**, το εξωτερικό στρώμα του δέρματος, σχηματίζεται από μια τακτοποιημένη διάταξη των κυττάρων που ονομάζονται **κερατινοκύτταρα**, βασική λειτουργία των οποίων είναι η σύνθεση **κερατίνης**, μιας νηματοειδούς πρωτεΐνης που εξυπηρετεί μια προστατευτική λειτουργία.

Βέβαια εκτός από τα κερατινοκύτταρα συναντώνται και μη επιθηλιακά κύτταρα όπως είναι τα μελανοκύτταρα, τα κύτταρα Langerhans και Merkel.(Menonet al ,2009).Μεταξύ των λειτουργιών τους, τα κερατινοκύτταρα πολλαπλασιάζονται για να επουλώσουν πληγές, μεταφέρουν νερό και ουρία μέσω ακουαπορινών, λαμβάνουν μελανίνη από μελανοκύτταρα, ελέγχουν τη διαπερατότητα του νερού και συμμετέχουν στην έμφυτη και προσαρμοστική ανοσία μέσω της έκκρισης αντιμικροβιακών πεπτιδίων και μέσω της παρουσίας κυττάρων Langerhans, αντίστοιχα

Τα κύτταρα του Langerhans (LC) είναι δενδριτικά κύτταρα μεσεγχυματικής προέλευσης, βρίσκονται πάνω από τη βασική στιβάδα. Τα LC συμμετέχουν στην ανοσολογική λειτουργία και είναι υπεύθυνα για την αναγνώριση και παρουσίαση των αλλεργιογόνων στα λεμφοκύτταρα.

Τα κύτταρα του Merkel εξυπηρετούν την αισθητική λειτουργία του δέρματος και είναι άφθονα σε περιοχές μεγάλης ευαισθησίας(Πυριόχου , 2012).Στα κερατινοκύτταρα δεν υπάρχουν μεμονωμένοι οδοί σηματοδότησης για ανάπτυξη και διαφοροποίηση του δέρματος μέσω του μιτωτικού προσανατολισμού του άξονα αλλά απαιτούν μοριακές αλληλεπιδράσεις μεταξύ διαφόρων κυττάρων (Muroyamaetal , 2012).

Στην επιφάνεια του δέρματος συναντώνται λιπίδια, τρίχες, λεπτές ρυτιδώσεις και άλλα στοιχεία του όπως φακίδες, σπύλοι, πόροι.

Το πάχος της επιδερμίδας είναι περίπου 0.2mm κατά μέσο όρο και ποικίλει ανάλογα με τη θέση της στο σώμα και ανάλογα με τον όγκο του νερού που συγκρατεί. Στην επιδερμίδα συναντάται και ένας μεγάλος αριθμός λιπιδίων που δίνουν ανακλαστική ικανότητα, αμφίφυλες ιδιότητες αλλά έχουν και στηρικτικό ρόλο. Δεν τη διαπερνούν φλέβες και τριχοειδή αγγεία.

Η επιδερμίδα διαιρείται περαιτέρω σε 5 υποστοιβάδες. Από το έξω προς το έσω μέρος είναι:

1. η κεράτινη στιβάδα (stratum corneum)
2. η διαυγής στιβάδα (stratum lucidum)
3. η κοκκώδης στιβάδα (stratum granulosum)
4. η ακανθωτή στιβάδα (stratum spinosum) και
5. η βασική στιβάδα (stratum basale).

Η κεράτινη στοιβάδα απαρτίζεται από αποπλατυσμένα κύτταρα χωρίς πυρήνα. Τα απύρρηνα αυτά κύτταρα περιέχουν την κερατινίνη που προσδίδει σε αυτή τη στοιβάδα σκληρότητα και αντοχή. Ο στόχος των κερατινοκυττάρων είναι η παρεμπόδιση της εισόδου του νερού και άλλων υγρών στον οργανισμό.

Η διαυγής στοιβάδα εντοπίζεται μονάχα στις παλαμιαίες και πελματιαίες περιοχές.

Η κοκκώδης στοιβάδα αποτελείται από 2-4 σειρές πεπλατυσμένων κυττάρων των οποίων το πρωτόπλασμα αφθονεί σε κερατουαλίνη, μια ουσία που παράγεται από την εκφυλιστική αλλοίωση των κερατινοκυττάρων.

Η ακανθωτή στοιβάδα είναι η παχύτερη στοιβάδα της επιδερμίδας και μαζί με την μητρική συνθέτουν την μαλπιγγιανή στοιβάδα.

Τέλος η βασική ή αλλιώς και μητρική στοιβάδα αποτελείται από κυλινδρικά κύτταρα ανάμεσα στα οποία βρίσκονται τα μελανοκύτταρα. Τα κύτταρα της μητρικής στοιβάδας λέγονται μητρικά διότι μέσω της κυτταρικής διαίρεσης και διαφοροποίησης προκύπτουν και τα κύτταρα των υπόλοιπων στοιβάδων.(Δρόσου , 2015)

Το **χόριο** αποτελεί το μεσαίο στρώμα και βρίσκεται κάτω από την επιδερμίδα και πάνω από τον υποδόριο ιστό, ο οποίος αποτελείται από λόβια που περιέχουν λιποκύτταρα .Κύριο συστατικό του είναι η ινιδοειδής δομική πρωτεΐνη με το **όνομα κολλαγόνο**. Είναι **πολύ παχύτερο από την επιδερμίδα** (1mm-4mm) και διαιρείται σε δύο υποστοιβάδες, τη θηλώδη, η οποία περιέχει το αγγειακό δίκτυο και τη δικτυωτή, στην οποία βρίσκονται τριχοφυείς αδένες, θύλακες των τριχών και εκκριτικοί αδένες.

Η ενίσχυση της επιδερμίδας προσφέρεται από το χόριο, το οποίο φιλοξενεί το αγγειακό, νευρικό, λεμφικό σύστημα του δέρματος. Το χόριο παρέχει μια ανθεκτική βάση που μπορεί να απορροφήσει μηχανικές δυνάμεις για την πρόληψη της διάτμησης. Περιγράφεται ότι έχει μια επιφανειακή θηλώδη ζώνη, η οποία περιλαμβάνει σχετικά λεπτές κολλαγόνες ίνες και ένα πολύ παχύτερο δικτυωτό δέρμα - συμπαγές στρώμα παχύτερων κολλαγόνων ινών (Brown,2019). Ο κύριος τύπος κυττάρου είναι ο ινοβλάστης, ο οποίος παράγει τις εξωκυτταρικές δομικές πρωτεΐνες, τις γλυκοσαμινογλυκάνες, το κολλαγόνο και τις ελαστικές ίνες ,με τον τελευταίο να ενισχύει την παραμόρφωση του δέρματος. Μεταξύ των κυττάρων και των ινών βρίσκεται η εξωκυτταρική μήτρα, αποτελούμενη κυρίως από μόρια γλυκοζαμινογλυκάνης / προτεογλυκάνης, τα οποία ενυδατώνουν τον ιστό λόγω της υψηλής υδατοδεσμευτικής ικανότητας του υαλουρονικού οξέος(Smithetal , 2015).

Ο λιπώδης ή υποδόριος ιστός είναι η τρίτη κύρια στοιβάδα η οποία όμως συχνά δεν κατηγοριοποιείται στον δερματικό ιστό. Είναι μια ελαστική στοιβάδα με μεγάλη ποσότητα λιπιδίων κυττάρων που απορροφούν τους κραδασμούς,

προστατεύοντας τα αγγεία του αίματος και τις νευρικές απολήξεις. Έχει πάχος 4mm - 9mm κατά μέσο όρο, (R.R. Anderson and J.A. Parrish, 1982) το οποίο διαφέρει από άνθρωπο σε άνθρωπο και εξαρτάται από την κατανομή λίπους στο σώμα.

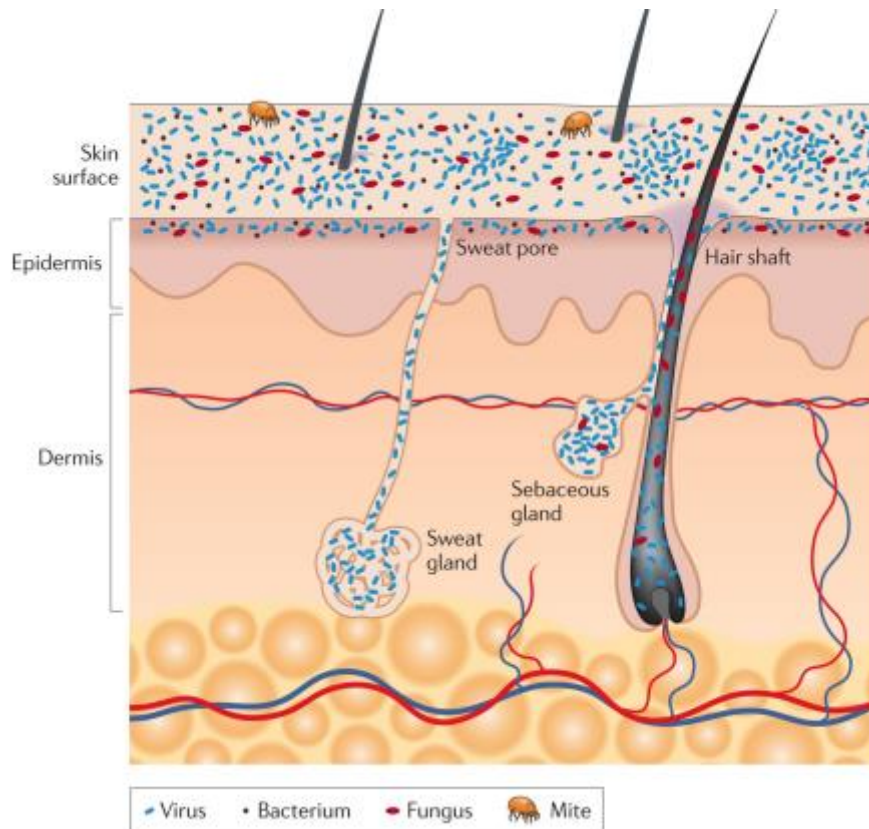
Υπάρχουν σημαντικές περιοχικές διαφορές ως προς το σχετικό πάχος των στρωμάτων αυτών. Η επιδερμίδα είναι παχύτερη στις παλάμες και τα πέλματα, με πάχος περίπου 1,5 mm. Είναι πολύ λεπτή στα βλέφαρα, όπου έχει πάχος λιγότερο από 0,1 mm. Το χόριο είναι παχύτερο στη ράχη, όπου είναι 30 έως 40 φορές παχύτερο της επιδερμίδας.

Τα αγγεία του δέρματος, αρτηρίες, φλέβες και τριχοειδή, δημιουργούν δύο κύρια οριζόντια πλέγματα. Το εν τω βάθει αγγειακό πλέγμα, το οποίο βρίσκεται κοντά στο υποδόριο λίπος και τροφοδοτεί τους ιδρωτοποιούς αδένες και τα θυλάκια των τριχών. Το επιπολής αγγειακό πλέγμα που εντοπίζεται στο ανώτερο χόριο (θηλώδες στρώμα) και εκπέμπει τις τριχοειδείς αγκύλες, οι οποίες αιματώνουν τις ανώτερες στιβάδες του χορίου και την επιδερμίδα.

Στο χόριο υπάρχουν επίσης λεμφαγγεία, καθώς και πλήθος αισθητικών νεύρων και νευρικών απολήξεων τα οποία εξασφαλίζουν την αίσθηση της αφής και τις πολλαπλές παραλλαγές της όπως πόνος, αίσθηση θερμού-ψυχρού, πίεσης (Πυριόχου , 2012).

ΚΕΦ.2. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Τα φυσικά και χημικά χαρακτηριστικά του δέρματος επιλέγουν μοναδικά σύνολα μικροοργανισμών που είναι προσαρμοσμένοι στη θέση που κατοικούν. Σε γενικές γραμμές, το δέρμα είναι δροσερό, όξινο και αποξηραμένο, αλλά διακριτοί βιότοποι καθορίζονται από το πάχος του δέρματος, τις πτυχές και την πυκνότητα των θυλακίων και των αδένων των μαλλιών (ProkschE, BrandnerJM, JensenJM, 2008) . Δομικά, η επιδερμίδα είναι ένα ισχυρό φυσικό φράγμα, που αντιστέκεται στη διείσδυση από μικροοργανισμούς και πιθανές τοξίνες διατηρώντας ταυτόχρονα την υγρασία και τα θρεπτικά συστατικά μέσα στο σώμα.(ProkschE, EliasP, SegreJA, etal. 2008). Το άνω στρώμα της επιδερμίδας, το στρώμα κερατοειδούς (Σχήμα 2), αποτελείται από τελικώς διαφοροποιημένα, πυρηνικά κερατινοκύτταρα, τα οποία είναι γνωστά ως φολίδες. Οι φολίδες αποτελούνται από ινίδια κερατίνης και εγκάρσια συνδεδεμένους, κερατοειδείς φακέλους ενσωματωμένους σε λιπιδικές διπλές στιβάδες, σχηματίζοντας τα «τούβλα και κονίαμα» της επιδερμίδας(SegreJA,2006).Το δέρμα είναι ένα συνεχώς αυτοανανεώσιμο όργανο και οι φολίδες διαχέονται συνεχώς από την επιφάνεια του δέρματος ως το τελικό στάδιο της τελικής διαφοροποίησης, έχοντας ξεκινήσει τη μετανάστευσή τους από το βασικό στρώμα 4 εβδομάδες νωρίτερα. (FuchsE, RaghavanS,2002)



Εικόνα 2: Σχηματική ιστολογία δέρματος που προβάλλεται σε διατομή με μικροοργανισμούς και εξαρτήματα δέρματος

Οι μικροοργανισμοί (ιοί, βακτήρια και μύκητες) και τα ακάρεα καλύπτουν την επιφάνεια του δέρματος και βρίσκονται βαθιά στα μαλλιά και τους αδένες. Στην επιφάνεια του δέρματος, οι ράβδοι και τα στρογγυλά βακτήρια όπως τα *Proteobacteria* και *Staphylococcus spp.* αντίστοιχα, σχηματίζουν κοινότητες που είναι βαθιά συνυφασμένες μεταξύ τους και άλλους μικροοργανισμούς. Κοινοί μύκητες όπως ο *Malassezia spp.* αναπτύσσονται τόσο ως διακλαδισμένες νηματώδεις υφές όσο και ως μεμονωμένα κύτταρα. Τα σωματίδια του *Malassezia spp.* ζουν και ελεύθερα και μέσα σε βακτηριακά κύτταρα. Τα ακάρεα του δέρματος, όπως το *Demodex folliculorum* και το *Demodex brevis*, είναι μερικά από τα μικρότερα αρθρόποδα και ζουν σε ή κοντά στα θυλάκια των μαλλιών. Τα εξαρτήματα του δέρματος περιλαμβάνουν θυλάκια τρίχας, σμηγματογόνους αδένες και ιδρωτοποιούς αδένες.

2.1. Σπασμοί και εξαρτήματα

Οι δερματικοί σπασμοί και τα εξαρτήματα, συμπεριλαμβανομένων των αδένων του ιδρώτα (εκκρινείς ή μεροκρινείς και απεκκριτικοί ή αποκρινείς), των σμηγματογόνων αδένων και των θυλακίων των μαλλιών, είναι πιθανό να σχετίζονται με τα δικά τους μοναδικά μικροβιώματα (LeemingJP, HollandKT, CunliffeWJ, 1984) (Σχήμα 1). Οι εκκρινείς αδένες, οι οποίοι είναι πιο άφθονοι από τους αποκρινείς αδένες, βρίσκονται σχεδόν σε όλες τις επιφάνειες του δέρματος και “λούζουν” συνεχώς την επιφάνεια του δέρματος με την έκκριση τους, η οποία αποτελείται κυρίως από νερό και αλάτι. Ο πρωταρχικός ρόλος του εκκριτικού αδένου είναι η θερμορύθμιση μέσω της απελευθέρωσης λανθάνουσας θερμότητας από την εξάτμιση του νερού. Πρόσθετες λειτουργίες των εκκρινών αδένων περιλαμβάνουν την απέκκριση νερού και ηλεκτρολυτών και την οξίνιση του δέρματος, η οποία αποτρέπει τον αποικισμό και την ανάπτυξη μικροοργανισμών. Οι αποκρινείς αδένες, που βρίσκονται στον μασχαλιαίο θάλαμο (μασχάλη), στη θηλή και στις γεννητικές περιοχές, ανταποκρίνονται στην αδρεναλίνη παράγοντας γαλακτώδεις, παχύρρευστες, άοσμες εκκρίσεις. Οι αποκρινείς εκκρίσεις έχει υποστηριχθεί ότι περιέχουν φερομόνες, οι οποίες είναι μόρια που προκαλούν συγκεκριμένες συμπεριφορές στο άτομο λήψης (για παράδειγμα, σεξουαλική συμπεριφορά ή επαγρύπνηση) (CohnBA, 1994). Η στερεοτυπική οσμή που σχετίζεται με τον ιδρώτα προέρχεται από τη βακτηριακή επεξεργασία και τη χρήση εκκρίσεων από τους αποκριτικούς αδένες. (EmterR, NatschA, DecreauRA et al. 2008)

Οι σμηγματογόνοι αδένες συνδέονται με το θυλάκιο της τρίχας, σχηματίζοντας την πιλοσαρκώδη μονάδα και εκκρίνουν, το πλούσιο σε λιπίδια ουσία, σμήγμα. Το σμήγμα είναι μια υδρόφοβη επίστρωση που προστατεύει και λιπαίνει το δέρμα και τα μαλλιά και παρέχει αντιβακτηριακή ασπίδα. Οι σμηγματογόνοι αδένες είναι σχετικά ανοξικοί και υποστηρίζουν την ανάπτυξη των προαιρετικών αναερόβιων βακτηρίων όπως το *Propionibacterium acnes*, ένα σύνηθες συμβιωτικό βακτήριο του δέρματος (MarplesM, LeemingJP, HollandKT et al. 1984). Η πλήρης αλληλούχηση του γονιδιώματος του *P. acnes* αποκάλυψε πολλαπλά γονίδια που

κωδικοποιούν λιπάσες που αποικοδομούν τα λιπίδια του δέρματος του σμήγματος(BruggemannH, et al.2004)

Ο *P. Acnes* υδρολύει τα τριγλυκερίδια που υπάρχουν στο σμήγμα, απελευθερώνοντας ελεύθερα λιπαρά οξέα στο δέρμα (Marples RR, DowningDT, Kligman AM etal 1981).Το βακτήριο μπορεί στη συνέχεια να προσκολληθεί σε αυτά τα ελεύθερα λιπαρά οξέα και αυτό ίσως βοηθά στον αποικισμό του σμηγματογόνου αδένου(GribbonEM, CunliffeWJ, HollandKT,1993). Αυτά τα ελεύθερα λιπαρά οξέα συμβάλλουν επίσης στο όξινο pH (~ 5) της επιφάνειας του δέρματος(RothRR, JamesWD, EliasPM , 2007). Πολλά κοινά παθογόνα, όπως το *Staphylococcus aureus* και το *Streptococcus pyogenes*, αναστέλλονται από ένα όξινο pH, επομένως ευνοείται η ανάπτυξη αρνητικών στην κοαγκουλάση σταφυλόκοκκων και κορυνοβακτηρίων (EliasPM, KorttingHC, HubnerK, 1993). Ωστόσο, η απόφραξη του δέρματος οδηγεί σε αυξημένο pH, το οποίο ευνοεί την ανάπτυξη των *S. aureus* και *S. Pyogenes* (AlyR, ShirleyC, CunicoB, MaibachHI,1978). Επειδή οι άνθρωποι παράγουν πολύ μεγαλύτερες ποσότητες σμήγματος , που περιέχουν τριγλυκερίδια από άλλα θηλαστικά, το *P. acnes* υπάρχει σε μεγαλύτερη αφθονία στο ανθρώπινο δέρμα παρά στο δέρμα άλλων θηλαστικών(WebsterGF, RuggieriMR, McGinleyKJ, 1981)

2.2 Τοπογραφία

Η επιφάνεια του δέρματος ποικίλλει τοπογραφικά λόγω περιφερειακών διαφορών στην ανατομία του δέρματος και, σύμφωνα με μελέτες που βασίζονται σε καλλιέργεια, αυτές οι περιοχές είναι γνωστό ότι υποστηρίζουν ξεχωριστά σύνολα μικροοργανισμών. Ορισμένες περιοχές του δέρματος είναι εν μέρει φραγμένες, όπως η βουβωνική χώρα, μασχालιαίος θόλος και το δίκτυο των δακτύλων. Αυτές οι περιοχές έχουν υψηλότερη θερμοκρασία και υγρασία, γεγονός που ενθαρρύνει την ανάπτυξη μικροοργανισμών που ευδοκιμούν σε υγρές συνθήκες (για παράδειγμα, Gram-αρνητικοί βακίλλοι, κορυνόμορφα και *S. aureus*) (RothRR, JamesWD,1988)

Η πυκνότητα των σμηγματογόνων αδένων είναι ένας άλλος παράγοντας που επηρεάζει το μικροβίωμα του δέρματος, ανάλογα με την περιοχή. Περιοχές με υψηλή πυκνότητα σμηγματογόνων αδένων, όπως το πρόσωπο, το στήθος και η πλάτη, ενθαρρύνουν την ανάπτυξη λιπόφιλων μικροοργανισμών (για παράδειγμα, *Propionobacterium* spp. και *Malassezia* spp.) (RothRR, JamesWD, 1988) Σε σύγκριση με άλλες περιοχές του δέρματος, το δέρμα των βραχιόνων και των ποδιών είναι σχετικά αποξηραμένο και αντιμετωπίζει μεγάλες διακυμάνσεις στη θερμοκρασία της επιφάνειας. Χρησιμοποιώντας μεθόδους καλλιέργειας, αυτές οι περιοχές βρέθηκαν να φιλοξενούν ποσοτικά λιγότερους οργανισμούς από τις υγρές περιοχές της επιφάνειας του δέρματος (Marples M, 1965)

2.3 Παράγοντες Υποδοχής

Παράγοντες ειδικοί για τον ξενιστή, όπως ηλικία, τοποθεσία και φύλο, συμβάλλουν στη μεταβλητότητα που παρατηρείται στη μικροβιακή χλωρίδα του δέρματος (Σχήμα 1). Η ηλικία έχει μεγάλη επίδραση στο μικροπεριβάλλον του δέρματος και, επομένως, στο αποικιστικό μικροβίωμα (LeydenJJ, McGinleyKJ, MillsOH, SomervilleDAetal. 1975)

Οι φυσιολογικές και ανατομικές διαφορές μεταξύ αρσενικών και θηλυκών δερματικών περιβαλλόντων όπως ο ιδρώτας, το σμήγμα και η παραγωγή ορμονών, αντιπροσωπεύουν εν μέρει τις μικροβιακές διαφορές που παρατηρούνται μεταξύ των φύλων (MarplesRR, FiererN, GiacomoniPU, etal. 2009).

ΚΕΦ. 3. ΜΙΚΡΟΒΙΩΜΑ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

3.1. Δημιουργία φυσιολογικής χλωρίδας

Τα θηλαστικά ,ανάμεσα και στα οποία ανήκει και ο άνθρωπος, δεν αποικίζονται από μικρόβια από τη ζωή που διανύουν μέσα στη μήτρα , αλλά μετά την γέννησή τους όπου αρχίζουν και εγκαθίστανται επάνω στο σώμα τους φυσιολογικοί και χαρακτηριστικοί μικροβιακοί πληθυσμοί. Συγκεκριμένα λίγο πριν το τοκετό εντοπίζονται υψηλά ποσοστά γαλακτοβάκιλλων μέσα στον κόλπο της εγκύου. Το νεογνό αποκτά την πρώτη του επαφή με μικροοργανισμούς που εντοπίζονται φυσιολογικά στο έντερό του, τους λακτοβάκιλλους. Μέσω της διαδικασίας της αναπνοής και της τροφής το νεογνό έρχεται σε επαφή με ακόμα περισσότερα μικρόβια. Μετά τη γέννηση το *E.coli* και άλλα βακτήρια που προσλαμβάνονται με τη τροφή , αρχίζουν να εγκαθίστανται στο έντερο και ειδικότερα στο παχύ .Οι μικροοργανισμοί αυτοί διαμένουν καθ'όλη τη διάρκεια ζωής του ατόμου και παρατηρείται μια αυξομείωση στον αριθμό τους ανάλογα με τις επικρατούσες περιβαλλοντικές συνθήκες, συνεισφέροντας έτσι στην εμφάνιση νόσου (Tortora et al , 2017).

Υπάρχουν ακόμα και πολλοί μικροοργανισμοί οι οποίοι συνήθως είναι αβλαβείς που αποικίζουν άλλες θέσεις του σώματος ενός φυσιολογικού ενηλίκου καθώς και στην επιφάνειά του. Το σώμα ενός ανθρώπου αποτελείται από περίπου 10^{13} ευκαρυωτικά κύτταρα . Από την άλλη όμως έχει γίνει εκτίμηση ότι στο γαστρεντερικό σύστημα υπάρχουν περίπου 10^{14} βακτηριακά κύτταρα, πράγμα που σημαίνει ότι είναι 10 φορές περισσότερα από τα κύτταρα του ανθρώπου. Αυτό το γεγονός αποδεικνύει ότι στο ανθρώπινο σώμα συναντάται μια τεράστια ποικιλία από φυσιολογικά μικρόβια (Tortora et al , 2017).

Το ανθρώπινο μικροβίωμα έχει πολύ μεγαλύτερη ποικιλία από όση μπορεί να συλλάβει ο ανθρώπινος εγκέφαλος. Οι μικροοργανισμοί που εγκαθίστανται για μεγαλύτερο ή μικρότερο χρονικό διάστημα δηλαδή αποικίζουν αλλά δεν προκαλούν νόσο υπό φυσιολογικές συνθήκες , αποτελούν μέρος της

φυσιολογικής χλωρίδας ή αλλιώς του φυσιολογικού μικροβιώματος του ανθρώπινου οργανισμού. Άλλοι μικροβιακοί πληθυσμοί που αποτελούν τα παροδικά μικροβιώματα οι οποίοι αποικίζουν τον οργανισμό για μερικές ημέρες, εβδομάδες ή και μήνες και μετά εξαφανίζονται. Υπάρχει μεγάλη ποικιλία μικροοργανισμών που εντοπίζονται, όχι σε όλο το ανθρώπινο σώμα αλλά σε ορισμένα μόνο σημεία όπως είναι το δέρμα, οι οφθαλμοί, το στόμα, η μύτη και ο φάρυγγας αλλά και το ουρογεννητικό σύστημα. Στο δέρμα ειδικά εντοπίζονται οι εξής κύριοι μικροοργανισμοί: *Propionibacterium*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Micrococcus*, *Acinetobacter*, *Brevibacterium*, *Candida* και *Malassezi* (Tortora et al, 2017).

Το *Staphylococcus epidermidis* είναι εξαιρετικά προσαρμοσμένο στα ποικίλα περιβάλλοντα του ανθρώπινου ξενιστή του. Το *S. aureus* είναι δυνητικό παθογόνο. Είναι η κύρια αιτία βακτηριακής νόσου στον άνθρωπο. Μπορεί να μεταδοθεί από τις ρινικές μεμβράνες ενός ασυμπτωματικού φορέα σε έναν ευαίσθητο ξενιστή. Το *Pseudomonas aeruginosa* είναι το ευκαιριακό παθογόνο των ανθρώπων που μπορεί να εισβάλει σχεδόν σε οποιονδήποτε ιστό. Είναι η κύρια αιτία για νοσοκομειακές Gram-αρνητικές λοιμώξεις, αλλά η πηγή της είναι συχνά εξωγενής (εκτός του ξενιστή). Τα *corynebacteria*, και ορισμένα σχετικά βακτηρίδια προπιονικού οξέος, είναι συνεπής χλωρίδα του δέρματος. Μερικά έχουν εμπλακεί ως αιτία της ακμής. Το *Corynebacterium diphtheriae*, ο παράγοντας της διφθερίτιδας, θεωρήθηκε μέλος της φυσιολογικής χλωρίδας πριν από την ευρεία χρήση της τοξοειδούς της διφθερίτιδας, η οποία χρησιμοποιείται για την ανοσοποίηση κατά της νόσου. (Todar, 2020)

Τα περισσότερα μικρόβια που είναι σε άμεση επαφή με το δέρμα δεν τα αποικίζουν μόνιμα, αφού ο ιδρώτας και οι σμηματογόνοι αδένες φημίζονται για τις αντιμικροβιακές ιδιότητές τους. Η κερατίνη αποτελεί ένα είδος ανθεκτικού φραγμού στα μικρόβια και μεγάλος αριθμός τους αναστέλλεται λόγω του όξινου pH του δέρματος. Επιπλέον το δέρμα έχει πολύ χαμηλά ποσοστά υγρασίας (Tortora et al, 2017).

Η κατανομή και η σύνθεση της φυσιολογικής χλωρίδας καθορίζεται από πολλούς παράγοντες, μεταξύ των οποίων ανήκει η διαθεσιμότητα των θρεπτικών

συστατικών , οι φυσικοί και οι χημικοί παράγοντες , οι αμυντικοί μηχανισμοί του ξενιστή καθώς και άλλοι ποικίλλοι μηχανικοί παράγοντες. Η ποικιλία των μικροβίων καθορίζεται από τα είδη των θρεπτικών συστατικών που διατίθενται ως πηγή ενέργειας. Επομένως τα μικρόβια αποικίζουν τα σημεία του σώματος από τα οποία μπορούν να προσλάβουν τα απαιτούμενα θρεπτικά συστατικά. Αυτά μπορεί να είναι προϊόντα έκκρισης των κυττάρων , ουσίες που περιέχονται σε βιολογικά υγρά του σώματος, νεκρά κύτταρα και τροφές που βρίσκονται στο γαστρεντερικό σύστημα (Tortora et al , 2017).

Η ανάπτυξη και η σύσταση της φυσιολογικής χλωρίδας επηρεάζεται από διάφορους φυσικούς και χημικούς ,μεταξύ των οποίων είναι η θερμοκρασία , το PH, τη διαθεσιμότητα οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα , την αλατότητα και τη ηλιακή ακτινοβολία. Ο οργανισμός διαθέτει αμυντικούς μηχανισμούς έναντι των μικροοργανισμών , μεταξύ των οποίων ποικιλία μορίων και ενεργοποιημένων κυττάρων που καταστρέφουν τους μικροοργανισμούς ,αναστέλλουν την ανάπτυξή τους, αποτρέπουν την εξειδικευμένη προσκόλλησή τους σε επιφανειακούς υποδοχείς των κυττάρων του ξενιστή και εξουδετερώνουν τις τοξίνες που παράγουν. Παρόλο που οι αμυντικοί μηχανισμοί είναι εξαιρετικά σημαντικοί για την καταπολέμηση των παθογόνων μικροβίων , ο ρόλος τους απέναντι απέναντι στη διαμόρφωση και ρύθμιση της φυσιολογικής χλωρίδας παραμένει ασαφής (Tortora et al , 2017).

Σε ορισμένες περιοχές του σώματος ασκούνται μηχανικές δυνάμεις που επηρεάζουν τον αποικισμό τους από τη φυσιολογική χλωρίδα. Για παράδειγμα , οι μαστικές κινήσεις των δοντιών και της γλώσσας μπορούν να αποκολλήσουν μικρόβια που είναι προσκολλημένα στα δόντια και στους βλεννογόνους του στόματος. Στο γαστρεντερικό σύστημα η ροή του σιέλου και των εκκρίσεων του εντέρου και οι κινήσεις του μυϊκού χιτώνα του φάρυγγα, του οισοφάγου ,του στομάχου και των εντέρων, απομακρύνουν μη προσκολλημένα μικρόβια. Η ροή των ούρων απομακρύνει μη προσκολλημένα μικρόβια από τις ουροφόρους οδούς. Στο αναπνευστικό σύστημα τα μικρόβια παγιδεύονται στη βλέννη και στη συνέχεια προωθούνται από τους κροσσούς του αναπνευστικού επιθήλιου προς τον φάρυγγα και καταστρέφονται. Δεδομένου ότι υπάρχουν τεράστιες διαφορές

μεταξύ των ατόμων , οι συνθήκες που επικρατούν σε κάθε συγκεκριμένη θέση του σώματος διαφέρουν από άτομο σε άτομο .Μεταξύ των παραγόντων που επηρεάζουν την φυσιολογική χλωρίδα συγκαταλέγονται επίσης η ηλικία , οι διατροφικές συνήθειες, η διαίτα, η παρουσία υποκειμένων νοσημάτων ή αναπηρίας, η νοσηλεία σε νοσοκομείο, η συναισθηματική κατάσταση, το άγχος, το κλίμα, η προσωπική υγιεινή, ο τόπος και οι συνθήκες διαβίωσης, το επάγγελμα και οι συνήθειες και ο τρόπος ζωής του ατόμου (Tortora et al , 2017).

3.2. Σχέση μεταξύ Φυσιολογικής Χλωρίδας και Ξενιστή

Στην πραγματικότητα, δεν είναι γνωστά πολλά για τη φύση των συσχετίσεων μεταξύ ανθρώπων και της φυσιολογικής χλωρίδας τους, αλλά θεωρείται ότι είναι δυναμικές αλληλεπιδράσεις παρά συσχετίσεις αμοιβαίας αδιαφορίας. Τόσο ο ξενιστής όσο και τα βακτήρια θεωρείται ότι ωφελούνται μεταξύ τους και οι συσχετίσεις είναι, ως επί το πλείστον, αμοιβαίες. Η φυσιολογική χλωρίδα προέρχεται από τον ξενιστή τους με μια σταθερή παροχή θρεπτικών συστατικών, μέσω ενός σταθερού περιβάλλοντος για προστασία και μεταφορά. Ο ξενιστής δέχεται από τη φυσιολογική χλωρίδα ορισμένα θρεπτικά και πεπτικά οφέλη, τα οποία διεγείρουν την ανάπτυξη και τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος και έτσι επιτυγχάνεται προστασία ενάντια στον αποικισμό και τη μόλυνση από παθογόνα μικρόβια (Todar,2020).

Ενώ οι περισσότερες από τις δραστηριότητες της φυσιολογικής χλωρίδας ωφελούν τον ξενιστή τους, μερικές από τις φυσιολογικές χλωρίδες είναι παρασιτικές (ζουν εις βάρος του ξενιστή τους) και μερικές είναι παθογόνες (ικανές να προκαλέσουν ασθένεια). Ασθένειες που παράγονται από τη φυσιολογική χλωρίδα στον ξενιστή τους μπορεί να ονομάζονται ενδογενείς ασθένειες. Οι περισσότερες ενδογενείς βακτηριακές ασθένειες είναι ευκαιριακές λοιμώξεις, που σημαίνει ότι πρέπει να δοθεί στον οργανισμό μια ειδική ευκαιρία αδυναμίας ή απογοήτευσης στην άμυνα του ξενιστή για να μολύνει. Ένα παράδειγμα

ευκαιριακής λοίμωξης είναι η χρόνια βρογχίτιδα σε καπνιστές όπου τα φυσιολογικά βακτήρια χλωρίδας είναι ικανά να εισβάλουν στον εξασθενημένο πνεύμονα(Todar,2020).

Μερικές φορές η σχέση μεταξύ ενός μέλους της φυσιολογικής χλωρίδας και του ξενιστή του δεν μπορεί να αποκρυπτογραφηθεί. Μια τέτοια σχέση όπου δεν υπάρχει προφανές όφελος ή βλάβη σε κανέναν από τους οργανισμούς κατά τη διάρκεια του συσχετισμού τους αναφέρεται ως συναινετική σχέση. Πολλές από τις φυσιολογικές χλωρίδες που δεν κυριαρχούν στον βióτοπό τους, παρόλο που υπάρχουν πάντα σε χαμηλούς αριθμούς, θεωρούνται κοινά βακτήρια. Ωστόσο, εάν μελετηθεί λεπτομερώς μια υποτιθέμενη συναινετική σχέση, συχνά εμφανίζονται παρασιτικά ή αμοιβαία χαρακτηριστικά(Todar,2020).

Η εγκατάσταση της φυσιολογικής χλωρίδας ωφελεί τον ξενιστή αποτρέποντας την ανάπτυξη βλαβερών μικροοργανισμών. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται μικροβιακός ανταγωνισμός ή ανταγωνιστικός αποκλεισμός ή αντίσταση αποικισμού. Με τον όρο αυτό εννοείται ο ανταγωνισμός μεταξύ φυσιολογικής χλωρίδας και παθογόνων μικροοργανισμών. Η φυσιολογική χλωρίδα αναστέλλει τον αποικισμό του ξενιστή από δυνητικά παθογόνους μικροοργανισμούς με το να τους ανταγωνίζεται για θρεπτικές ουσίες, να παράγει ουσίες βλαβερές για τους εισβάλλοντες μικροοργανισμούς και να επηρεάζει συνθήκες όπως το PH και η διαθεσιμότητα του οξυγόνου. Η διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ φυσιολογικής χλωρίδας και παθογόνων μικροοργανισμών έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση νόσου του ξενιστή. Για παράδειγμα , η φυσιολογική βακτηριακή χλωρίδα του κόλπου στις ενήλικες γυναίκες διατηρεί το PH της περιοχής περίπου στο 4. Η παρουσία φυσιολογικής χλωρίδας αναστέλλει την υπερανάπτυξη του μύκητα *Candida Albicans*, ο οποίος επικρατεί όταν διαταραχθεί αυτή η ισορροπία ή μεταβληθεί το PH. Εάν ο βακτηριακός πληθυσμός της φυσιολογικής χλωρίδας μειωθεί δραστικά με αντιβιοτικά, υπερβολικό πλύσιμο της περιοχής ή εφαρμογή αποσμητικών, το PH γίνεται ουδέτερο και πλέον αναπτύσσεται ένα περιβάλλον στο οποίο μπορεί να αναπτυχθεί κανονικά καθώς και να επικρατήσει ο μύκητας

Candida Albicans με αποτέλεσμα να προκαλέσει λοίμωξη του κόλπου, δηλαδή κολπίτιδα (Tortora et al , 2017).

Ένα άλλο παράδειγμα μικροβιακού ανταγωνισμού είναι το *Clostridium difficile* που απαντάται στο παχύ έντερο. Η φυσιολογική χλωρίδα του παχέος εντέρου αναστέλλει αποτελεσματικά την ανάπτυξη του *C.difficile* ,πιθανότατα μειώνοντας τον αριθμό διαθέσιμων επιφανειακών υποδοχέων για το μικρόβιο , στα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου, ανταγωνιζόμενη το παθογόνο για θρεπτικές ουσίες ή παράγοντας βακτηριοσίνες. Ωστόσο, εάν μειωθεί δραστικά η φυσιολογική χλωρίδα , π.χ. με την κατανάλωση αντιβιοτικών, το *C.difficile* μπορεί να αποτελέσει σοβαρό πρόβλημα. Το βακτήριο αυτό ευθύνεται για το σύνολο σχεδόν των λοιμώξεων του γαστρεντερικού συστήματος που έπονται θεραπείας με αντιβιοτικά, από ήπια διάρροια έως βαριά ακόμα και θανατηφόρα κολίτιδα (Tortora et al , 2017).

Η συνύπαρξη φυσιολογικής χλωρίδας και οργανισμού-ξενιστή ονομάζεται συμβίωση. Στο είδος της συμβιωτικής σχέσης που ονομάζεται κοινοβίωση (commensalism), το ένα από τα δύο είδη που συμβιώνουν επωφελείται, ενώ το δεύτερο παραμένει ανεπηρέαστο. Πολλοί από τους μικροοργανισμούς που συνθέτουν την φυσιολογική μας χλωρίδα ανήκουν σε αυτή την κατηγορία, μεταξύ των οποίων τα κορυνοβακτηρίδια που αποικίζουν την επιφάνεια των οφθαλμών και ορισμένα σαπροφυτικά μυκοβακτηρίδια που αποικίζουν το αυτί και τα εξωγεννητικά όργανα. Τα βακτήρια αυτά τρέφονται από εκκρίσεις και νεκρά, αποπίπτοντα κύτταρα και ούτε ωφελούν ούτε βλάπτουν τον οργανισμό-ξενιστή (Tortoraetal , 2017).

Η αμοιβαία ωφέλιμη συμβίωση (mutualism) είναι τύπος συμβίωσης στον οποίο ωφελούνται και τα 2 είδη οργανισμών που συμβιώνουν. Για παράδειγμα, το παχύ έντερο περιέχει μεγάλο αριθμό βακτηρίων όπως η *E.coli*, που συνθέτουν βιταμίνη Κ και ορισμένες βιταμίνες του συμπλέγματος Β. Οι βιταμίνες αυτές απορροφώνται στην κυκλοφορία του αίματος και διανέμονται στα κύτταρα του σώματος όπου και χρησιμοποιούνται. Σε αντάλλαγμα το παχύ έντερο παρέχει στα βακτήρια τις θρεπτικές ουσίες που εξασφαλίζουν την επιβίωσή τους (Tortoraetal , 2017).

Σε μια άλλη μορφή συμβίωσης, ένας οργανισμός ωφελείται αποσπώντας θρεπτικά συστατικά εις βάρος του άλλου. Αυτή η σχέση λέγεται παρασιτισμός. Πολλά από τα βακτήρια που προκαλούν λοιμώξεις είναι παρασιτικά (Tortora et al., 2017).

3.3 Καταγραφή φυσιολογικής χλωρίδας του δέρματος

Ο ενήλικος άνθρωπος καλύπτεται με δέρμα περίπου 2 τετραγωνικών μέτρων. Η πυκνότητα και η σύνθεση της φυσιολογικής χλωρίδας του δέρματος ποικίλλει ανάλογα με τις ανατομικές περιοχές. Η υψηλή περιεκτικότητα σε υγρασία της μασχάλης, της βουβωνικής περιοχής και των περιοχών μεταξύ των ποδιών υποστηρίζει τη δραστηριότητα και την ανάπτυξη σχετικά υψηλών πυκνότητας βακτηριακών κυττάρων, αλλά η πυκνότητα των βακτηριακών πληθυσμών στις περισσότερες άλλες περιοχές είναι αρκετά χαμηλή, γενικά σε 10⁰s ή 10³s ανά τετραγωνικό cm. Τα περισσότερα βακτηρίδια στο δέρμα δένονται σε αδένες ιδρώτα. Τα μικρόβια του δέρματος που βρίσκονται στα πιο επιφανειακά στρώματα της επιδερμίδας και των άνω τμημάτων των θυλακίων των τριχών είναι θετικοί κατά Gram κόκκοι (*Staphylococcus epidermidis* and *Micrococcus* sp.) και *Corynebacteria* όπως το *Propionibacterium* sp. Αυτά είναι γενικά μη παθογόνα και θεωρούνται κοινά, αν και τους έχουν ανατεθεί αμοιβαίοι και παρασιτικοί ρόλοι. Για παράδειγμα, οι σταφυλόκοκκοι και τα προπριονικά βακτήρια παράγουν λιπαρά οξέα που αναστέλλουν την ανάπτυξη μυκήτων και ζύμης στο δέρμα. Αλλά, εάν το *Propionibacterium acnes*, ένας φυσιολογικός κάτοικος του δέρματος, παγιδευτεί στο θυλάκιο των μαλλιών, μπορεί να αναπτυχθεί γρήγορα και να προκαλέσει φλεγμονή και ακμή (Todar, 2020).

Μερικές φορές είναι δυνητικά παθογόνοι όπως οι *Staphylococcus aureus* βρίσκεται στο πρόσωπο και στα χέρια ατόμων που είναι ρινικοί φορείς. Αυτό συμβαίνει επειδή το πρόσωπο και τα χέρια είναι πιθανό να εμβολιαστούν με τα βακτήρια στις ρινικές μεμβράνες. Τέτοια άτομα μπορεί να αυτοεμβολιάζονται με το παθογόνο ή να το διαδίδουν σε άλλα άτομα ή τρόφιμα (Todar, 2020).

Παρόλο που το δέρμα αποτελεί αφιλόξενο περιβάλλον για τα περισσότερα είδη μικροοργανισμών, μπορεί να επιτρέπει την ανάπτυξη μερικών μικροβίων που αποικίζουν το ανθρώπινο δέρμα και αποτελούν κομμάτι της φυσιολογικής του χλωρίδας. Στις εξωτερικές στιβάδες του δέρματος, μερικά αερόβια μικρόβια παράγουν λιπαρά οξέα από το σμήγμα, τα οποία αναστέλλουν την ανάπτυξη πολλών μικροβίων, επιτρέποντας έτσι στα καλύτερα προσαρμοσμένα βακτήρια να αναπτυχθούν με μεγαλύτερη ευκολία (Tortora et al, 2017).

Το δέρμα αποτελεί ένα καλό περιβάλλον ανάπτυξης μικροοργανισμών ανθεκτικών στη ξηρασία και στα υψηλά ποσοστά άλατος. Η φυσιολογική χλωρίδα του δέρματος περιέχει μεγάλο αριθμό gram-θετικών βακτηρίων, όπως οι σταφυλόκοκκοι και οι μικρόκοκκοι. Τα συγκεκριμένα είδη βακτηρίων τείνουν να εμφανίζουν αντοχή σε ξηρά περιβάλλοντα και στις υψηλές ωσμωτικές πιέσεις που έχουν τα πυκνά διαλύματα αλάτων ή σακχάρων. Φωτομικρογραφίες από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο αποκαλύπτουν ότι τα βακτήρια του δέρματος συναθροίζονται συνήθως σε μικρά συσσωμάματα. Το έντονο πλύσιμο ελαττώνει τον αριθμό τους, αλλά δεν τα εξαλείφει πλήρως. Οι μικροοργανισμοί που παραμένουν μέσα στους θυλάκους των τριχών και τους ιδρωτοποιούς αδένες μετά το πλύσιμο, αποκαθιστούν πάλι σύντομα τους φυσιολογικούς πληθυσμούς. Οι περιοχές με μεγαλύτερη υγρασία, όπως οι μασχάλες και οι μηροβουβωνικές πτυχές, αποικίζονται από μεγαλύτερους πληθυσμούς μικροβίων. Τα μικρόβια αυτά μεταβολίζουν τις εκκρίσεις των ιδρωτοποιών αδένων, συμβάλλοντας στη χαρακτηριστική οσμή του σώματος (Tortora et al, 2017).

Μέλη της φυσιολογικής χλωρίδας του δέρματος είναι επίσης τα πολύμορφα gram-θετικά βακτηρίδια που ονομάζονται διφθεροειδή. Ορισμένα διφθεροειδή, όπως το *Propionibacterium acnes*, είναι αναερόβια και αποικίζουν τους θυλάκους των τριχών. Η ανάπτυξή τους ευνοείται από τις εκκρίσεις των σμηματογόνων αδένων (σμήγμα), γεγονός που τα καθιστά έναν από τους αιτιολογικούς παράγοντες της ακμής. Τα βακτήρια αυτά παράγουν προπιονικό οξύ, που συμβάλλει στη διατήρηση του χαμηλού pH του δέρματος, το οποίο συνήθως κυμαίνεται μεταξύ 3 και 5. Άλλα διφθεροειδή, όπως το *Corynebacterium xerosis* είναι αερόβια και αποικίζουν την επιφάνεια του δέρματος. Λιγότερα gram αρνητικά βακτήρια,

ειδικότερα τα *Acinetobacter*, αποικίζουν το δέρμα. Ένας μύκητας, η *Malassezia furfur* αναπτύσσεται στις ελαιώδεις εκκρίσεις του δέρματος και θεωρείται υπεύθυνη για την απολέπιση του δέρματος γνωστή ως πιτυρίδα. Τα σαμπουάν για την αντιμετώπιση της πιτυρίδας περιέχουν το αντιμυκητιακό φάρμακο κετοναζόλη ή θειούχο σελήνιο ή ενώσεις ψευδαργύρου (zinc pyrithione). Όλες οι παραπάνω ουσίες είναι δραστικές έναντι του βλαστομύκητα (Tortora et al , 2017).

3.4 Ειδικότητα ιστών

Τα περισσότερα μέλη της φυσιολογικής βακτηριακής χλωρίδας προτιμούν να αποικίζουν ορισμένους ιστούς και όχι άλλους. Αυτή η «ειδικότητα ιστού» οφείλεται συνήθως σε ιδιότητες τόσο του ξενιστή όσο και του βακτηρίου. Συνήθως, συγκεκριμένα βακτήρια αποικίζουν συγκεκριμένους ιστούς με έναν ή τον άλλο από τους παρακάτω μηχανισμούς. (Todar,2020) .

1. Ο τροπισμός ιστών είναι η βακτηριακή προτίμηση ή προτίμηση για ορισμένους ιστούς για ανάπτυξη. Μία εξήγηση για τον τροπισμό των ιστών είναι ότι ο ξενιστής παρέχει βασικά θρεπτικά συστατικά και αυξητικούς παράγοντες για το βακτήριο, εκτός από κατάλληλο οξυγόνο, ΡΗ και θερμοκρασία για ανάπτυξη.(Todar,2020)
2. Ειδική προσκόλληση. Τα περισσότερα βακτήρια μπορούν να αποικίσουν έναν συγκεκριμένο ιστό ή θέση επειδή μπορούν να προσκολληθούν σε αυτόν τον ιστό ή τη θέση με συγκεκριμένο τρόπο που περιλαμβάνει συμπληρωματικές χημικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των δύο επιφανειών. Η ειδική προσκόλληση περιλαμβάνει βιοχημικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ βακτηριακών επιφανειακών συστατικών (προσδέματα ή προσκολλητίνες) και μοριακούς υποδοχείς κυττάρων ξενιστών. Τα βακτηριακά συστατικά που παρέχουν προσκολλητίνες είναι μοριακά μέρη των καψουλών, των κροσσών ή των κυτταρικών τοιχωμάτων. Οι υποδοχείς σε ανθρώπινα κύτταρα ή ιστούς είναι συνήθως μόρια γλυκοπρωτεΐνης που βρίσκονται στο κύτταρο ξενιστή ή στην επιφάνεια του ιστού.(Todar,2020)

3. Σχηματισμός βιοφίλμ . Μερικά από τα γηγενή βακτήρια είναι σε θέση να κατασκευάσουν βιοφίλμ σε μια επιφάνεια ιστού ή είναι σε θέση να αποικίσουν ένα βιοφίλμ που κατασκευάστηκε από άλλο βακτηριακό είδος. Πολλά βιοφίλμ είναι ένα μείγμα μικροβίων, αν και ένα μέλος είναι υπεύθυνο για τη διατήρηση του βιοφίλμ και μπορεί να κυριαρχήσει. Το κλασικό βιοφίλμ που περιλαμβάνει συστατικά της φυσιολογικής χλωρίδας της στοματικής κοιλότητας είναι ο σχηματισμός οδοντικής πλάκας στα δόντια. Η πλάκα είναι ένα βιολογικό φιλμ φυσικής κατασκευής, στο οποίο η κοινοπραξία βακτηρίων μπορεί να φτάσει σε πάχος 300-500 κύτταρα στις επιφάνειες των δοντιών. Αυτές οι συσσωρεύσεις υποβάλλουν τα δόντια και τους ουλώδεις ιστούς σε υψηλές συγκεντρώσεις βακτηριακών μεταβολιτών, που οδηγούν σε οδοντική νόσο.(Todar,2020) .

3.5 Ευεργετικά αποτελέσματα της φυσιολογικής χλωρίδας

Τα αποτελέσματα της φυσιολογικής χλωρίδας συνάγονται από μικροβιολόγους με πειραματικές συγκρίσεις μεταξύ ζώων "χωρίς μικρόβια" (τα οποία δεν αποικίζονται από κανένα μικρόβιο) και των συμβατικών ζώων (τα οποία αποικίζονται με μια τυπική φυσιολογική χλωρίδα). Εν συντομία, μερικά από τα χαρακτηριστικά των ζώων χωρίς μικρόβια που πιστεύεται ότι οφείλονται στην έλλειψη έκθεσης σε μια φυσιολογική χλωρίδα είναι:

1. ανεπάρκειες βιταμινών, ιδίως βιταμίνη Κ και βιταμίνη Β12
2. αυξημένη ευαισθησία σε μολυσματικές ασθένειες
3. ανεπαρκώς ανεπτυγμένο ανοσοποιητικό σύστημα, ειδικά στο γαστρεντερικό σωλήνα
4. έλλειψη «φυσικού αντισώματος» ή φυσικής ανοσίας έναντι βακτηριακής λοίμωξης

Επειδή αυτές οι καταστάσεις σε ποντίκια και χάμστερ χωρίς μικρόβια δεν συμβαίνουν σε συμβατικά ζώα ή ανακουφίζονται από την εισαγωγή βακτηριακής χλωρίδας (την κατάλληλη στιγμή ανάπτυξης), εξάγεται το συμπέρασμα ότι η ανθρώπινη φυσική χλωρίδα έχει παρόμοιες συνεισφορές στον άνθρωπο με τη διατροφή. (Todar,2020) .

Τα συνολικά ευεργετικά αποτελέσματα των μικροβίων συνοψίζονται παρακάτω.

1. Η φυσιολογική χλωρίδα συνθέτει και εκκρίνει βιταμίνες που υπερβαίνουν τις δικές τους ανάγκες, οι οποίες μπορούν να απορροφηθούν ως θρεπτικά συστατικά από τον ξενιστή τους. Για παράδειγμα, στους ανθρώπους, τα εντερικά βακτήρια εκκρίνουν βιταμίνη Κ και βιταμίνη Β12 και τα βακτήρια γαλακτικού οξέος παράγουν συγκεκριμένες βιταμίνες Β. Τα ζώα χωρίς μικρόβια μπορεί να έχουν ανεπάρκεια βιταμίνης Κ στο βαθμό που είναι απαραίτητο να συμπληρώσουν τη διατροφή τους. (Todar,2020) .
2. Η φυσιολογική χλωρίδα αποτρέπει τον αποικισμό από παθογόνα, ανταγωνιζόμενα για θέσεις προσκόλλησης ή για βασικά θρεπτικά συστατικά. Αυτό θεωρείται ότι είναι το πιο σημαντικό ευεργετικό αποτέλεσμα τους, το οποίο έχει αποδειχθεί στην στοματική κοιλότητα, στο έντερο, στο δέρμα και στο κολπικό επιθήλιο. Σε ορισμένα πειράματα , ζώα τα οποία δε εμφανίζουν μέσα ή και εξωτερικά τους μικροοργανισμούς και χρησιμοποιούνται κυρίως για ερευνητικούς σκοπούς (germ- free animals) μπορούν να μολυνθούν από 10 βακτήρια του γένους Σαλμονέλας, ενώ η μολυσματική δόση για τα ζώα που συναντώνται συνήθως στη φύση είναι περίπου 10^6 κύτταρα.
3. Η φυσιολογική χλωρίδα μπορεί να ανταγωνίζεται άλλα βακτήρια μέσω της παραγωγής ουσιών που αναστέλλουν ή σκοτώνουν μη γηγενή είδη. Τα εντερικά βακτήρια παράγουν μια ποικιλία ουσιών που κυμαίνονται από σχετικά μη ειδικά λιπαρά οξέα και υπεροξειδία έως εξαιρετικά ειδικές βακτηριοκίνες, τα οποία αναστέλλουν ή σκοτώνουν άλλα βακτήρια. (Todar,2020) .
4. Η φυσιολογική χλωρίδα διεγείρει την ανάπτυξη ορισμένων ιστών. Η φυσιολογική διεγείρει την ανάπτυξη ορισμένων ιστών, όπως για παράδειγμα. Το τυφλό έντερο συμβάλλει στην ανάπτυξη ορισμένων λεμφικών ιστών (μπαλώματα Peyer) στο γαστρεντερικό σωλήνα. Το τυφλό έντερο των germ-free ζώων είναι μεγαλύτερο ,γεμάτο με υγρά, και περιβάλλεται από πιο λεπτό τοίχωμα σε σύγκριση με το τυφλό έντερο των συνήθων ζώων. Επίσης, με βάση την ικανότητα να υποβληθεί σε ανοσολογική διέγερση, οι

εντερικοί λεμφατικοί ιστοί ζώων χωρίς μικρόβια αναπτύσσονται ανεπαρκώς σε σύγκριση με τα συμβατικά ζώα. (Todar,2020) .

5. Η φυσιολογική χλωρίδα διεγείρει την παραγωγή φυσικών αντισωμάτων. Δεδομένου ότι η φυσιολογική χλωρίδα συμπεριφέρεται ως αντιγόνα σε ένα ζώο, προκαλούν ανοσολογική απόκριση, ειδικότερα, ανοσοαπόκριση που προκαλείται από αντίσωμα (AMI). Χαμηλά επίπεδα αντισωμάτων που παράγονται κατά συστατικών της φυσιολογικής χλωρίδας είναι γνωστό ότι αντιδρούν διασταυρωμένα με ορισμένα σχετικά παθογόνα και έτσι αποτρέπουν τη μόλυνση ή την εισβολή. Τα αντισώματα που παράγονται έναντι αντιγονικών συστατικών της φυσιολογικής χλωρίδας αναφέρονται μερικές φορές ως «φυσικά» αντισώματα, και τέτοια αντισώματα λείπουν σε ζώα χωρίς μικρόβια (Todar,2020) .

3.6 Επιβλαβείς επιδράσεις της φυσιολογικής χλωρίδας

Οι επιβλαβείς επιδράσεις της φυσιολογικής χλωρίδας, μερικές από τις οποίες παρατηρούνται σε μελέτες με ζώα χωρίς μικρόβια, μπορούν να περιληφθούν στις ακόλουθες κατηγορίες.

1. Βακτηριακή συνεργία μεταξύ ενός μέλους της φυσιολογικής χλωρίδας και ενός πιθανού παθογόνου. Αυτό σημαίνει ότι ένας οργανισμός βοηθά τον άλλον να αναπτυχθεί ή να επιβιώσει. Υπάρχουν παραδείγματα ενός μέλους της φυσιολογικής χλωρίδας που παρέχει μια βιταμίνη ή κάποιον άλλο παράγοντα ανάπτυξης που χρειάζεται ένα παθογόνο για να αναπτυχθεί. Αυτό ονομάζεται διασταύρωση μεταξύ μικροβίων. Ένα άλλο παράδειγμα συνεργίας εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας των «σταφυλο-προστατευμένων λοιμώξεων» όταν ένας ανθεκτικός στην πενικιλίνη σταφυλόκοκκος που αποτελεί συστατικό της φυσιολογικής χλωρίδας μοιράζεται την ανθεκτικότητα του φαρμάκου σε παθογόνα που διαφορετικά είναι ευαίσθητα στο φάρμακο. (Todar,2020) .

2. Ανταγωνισμός για θρεπτικά συστατικά. Τα βακτήρια στο γαστρεντερικό σωλήνα πρέπει να απορροφούν ορισμένα από τα θρεπτικά συστατικά του ξενιστή για τις δικές τους ανάγκες. Ωστόσο, σε γενικές γραμμές, τις μετατρέπουν σε άλλες μεταβολιζόμενες ενώσεις, αλλά ορισμένα θρεπτικά συστατικά μπορεί να χαθούν στον ξενιστή. Τα ζώα χωρίς μικρόβια είναι γνωστό ότι αναπτύσσονται πιο γρήγορα και αποτελεσματικά από τα συμβατικά ζώα. Μία εξήγηση για την ενσωμάτωση αντιβιοτικών στα τρόφιμα των χοίρων, των αγελάδων και των πουλερικών είναι ότι το ζώο μεγαλώνει γρηγορότερα και επομένως μπορεί να κυκλοφορήσει νωρίτερα. Δυστυχώς, αυτή η πρακτική συμβάλλει στην ανάπτυξη και εξάπλωση βακτηριακής αντοχής στα αντιβιοτικά στα ζώα εκτροφής, καθώς και στους ανθρώπους. (Todar,2020) .
3. Επαγωγή τοξαιμίας χαμηλής ποιότητας Μικρές ποσότητες βακτηριακών τοξινών (π.χ. ενδοτοξίνη) μπορεί να βρεθούν στην κυκλοφορία. Φυσικά, αυτές οι μικρές ποσότητες βακτηριακού αντιγόνου διεγείρουν το σχηματισμό φυσικών αντισωμάτων. (Todar,2020) .
4. Η φυσιολογική χλωρίδα μπορεί να είναι παράγοντας ασθένειας. Τα μέλη της φυσιολογικής χλωρίδας μπορεί να προκαλέσουν ενδογενή νόσο εάν φτάσουν σε μια τοποθεσία ή ιστό όπου δεν μπορούν να περιοριστούν ή να ανεχθούν από την άμυνα του ξενιστή. Πολλές από τις φυσιολογικές χλωρίδες είναι πιθανά παθογόνα, και εάν αποκτήσουν πρόσβαση σε έναν κίνδυνο ιστού από τον οποίο μπορούν να εισβάλουν, μπορεί να προκύψει ασθένεια. (Todar,2020) .
5. Μεταφορά σε ευαίσθητους ξενιστές. Μερικά παθογόνα ανθρώπων που είναι μέλη της φυσιολογικής χλωρίδας μπορεί επίσης να βασίζονται στον ξενιστή τους για μεταφορά σε άλλα άτομα όπου μπορούν να προκαλέσουν ασθένεια. Αυτό περιλαμβάνει τα παθογόνα που αποικίζουν την ανώτερη αναπνευστική οδό όπως το *Neisseria meningitidis*, το *Streptococcus pneumoniae*, το *Haemophilus influenzae* και το *Staphylococcus aureus*, και πιθανά παθογόνα

όπως το E. coli, Salmonella ή Clostridium στο γαστρεντερικό σωλήνα. (Todar,2020) .

3.7. Διαχωρισμός μόνιμης και παροδικής μικροβιακής χλωρίδας

Σε κάθε επιφάνεια του ανθρώπινου σώματος, με λίγες εξαιρέσεις, υπάρχει ποικιλία μικροοργανισμών, η οποία αποτελεί τη φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα. Η χλωρίδα αυτή είναι χαρακτηριστική κάθε περιοχής και διακρίνεται σε μόνιμη και παροδική.

Μόνιμη: Βρίσκεται σταθερά στις διάφορες περιοχές του σώματος.

Παροδική: Αποικίζει πρόσκαιρα τον οργανισμό, προερχόμενη συνήθως από το περιβάλλον.

Οι περιοχές του ανθρώπινου σώματος που έχουν φυσιολογική χλωρίδα είναι:

- το δέρμα
- οι βλεννογόνοι του στόματος
- της μύτης
- του ανώτερου αναπνευστικού
- της πρόσθιας ουρήθρας
- της κοιλότητας του κόλπου
- των ματιών

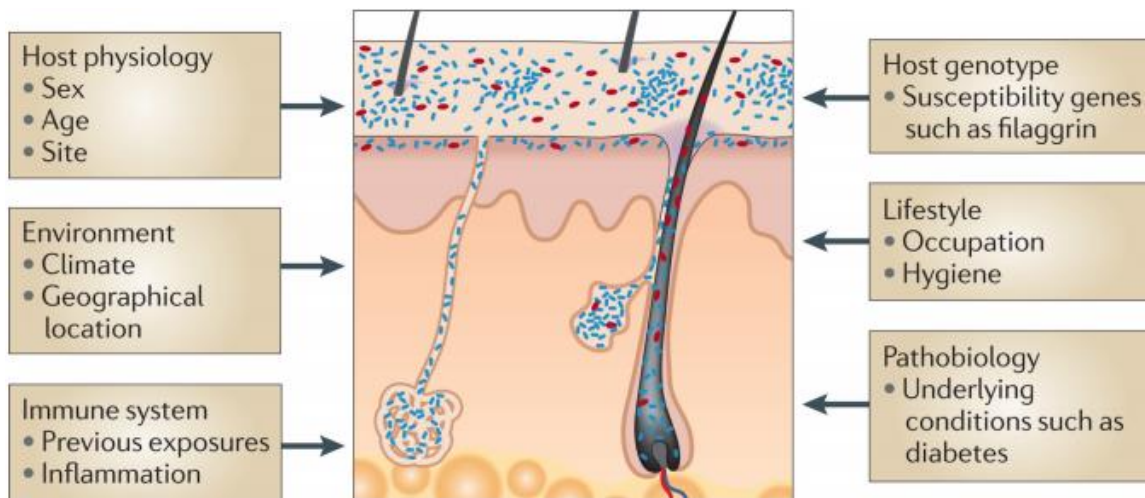
- του έξω ακουστικού πόρου και
- του γαστρεντερικού σωλήνα.

Κοιλότητες του σώματος που δεν επικοινωνούν με το εξωτερικό περιβάλλον δεν έχουν μικρόβια, όπως η περιτοναϊκή κοιλότητα, ο εγκεφαλονωτιαίος σωλήνας, οι κοιλότητες των αρθρώσεων, ο μυελός των οστών, οι νεφροί, η ουροδόχος κύστη και το κυκλοφορικό σύστημα. Ο αριθμός των μικροβίων της φυσιολογικής χλωρίδας είναι πολύ μεγάλος και υπερβαίνει 10 φορές τον αριθμό των κυττάρων των ιστών του ανθρώπινου σώματος. Η φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την άμυνα του οργανισμού έναντι της εγκατάστασης παθογόνων μικροβίων και ταυτόχρονα πηγή χρήσιμων ουσιών, όπως η σύνθεση βιταμινών. Σε ορισμένες περιπτώσεις κατά τις οποίες διαταράσσεται η αντίσταση του οργανισμού, όπως στο AIDS, είναι δυνατόν η φυσιολογική χλωρίδα να προκαλέσει λοιμώξεις, οι οποίες ονομάζονται ευκαιριακές. (Μαρίνης και συν,2007)

Η αντίληψη του δέρματος ως οικοσυστήματος - που αποτελείται από ζωντανά βιολογικά και φυσικά συστατικά που καταλαμβάνουν διαφορετικούς οικοτόπους - μπορεί να βοηθήσει να γίνει αντιληπτό καλύτερα η ευαίσθητη ισορροπία μεταξύ ξενιστή και μικροοργανισμού. Διαταραχές στην ισορροπία και στις δύο πλευρές της εξίσωσης μπορεί να οδηγήσουν σε δερματικές διαταραχές ή λοιμώξεις. Οι διαταραχές που επηρεάζουν τη σχέση ξενιστή-μικροοργανισμού μπορεί να είναι ενδογενείς (για παράδειγμα, γενετική παραλλαγή που επιλέγει μια συγκεκριμένη μικροβιακή κοινότητα) ή εξωγενείς (για παράδειγμα, πλύσιμο στο χέρι).

Για την περαιτέρω κατανόηση της υγείας, της νόσου και της μόλυνσης του δέρματος, μικροβιολόγοι, ανοσολόγοι και δερματολόγοι συνεργάστηκαν με γονιδιωματικούς επιστήμονες για να αναπτύξουν έναν πληρέστερο χαρακτηρισμό του μικροβιώματος του δέρματος και πώς αλληλεπιδρά με τον ξενιστή. (σχήμα 1)

Εικόνα 3 : Παράγοντες που συμβάλλουν στη μεταβολή του μικροβίου του δέρματος



Οι παραπάνω εξωγενείς και ενδογενείς παράγοντες διαφέρουν μεταξύ ατόμων και κατά τη διάρκεια ζωής ενός ατόμου.

3.8 Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που είναι συγκεκριμένοι για κάθε άτομο, όπως το επάγγελμα, η επιλογή ρουχισμού και η χρήση αντιβιοτικών, μπορούν να ρυθμίσουν τον αποικισμό από το μικροβίωμα του δέρματος (Σχήμα 1). Η επίδραση της αντιβιοτικής θεραπείας στο μικροβίωμα του εντέρου, έχει εξεταστεί χρησιμοποιώντας μοριακές μεθόδους (Dethlefsen L, Antonopoulos DA, Huse S, et al. 2010) αλλά, από όσα είναι γνωστά, δεν υπάρχει παρόμοια εκτίμηση των του μικροβιώματος του δέρματος σε υγιή άτομα. Τα καλλυντικά, τα σαπούνια, τα προϊόντα υγιεινής και οι ενυδατικές κρέμες είναι επίσης πιθανοί παράγοντες που συμβάλλουν στη μεταβολή των μικροβίων του δέρματος. Αυτά τα προϊόντα αλλάζουν τις συνθήκες του φραγμού του δέρματος, αλλά οι επιπτώσεις τους στο μικροβίωμα παραμένουν ασαφείς.

Η ποσοτική καλλιέργεια έδειξε ότι η υψηλή θερμοκρασία και η υψηλή υγρασία σχετίζονται με αυξημένες ποσότητες βακτηρίων στην πλάτη, τους μασχαλιαίους θόλους και τα πόδια σε σύγκριση με τις συνθήκες χαμηλής υγρασίας-υψηλής θερμοκρασίας (McBride ME, Duncan WC, Knox JM, 1977). Στην ίδια μελέτη, οι

συνθήκες υψηλής υγρασίας και χαμηλής θερμοκρασίας συσχετίστηκαν με υψηλότερη συχνότητα αρνητικών κατά Gram βακτηρίων στην πλάτη και στα πόδια. Το υπεριώδες φως (UV) είναι μια καλά τεκμηριωμένη βακτηριοκτόνος θεραπεία (FaergemannJ, LarkoO, 1987) και μπορεί κανείς να φανταστεί τη γεωγραφική μεταβλητότητα των μικροβίων του δέρματος που συσχετίζεται με τη διαμήκη ή/και κατά πλάτος διακύμανση στην έκθεση στην ακτινοβολία.

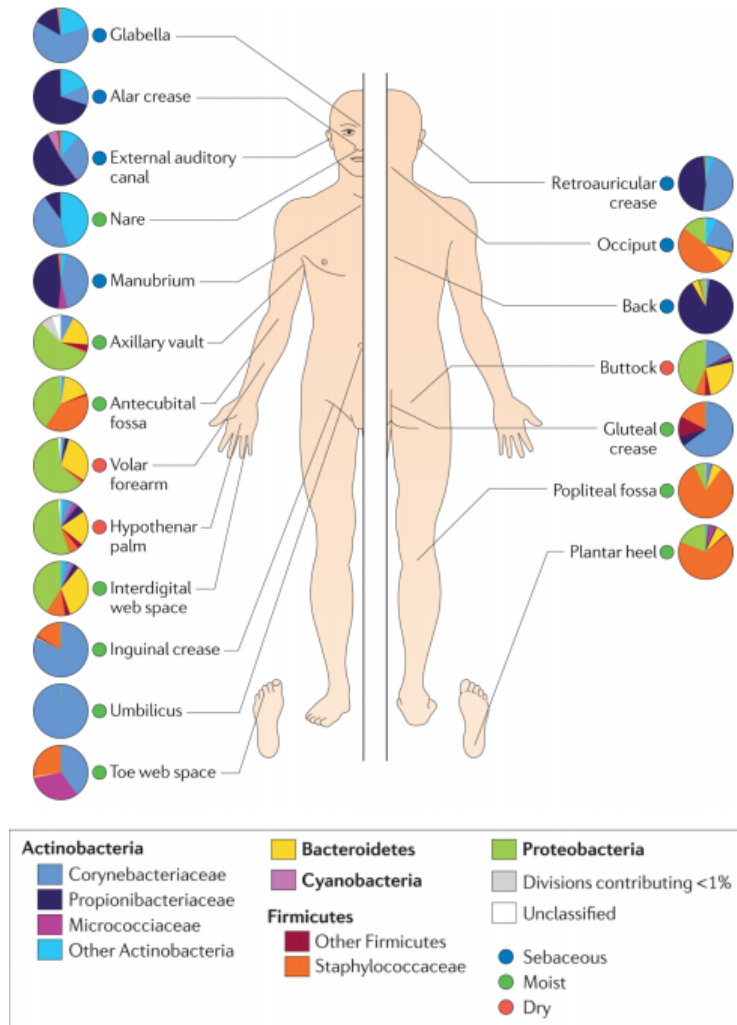
3.9 Μοριακή ανάλυση των μικροβίων του δέρματος

Οι γονιδιωματικές προσεγγίσεις για τον χαρακτηρισμό των βακτηρίων του δέρματος έχουν αποκαλύψει μια πολύ μεγαλύτερη ποικιλία οργανισμών από αυτήν που αποκαλύπτεται με μεθόδους καλλιέργειας (FiererN, GaoZ, GriceEA, CostelloEKetal. 2009). Όπως ορίζεται από τη μεταγονιδιωματική αλληλουχία ριβοσωμικού RNA 16S, τα περισσότερα βακτήρια του δέρματος εμπίπτουν σε τέσσερα διαφορετικά φύλα: Actinobacteria, Firmicutes, Bacteroidetes και Proteobacteria. Αυτά τα τέσσερα κυρίαρχα φύλα αποτελούν επίσης τα μικροβιότα που βρίσκονται στις εσωτερικές βλεννογόνες επιφάνειες (η γαστρεντερική οδός και η στοματική κοιλότητα)(EckburgPB, DewhirstFE, ZauraE, BikEMetal. 2010). Ωστόσο, οι αναλογίες διαφέρουν πολύ: ενώ τα μέλη ακτινοβακτηρίων είναι πιο άφθονα στο δέρμα, τα μέλη Firmicutes και Bacteroidetes είναι πιο άφθονα στο γαστρεντερικό σωλήνα. Ένα κοινό χαρακτηριστικό των μικροβιακών κοινοτήτων του εντέρου και του δέρματος φαίνεται να είναι η χαμηλή ποικιλομορφία στο επίπεδο της φυλής αλλά η υψηλή ποικιλομορφία στο επίπεδο του είδους.

3.10 Διακύμανση ανά περιοχή δέρματος

Οι μοριακές προσεγγίσεις που εξετάζουν τη βακτηριακή ποικιλομορφία έχουν υπογραμμίσει την ιδέα ότι το μικροβίωμα του δέρματος εξαρτάται από τη θέση του σώματος και ότι πρέπει να λαμβάνεται προσοχή κατά την επιλογή και τη σύγκριση τοποθεσιών για μελέτες μικροβίων δέρματος. Μελέτες έχουν δείξει ότι ο αποικισμός των βακτηρίων εξαρτάται από τη φυσιολογία της περιοχής του δέρματος, με συγκεκριμένα βακτήρια να συνδέονται με υγρό, ξηρό και σμηγματογενές μικροπεριβάλλον (Σχήμα 3). Γενικά, η ποικιλομορφία των βακτηρίων φαίνεται να είναι η χαμηλότερη σε σμηγματογόνες περιοχές, γεγονός

που υποδηλώνει ότι υπάρχει επιλογή για συγκεκριμένα υποσύνολα οργανισμών που μπορούν να ανεχθούν καταστάσεις σε αυτές τις περιοχές.



Εικόνα 4 :Τοπογραφική κατανομή βακτηρίων σε περιοχές του δέρματος

Το μικροβίωμα του δέρματος εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το μικροπεριβάλλον της περιοχής της δειγματοληψίας. Η οικογενειακή ταξινόμηση των βακτηρίων που αποικίζουν ένα μεμονωμένο άτομο, εμφανίζεται με τα φύλα σε έντονους χαρακτήρες. Οι περιοχές που επιλέχθηκαν ήταν εκείνες που δείχνουν προδιάθεση για βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και ομαδοποιούνται ως σμηγματογόνες ή λιπαρές (μπλε κύκλοι), υγρές (συνήθως

δερματικές πτυχές-πράσινοι κύκλοι) και ξηρές, επίπεδες επιφάνειες (ερυθροί κύκλοι).

Οι σμηγματογόνες περιοχές είναι το μεσόφρυο, τα πτερύγια της μύτης, το εξωτερικό ακουστικό κανάλι (μέσα στο αυτί) η πτυχή του αυτιού(πίσω από το αυτί), το ινιακό οστό(πίσω μέρος του τριχωτού της κεφαλής), το στέρνο και η πλάτη. Οι υγρές περιοχές είναι το εσωτερικό των ρουθουνιών, ο μασχαλιαίος θόλος, ο εσωτερικός αγκώνας, η περιοχή μεταξύ του μεσαίου δακτύλου και του παράμεσου, η βουβωνική πτυχή (πλευρά της βουβωνικής χώρας), η γλουτιαία πτυχή, η περιοχή πίσω από το γόνατο, η φτέρνα, το δίκτυο των δακτύλων των ποδιών και ο ομφαλός.Οι ξηρές περιοχές είναι η περιοχή στο μεσαίο αντιβράχιο, η περιοχή της παλάμης του χεριού κοντά στο μικρό δάκτυλο και οι γλουτοί (GriceEA, etal, 2009).

Οι σμηγματογόνες περιοχές που περιέχουν χαμηλό πλούτο φυλότυπου περιλαμβάνουν το μέτωπο (6 φυλότυποι-CostelloEK, etal, 2009), την πτυχή πίσω από το αυτί (15 φυλότυποι-GriceEA, etal. 2009), την πλάτη (17 φυλότυποι-GriceEA, etal. 2009) και την πτυχή του ρουθουνιού (18 φυλότυποι- GriceEA, etal. 2009).Πειράματα μικροβιακών μοσχευμάτων υποδηλώνουν ότι το μικροπεριβάλλον των σμηγματογόνων περιοχών (όπως το μέτωπο) είναι μια ισχυρότερη δύναμη στον προσδιορισμό του μικροβιακού αποικισμού από το μικροπεριβάλλον των ξηρών περιοχών (όπως το αντιβράχιο) (CostelloEK, etal. 2009).

Η μεταγονιδιωματική ανάλυση αποκάλυψε ότι ο *Staphylococcus* και το *Corynebacterium* spp. είναι οι πιο άφθονοι οργανισμοί που αποικίζουν στις υγρές περιοχές (GriceEA, CostelloEK, etal. 2009) σύμφωνα με τα δεδομένα καλλιέργειας που υποδηλώνουν ότι αυτοί οι οργανισμοί προτιμούν περιοχές υψηλής υγρασίας. Αυτές οι υγρές περιοχές περιλαμβάνουν τον ομφαλό, τον μασχαλιαίο θόλο, την βουβωνική πτυχή (πλευρά της βουβωνικής χώρας), την γλουτιαία πτυχή (άνω μέρος της πτυχής μεταξύ των γλουτών), τη σόλα του ποδιού, τη περιοχή πίσω από το γόνατο και τον εσωτερικό αγκώνα.

Οι σταφυλόκοκκοι καταλαμβάνουν μια αερόβια θέση στο δέρμα και πιθανώς χρησιμοποιούν την ουρία που υπάρχει στον ιδρώτα ως πηγή αζώτου. Τα *Corynebacteria* είναι εξαιρετικά εκλεκτικοί και αργά αναπτυσσόμενοι οργανισμοί στην καλλιέργεια και, ως εκ τούτου, ο ρόλος τους ως μικροοργανισμοί δέρματος έχει υποτιμηθεί μέχρι πρόσφατα. Η επεξεργασία του αποκρινικού ιδρώτα από τα κορυνοβακτήρια και τους σταφυλόκοκκους (μαζί με άλλους μικροοργανισμούς του μασχαλιαίου θόλου) οδηγεί στη χαρακτηριστική κακοσμία που σχετίζεται με τον ιδρώτα στους ανθρώπους (EmterR, DecreauRA, NatschA, LeydenJJ, etal. 2003).

Οι πιο διαφορετικές περιοχές του δέρματος είναι οι ξηρές περιοχές, με μικτή αναπαράσταση από τα φύλα *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Firmicutes* και *Bacteroidetes* (GaoZ, GriceEA, CostelloEK, etal 2009). Αυτές οι περιοχές περιλαμβάνουν το αντιβράχιο, τον γλουτό και διάφορα μέρη του χεριού. Ένα εκπληκτικό χαρακτηριστικό του μικροβιώματος αυτών των περιοχών είναι η αφθονία των Gram-αρνητικών οργανισμών που συλλαμβάνονται με μοριακή ανάλυση. Αυτά θεωρήθηκαν κάποτε ότι αποικίζουν το δέρμα σπάνια, ως μολυσματικοί παράγοντες από τη γαστρεντερική οδό (ChillerK, SelkinBA, RothRR, JamesWDetal. 2001). Είναι ενδιαφέρον ότι αυτές οι περιοχές φιλοξενούν επίσης μεγαλύτερη φυλογενετική ποικιλότητα από το έντερο ή την στοματική κοιλότητα του ίδιου ατόμου (Costello EK, etal.2009)

3. 11 Χρονική διακύμανση

Η μοριακή ανάλυση των μικροβίων του δέρματος έχει επίσης αποκαλύψει ότι η χρονική μεταβλητότητα του μικροβιώματος του δέρματος εξαρτάται από την περιοχή στην οποία έγινε η δειγματοληψία. Σε γενικές γραμμές, οι περιοχές που φιλοξενούν μεγαλύτερη ποικιλία μικροοργανισμών τείνουν να είναι λιγότερο σταθερές με την πάροδο του χρόνου από την άποψη της συμμετοχής και της δομής της κοινότητας. Αυτές οι περιοχές περιλαμβάνουν το παλμιαίο αντιβράχιο (πήχης), τον ιγνυακό βόθρο, τον εδραζόμενο έμπροσθεν του αγκώνος βόθρο, το πελματιαίο τακούνι(κάτω μέρος της φτέρνας του ποδιού) και τον μεσοδακτύλιο χώρο (χώρος μεταξύ των δακτύλων των ποδιών)(Grice E. et al, 2009). Σε

σύγκριση με το μικρόβιο εντέρου και το στόμα , το μικρόβιο του δέρματος είχε τη μεγαλύτερη μεταβλητότητα στη πάροδο του χρόνου (Costello E, et al .2009) .

ΚΕΦ.4 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΤΑ ΤΟΥΣ ΦΛΕΒΙΚΟΥΣ ΚΑΘΕΤΗΡΙΑΣΜΟΥΣ

Οι φλεβικοί καθετήρες είναι βοηθητικά μέσα, με τα οποία επιτυγχάνεται πρόσβαση στην κυκλοφορία του αίματος, όσο αφορά τη θρέψη, τη θεραπεία και τη διενέργεια εργαστηριακών εξετάσεων. (Αναστασιάδης Κ., 2016)

Οι Κεντρικοί Φλεβικοί Καθετήρες τοποθετούνται συχνότερα σε ασθενείς με χρόνιες νόσους ή ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση, που νοσηλεύονται σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Σύμφωνα με το National Healthcare Safety Network (NHSN), που αποτελεί τμήμα του CDC, ως ΚΦΚ ή κεντρική γραμμή είναι ένας ενδαγγειακός καθετήρας που τερματίζει στην ή κοντά στην καρδιά ή σε ένα από τα μεγάλα αγγεία: αορτή, πνευμονική αρτηρία, άνω και κάτω κοίλη φλέβα, υποκλείδιες φλέβες, βραχιοκεφαλική φλέβα, σφαγίτιδες φλέβες, μηριαίες φλέβες, λαγόνιες φλέβες και ομφαλικά αγγεία στα νεογνά.

Οι Κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες προσφέρουν τη δυνατότητα (Βλαχιώτη Ε., και συν., 2015):

- Αιμοδυναμικής παρακολούθησης του ασθενή
- Χορήγησης υγρών, φαρμάκων, αίματος, ολικής παρεντερικής διατροφής
- Αιμοδιάλυσης
- Λήψης αίματος για εργαστηριακές εξετάσεις.

4.1 Τύποι Καθετήρων

Υπάρχουν καθετήρες μονού αυλού και πολλαπλών αυλών, συνηθέστερα από 2 έως 5, για χορήγηση υγρών και ενδοφλέβιου αγωγής, αντιβιοτικών και

χημειοθεραπευτικών σκευασμάτων, παρεντερικής διατροφής, παραγωγών αίματος και διενέργεια αιμοληψιών. Σε περιπτώσεις μακροχρόνιας χρήσης προτιμώνται οι εμφυτεύσιμοι καθετήρες που τοποθετούνται υποδορίως. Ειδικά χαρακτηριστικά έχουν οι καθετήρες που χρησιμοποιούνται για αιμοκάθαρση και για τη μέτρηση της λειτουργικότητας της καρδιάς με τη μέθοδο της θερμοαραίωσης. (Αλοιζος Σ., και συν., 2007)

Συνοπτικά οι τύποι των Κεντρικών Φλεβικών Καθετήρων χωρίζονται σε (Βλαχιώτη Ε., και συν., 2015):

- Καθετήρες με υποδόριο κανάλι (Καθετήρας τύπου Hickman)



Εικόνα 5: Καθετήρας τύπου Hickmann



Εικόνα 6 : Καθετήρας τύπου Hickmann

- Καθετήρες χωρίς υποδόριο κανάλι



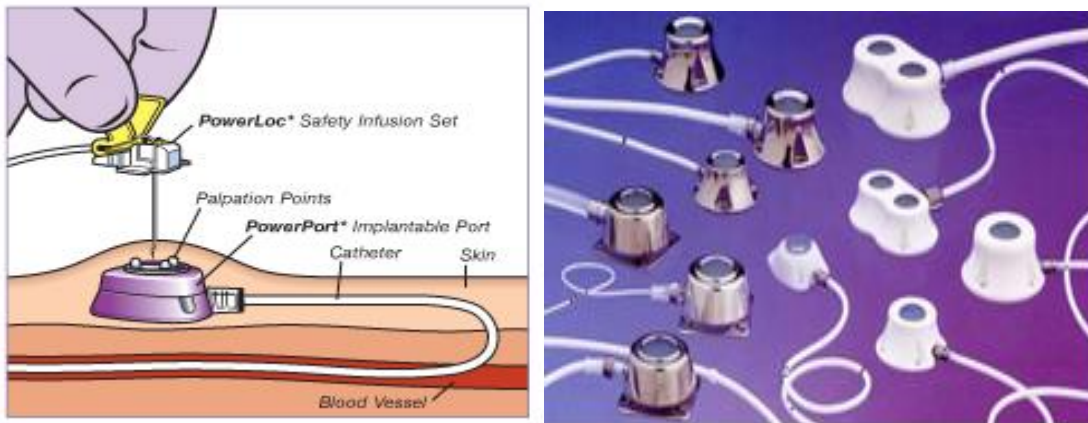
Εικόνα 7: Καθετήρας χωρίς υποδόριο κανάλι

Περιφερειακά εισερχόμενοι κεντρικοί καθετήρες (Peripherally Inserted Central Catheters, PICC)



Εικόνα 8: Περιφερικοί καθετήρες

- Ενταφιασμένοι Καθετήρες (Port – a – cath)



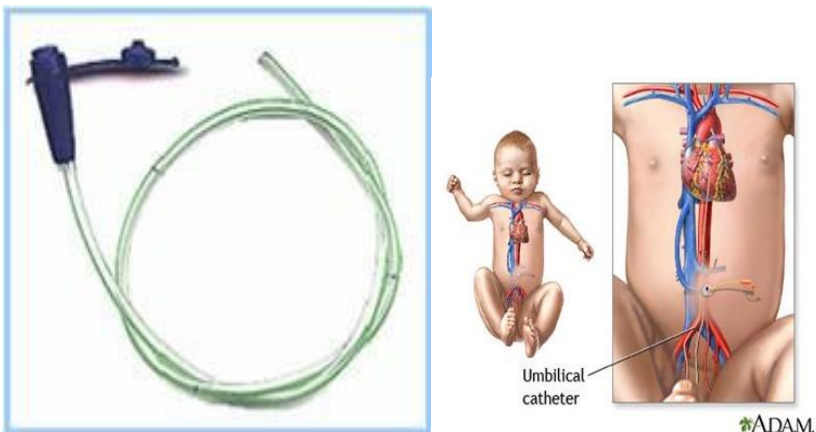
Εικόνα 9 : Καθετήρες Port-a-cath

- Καθετήρες αιμοκάθαρσης



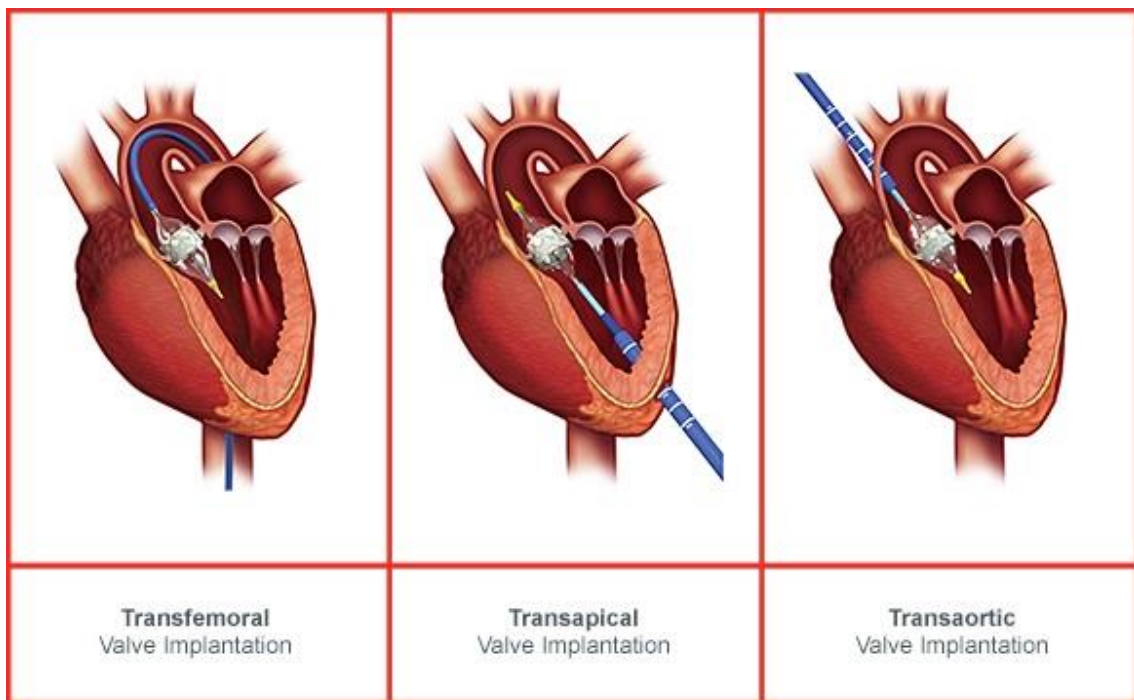
Εικόνα 10: Καθετήρες αιμοκάθαρσης

- Ομφαλικοί Καθετήρες



Εικόνα 11 : Ομφαλικοί Καθετήρες

- Βαλβίδες εμφύτευσης



Εικόνα 12:Βαλβίδες Εμφύτευσης

4.2 Βασικές Αρχές Εισαγωγής Κεντρικού Φλεβικού Καθετήρα

Ανάμεσα στις βασικές αρχές που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για την τοποθέτηση ενός καθετήρα είναι τα εξής:

- Εκτίμηση των πιθανών κινδύνων και των πλεονεκτημάτων από την τοποθέτηση ΚΦΚ στο συνιστώμενο σημείο
- Αποφυγή της χρήσης της μηριαίας φλέβας ως κεντρική φλεβική προσπέλαση σε ενήλικες ασθενείς.
- Χρησιμοποίηση της υποκλείδιας φλέβας ως σημείου εισόδου, παρά τη σφαγίτιδα ή μηριαία, σε ενήλικες και εφήβους ασθενείς για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου λοίμωξης κατά την τοποθέτηση κεντρικής γραμμής χωρίς υποδόριο κανάλι.

- Αποφυγή της υποκλείδιας ως σημείο εισόδου σε ασθενείς που υπόκεινται σε αιμοδιάλυση και σε ασθενείς με προχωρημένη νεφρική νόσο για την αποφυγή στένωσης της υποκλείδιας φλέβας.
- Χρησιμοποίηση αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια αντί της χρήσης ΚΦΚ για μόνιμη πρόσβαση της αιμοδιάλυσης.
- Χρησιμοποίηση συσκευής υπερήχων ως καθοδήγηση κατά την τοποθέτηση κεντρικής γραμμής (εάν η συσκευή είναι διαθέσιμη) για τη μείωση του αριθμού των προσπαθειών καθετηριασμού και των μηχανικών επιπλοκών.
- Χρησιμοποίηση καθετήρα με τον μικρότερο αριθμό εισόδων έγχυσης ή αυλών απαραίτητων για τη διαχείριση του ασθενή.
- Χρησιμοποίηση συσκευών στήριξης χωρίς συρραφή για τη μείωση του κινδύνου λοίμωξης των ενδαγγειακών καθετήρων.
- Άμεσα απομάκρυνση του κάθε αγγειακού καθετήρα που δεν είναι πλέον απαραίτητος.
- Σε περίπτωση που δεν λήφθηκαν οι μέγιστοι φραγμοί προφύλαξης κατά την τοποθέτηση της κεντρικής γραμμής (π.χ. καθετήρες που έχουν τοποθετηθεί σε κατάσταση έκτακτης ανάγκης), συνιστάται η αντικατάσταση του καθετήρα όσο το δυνατόν νωρίτερα (<48 ώρες).

4.3 Ενδείξεις τοποθέτησης

Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες ενδείκνυνται σε ασθενείς που είναι δύσκολη η ανεύρεση περιφερικής γραμμής, που λαμβάνουν πολλά θεραπευτικά σχήματα ενδοφλεβίως με διαλύματα έγχυσης υπέρτονα ή υπερωσμωτικά και συχνά ασύμβατα μεταξύ τους. Επίσης αποτελούν την ιδανική οδό χορήγησης παρεντερικής διατροφής, παραγωγών αίματος και τη μοναδική οδό διενέργειας αιμοκάθαρσης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που δεν διαθέτουν fistula. Τέλος, αποτελούν την ιδανική και ίσως μοναδική ορθή οδό χορηγήσεως

ινοτρόπων φαρμάκων που πολλές φορές χρησιμοποιούνται στις ΜΕΘ.(Αλοϊζος Σ.,και συν., 2007)

Οι αιμοληψίες επιτρέπεται να γίνονται από τον ΚΦΚ, αλλά δεν αποτελούν σε καμία περίπτωση ένδειξη για ΚΦΚ. Η επανειλημμένη διενέργεια αιμοληψιών από τον ΚΦΚ αυξάνει τον κίνδυνο επιπλοκών, όπως είναι ο σχηματισμός θρόμβων ή οι λοιμώξεις. (Αναστασιάδης Κ., 2016)

4.4 Υλικά και τεχνικά χαρακτηριστικά

Στην κατασκευή των καθετήρων χρησιμοποιούνται πολυμερή υλικά βιοσυμβατά, εύκαμπτα, με λεία επιφάνεια, που δεν προδιαθέτουν στη δημιουργία θρόμβων και έχουν λογικό κόστος.

Οι καθετήρες είναι ακτινοσκοπεύσιμοι και έχουν 1 έως 5 ξεχωριστούς αυλούς που διατρέχουν όλο το μήκος τους. Κάθε αυλός διαθέτει στο εγγύς άκρο του σήμανση διαφορετικού χρώματος και έχει δυνατότητα ταχύτητας έγχυσης που εξαρτάται από την διάμετρο, το μήκος και τη διαφορά πίεσης στα δύο άκρα του.(Αλοϊζος Σ.,και συν., 2007)

4.5 Σημεία Καθετηριασμού

Τα συνηθέστερα σημεία καθετηριασμού είναι η έσω σφαγίτιδα φλέβα, η υποκλειδίου και η μηριαία με διαφορετικά χαρακτηριστικά το καθένα. Η έσω σφαγίτιδα φλέβα έχει ευκολία στην εντόπιση αλλά είναι άβολη για τον ασθενή και βρίσκεται ανατομικά εγγύς της καρωτίδας. Ο καθετηριασμός της υποκλειδίου έχει μικρότερες πιθανότητες επιμόλυνσης, προσφέρει δυνατότητα για εγχύσεις με μεγάλες ταχύτητες ροής και είναι λιγότερο περιοριστικός για τους ασθενείς. Σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι ενέχει τον κίνδυνο πρόκλησης πνευμοθώρακα και καθιστά δύσκολο τον έλεγχο της αιμορραγίας σε περίπτωση τρώσης της υποκλειδίου αρτηρίας. Σε κάθε περίπτωση, είναι σημαντικό το γεγονός ότι είναι η μοναδική κεντρική φλέβα της οποίας τα τοιχώματα δεν συμπίπτουν σε περίπτωση καταπληξίας. Η μηριαία φλέβα είναι το αγγείο με την πιο εύκολη πρόσβαση και προσφέρεται για αρχάριο καθετηριαστή, παράλληλα όμως

περιορίζει τις κινήσεις του ασθενούς και έχει αυξημένη συχνότητα επιμόλυνσης ή θρόμβωσης ή και οπισθοπεριτοναϊκής αιμορραγίας. (Αλοΐζος Σ., και συν., 2007)

4.6 Εισαγωγή Καθετήρων

Οι χειρισμοί πρέπει να γίνονται από γιατρό ή από νοσηλεύτη. Η εισαγωγή ΚΦΚ αποτελεί χειρουργική πράξη και θα πρέπει να διενεργείται σε άσηπτες συνθήκες. (Αναστασιάδης Κ., 2016) Απαραίτητο στάδιο στη διαδικασία καθετηριασμού είναι η αντισηψία της περιοχής με τη χρήση του κατάλληλου αντισηπτικού διαλύματος. Ελατώνοντας τη μικροβιακή χλωρίδα του δέρματος στο σημείο του καθετηριασμού μειώνεται δραστικά η πιθανότητα λοίμωξης από κεντρική φλεβική γραμμή. Συχνότερα χρησιμοποιούμενα αντισηπτικά είναι το οινόπνευμα, τα ιωδιούχα διαλύματα και η χλωρεξιδίνη. Ακολουθείται η τεχνική Seldinger με τη χρήση οδηγού – σύρματος για την προώθηση του καθετήρα εντός του αγγείου. Για να μειωθεί ο κίνδυνος επιπλοκών το άκρο του σφαγιτιδικού ή υποκλείδιου καθετήρα πρέπει να προωθείται στην άνω κοίλη μέχρι 3-4cm προ της εκβολής της στο δεξιό κόλπο. (Αλοΐζος Σ., και συν., 2007) Μετά την εισαγωγή θα πρέπει να γίνεται ακτινολογικός έλεγχος, ώστε να είναι δυνατή η εκτίμηση της θέσης του καθετήρα, καθώς και για να αποκλείεται ο πνευμοθώρακας. Οι περιφερικά εισερχόμενοι κεντρικοί φλεβοκαθετήρες (PICC) τοποθετούνται σε κάποιο από τα αγγεία του βραχίονα, όπως τη βασιλική φλέβα, τις βραχιόνιες φλέβες ή την κεφαλική φλέβα. (Αναστασιάδης Κ., 2016) Ο ΚΦΚ σταθεροποιείται με αυτοκόλλητη αποστειρωμένη διαφανή μεμβράνη, ώστε να είναι δυνατή η διαπίστωση τυχόν σημείων λοίμωξης. Η αλλαγή του επιδέσμου γίνεται κάθε πέμπτη ημέρα, αλλά καθημερινά ελέγχεται με επισκόπηση. Αν είναι άθικτος, δεν υπάρχει λόγος επιπρόσθετου επιδέσμου κατά το μπάνιο ή το ντουζ. Ένας ΚΦΚ δεν πρέπει να παραμένει περισσότερο από μία εβδομάδα, αλλά στην κλινική πράξη ο χρόνος παραμονής είναι πολύ περισσότερος. Ένας ΚΦΚ, που δε χρησιμοποιείται, θα πρέπει να ξεπλένεται καθημερινά με έγχυση 10 ml αποστειρωμένου διαλύματος NaCl 0,9%. Πρέπει να ελέγχεται η αντίστροφη ροή σε κάθε χειρισμό του ΚΦΚ. (Αναστασιάδης Κ., 2016)

4.7 Επιπλοκές

Οι επιπλοκές διακρίνονται σε άμεσες και όψιμες. Στις πρώτες περιλαμβάνεται η εμβολή από αέρα, ο αιμοθώρακας, ο πνευμοθώρακας, ο καρδιακός επιπωματισμός, η τρώση αρτηρίας, η πρόκληση αρρυθμίας, ο τραυματισμός νεύρου και η κακή τοποθέτηση του καθετήρα. Στις όψιμες συγκαταλέγονται η λοίμωξη από καθετήρα, η θρόμβωση, η διάβρωση του αγγείου και ο υδροθώρακας. (Αλοϊζος Σ., και συν., 2007)

Μία ακόμη επιπλοκή θα μπορούσε να είναι η έξοδος του ΚΦΚ από τη θέση του. Στην περίπτωση που έχει εξέλθει ένα μέρος από το σημείο εισόδου, πρέπει να στερεώνεται άμεσα από τους νοσηλευτές και στη συνέχεια να επικοινωνούν άμεσα με τον αναισθησιολόγο. Σε περίπτωση που έχει βγει εντελώς από τη θέση του, η νοσηλευτική παρέμβαση θα πρέπει να είναι άμεση με πιεστική επίδεση και τοποθέτηση σε επίπεδη θέση, και στη συνέχεια θα πρέπει να πραγματοποιηθεί άμεση επικοινωνία με τον αναισθησιολόγο. (Αναστασιάδης Κ., 2016)

Η πνευμονική εμβολή είναι μία ιδιαίτερα επικίνδυνη επιπλοκή, που μπορεί να συμβεί, αν ο ΚΦΚ έχει μείνει ανοιχτός ή έχει υποστεί ζημιά. Ο αέρας εισέρχεται μέσα στην άνω κοίλη φλέβα κι εμποδίζει την αιματική ροή της πνευμονικής κυκλοφορίας. Η πνευμονική εμβολή αντιμετωπίζεται με χαμηλωμένη θέση κεφαλής, γύρισμα του ασθενούς σε αριστερή πλάγια θέση, αφαίρεση του ΚΦΚ, χορήγηση οξυγόνου και σήμανση συναγερμού, ενώ πρέπει στη συνέχεια να τοποθετείται περιφερικός φλεβοκαθετήρας. (Αναστασιάδης Κ., 2016)

4.8 Ορολογία καθετήρων για την εκτίμηση κινδύνου

Η ορολογία που χρησιμοποιείται συνήθως για τους διαφορετικούς τύπους καθετήρων είναι συγκεχυμένη, επειδή πολλοί κλινικοί ιατροί και ερευνητές χρησιμοποιούν διαφορετικά γνωρίσματα των καθετήρων στις ανεπίσημες αναφορές τους. Ένας καθετήρας μπορεί να κατηγοριοποιείται ανάλογα με το είδος του αγγείου που πρόκειται να χρησιμοποιηθεί (π.χ. περιφερική φλέβα, κεντρική φλέβα ή αρτηρία), την χρονική διάρκεια χρήσης (π.χ. προσωρινός ή μικρής διάρκειας σε αντίθεση με τους μόνιμους ή μακράς διάρκειας), το σημείο εισόδου (π.χ. υποκλείδιος, μηριαία, έσω σφαγίτιδα, περιφερική φλέβα και περιφερικά εισαγόμενοι κεντρικοί καθετήρες-PICCs), τη διαδρομή από το δέρμα προς το αγγείο (π.χ. με σήραγγα ή χωρίς σήραγγα), το μήκος ή με βάση κάποια ειδικά χαρακτηριστικά του καθετήρα (π.χ. παρουσία ή απουσία αεροθαλάμου, εμποτισμένοι με ηπαρίνη, αντιβιοτικές ή αντισηπτικές ουσίες και ο αριθμός των αυλών). Όλα αυτά τα γνωρίσματα των καθετήρων πρέπει να περιγράφονται για τον ακριβή ορισμό ενός συγκεκριμένου τύπου καθετήρα (Πίνακας 2.1). Επίσης, οι όροι που χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν λοιμώξεις που σχετίζονται με τους ενδοαγγειακούς καθετήρες μπορούν και αυτοί να προκαλέσουν σύγχυση, επειδή η μικροβιαμία που σχετίζεται με τον καθετήρα (CRBSI) και η μικροβιαμία που οφείλεται στην κεντρική γραμμή (CLABSI) συχνά χρησιμοποιούνται για τον ίδιο λόγο παρόλο που έχουν διαφορετική σημασία.

Η μικροβιαμία που σχετίζεται με τον καθετήρα (CRBSI) αποτελεί έναν κλινικό ορισμό που συχνά χρησιμοποιείται όταν γίνεται διάγνωση και θεραπεία ασθενών και απαιτεί εξειδικευμένες εργαστηριακές εξετάσεις για να αναγνωρισθεί ο καθετήρας ως η πηγή της μικροβιαμίας (BSI). Δεν χρησιμοποιείται συνήθως για τους σκοπούς της επιτήρησης. Ο ακριβής καθορισμός για το εάν μια μικροβιαμία σχετίζεται με τον καθετήρα αποτελεί συχνά πρόβλημα, λόγω των κλινικών αναγκών του ασθενή, της περιορισμένης διαθεσιμότητας των μικροβιολογικών μεθόδων (πολλά εργαστήρια δε χρησιμοποιούν ποσοτική μέθοδο ανάλυσης των καλλιιεργειών αίματος ή διαφορεικό χρόνο θετικοποίησης) και της συμμόρφωσης του προσωπικού που παρέχει άμεση φροντίδα στην διαδικασία (η ετικέτα των δειγμάτων πρέπει να είναι ακριβής). Οι απλούτεροι

ορισμοί χρησιμοποιούνται πιο συχνά για τους σκοπούς της επιτήρησης. Για παράδειγμα, η μικροβιαίμια που οφείλεται στην κεντρική γραμμή (CLABSI) είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται από το CDC στο εθνικό δίκτυο ασφάλειας της φροντίδας υγείας (National Healthcare Safety Network – NHSN, NHSN CLABSI information: <http://www.cdc.gov/nhsn/pasca.html>) (Horan TC, et al., 2008). Η CLABSI αποτελεί την πρωτογενή λοίμωξη μικροβιαίμιας σε ασθενή με κεντρική γραμμή για διάστημα τουλάχιστον 48 ωρών πριν την ανάπτυξη της λοίμωξης και η μικροβιαίμια δε σχετίζεται με λοίμωξη από άλλο σημείο. Παρ' όλα αυτά, καθώς η μικροβιαίμια μπορεί να είναι δευτερογενής και να οφείλεται σε πηγές εκτός του κεντρικού καθετήρα (π.χ. παγκρεατίτιδα), οι οποίες δύσκολα μπορούν να αναγνωρισθούν, ο ορισμός της επιτήρησης της CLABSI μπορεί να υπερεκτιμήσει την πραγματική επίπτωση της CRBSI.

Πίνακας 1: Είδη Καθετήρων

Είδος καθετήρα	Σημείο Εισόδου	Μήκος Καθετήρα	Παρατηρήσεις
Περιφερικοί φλεβικοί καθετήρες	Συνήθως τοποθετούνται σε φλέβες του αντιβραχίου ή της άκρας χειρός	< 3 ίντσες	Φλεβίτιδα μετά από παρατεταμένη χρήση, σπάνια σχετίζεται με βακτηριαιμία.
Περιφερικοί αρτηριακοί καθετήρες	Συνήθως τοποθετούνται στην κερκιδική αρτηρία. Μπορούν επίσης να τοποθετηθούν	< 3 ίντσες	Μικρός κίνδυνος λοίμωξης. Σπάνια σχετίζεται με βακτηριαιμία.

	στη μηριαία, την μασχαλιαία, τη βραχιόνιο ή την οπίσθια κνημιαία.		
Μεσαίου μήκους καθετήρες	Τοποθετούνται στην εγγύς μεσοβασιλική ή την κεφαλική φλέβα. Να μην εισάγονται περιφερικοί καθετήρες σε κεντρικές φλέβες.	3-8 ίντσες	Έχουν αναφερθεί αναφυλακτικές αντιδράσεις με καθετήρες κατασκευασμένους από ελαστομερή υδρογέλη. Χαμηλότερη συχνότητα φλεβίτιδας σε σχέση με τους περιφερικούς καθετήρες.
Κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες χωρίς υποδόριο κανάλι (non-tunneled)	Εισάγονται διαδερμικά σε κεντρικές φλέβες (υποκλείδιος, έσω σφαγίτιδα ή μηριαία)	≥8 εκ. αναλόγως του μεγέθους του ασθενούς	Αίτιο για την πλειοψηφία των CRBSI
Πνευμονικοί αρτηριακοί καθετήρες	Εισάγονται μέσω ενός οδηγού Teflon σε κεντρική φλέβα (υποκλείδιος, έσω σφαγίτιδα ή μηριαία)	≥30 εκ. αναλόγως του μεγέθους του ασθενούς	Συνήθως με επικάλυψη ηπαρίνης. Παρόμοιος ρυθμός βακτηριαιμίας όπως και στους ΚΦΚς. Το υποκλείδιο σημείο εισόδου προτιμάται για την μείωση του κίνδυνου λοίμωξης.

Περιφερικά εισαγόμενοι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες (PICC)	Εισάγονται στη βασιλική, κεφαλική ή βραχιόνιο φλέβα και εισέρχονται στην άνω κοίλη φλέβα	≥ 20 Εκ. αναλόγως του μεγέθους του ασθενούς	Χαμηλότερος ρυθμός λοίμωξης σε σχέση με τους ΚΦΚς χωρίς υποδόριο κανάλι (Nontunneled)
Κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες με υποδόριο κανάλι (tunneled)	Εμφυτευμένοι στην υποκλείδιο, έσω σφαγίτιδα ή μηριαία φλέβα	≥ 8 Εκ. αναλόγως του μεγέθους του ασθενούς	Το cuff περιορίζει τη μετανάστευση των οργανισμών κατά μήκος του καθετήρα. Χαμηλότερος ρυθμός λοίμωξης σε σχέση με τους ΚΦΚ χωρίς υποδόριο κανάλι (Nontunneled)
Πλήρως εμφυτευμένοι	Με κανάλι κάτω από το δέρμα και έχουν υποδόρια προσπέλαση με βελόνα. Εμφυτευμένοι στην υποκλείδιο ή την έσω σφαγίτιδα φλέβα	≥ 8 Εκ. αναλόγως του μεγέθους του ασθενούς	Εξαιρετικά χαμηλός κίνδυνος για CRBSI. Βελτίωση της εικόνας του ασθενή. Δε απαιτείται τοπική φροντίδα του σημείου εισόδου. Απαιτείται χειρουργική αφαίρεση του καθετήρα.
Ομφαλικοί καθετήρες	Εισάγονται είτε μέσω της	≤ 6 Εκ. αναλόγως του	Παρόμοιος κίνδυνος για CRBSI για καθετήρες

ομφαλικής φλέβας ή μέσω της ομφαλικής αρτηρίας	μεγέθους του ασθενούς	που τοποθετούνται είτε στην ομφαλική φλέβα ή στην ομφαλική αρτηρία.
--	-----------------------	---

ΚΕΦ. 5 ΑΝΑΛΥΣΗ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ ΠΟΥ ΕΜΦΑΝΙΖΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΚΑΘΗΤΗΡΩΝ

5.1 *Staphylococcus aureus*

Ο *Staphylococcus aureus* είναι ένα gram-θετικό βακτήριο που προκαλεί μια μεγάλη ποικιλία κλινικών ασθενειών. Οι λοιμώξεις που προκαλούνται από αυτό το παθογόνο είναι κοινές τόσο σε περιβάλλοντα που αποκτώνται από την κοινότητα όσο και σε νοσοκομεία. Η θεραπεία παραμένει προκλητική λόγω της εμφάνισης στελεχών ανθεκτικών σε πολλά φάρμακα όπως το MRSA (ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus*). Ο *S. aureus* κανονικά δεν προκαλεί μόλυνση σε υγιές δέρμα, ωστόσο, εάν επιτραπεί να εισέλθει στους εσωτερικούς ιστούς ή στην κυκλοφορία του αίματος, αυτά τα βακτήρια μπορεί να προκαλέσουν μια ποικιλία δυνητικά σοβαρών λοιμώξεων (Taylor,Unakal, 2021).

Ο *Staphylococcus aureus* είναι θετικός κατά Gram βακτήριο (λεκέδες μωβ από κηλίδες Gram) που έχουν σχήμα κόκκων και τείνουν να τοποθετούνται σε ομάδες που περιγράφονται ως «σαν σταφύλι». Στα μέσα, αυτοί οι οργανισμοί μπορούν να αναπτυχθούν σε έως και 10% αλάτι και οι αποικίες είναι συχνά χρυσές ή κίτρινες (*aureus* σημαίνει χρυσό ή κίτρινο). Αυτοί οι οργανισμοί μπορούν να αναπτυχθούν αερόβια ή αναερόβια (προαιρετικά) και σε θερμοκρασίες μεταξύ 18 C και 40 C. Οι τυπικές δοκιμές βιοχημικής ταυτοποίησης περιλαμβάνουν θετική καταλάση (όλα τα παθογόνα είδη *Staphylococcus*), θετική πήξη (για διάκριση *Staphylococcus aureus* από άλλα είδη *Staphylococcus*), ευαίσθητα σε νοβοβοκίνη (για διάκριση από *Staphylococcus saprophyticus*) και θετική ζύμωση μαννιτόλης (για διάκριση από *Staphylococcus epidermidis*) (Taylor,Unakal, 2021).

Ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών ανθεκτικών στα φάρμακα όπως το MRSA) βρίσκονται στο δέρμα και τους βλεννογόνους και οι άνθρωποι είναι η κύρια δεξαμενή για αυτούς τους οργανισμούς. Εκτιμάται ότι έως και οι μισοί από τους ενήλικες αποικίζονται και περίπου το 15% του πληθυσμού μεταφέρει επίμονα τον *S. aureus* στους πρόσθιους νάρκες (ρώθωνες). Ορισμένοι πληθυσμοί τείνουν να έχουν υψηλότερα ποσοστά αποικισμού του *S. aureus* (έως 80%), όπως οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, τα άτομα που χρησιμοποιούν βελόνες σε τακτική βάση (δηλαδή, διαβητικοί και ενδοφλέβια (IV) χρήστες ναρκωτικών), νοσηλευόμενοι ασθενείς και ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Ο *S. aureus* μπορεί να μεταδοθεί από άτομο σε άτομο με άμεση επαφή ή με άψυχα αντικείμενα (Taylor, Unakal, 2021).

Ο *S. aureus* είναι μία από τις πιο συνηθισμένες βακτηριακές λοιμώξεις στον άνθρωπο και είναι οι αιτιολογικοί παράγοντες πολλαπλών ανθρώπινων λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της βακτηριαιμίας, της μολυσματικής ενδοκαρδίτιδας, των λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών ιστών (π. και άλλα), οστεομυελίτιδα, σηπτική αρθρίτιδα, λοιμώξεις προσθετικών συσκευών, πνευμονικές λοιμώξεις (π.χ. πνευμονία και εμπύημα), γαστρεντερίτιδα, μηνιγγίτιδα, σύνδρομο τοξικού σοκ και λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος. Ανάλογα με τα στελέχη που εμπλέκονται και τον τόπο μόλυνσης, αυτά τα βακτήρια μπορούν να προκαλέσουν διηθητικές λοιμώξεις και/ή ασθένειες που προκαλούνται από τοξίνες (Taylor, Unakal, 2021).

Η παθοφυσιολογία ποικίλλει σημαντικά ανάλογα με τον τύπο της μόλυνσης από *S. aureus*. Οι μηχανισμοί αποφυγής της ανοσοαπόκρισης του ξενιστή περιλαμβάνουν την παραγωγή μιας αντιφαγοκυτταρικής κάψουλας, απομόνωση αντισωμάτων ξενιστή ή κάλυψη αντιγόνου με πρωτεΐνη A, σχηματισμό βιοφίλμ, ενδοκυτταρική επιβίωση και αποκλεισμό χημειοταξίας λευκοκυττάρων. Η σύνδεση των βακτηρίων με πρωτεΐνες εξωκυττάριας μήτρας και ινονεκτίνη σε μολυσματική ενδοκαρδίτιδα μεσολαβείται από πρωτεΐνες που σχετίζονται με βακτηριακό κυτταρικό τοίχωμα, όπως πρωτεΐνες δέσμησης ινωδογόνου,

παράγοντες συσσώρευσης και τείχοϊκά οξέα. Επίσης, τα σταφυλοκοκκικά υπεραντιγόνα (TSST-1 ή τοξίνη σύνδρομο τοξικού σοκ 1) είναι σημαντικοί παράγοντες μολυσματικότητας στη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, τη σηψαιμία, καθώς και το σύνδρομο τοξικού σοκ. Οι λοιμώξεις από πνευμονία σχετίζονται με τη βακτηριακή παραγωγή PVL (λευκοκιδίνη Panton-Valentine), πρωτεΐνης A και άλφα-αιμολυσίνη, και οι λοιμώξεις είναι πιο συχνές μετά τη μόλυνση από τον ιό της γρίπης καθώς και τη διάγνωση της κυστικής ίνωσης. Οι λοιμώξεις των προσθετικών συσκευών διαμεσολαβούνται συχνά από την ικανότητα των στελεχών του *S. aureus* να σχηματίζουν βιοφίλμ (Taylor,Unakal, 2021).

5.2 Κοαγκουλάση Αρνητικοί Σταφυλόκοκκοι

Υπάρχουν περισσότερα από 45 αναγνωρισμένα είδη σταφυλόκοκκων αρνητικών στην πήξη (CoNS). Τα CoNS είναι θετικοί κατά gram κόκκοι που χωρίζονται σε ακανόνιστα «σταφυλοειδή» σμήνη και διαφοροποιούνται από το *S. aureus* λόγω της αδυναμίας τους να παράγουν πήξη και να πήξουν πλάσμα κουνελιού. Τα είδη CoNS που έχουν σημαντικά χαρακτηριστικά και σχετίζονται συχνότερα με κλινικές παθήσεις είναι ο *S. epidermidis* (λοιμώξεις με βάση τα υλικά και προσθετικές συσκευές), ο *S. lugdunensis* (λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών ιστών, βακτηριαιμία, ενδοκαρδίτιδα), ο *S. saprophyticus* (χωρίς επιπλοκές ουρολοιμώξεις σε σεξουαλικά ενεργές γυναίκες) και ο *S. haemolyticus* (συχνά λιγότερο ευαίσθητος στη βανκομυκίνη) (Rupp,2017).

Χαρακτηριστικό των μολύνσεων από CoNS που περιλαμβάνουν ιατρικές συσκευές (ενδοαγγειακοί καθετήρες, αγγειακά μοσχεύματα, προσθετικές αρθρώσεις, μεταβολές του ENY κ.λπ.) είναι η παρουσία βιοφίλμ και «επιμένων» κυττάρων. Το CoNS που σχετίζεται με το βιοφίλμ είναι γενικά πολύ λιγότερο ευαίσθητο στα αντιβιοτικά από τα πλαγκτονικά κύτταρα και, συχνά, η αποτελεσματική θεραπεία λοιμώξεων που βασίζονται σε βιοϋλικά απαιτεί αφαίρεση της συσκευής (Rupp,2017).

Οι CoNS είναι υπεύθυνοι για τις νοσοκομειακές λοιμώξεις και είναι σχεδόν πάντα ανθεκτικοί σε πολλαπλές κατηγορίες αντιμικροβιακών παραγόντων. Περίπου το 95% των στελεχών του *S. epidermidis* που απομονώνονται από καλά καθορισμένες λοιμώξεις που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη είναι ανθεκτικά στις πενικιλίνες λόγω της παραγωγής β-λακταμάσης. Τα περισσότερα στελέχη είναι επίσης ανθεκτικά στη μεθικιλίνη λόγω της μεσολαβούμενης από *mecA* παραγωγής PBP2A. Ακόμη περιπλέκει την εικόνα το γεγονός ότι η φαινοτυπική έκφραση της αντίστασης στη μεθικιλίνη είναι πολύ πιο ετεροτυπική από ό, τι παρατηρήθηκε στον *S. aureus*. Επιπλέον, η αντίσταση σε άλλες κατηγορίες αντιβιοτικών είναι κοινή, συμπεριλαμβανομένης της αντίστασης στις φθοροκινολόνες, τα μακρολίδια, τα λινκοσαμίδια και την τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη (Rupp,2017).

Οι CoNS είναι κοινή χλωρίδα του ανθρώπινου δέρματος και των βλεννογόνων και σπάνια προκαλεί πρωτοπαθή ασθένεια. Το παθογόνο δυναμικό τους έγκειται στην ικανότητά τους να αποικίζουν βιοϋλικά και να προκαλούν λοιμώξεις από ιατρικές συσκευές. Οι CoNS, σε μεγάλο βαθμό και συγκεκριμένα ο *S. epidermidis*, είναι η κύρια αιτία νοσοκομειακών λοιμώξεων του αίματος και ευθύνεται για περίπου το 30% αυτών των λοιμώξεων, οι οποίες οφείλονται κυρίως σε ενδοαγγειακούς καθετήρες. Ομοίως, οι CoNS είναι η κύρια αιτία διαφόρων λοιμώξεων που σχετίζονται με τη συσκευή, συμπεριλαμβανομένων των μοσχευμάτων των αγγείων, των επεμβάσεων εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY), των προσθετικών αρθρώσεων και των τεχνητών καρδιακών βαλβίδων. Καθώς η χρήση τέτοιων συσκευών έχει αυξηθεί στις ανεπτυγμένες χώρες, η συχνότητα μόλυνσης λόγω CoNS έχει αυξηθεί παράλληλα (Rupp,2017).

Οι CoNS είναι σε θέση να προκαλέσουν ασθένειες λόγω δύο χαρακτηριστικών: τη φυσική τους θέση στο ανθρώπινο δέρμα, με αποτέλεσμα την έτοιμη πρόσβαση σε ιατρικές συσκευές που εμφυτεύονται ή εισάγονται στο δέρμα και την ικανότητά τους να προσκολλώνται σε βιοϋλικά και να επεξεργάζονται βιοφίλμ. Ο *S. epidermidis* διαθέτει γενετικά στοιχεία, όπως το Arginine Catabolic Mobile Element (ACME) που είναι σημαντικά στην ικανότητά του να ευδοκιμεί στις

σχετικά ξηρές και όξινες συνθήκες που βρίσκονται στο ανθρώπινο δέρμα. Παράγει αντιβιοτικά (π.χ. *epidermin*, *epilancin*, *epicidin*) που μπορεί να παίξουν ρόλο στη βακτηριακή παρέμβαση και στην επιτυχή επιμονή στο δέρμα (Rupp,2017).

Σε αντίθεση με το *S aureus* που παράγει μεγάλο αριθμό προσφυτικών, τοξινών και παραγόντων για την αποφυγή της άμυνας του ξενιστή, οι CoNS διαθέτουν σχετικά λίγους καθορισμένους παράγοντες μολυσματικότητας. Η ικανότητα του *S epidermidis* να προσκολλάται σε βιοϋλικά και να σχηματίζει βιοφίλμ φαίνεται να είναι το πιο σημαντικό μολυσματικό χαρακτηριστικό. Επίσης, η ικανότητα έκκρισης πολυ-γάμμα-DL-γλουταμινικού οξέος (PGA) και διαλυτών σε φαινόλη *modulins* (PSM) φαίνεται να βοηθά στην ικανότητα πρόκλησης νόσου (Rupp,2017).

Οι επιπλοκές της μόλυνσης που οφείλονται στους CoNS οφείλονται συνήθως στην άμεση επέκταση της μόλυνσης στους ιστούς της ιατρικής συσκευής και/ή στη δυσλειτουργία της συσκευής. Για παράδειγμα, καθώς η ενδοκαρδίτιδα της προσθετικής βαλβίδας CoNS εξελίσσεται, αναπτύσσεται δυσλειτουργία της βαλβίδας, καρδιακή ανεπάρκεια και ανωμαλίες της καρδιακής αγωγιμότητας. Επειδή το CoNS δεν παράγει εξωτοξίνες ή άλλες προφλεγμονώδεις ενώσεις (όπως το *S. aureus*), σπάνια οι ασθενείς εμφανίζουν εμφανή σημάδια σοβαρής σήψης ή σηπτικού σοκ, ακόμη και με ενδοαγγειακές λοιμώξεις που σχετίζονται με βακτηριαιμία υψηλού βαθμού. Σπάνια, οι ασθενείς εμφανίζουν ανοσολογικά φαινόμενα που σχετίζονται με χρόνια βακτηριαιμία. Η εναπόθεση ανοσοσυμπλέγματος στα νεφρά προκαλεί νεφρίτιδα διακλάδωσης (Rupp,2017).

5.2.1 *Staphylococcus capitis*

Ο *Staphylococcus capitis* απομονώθηκε για πρώτη φορά από το ανθρώπινο δέρμα το 1975 και ταξινομήθηκε ως είδος κοαγκουλάσης αρνητικών σταφυλόκοκκων (CoNS). Ο *S. capitis* μπορεί να χωριστεί περαιτέρω σε δύο υποείδη στο *capitis* και *ureolyticus* με βάση την παραγωγή ουρεάσης (*S. capitis*) και τη ζύμωση μαλτόζης (*S. ureolyticus*). Παραδοσιακά αν και θεωρούνται κοινά, πολλά είδη CoNS αναγνωρίζονται πλέον ως ευκαιριακά ανθρώπινα παθογόνα. Στην πραγματικότητα, πολλαπλές μελέτες διαπίστωσαν ότι οι Κοαγκουλάση αρνητικοί Σταφυλόκοκκοι είναι οι πιο συχνά απομονωμένοι οργανισμοί από λοιμώξεις του αίματος στις μονάδες εντατικής θεραπείας (Cameron et al ,2015).

Οι Κοαγκουλάση αρνητικοί σταφυλόκοκκοι (CoNS) εμφανίστηκαν ως κύριες αιτίες νοσοκομειακών λοιμώξεων και ειδικότερα της νοσοκομειακής βακτηριαιμίας. Αυτοί οι μικροοργανισμοί συνήθως μολύνουν πρόωρα νεογνά και ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, ιδιαίτερα εκείνους που νοσηλεύονται για χημειοθεραπεία και αντιμετωπίζονται με εσωτερικές συσκευές όπως κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες (Cui et al ,2013). Ο *S. capitis* είναι ιδιαίτερα προβληματικός στις μονάδες εντατικής θεραπείας νεογνών προκαλώντας έως και 20% των περιπτώσεων σηψαιμία των νεογνών. Ο *S. capitis* συνδέεται επίσης περιστασιακά με ενδοκαρδίτιδα φυσικής και προσθετικής βαλβίδας, καθώς και με μηνιγγίτιδα από νοσοκομείο. Παρά τον ρόλο του *S. capitis* σε αυτές τις λοιμώξεις, πολύ λίγα είναι γνωστά για την παθογένειά του. Επιπλέον, η θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από *S. capitis* περιπλέκεται από την εμφάνιση στελεχών με μειωμένη ευαισθησία σε αντισταφυλοκοκκικούς παράγοντες τελευταίας γραμμής, συμπεριλαμβανομένης της βανκομυκίνης και της λινεζολίδης (Cameron et al ,2015).

Ο *Staphylococcus epidermidis* είναι το πιο συχνά μελετημένο είδος CoNS. Ο *S. epidermidis* βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην ικανότητά του να σχηματίζει ισχυρά βιοφίλμ για τη μόλυνση και ως εκ τούτου, τυπικά προκαλεί λοιμώξεις που σχετίζονται με ιατρικές συσκευές. Ο *S. epidermidis* παράγει μια σειρά

επιφανειακών πρωτεϊνών που είναι σημαντικές για την αρχική προσάρτηση και εγκατάσταση βιοφίλμ, καθώς και πολυσακχαρική ενδοκυτταρική προσκόλληση (PIA), η οποία μεσολαβεί στην πρόσφυση κυττάρων σε κύτταρα και στη συσσώρευση (Cameron et al,2015). Η ικανότητα σχηματισμού βιοφίλμ στις επιφάνειες των συσκευών που έχουν εισαχθεί είναι ο σημαντικότερος μολυσματικός μηχανισμός του CoNS. Σε αντίθεση με τον *S. epidermidis*, ο *S. caritis* εμφανίζει τη ικανότητα σχηματισμού βιοφίλμ υπό συγκεκριμένες πειραματικές συνθήκες, για παράδειγμα, σε μέσο με υψηλή οσμωτικότητα. Η ποσοτική παραγωγή βιοφίλμ προκαλείται γραμμικά από χλωριούχο νάτριο (Cui et al , 2013).

Ο *S. epidermidis* παράγει επίσης εξωκυτταρικά πεπτιδία που ονομάζονται διαλυτές φαινόλες modulins (PSMs), τα οποία είναι προφλεγμονώδη και συμβάλλουν επίσης στην παραγωγή βιοφίλμ . Ενώ η παραγωγή βιοφίλμ φαίνεται επίσης να είναι καθοριστικός για τη νόσο του *S. Caritis*.οι συνεισφέροντες μοριακοί παράγοντες είναι λιγότερο καλά καθορισμένοι για αυτό το είδος(Cameron et al ,2015). Ο *Staphylococcus caritis* έχει εμπλακεί σε λοιμώξεις που σχετίζονται με βιοφίλμ, όπως ενδοκαρδίτιδα, ουρολοίμωξη και βακτηριαιμία που σχετίζεται με καθετήρα. Οι άνθρωποι είναι πιθανό να είναι οι κύριες πηγές ή φορείς μετάδοσης του *S. caritis* (Cui et al , 2013).

5.2.2 *Staphylococcus hominis*

Οι Κοαγκουλάση αρνητικοί σταφυλόκοκκοι (CoNS) είναι μια σημαντική ομάδα gram-θετικών κοκκοειδών βακτηρίων. Συνδέονται κυρίως με την φυσιολογική χλώριδα δέρματος ανθρώπων και ζώων και ανιχνεύονται επίσης σε καλλιέργειες αίματος νοσηλευόμενων ασθενών. Το κύριο μέλημα αυτών των μικροοργανισμών είναι η δυνατότητα να χρησιμεύσουν ως δεξαμενή για τα γονίδια αντίστασης και μολυσματικότητας. Μεταξύ των ειδών CoNS, ο *Staphylococcus hominis* είναι ο τρίτος πιο συχνός και θεωρείται αιτιολογικός παράγοντας βακτηριαιμίας και ενδοκαρδίτιδας (Pereira et al, 2019).

Όπως περιγράφεται μεταξύ των απομονωμένων σταφυλοκόκκων, η αντίσταση στην οξακιλλίνη (ή μεθικιλίνη) στον *S. hominis* συμβαίνει λόγω της απόκτησης του γονιδίου *mecA*, το οποίο κωδικοποιεί μια τροποποιημένη πρωτεΐνη που δεσμεύει την πενικιλίνη με χαμηλή συγγένεια με τα φάρμακα βήτα-λακτάμης. Αυτό το γονίδιο βρίσκεται σε ένα κινητό γενετικό στοιχείο, που ονομάζεται Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* (SCC*mec*), το οποίο υπάρχει στο γένος *Staphylococcus* και διατηρείται ιδιαίτερα μεταξύ των ειδών του. Τα απομονωμένα στελέχη *S. hominis* έχουν επίσης αναφερθεί ότι παρουσιάζουν μειωμένη ευαισθησία στη βανκομυκίνη, καθώς και αντοχή στη λινεζολίδη (Pereira et al, 2019).

Μεταξύ των απομονωμένων *S. hominis*, δύο υποείδη έχουν περιγραφεί: *S. hominis hominis* (Shh) και *S. hominis novobioceticus* (Shn). Το τελευταίο συνήθως χαρακτηρίζεται ως ανθεκτικό στη νοβοβιοκίνη και αδυνατεί να σχηματίσει οξύ αερόβια, ακόμη και με τη χρήση τρεαλόζης ή N-ακετυλογλυκοζαμίνης. Επιπλέον, τα κλινικά προϊόντα απομόνωσης Shn περιγράφονται συνήθως ως πολυανθεκτικά και συχνά απομονώνονται σε περιπτώσεις βακτηριαιμίας, σε σύγκριση με άλλα υποείδη (Pereira et al, 2019).

5.3 *Serratia marcescens*

Το *Serratia marcescens* είναι μέλος του γένους *Serratia*, το οποίο ανήκει στην οικογένεια των *Enterobacteriaceae*. Επί του παρόντος 14 είδη της *Serratia* αναγνωρίζονται στο γένος, οκτώ από τα οποία σχετίζονται με ανθρώπινη μόλυνση. Από τα οκτώ είδη που εμπλέκονται στην κλινική μόλυνση τα *S. marcescens*, *S. liquefaciens* και *S. odorifera* είναι πιο γνωστά. Από όλα τα είδη *Serratia*, το *S. marcescens* είναι το πιο κοινό κλινικό απομονωμένο και το πιο σημαντικό ανθρώπινο παθογόνο (Herra, Falkiner , 2015).

Το *S. marcescens* αποδίδεται με μια μακρά ιστορία που χρονολογείται από την αρχαιότητα, όταν, λόγω της ικανότητάς του να παράγει μια κόκκινη χρωστική, χαρακτηρίστηκε ως «μεταμφιεσμένη» στο αίμα. Στις αρχές αυτού του αιώνα, αυτός ο διακριτικός κόκκινος χρωματισμός του *S. marcescens*, σε συνδυασμό με ένα προφανές χαμηλό επίπεδο μολυσματικότητας, οδήγησε στη χρήση του ως βιολογικού δείκτη μόλυνσης. (Herra, Falkiner , 2015). Ανακαλύφθηκε από τον Bizio, έναν Ιταλό φαρμακοποιό, το 1819, όταν το εντόπισε ως αιτία του αιματηρού αποχρωματισμού στο καλαμποκάλευρο. Ονόμασε τον οργανισμό προς τιμήν του Ιταλού φυσικού, *Serratia* που εφηύρε το ατμόπλοιο και το *marcescens*, η οποία είναι η λατινική λέξη για την «αποσύνθεση», καθώς ο αιματηρός αποχρωματισμός στο καλαμποκάλευρο εξαφανίστηκε γρήγορα. Το *Serratia marcescens* θεωρήθηκε αρχικά ένας αβλαβής, μη παθογόνος, σαπροφυτικός οργανισμός νερού και συχνά χρησιμοποιήθηκε ως βιολογικός δείκτης λόγω των εύκολα αναγνωρίσιμων κόκκινων αποικιών του (Khanna et al , 2013). Κατά συνέπεια, το *S. marcescens* χρησιμοποιήθηκε σε μια σειρά από κλασικά πειράματα μετάδοσης βακτηρίων, τα οποία οδήγησαν σε καλύτερη κατανόηση της επιδημιολογίας της λοίμωξης. Υπό πιο αμφιλεγόμενες ρυθμίσεις, το *S. marcescens* χρησιμοποιήθηκε επίσης από τον αμερικανικό στρατό σε μια σειρά πειραμάτων δοκιμών βιολογικού πολέμου που πραγματοποιήθηκαν στον γενικό πληθυσμό. Από το 1960 και μετά, ωστόσο, τα μη χρωματισμένα απομονωμένα στελέχη του *S. marcescens* υπερίσχυαν πάνω από χρωματισμένα στελέχη στο κλινικό περιβάλλον και εμπλέκονταν ολοένα και περισσότερο σε λοιμώξεις που

σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη, ιδιαίτερα σε ασθενείς με κίνδυνο (Herra, Falkiner , 2015).

Ως μέλη της οικογένειας Enterobacteriaceae, τα *Serratia* spp είναι κινητά, μη ενδοσπόρια που σχηματίζουν αρνητικές κατά Gram ράβδους. Στο εργαστήριο, η *Serratia* απομονώνεται τακτικά από την κυκλοφορία του αίματος και τα σημεία πληγών χρησιμοποιώντας καλλιέργεια άγαρ αίματος ή από αναπνευστικές καλλιέργειες και ούρων χρησιμοποιώντας μεθόδους εκλεκτικής καλλιέργειας. Οι κοινές εκλεκτικές καλλιέργειες άγαρ περιλαμβάνουν το άγαρ MacConkey το οποίο κατηγοριοποιεί τα απομονωμένα *Serratia* με τα άλλα Enterobacteriaceae ή τα χρωμογόνα αγάρια που δεν ζυμώνουν, και τα ταξινομεί σε μια ευρεία ομάδα *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* και *Citrobacter* (KESC) (Herra, Falkiner , 2015).

Το *Serratia marcescens* είναι ένας ευκαιριακό παθογόνο του οποίου η κλινική σημασία έχει εκτιμηθεί μόνο τις τελευταίες τέσσερις δεκαετίες. Ενώ το *S. marcescens* είναι μια σπάνια αιτία λοιμώξεων που έχουν αποκτηθεί από την κοινότητα, έχει αναδειχθεί ως σημαντικός παθογόνος παράγοντας που σχετίζεται με τη νοσοκομειακή υγειονομική περίθαλψη και συχνή πηγή εστιών νοσοκομειακής λοίμωξης, τόσο σε ενήλικες όσο και σε ανήλικους (Herra, Falkiner, 2015).

Τα αποτελέσματα από ένα πρόσφατο πρόγραμμα επιτήρησης στις ΗΠΑ και την Ευρώπη, δείχνουν ότι το *Serratia* spp., αντιπροσωπεύει κατά μέσο όρο 6,5% όλων των Gram αρνητικών λοιμώξεων στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (κατατάσσεται 5η μεταξύ των Gram αρνητικών οργανισμών στη ΜΕΘ) και κατά μέσο όρο 3,5% σε ασθενείς εκτός ΜΕΘ. Επί του παρόντος η *Serratia* είναι η έβδομη πιο κοινή αιτία πνευμονίας με επίπτωση 4,1% στις ΗΠΑ, 3,2% στην Ευρώπη και 2,4% στη Λατινική Αμερική και η δέκατη πιο κοινή αιτία μόλυνσης του αίματος με επίπτωση 2,0% μεταξύ νοσηλευόμενοι ασθενείς (Herra, Falkiner, 2015).

Το *S. marcescens* σπάνια σχετίζεται με πρωτογενή διηθητική λοίμωξη. Λειτουργεί ως μια πραγματική ευκαιριακή μόλυνση που δημιουργείται όποτε αποκτά

πρόσβαση σε έναν κατάλληλα παραβιασμένο ασθενή. Οι ασθενείς που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο περιλαμβάνουν αυτούς με εξασθενητικές ή ανοσοκατασταλτικές διαταραχές, αυτούς που λαμβάνουν αντιβιοτικά ευρέως φάσματος και ασθενείς στη ΜΕΘ που υποβάλλονται σε επεμβατικές συσκευές. Ο εσωτερικός καθετήρας ούρων είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για μόλυνση. Ο κίνδυνος να μολυνθεί ένας καθετηριασμένος ασθενής με *S. marcescens* σχετίζεται άμεσα με την εγγύτητα άλλων καθετηριασμένων ασθενών που έχουν αποικιστεί ή μολυνθεί από τον οργανισμό (Herra, Falkiner, 2015).

Η αναπνευστική οδός αναγνωρίζεται επίσης ως κύρια πύλη εισόδου με το *S. marcescens* να απομονώνεται από την αναπνευστική οδό έως και στο 80% των μετεγχειρητικών ασθενών που αναπτύσσουν βακτηριαιμία *S. marcescens*. Δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι οι κοινές λοιμώξεις περιλαμβάνουν λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος σε ασθενείς με καθετήρες που κατοικούν, λοίμωξη της αναπνευστικής οδού σε διασωληνωμένους ασθενείς και λοίμωξη της κυκλοφορίας του αίματος σε μετεγχειρητικούς ασθενείς, ειδικά σε εκείνους με ενδοφλέβιο καθετήρα (Herra, Falkiner, 2015).

Το *S. marcescens* εμπλέκεται σε ένα ευρύ φάσμα σοβαρών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας, της λοίμωξης του κατώτερου αναπνευστικού, της ουρολοίμωξης, της μόλυνσης του αίματος, της λοίμωξης του τραύματος και της μηνιγγίτιδας. Ο οργανισμός έχει επίσης περιγραφεί ως σημαντική αιτία οφθαλμικής λοίμωξης με υψηλή επίπτωση σε κερατίτιδα που σχετίζεται με φακούς επαφής (Herra, Falkiner, 2015).

Το *S. marcescens* είναι επίσης μια σπάνια αιτία ενδοκαρδίτιδας. Στη δεκαετία του 1970, το *S. marcescens* ήταν η πιο συχνή αιτία Gram-αρνητικής ενδοκαρδίτιδας μεταξύ των ενδοφλέβιων τοξικομανών στο Σαν Φρανσίσκο. Η συχνότητα έκτοτε έχει υποχωρήσει, αν και σποραδικά περιστατικά ενδοκαρδίτιδας *Serratia* εξακολουθούν να εμφανίζονται περιστασιακά με δύο από τις ομάδες υψηλότερου κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων χρηστών ενδοφλέβιων ναρκωτικών και ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση προσθετικής βαλβίδας. Οι

λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών ιστών είναι επίσης ασυνήθιστες αν και έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις διηθητικής κυτταρίτιδας και νεκρωτικής απονευρίτιδας. Η σηπτική αρθρίτιδα έχει επίσης αναφερθεί μετά από διαγνωστικές και θεραπευτικές ενδοαρθρικές ενέσεις (Herra, Falkiner, 2015).

Με τα χρόνια, η μόλυνση με *S. marcescens* έχει αποδοθεί σε πολλές διαφορετικές πηγές. Εμφανίστηκαν εστίες μόλυνσης στον ιατρικό εξοπλισμό, συμπεριλαμβανομένων των νεφελοποιητών, των βρογχοσκοπίων, των ηλεκτροκαρδιογραφικών αγωγών, των λαρυγγοσκοπίων και των μολυσμένων διαλυμάτων, όπως τα φάρμακα εισπνοής, οι προγεμισμένες σύριγγες ηπαρίνης, αλατούχα διαλύματα, παρεντερική διατροφή και αντισηπτικά. Πολλές διαφορετικές περιβαλλοντικές πηγές, όπως μονάδες κλιματισμού, λεκάνες συλλογής ούρων, μηχανές κοπής, διανομείς υγρού σαπουνιού και ακόμη και νερό βρύσης έχουν επίσης εμπλακεί (Herra, Falkiner, 2015).

Εκτός των περιβαλλοντικών πηγών, οι ασθενείς των νοσοκομείων έχουν επίσης αναγνωριστεί ως δεξαμενή μόλυνσης. Ο γαστρεντερικός σωλήνας αναγνωρίζεται ως ο κυρίαρχος τόπος αποικισμού του *S. marcescens*, όπως συμβαίνει για τα περισσότερα μέλη της οικογενείας *Enterobacteriaceae*. Μελέτες έχουν δείξει, ωστόσο, ότι τα ποσοστά του *S. marcescens* γαστρεντερικής μεταφοράς εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τον πληθυσμό που ελέγχθηκε. Στον υγιή ξενιστή και μη μολυσμένο ανοσοεπαρκή ασθενή, τα ποσοστά μεταφοράς παραμένουν χαμηλά (<1% και 3%, αντίστοιχα). Ωστόσο, στους πληγέντες θαλάμους έχουν αναφερθεί ποσοστά μεταφοράς 21% σε μη μολυσμένους ασθενείς, ενώ πάνω από το 30% των ασθενών που έχουν μολυνθεί με *S. marcescens* μεταφέρουν τον οργανισμό στο έντερο. Μόλις καθιερωθεί, η μεταφορά είναι επίμονη και οι ασθενείς είναι πιθανό να μεταφέρουν τον οργανισμό σε πολλές θέσεις, με το λαιμό και τη μύτη να αναγνωρίζονται ως κοινές θέσεις στο 59% και το 31% των αποικισμένων ασθενών, αντίστοιχα (Herra, Falkiner, 2015).

Για περιπτώσεις πνευμονίας που αποκτήθηκαν από τη ΜΕΘ από την Ευρώπη το 2008, τα είδη *Serratia* αντιπροσώπευαν το 2,8% όλων αυτών των λοιμώξεων και ήταν ο 11ος συχνότερα απομονωμένος οργανισμός. Τα δεδομένα από το πρόγραμμα αντιμικροβιακής επιτήρησης SENTRY από το 2004 έως το 2008 αποκάλυψαν ότι τα είδη *Serratia* απομονώθηκαν από το 3,5% όλων των ασθενών που νοσηλεύονταν με πνευμονία. Σε αυτήν την έρευνα, η συχνότητα εμφάνισης *Serratia* από ασθενείς με πνευμονία στις Ηνωμένες Πολιτείες ήταν 4,1%, ενώ η επίπτωση ήταν 3,2% στην Ευρώπη και 2,4% στη Λατινική Αμερική. Συνολικά, τα είδη *Serratia* ήταν η έβδομη πιο κοινή αιτία πνευμονίας σε νοσηλευόμενους ασθενείς σε αυτή τη μελέτη (Mahlen,2011).

Το *S. marcescens* είναι το πιο συχνά απομονωμένο είδος *Serratia* σε ανθρώπινες λοιμώξεις. Όπως και πολλά άλλα μέλη των *Enterobacteriaceae*, το *S. marcescens* έχει ανακτηθεί από μια μεγάλη ποικιλία κλινικών δειγμάτων. Το *S. Marcescens* ενδέχεται να προκαλεί ασθένειες του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως μηνιγγίτιδα, ουρολοιμώξεις, πνευμονία και άλλες αναπνευστικές παθήσεις, λοιμώξεις του αίματος, συμπεριλαμβανομένης της ενδοκαρδίτιδας, και πολλούς διαφορετικούς τύπους λοιμώξεων πληγών (Mahlen,2011).

5.4 *Flavobacterium spp*

Το γένος *Flavobacterium* ιδρύθηκε από τον Frankland το 1889 και, έκτοτε, πολλές τροποποιήσεις στην περιγραφή του έχουν γίνει. Το γένος *Flavobacterium* είναι ο τύπος του γένους της οικογένειας *Flavobacteriaceae* στο είδος των *Bacteroidetes* (προηγουμένως, η ομάδα *Cytophaga-Flavobacterium-Bacteroides*) τα οποία σήμερα αντιπροσωπεύουν περισσότερο από 50 άλλα γένη. Τα είδη *Flavobacterium* είναι Gram-αρνητικά ράβδοι, που δεν σχηματίζουν σπόρια, αυστηρά αερόβια, κινούνται με ολίσθηση.(Waskiewicz, 2014).

Με την τροποποίηση της ταξινόμησης, πολλά είδη έχουν ενσωματωθεί προηγουμένως στο γένος *Flavobacterium* ανακατατάσσονται και τοποθετούνται σε νέα ή διαφορετικά γένη, συμπεριλαμβανομένων των genera *Microbacterium*, *Salegentibacter* και *Planococcus*. Αρκετά είδη που είχαν προηγουμένως ταξινομηθεί σε άλλα γένη, συμπεριλαμβανομένων των *Cytophaga* και *Flexibacter*, έχουν επαναταξινομηθεί και έχουν τοποθετηθεί στο γένος *Flavobacterium* (Waskiewicz, 2014).

Το γένος *Flavobacterium* είναι φυσιολογικά ποικίλο: μπορεί να είναι ψυχοφιλικό, ψυχοδιαλλακτικό ή μεσοφιλικό, καθώς επίσης αλοτονοειδές ή ευαίσθητο σε άλατα. Οι μικροοργανισμοί προσαρμοσμένοι στο κρύο χωρίζονται στα δύο κατηγορίες - δηλαδή υποχρεωτικοί ψυχοφιλικό μικροοργανισμοί (ψυχοφιλοι) και προαιρετικοί ψυχοφιλικό μικροοργανισμοί (ψυχο -ανεκτικοί οργανισμοί). Ένας ψυχοφιλος οργανισμός είναι ικανός να αυξάνεται σε ή κάτω από 0 C, αλλά δεν μπορεί να αυξηθεί πάνω από 20 C. Ένας ψυχοανθεκτικός οργανισμός, αν και ικανός να αναπτυχθεί σε 0 C, μπορεί να αναπτυχθεί πολύ πάνω από τους 20 C (Waskiewicz, 2014).

Πρόσφατες μελέτες που επικεντρώνονται στο μεθυλοτροφικό βακτήριο πληθυσμού που σχετίζεται με διαφορετικές γεωργικές καλλιέργειες, όπως ρύζι, κόκκινη πιπεριά και σόγια, που συλλέγονται από διάφορες τοποθεσίες έχουν αποφέρει μεγάλο αριθμό απομονωμένων στελεχών, συμπεριλαμβανομένου ενός νέου είδους του γένους *Flavobacterium* - *Flavobacterium glycinis* απομονωμένο από τη ριζόσφαιρα της σόγια. Άλλα ενδιαφέροντα είδη *Flavobacterium* περιλαμβάνουν το *Flavobacterium phragmitis* - το πρώτο ενδοφυτικό στέλεχος απομονωμένο από τις ρίζες των καλαμιών και *Flavobacterium algicola* απομονωμένα από θαλάσσια φύκια. Τα φλαβοβακτήρια έχουν απομονωθεί σταθερά από τα κλινικά δείγματα, όπως αίμα, ούρα, μολυσμένες πληγές και περιττώματα. Η συχνότητα εμφάνισής τους είναι συνήθως 1% ή μικρότερη και η δική τους η παθογένεια είναι χαμηλή (Waskiewicz, 2014).

5.5 *Stenotrophomonas maltophilia*

Ο *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*) είναι ένα παγκοσμίως αναδυόμενος Gram-αρνητικό βάκιλος που διαδίδεται ευρέως στο περιβάλλον και νοσοκομειακό εξοπλισμό. Πρόσφατα, η συχνότητα λοιμώξεων που προκαλούνται από αυτόν τον οργανισμό έχει αυξηθεί, ιδιαίτερα σε ασθενείς με αιματολογική κακοήθεια και σε λήπτες αιμοποιητικών μοσχευμάτων βλαστικών κυττάρων (HSCT) που έχουν ουδετεροπενία, βλεννογονίτιδα, διάρροια, κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες ή ασθένεια μοσχεύματος έναντι ξενιστή και λαμβάνουν εντατική κυτταροτοξική χημειοθεραπεία, ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή αντιβιοτικά ευρέος φάσματος. Το φάσμα των λοιμώξεων στους αποδέκτες HSCT περιλαμβάνει πνευμονία, λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος και του χειρουργικού χώρου, περιτονίτιδα, βακτηριαιμία, σηπτικό σοκ και λοίμωξη ιατρικών συσκευών που αποικίζουν (Al-Anazi, 2014).

Ο οργανισμός εμφανίζει εγγενή αντίσταση σε πολλές κατηγορίες αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένων των καρβαπενέμων, των αμινογλυκοσίδων, των περισσότερων κεφαλοσπορινών τρίτης γενιάς και άλλων β-λακταμών. Παρά την αυξανόμενη αναφερόμενη αντοχή στα φάρμακα, η τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη εξακολουθεί να είναι το φάρμακο επιλογής. Ωστόσο, ο οργανισμός εξακολουθεί να είναι ευαίσθητος σε τικαρκιλίνη-κλαβουλανικό οξύ, τιγκεκυκλίνη, φθοριοκινολόνες, πολυμυξίνη-B και ριφαμπικίνη. Οι γενετικοί παράγοντες παίζουν σημαντικό ρόλο όχι μόνο στην εξέλιξη της αντοχής στα φάρμακα αλλά και στη μολυσματικότητα του οργανισμού. Το αποτέλεσμα των ασθενών που έχουν λοιμώξεις από *S. maltophilia* μπορεί να βελτιωθεί με: χρήση διαφόρων συνδυασμών νέων θεραπευτικών παραγόντων και αερολυμένων αμινογλυκοσίδων ή κολιστίνης, έγκαιρη χορήγηση ενεργών αντιβιοτικών *in vitro*, απομάκρυνση πιθανών πηγών μόλυνσης όπως μολυσμένοι ενδοαγγειακοί καθετήρες και εφαρμογή αυστηρά μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων (Al-Anazi, 2014).

Συγκεκριμένα το *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*) είναι ένα ελεύθερο ζωντανό, κινητικό, αερόβιο, αρνητικό στην οξειδάση, μη ζυμωτικό κατά Gram αρνητικό βακτήριο (GNB). Συχνά απομονώνεται από νερό, χώμα, ζώα, φυτά και νοσοκομειακό εξοπλισμό. Το *S. maltophilia* είναι το μόνο είδος του γένους *Stenotrophomonas* γνωστό ότι μολύνει ανθρώπους. Ο οργανισμός απομονώθηκε για πρώτη φορά από το υπεζωκοτικό υγρό από τον Edwards το 1943 και ονομάστηκε *Bacterium brookeri*. Οι Hugh και Ryschenkow επαναταξινόμησαν το *Bacterium brookeri* ως *Pseudomonas maltophilia* το 1961. Είκοσι χρόνια αργότερα, οι Swings et al. πρότεινε την επαναταξινόμηση της *P. maltophilia* ως *Xanthomonas maltophilia* (Al-Anazi, 2014).

Η συνολική θνησιμότητα που σχετίζεται με τη βακτηριαιμία *S. maltophilia* μπορεί να φτάσει το 33% . Μελέτες έχουν επίσης δείξει ότι τα ποσοστά θνησιμότητας 14 ημερών και 30 ημερών σε ασθενείς που πάσχουν από *S. Maltophilia* για BSIs είναι 24 και 35%, αντίστοιχα. Το ποσοστό θνησιμότητας 30 ημερών που σχετίζεται με την βακτηριαιμία *S. maltophilia* είναι υψηλότερο και έχει χειρότερη πρόγνωση σε σύγκριση με βακτηριαιμία που σχετίζεται με άλλα μη ζυμωτικά GNB γλυκόζης, όπως τα είδη *Pseudomonas aeruginosa* και *Acinetobacter* (Al-Anazi, 2014).

Παράγοντες που σχετίζονται ανεξάρτητα με τη θνησιμότητα σε ασθενείς με βακτηριαιμία *S. maltophilia* περιλαμβάνουν:

- (1) βαθιά ουδετεροπενία,
- (2) θρομβοπενία,
- (3) σηπτικό σοκ ή υπόταση κατά την έναρξη της βακτηριαιμίας,
- (4) ακατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία και
- (5) δείκτης αξιολόγησης ανεπάρκειας οργάνων που σχετίζονται με σηψαιμία. Σε ασθενείς με *S. maltophilia*, η καλή πρόγνωση σχετίζεται με έγκαιρη χορήγηση κατάλληλης αντιμικροβιακής θεραπείας, απομάκρυνση των μολυσμένων CVC, αποκατάσταση της λειτουργίας του μυελού των οστών και λήψη αρκετών προληπτικών μέτρων και μέτρων απομόνωσης (Al-Anazi, 2014).

5.6 *Ralstonia pickettii*

Το ανθρώπινο σώμα υπάρχει μέσα σε ένα πανταχού παρόν μικροβιολογικό περιβάλλον σε μια λεπτή συμβιωτική ισορροπία που προστατεύει από τη συντριπτική ανάπτυξη της κοινής βακτηριακής χλωρίδας. Όταν διαταράσσεται αυτή η ισορροπία, ορισμένοι οργανισμοί σχετικά χαμηλής μολυσματικότητας, όπως ο *Ralstonia pickettii*, παλαιότερα ονομαζόμενος *Pseudomonas* (*Burkholderia*) *pickettii*, μπορεί να προκαλέσουν σοβαρή ασθένεια. Περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1973, ο *R. pickettii* χαρακτηρίζεται ως Gram-αρνητικός αερόβιος βάκιλος που είναι φαινοτυπικά ομοιογενής με άλλες γνωστές ψευδομονάδες. (Stelzmueller et.al 2006).

Το *Ralstonia pickettii* είναι ένα βακτήριο, θετικό στην οξειδάση, μη ζυμωτικό της ομάδας *Pseudomonas* που σπάνια σχετίζεται με λοιμώξεις στον άνθρωπο. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια, ο *R. pickettii* έχει αναγνωριστεί ως ένας αναδυόμενος ευκαιριακός παθογόνος παράγοντας. Παρόλο που πρόκειται για μικροοργανισμό χαμηλής μολυσματικότητας, μπορεί να σχετίζεται με λοιμώξεις που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη, ιδιαίτερα ως αιτία βακτηριαιμίας. Έχουν αναφερθεί λοιμώξεις από *R. pickettii* σε μεγάλη ποικιλία ασθενών, με συμπτώματα που κυμαίνονται από ασυμπτωματικά κλινικά σημεία έως σοβαρή σήψη με σηπτικό σοκ και θάνατο (Tejera et al, 2016).

Μέχρι σήμερα έχουν περιγραφεί 11 είδη *Ralstonia*, δηλαδή *R. pickettii*, *R. solanacearum*, *R. eutropha*, *R. gilardii*, *R. paucula*, *R. basilensis*, *R. oxalatica*, *R. mannitolitytica*, *R. taiwanensis*, *R. campinensis* και *R. metallidurans*. Το *R. pickettii* μπορεί να απομονωθεί από το νερό, το έδαφος και τα φυτά και μπορεί να αποτελέσει μέρος της κοινής χλωρίδας της στοματικής κοιλότητας και της ανώτερης αναπνευστικής οδού. Σε υγιή άτομα, λοιμώξεις με *Ralstonia* spp. είναι εξαιρετικά σπάνια. Ωστόσο, σε άτομα με μειωμένη ανοσοεπάρκεια, το *R. pickettii* μπορεί να εξελιχθεί σε παθογόνο που προκαλεί λοιμώξεις, κυρίως της αναπνευστικής οδού. Ο *R. pickettii* είναι επίσης σε θέση να εισβάλει στην κυκλοφορία του αίματος (Stelzmueller et.al 2006).

5.7 *Enterobacter* spp.

Το γένος *Enterobacter* περιλαμβάνει προαιρετικούς αναερόβιους Gram-αρνητικούς βακίλλους που έχουν μήκος 2 μm, είναι ευκίνητοι μέσω περιτριχιαστικών μαστίγιων και ανήκουν στην οικογένεια Enterobacteriaceae. Περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1960, αλλά έχουν γίνει αλλαγές στην ταξινόμηση τα τελευταία 50 χρόνια . Για παράδειγμα, ο *E. sakazakii* επανατοποθετήθηκε σε ένα νέο γένος, το *Cronobacter* (Davin-Regli et al, 2019).

Μέχρι σήμερα έχουν βρεθεί 22 είδη στο γένος *Enterobacter*:

- *Enterobacter aerogenes*,
- *Enterobacter amnigenus*,
- *Enterobacter arachidis*,
- *Enterobacter asburiae*,
- *Enterobacter carcinogenus*,
- *Enterobacter cloacae*,
- *Enterobacter cowanii*,
- *Enterobacter dissolvans*,
- *Enterobacter gergoviae*,
- *Enterobacter helveticus*,
- *Enterobacter hormaechei*,
- *Enterobacter kobei*,
- *Enterobacter ludwigii*,
- *Enterobacter mori*,
- *Enterobacter nimipressuralis*,
- *Enterobacter oryzae*,
- *Enterobacter pulveris*,
- *Enterobacter pyrinus*,
- *Enterobacter radicincitans*,
- *Enterobacter soli*,
- *Enterobacter taylorae* και
- *Enterobacter turicensis*.

Μεταξύ αυτών των ειδών, επτά ομαδοποιούνται στην ομάδα του συμπλόκου *Enterobacter cloacae*: *E. cloacae*, *E. asburiae*, *E. hormaechei*, *E. kobei*, *E. ludwigii*, *E. mori* και *E. nimipressuralis*. (Davin-Regli et al, 2019).

Όλα αυτά τα είδη είναι γονοτυπικά πολύ κοντά, με πάνω από 60% ομολογία DNA-DNA. Μια φυλογενετική μελέτη από τους Hofmann και Roggenkamp, βασισμένη σε αλληλουχίες τεσσάρων γονιδίων νοικοκυριού, επιβεβαίωσε τη γενετική ποικιλομορφία του συμπλέγματος *Enterobacter cloacae*, εκ των οποίων όλα τα συνδεδεμένα είδη, αν και γενετικά συγγενικά, σχηματίζουν ξεχωριστές συστάδες. Τα *E. cloacae* και *E. hormaechei* είναι τα πιο συχνά απομονωμένα σε ανθρώπινα κλινικά δείγματα (Davin-Regli et al, 2019).

Όσον αφορά την επιδημιολογική διάδοση, αρκετές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει ότι οι αποικίες/λοιμώξεις του *E. cloacae* αντιστοιχούν στη διάδοση πολλών συμπλεγμάτων που αντιστοιχούν σε γνωστούς κύριους τύπους αλληλουχιών πολλών εστιών και ότι δεν υπάρχει σχέση με τη γεωγραφική πηγή. Οι διάφοροι κλώνοι έχουν ευρεία διάδοση και εμφανίζονται και επεκτείνονται συνεχώς. Τα κλινικά απομονωμένα στελέχη προέρχονται από διάφορες πηγές και δεξαμενές, αντιπροσωπεύοντας δειγματοληψία από την ποικιλία των ειδών στον πληθυσμό και οι ασθενείς εν δυνάμει αποικίζονται με διαφορετικούς τρόπους πριν από την είσοδό τους στο νοσοκομείο. Το *E. cloacae* είναι φυσικά ανθεκτικό στην αμπικιλίνη, την αμοξικιλίνη-κλαβουλανικό οξύ, την κεφαλοθίνη και την κεφοξιτίνη από την χαμηλού επιπέδου παραγωγή της φυσικής κεφαλοσπορινάσης που προκαλείται από την ομάδα Bush 1 (κατηγορία C) (Davin-Regli et al, 2019) .

Τα *Pantoea agglomerans* (πρώην *Enterobacter agglomerans*) είναι gram-αρνητικοί αερόβιοι βάκιλοι στην οικογένεια *Enterobacteriaceae*. Όλα τα είδη του γένους *Pantoea* μπορούν να απομονωθούν από πτώδη υλικά, φυτά και χώμα, όπου μπορούν να είναι είτε παθογόνα είτε κοινά. Μέσα στο γένος, το *P. agglomerans* είναι το πιο συχνά απομονωμένο είδος στον άνθρωπο, με αποτέλεσμα μολύνσεις μαλακών ιστών ή οστών/αρθρώσεων μετά από

διδυμικό τραύμα από τη βλάστηση. Η βακτηριαμιά *P. agglomerans* έχει επίσης περιγραφεί σε σχέση με τη μόλυνση του ενδοφλέβιου υγρού, την ολική παρεντερική διατροφή, τον αναισθητικό παράγοντα προποφόλη και τα προϊόντα αίματος. Ωστόσο, σπάνια έχει αναφερθεί αυθόρμητα βακτηριαμιά, ειδικά για παιδιά, και ο ρόλος του *P. agglomerans* ως παθογόνου παράγοντα σε άλλες συνθήκες είναι ασαφής (Cruz et. al, 2007).

Τα *Enterobacter* spp. εμπλέκονται σε νοσοκομειακές λοιμώξεις και ιδιαίτερα σε ΜΕΘ, όπου επηρεάζουν ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, όπως νεογνά, πρόωρα βρέφη, ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, καμένους ή πολλαπλασιασμένους τραυματισμένους ασθενείς και ασθενείς με λευχαιμία ή που υποβάλλονται σε ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Οι επεμβατικές διαδικασίες, όπως ο καθετηριασμός και η διασωλήνωση, που βρίσκονται συχνά σε ΜΕΘ, αντιπροσωπεύουν μια κύρια πηγή μόλυνσης (Davin-Regli et al, 2019).

Οι ασθενείς είχαν επίσης πολλές συννοσηρότητες . Μεταξύ αυτών, ο σακχαρώδης διαβήτης και οι κύριες επιπλοκές του (χρόνιες αγγειακές και νεφρικές παθήσεις) αποτελούν παράγοντα κινδύνου για λοίμωξη από *Enterobacter* . Τέλος, τα *Enterobacter* spp. επηρεάζουν κατά προτίμηση ασθενείς με μεγάλη μέση διάρκεια νοσηλείας. Αυτός ο χρόνος αυξάνει την πεπτική μεταφορά, η οποία αντιπροσωπεύει έναν παράγοντα υψηλού κινδύνου για μετάδοση (Davin-Regli et al, 2019) .

Συχνά, η απόκτηση *Enterobacter* spp. αφορούσε στελέχη MDR(multi drug resistant). Η νοσοκομειακή απόκτηση και ο διάμεσος αριθμός αντιβιοτικών που χρησιμοποιούνται αντιπροσωπεύουν παράγοντες κινδύνου για αυτά τα βακτήρια. Παραμονή στη ΜΕΘ> 14 ημέρες, παρουσία τραχειοστομίας, προηγούμενη χρήση κεντρικού φλεβικού καθετήρα, προηγούμενη λήψη μηχανικού αερισμού και προηγούμενη έκθεση σε αντιβιοτικά ευρέος φάσματος ή οποιοδήποτε αντιβιοτικό κατά τη διάρκεια των 30 ημερών πριν από τη μόλυνση σχετίζονται επίσης με την απόκτηση αυτού MDR. Λόγω του ανοσοποιητικού πλαισίου των ασθενών και του

υψηλού ποσοστού αντοχής σε πολλά φάρμακα, η παρουσία *Enterobacter* spp. στην κυκλοφορία του αίματος αντιπροσωπεύει υψηλό κίνδυνο θνησιμότητας (Davin-Regli et al, 2019).

Μεταξύ των *Enterobacter* spp., το *E. aerogenes* και το σύμπλεγμα *E. cloacae* έχουν περιγραφεί σε διάφορες ενδονοσοκομειακές εστίες που αντιστοιχούν σε περισσότερο από το 5% της βακτηριαμίας που αποκτήθηκε στο νοσοκομείο, 5% της πνευμονίας, 4% των ουρολοιμώξεων και 10% των περιπτώσεων χειρουργικής περιτονίτιδας. Το γένος *Enterobacter* spp. εμπλέκονται σε πολυάριθμες λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένου του εγκεφαλικού αποστήματος, της πνευμονίας, της μηνιγγίτιδας, της σηψαιμίας και του τραύματος, του ουροποιητικού συστήματος (ιδιαίτερα του καθετήρα) και των κοιλιακών κοιλότητας/εντερικών λοιμώξεων. Αυτά τα είδη περιγράφονται ιδιαίτερα στις ΜΕΘ, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, και έχουν επίσης εμπλακεί σε σηψαιμία που εμφανίζεται στη νεογνολογία. Επιπλέον, το *E. hormaechei* έχει επίσης ταυτοποιηθεί σε λοιμώξεις που σχετίζονται με ενδοαγγειακές συσκευές, σε λοιμώξεις από χειρουργικές περιοχές (κυρίως μετεγχειρητικά σε ορθοπεδικά τραύματα ή σχετίζονται με συσκευές) και, κυρίως, μετά από μεταμοσχεύσεις οργάνων (Davin-Regli et al, 2019).

5.8 *Candida* spp.

Οι μικροοργανισμοί του γένους *Candida* spp. είναι σημαντικοί ανθρώπινοι μυκητιακοί παθογόνοι παράγοντες, που προκαλούν τόσο βλεννογόνους όσο και βαθιούς μολύνσεις ιστών. Η ικανότητα αυτών των ζυμών να σχηματίζουν βιοφίλμ σε ιατρικές συσκευές έχει βαθιά επίδραση στην ικανότητά του να προκαλεί ανθρώπινες ασθένειες. Η μόλυνση εμφανίζεται στο 60% αυτών των περιπτώσεων, με *Candida* spp. Να ευθύνεται για έως και 20% αυτών και ποσοστά θνησιμότητας έως 30%. Το *Candida albicans* μπορεί να σχηματίσει βιοφίλμ σε σχεδόν οποιαδήποτε ιατρική συσκευή, συμπεριλαμβανομένων αγγείων και ουροκαθετήρων, προθέσεων αρθρώσεων, καρδιακών βαλβίδων, συσκευών τεχνητής αγγειακής παράκαμψης, βηματοδοτών, συσκευών

υποβοήθησης κοιλίας και διακλαδώσεων κεντρικού νευρικού συστήματος (Rodrigues et al, 2019).

Μεταξύ αυτών, οι λοιμώξεις που σχετίζονται με τον καθετήρα είναι η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας μεταξύ των νοσηλευόμενων ασθενών και τα μικροβιακά βιοφίλμ σχετίζονται με το 90% αυτών των λοιμώξεων *Candida spp.* Τα βιοφίλμ που σχετίζονται με τον καθετήρα μπορούν να οδηγήσουν σε λοιμώξεις του αίματος, με περίπου 1 επεισόδιο ανά 100 εισαγωγές στο νοσοκομείο, καθώς και λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος. Έως 70% έως 80% του *Candida spp.* οι λοιμώξεις του αίματος σχετίζονται με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες . Επίσης, η ενδοκαρδίτιδα από *Candida spp.* θεωρούταν προηγουμένως μια σπάνια ασθένεια, αλλά η επίπτωση αυξάνεται, εν μέρει λόγω της αυξημένης χρήσης προσθετικών ενδοαγγειακών συσκευών. Ομοίως, έχει αναφερθεί σχηματισμός βιοφίλμ σε βιοτικές επιφάνειες, συμπεριλαμβανομένων τόσο των στοματικών όσο και των κολπικών ιστών (Rodrigues et al, 2019).

Μεταξύ των διηθητικών λοιμώξεων που προκαλούνται από *Candida spp.*, οι μολύνσεις αίματος γνωστές ως καντιναιμίες είναι οι πιο κλινικά σχετικές. *Candida spp.* είναι σήμερα μεταξύ των πέντε κύριων αιτιών λοιμώξεων του αίματος στα νοσοκομεία και η αύξηση των περιπτώσεων καντιναιμίας έχει παρατηρηθεί κυρίως σε ασθενείς που χρησιμοποιούν αντιβιοτικά, υπό ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή παρεντερική διατροφή και ασθενείς που υποβάλλονται σε πολλαπλές επεμβατικές διαδικασίες. Ορισμένες μελέτες εκτιμούν ότι η θνησιμότητα που αποδίδεται στο *Candida spp* μπορεί να είναι 38%, αν και μπορεί να κυμαίνεται από 50 έως 60%. Όσον αφορά τις επιδημιολογικές πτυχές, ο εντοπισμός των ειδών ζύμης είναι απαραίτητος για την παρακολούθηση των ποσοστών μόλυνσης στο νοσοκομείο και για τον έγκαιρο εντοπισμό των επιδημιών μόλυνσης από *Candida*. Επομένως, η ταχεία και ακριβής αναγνώριση των ειδών ζύμης και η θεραπεία του ασθενούς το συντομότερο δυνατό είναι όλα τα θεμελιώδη μέτρα για την αύξηση της επιβίωσης (Mondelli et al, 2012).

Μεταξύ των *Candida* spp., ο *C. albicans* είναι ουσιαστικά η κυρίαρχη αιτία διηθητικών μυκητιασικών λοιμώξεων και αποτελεί σοβαρή πρόκληση για τη δημόσια υγεία. Ωστόσο, ενώ το *C. albicans* είναι το μυκητιακό είδος που απομονώνεται συχνότερα, η συχνότητα εμφάνισης των ειδών *Candida* (NCAC) που δεν είναι *Candida albicans* έχει αυξηθεί πρόσφατα. Στην πραγματικότητα, περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις *Candida* spp. Οι λοιμώξεις στις ευρωπαϊκές χώρες κυρίως προκλήθηκαν από το *C. albicans*, ακολουθούμενο από 14% για το *C. glabrata*, 14% για *Candida parapsilosis*, 7% για *Candida tropicalis* και 2% για *Candida krusei*. Μια επικράτηση των NCAC παρατηρήθηκε επίσης στη βόρεια Αμερική. Στη Βραζιλία, το *C. albicans* αντιπροσώπευε το 40,9% των περιπτώσεων, ακολουθούμενο από το *C. tropicalis* (20,9%), το *C. parapsilosis* (20,5%) και το *C. glabrata* (4,9%). Η αλλαγή της επιδημιολογίας που παρατηρήθηκε τα προηγούμενα χρόνια μπορεί να σχετίζεται με σοβαρή ανοσοκαταστολή ή ασθένεια, πρόωρη ηλικία, έκθεση σε αντιβιοτικά ευρέος φάσματος και ηλικιωμένους ασθενείς (Rodrigues et al, 2019).

5.9 *Corynebacterium* spp

Το γένος *Corynebacterium* αποτελείται από 88 έγκυρα δημοσιευμένα είδη. Από αυτά, 53 είδη είναι περιστασιακά ή εξαιρετικά σπάνια αίτια μόλυνσης στον άνθρωπο ή μεταδίδονται στον άνθρωπο με ζωονοτική επαφή, ενώ τα υπόλοιπα 35 είδη έχουν ανακτηθεί αποκλειστικά από ζώα ή πτηνά, το περιβάλλον, νερό, τρόφιμα ή συνθετικά υλικά. Πολλά είδη πιστεύεται ότι αποτελούν μέρος της ανθρώπινης χλωρίδας του δέρματος, συμπεριλαμβανομένων των *C. amycolatum*, *C. jeikeium*, καθώς και ορισμένων άλλων λιπόφιλων ειδών, πολλά από τα οποία έχουν βρεθεί ότι είναι ανθεκτικά σε πολλαπλές κατηγορίες φαρμάκων και μπορούν να προκαλέσουν σημαντική και περιστασιακά θανατηφόρα ασθένεια, ιδιαίτερα σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Τα τελευταία 30 χρόνια, όλα τα είδη *Corynebacterium* που είχαν γενετικά και χημειοταξονομικά χαρακτηριστικά ασυμβίβαστα με αυτά που αποδίδονται σήμερα σε αυτό το γένος, έχουν ανατεθεί σε άλλα γένη, ή αντίστροφα, έχουν προστεθεί σχετικά ταξινομικά

είδη σε άλλα γένη και αυτά με χαρακτηριστικά παρόμοια με το *Corynebacterium* στο γένος (Bernard,2012).

Μελέτες έχουν δείξει ότι τα είδη του *Corynebacterium* και οι διάφορες μορφές του *coryneform*, ιδιαίτερα εκείνα τα είδη που βρίσκονται ως μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του δέρματος, είναι εξέχοντες μολυσματικοί παράγοντες των κλινικών υλικών, αν και περιστασιακά είναι δύσκολο να αποφασιστεί σωστά εγκαίρως εάν η ανάκτηση τέτοιων βακτηρίων συνεπάγεται μόλυνση ή έχει κλινική συνάφεια. Ως εκ τούτου, συνιστάται στους κλινικούς γιατρούς να προσπαθήσουν να προσδιορίσουν οποιοδήποτε από τα ταξίδια που περιγράφονται σε αυτήν τη μικροεπισκόπηση στο επίπεδο του γένους και του είδους, εάν ο οργανισμός είναι απομονωμένος (i) από κανονικά αποστειρωμένες θέσεις του σώματος, π.χ. καλλιέργεια αίματος (με εξαίρεση εάν ανακτηθεί από μόνο ένα από τα πολλαπλά δείγματα που λαμβάνονται θετικά), (ii) από επαρκώς συλλεγμένο κλινικό υλικό όπου τα είδη *Corynebacterium* ή τα *coryneforms* είναι ο κυρίαρχος οργανισμός και (iii) εάν ανακτηθεί από δείγματα ούρων, π.χ., το *C. urealyticum*, είναι το μόνο βακτήριο που συναντάται με βακτηριακό αριθμό > 10⁴/ml ή εάν είναι ο κυρίαρχος ανακτημένος οργανισμός και ο συνολικός αριθμός βακτηρίων είναι > 10⁵/ml (Bernard,2012).

Αυτά τα κορυνοβακτηρίδια αναφέρεται ότι προκαλούν ευκαιριακή ασθένεια υπό συγκεκριμένες συνθήκες, όπως σε ασθενείς που βρίσκονται σε ανοσοκαταστολή, διαθέτουν προσθετικές συσκευές ή βρίσκονται σε νοσοκομεία/γηροκομεία για μακροχρόνιες χρονικές περιόδους. Το πιο σημαντικό παθογόνο αυτής της ομάδας παραμένει το *Corynebacterium diphtheriae*, η κύρια αιτία της διφθερίτιδας, μια ασθένεια που ουσιαστικά έχει εξαφανιστεί από τις ανεπτυγμένες χώρες μετά την εφαρμογή του καθολικού εμβολιασμού που στοχεύει στον πρωταρχικό παράγοντα μολυσματικότητας, την τοξίνη διφθερίτιδας (DT). Ολοκληρωμένες ανασκοπήσεις περιγράφουν την επιδημιολογία, τις ασθένειες που προκαλούνται από το *C. diphtheriae*, συστάσεις για εμβόλια, ανοσολογική απάντηση στο εμβόλιο σε πληθυσμιακά επίπεδα (Bernard,2012).

5.10 *Klebsiella spp.*

Το *Klebsiella* είναι ένας τύπος αρνητικών κατά Gram βακτηρίων που μπορεί να προκαλέσουν διαφορετικούς τύπους λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας, λοιμώξεων του αίματος, λοιμώξεων από πληγές ή χειρουργικές περιοχές και μηνιγγίτιδα. Όλο και περισσότερο, τα βακτήρια *Klebsiella* έχουν αναπτύξει αντιμικροβιακή αντοχή, πιο πρόσφατα στην κατηγορία των αντιβιοτικών γνωστών ως καρβαπενέμων (CDC,2010)

Η *Klebsiella* είναι πολύ γνωστή στους περισσότερους κλινικούς γιατρούς ως αιτία βακτηριακής πνευμονίας που έχει αποκτηθεί από την κοινότητα, που εμφανίζεται ιδιαίτερα σε χρόνιους αλκοολικούς και παρουσιάζει χαρακτηριστικές ακτινογραφικές ανωμαλίες λόγω σοβαρής πυογενούς λοίμωξης που έχει υψηλό ποσοστό θανάτου αν δεν αντιμετωπιστεί. Η συντριπτική πλειοψηφία των λοιμώξεων από *Klebsiella*, ωστόσο, σχετίζονται με νοσηλεία. Ως ευκαιριακά παθογόνα, *Klebsiella spp.* προσβάλλουν κυρίως ανοσοκατεσταλμένα άτομα που νοσηλεύονται και υποφέρουν από σοβαρές υποκείμενες ασθένειες όπως ο σακχαρώδης διαβήτης ή η χρόνια πνευμονική απόφραξη (Podschun, Ullmann,1998).

Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις *Klebsiella* προκαλούνται κυρίως από την *Klebsiella pneumoniae*, το ιατρικά πιο σημαντικό είδος του γένους. Σε πολύ μικρότερο βαθμό, το *K. oxytoca* έχει απομονωθεί από ανθρώπινα κλινικά δείγματα. Υπολογίζεται ότι το *Klebsiella spp.* προκαλούν το 8% όλων των νοσοκομειακών βακτηριακών λοιμώξεων στις Ηνωμένες Πολιτείες και στην Ευρώπη. Δεν έχουν σημειωθεί μεγάλες γεωγραφικές παραλλαγές στη συχνότητα. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, η *Klebsiella* αντιπροσωπεύει το 3 έως 7% όλων των νοσοκομειακών βακτηριακών λοιμώξεων, τοποθετώντας τις μεταξύ των οκτώ πιο σημαντικών μολυσματικών παθογόνων στα νοσοκομεία (και δεδομένα που συλλέχθηκαν από το Ηνωμένο Βασίλειο και από τη Γερμανία είναι εξαιρετικά παρόμοιες με αυτές

που αναφέρθηκαν από τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Podschun, Ullmann,1998).

Τα βακτήρια του γένους *Klebsiella* spp. είναι πανταχού παρόντα στη φύση. Οι *Klebsiellae* πιθανότατα έχουν δύο κοινά ενδιαιτήματα, το ένα είναι το περιβάλλον, όπου βρίσκονται στα επιφανειακά ύδατα, τα λύματα και το έδαφος και στα φυτά, και το άλλο είναι οι βλεννογονικές επιφάνειες θηλαστικών, όπως ανθρώπους, άλογα ή χοίρους, τα οποία αποικίζουν. Από αυτή την άποψη, το γένος *Klebsiella* είναι σαν το *Enterobacter* και το *Citrobacter*, αλλά σε αντίθεση με το *Shigella* spp. ή *E. coli*, τα οποία είναι κοινά στους ανθρώπους αλλά όχι στο περιβάλλον (Podschun, Ullmann,1998).

Στους ανθρώπους, το *K. pneumoniae* υπάρχει ως σαπροφύτο στο ρινοφάρυγγα και στην εντερική οδό. Τα ποσοστά φορέα διαφέρουν σημαντικά από μελέτη σε μελέτη. Το ποσοστό ανίχνευσης στα δείγματα κοπράνων κυμαίνεται από 5 έως 38%, ενώ τα ποσοστά στο ρινοφάρυγγα κυμαίνονται από 1 έως 6% . Επειδή τα gram-αρνητικά βακτήρια δεν βρίσκουν καλές συνθήκες ανάπτυξης στο ανθρώπινο δέρμα, *Klebsiella* spp. βρίσκονται σπάνια εκεί και θεωρούνται απλά ως παροδικά μέλη της χλωρίδας (Podschun, Ullmann,1998).

Σε χώρους υγειονομικής περίθαλψης, οι λοιμώξεις από *Klebsiella* εμφανίζονται συνήθως μεταξύ ασθενών ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία για άλλες καταστάσεις. Ασθενείς των οποίων η φροντίδα απαιτεί συσκευές όπως αναπνευστήρες ή ενδοφλέβιους (φλεβικούς) καθετήρες και ασθενείς που λαμβάνουν μακρά μαθήματα ορισμένων αντιβιοτικών διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για λοιμώξεις από *Klebsiella* (CDC,2010).

Αυτά τα ποσοστά μεταφορέων αλλάζουν δραστικά στο νοσοκομειακό περιβάλλον, όπου τα ποσοστά αποικισμού αυξάνονται σε άμεση αναλογία με τη διάρκεια της παραμονής. Ακόμη και το προσωπικό του νοσοκομείου έχει αυξημένα ποσοστά μεταφοράς *Klebsiella*. Τα αναφερόμενα ποσοστά φορέων σε νοσηλευόμενους ασθενείς είναι 77% στα κόπρανα, 19% στο φάρυγγα και 42%

στα χέρια των ασθενών. Το υψηλό ποσοστό νοσοκομειακού αποικισμού *Klebsiella* φαίνεται να σχετίζεται με τη χρήση αντιβιοτικών παρά με παράγοντες που σχετίζονται με την παροχή φροντίδας στο νοσοκομείο (Podschun, Ullmann,1998).

Η προηγούμενη αντιβιοτική θεραπεία σχετίζεται σημαντικά με την απόκτηση του *Klebsiella* από τον ασθενή. Σε μια μελέτη, 2 εβδομάδες μετά την εισαγωγή στο νοσοκομείο, παρατηρήθηκε διπλάσια έως τετραπλάσια αύξηση των ποσοστών αποικισμού με την *Klebsiella*. Αυτή η αύξηση εμφανίστηκε κυρίως σε ασθενείς που έλαβαν αντιβιοτικά, ειδικά σε άτομα που έλαβαν αντιβιοτικά ευρέος φάσματος ή πολλαπλά αντιβιοτικά. Στο περιβάλλον του νοσοκομείου, η τοπική αντιβιοτική πολιτική είναι ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας για το πρότυπο αποικισμού. Η σημασία του αυξημένου αποικισμού αποδείχθηκε από την παρατήρηση ότι το ποσοστό προσβολής της νοσοκομειακής λοίμωξης *Klebsiella* σε ασθενείς που μεταφέρουν εντερική *Klebsiella* από νοσοκομείο ήταν τέσσερις φορές υψηλότερο από τους μη φορείς (Podschun, Ullmann,1998).

Επιπλέον, η ευρεία χρήση αντιμικροβιακής θεραπείας θεωρείται συχνά υπεύθυνη για την εμφάνιση πολλαπλά ανθεκτικών στελεχών *Klebsiella* στα νοσοκομεία. Επειδή αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να αντιστραφούν με αυστηρό έλεγχο της χρήσης αντιβιοτικών, εκφράζονται όλο και περισσότερο απαιτήσεις για στρατηγικές για την αποφυγή της υπερβολικής χρήσης αντιβιοτικών στην προφύλαξη και την εμπειρική θεραπεία (Podschun, Ullmann,1998).

Εκτός από ιατρικό εξοπλισμό (μολυσμένο λόγω ελαττωματικών διαδικασιών υγιεινής) και προϊόντα αίματος, οι κύριες δεξαμενές μετάδοσης της *Klebsiella* στο νοσοκομειακό περιβάλλον είναι η γαστρεντερική οδός των ασθενών και τα χέρια του προσωπικού του νοσοκομείου. Η ικανότητα αυτού του οργανισμού να εξαπλώνεται γρήγορα συχνά οδηγεί σε νοσοκομειακές εστίες, ειδικά σε μονάδες νεογνών. Από τις 145 επιδημικές νοσοκομειακές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν στη βιβλιογραφία που δημοσιεύτηκε στα αγγλικά μεταξύ 1983 και 1991, 13 προκλήθηκαν από τον *Klebsiella* (Podschun, Ullmann,1998).

5.11 *Citrobacter freundii*

Το γένος *Citrobacter* στην οικογένεια *Enterobacteriaceae* αποτελείται από 13 αναγνωρισμένα είδη, και μεταξύ αυτών, τα *Citrobacter freundii* και *Citrobacter koseri* είναι τα πιο συχνά που σχετίζονται με τη μόλυνση των ανθρώπων. Ο *C. freundii*, το επίκεντρο αυτής της μελέτης, μπορεί να βρεθεί στις εντερικές οδούς ανθρώπων και άλλων ζώων και από διάφορες περιβαλλοντικές πηγές. Προηγούμενες μελέτες είχαν περιγράψει την απομόνωση του *C. freundii* που παράγει εντεροτοξίνη σε συνδυασμό με διάρροια. Ωστόσο, τέτοια τοξικογόνα *C. freundii* φαίνεται να είναι ασυνήθιστα και ο πρωταρχικός αντίκτυπος του *C. freundii* στην ανθρώπινη υγεία είναι αναμφισβήτητα ως ένας ευκαιριακός παθογόνος παράγοντας. Ο *C. freundii* προκαλεί ένα ευρύ φάσμα λοιμώξεων ως ευκαιριακό παθογόνο, συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, του αναπνευστικού, των πληγών και της κυκλοφορίας του αίματος (Anderson et.al , 2018).

Περιορισμένες εστίες που αφορούν κλωνικά στελέχη ανθεκτικά στα φάρμακα έχουν επίσης παρατηρηθεί σε χώρους υγειονομικής περίθαλψης. Σε έρευνες από πολλαπλές εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης της Βόρειας Αμερικής, το 3-6% των λοιμώξεων από *Enterobacteriaceae* αποδόθηκαν στο γένος *Citrobacter*. Όπως και με άλλα είδη *Enterobacteriaceae*, η αντίσταση στα αντιβιοτικά β-λακτάμης μέσω της παραγωγής καρβαπενεμασών και της β-λακταμάσης AmpC έχει επίσης τεκμηριωθεί και μπορεί να περιπλέξει τη θεραπεία αυτών των λοιμώξεων (Anderson et.al , 2018).

Ο *C. freundii* έχει επίσης συσχετιστεί με νεογνική μηνιγγίτιδα και απόστημα εγκεφάλου. Το ποσοστό θνησιμότητας και νοσηρότητας της μηνιγγίτιδας *Citrobacter* είναι πολύ υψηλό. Το ποσοστό θνησιμότητας που σχετίζεται με νεογνική μηνιγγίτιδα είναι 25 έως 50%. Επιπλέον, σοβαρές νευρολογικές συνέπειες έχουν ως αποτέλεσμα το 75% των επιζώντων. Αν και η επίπτωση *Citrobacter* spp. στη νεογνική μηνιγγίτιδα και το απόστημα του εγκεφάλου είναι

σαφής, οι μηχανισμοί με τους οποίους αυτοί οι οργανισμοί προκαλούν ασθένεια έχουν διερευνηθεί ελάχιστα (Bagder et al, 1999).

Μία από τις λιγότερο κατανοητές πτυχές της βακτηριακής μηνιγγίτιδας είναι οι μηχανισμοί με τους οποίους τα βακτήρια διασχίζουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. *Escherichia coli* και στρεπτόκοκκοι ομάδας B (GBS), οι δύο κύριες αιτίες βακτηριακής μηνιγγίτιδας στα νεογνά, έχουν προσφέρει εξαιρετικά μοντέλα για τη μελέτη της βακτηριακής διείσδυσης στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (Bagder et al, 1999).

5.12 *Mycobacterium spp.*

Τα μυκοβακτηρίδια είναι θετικά κατά Gram, θετικά στην καταλάση, μη κινητικά, μη σποροειδή βακτήρια σε σχήμα ράβδου (πλάτος 0,2-0,6 μm και μήκος 1,0-10 μm). Η μορφολογία των αποικιών των μυκοβακτηρίων ποικίλλει με ορισμένα είδη να αναπτύσσονται ως τραχείς ή λείες αποικίες. Το χρώμα της αποικίας κυμαίνεται από λευκό έως πορτοκαλί ή ροζ. Τα περισσότερα μυκοβακτηρίδια είναι αερόβιοι οργανισμοί, αν και ορισμένα είδη είναι μικροαερόφιλα (Percival, Williams, 2014). Τα μυκοβακτήρια είναι μέλη της τάξης Actinomycetales και το μόνο γένος στην οικογένεια Mycobacteriaceae. Επί του παρόντος, το γένος *Mycobacterium* έχει περισσότερα από 100 αναγνωρισμένα ή προτεινόμενα είδη, συμπεριλαμβανομένων πολυάριθμων παθογόνων και σαπροφυτικών οργανισμών θερμόαιμων ζώων. Τα διακριτικά χαρακτηριστικά αυτού του γένους περιλαμβάνουν την οξύτητα (Payuer, 2014).

Τα κυτταρικά τοιχώματα των μυκοβακτηρίων είναι πολύ παχιά και αποτελούνται από τέσσερα στρώματα. Το εσωτερικό στρώμα αποτελείται από πεπτιδογλυκάνη και το άλλο από λιπίδια. Η παρουσία λιπιδίων παρέχει στα βακτήρια αντοχή σε όξινο και αλκαλικό περιβάλλον και καθιστά τα κύτταρα σχετικά αδιαπέραστα από διάφορες βασικές βαφές, οι οποίες πρέπει να συνδυαστούν με φαινόλη για να επιτρέψουν τη διείσδυση του κυτταρικού τοιχώματος. Η σύνθεση του κυτταρικού

τοιχώματος καθιστά τα μυκοβακτήρια υδρόφοβα, και ως αποτέλεσμα αυτά τα βακτήρια τείνουν να αναπτύσσονται σε συσσωματώματα που «επιπλέουν» στην επιφάνεια των υγρών μέσων. Ορισμένα μυκοβακτηρίδια, συμπεριλαμβανομένου του *Mycobacterium paratuberculosis* (MAP), μπορούν να ρίξουν τα κυτταρικά τοιχώματά τους, σχηματίζοντας σφαιροπλάστες που δεν ανιχνεύονται με τη δοκιμή οξύ-λεκέ χρώματος (Percival, Williams, 2014).

Κλινικά, το πιο σημαντικό είδος είναι το *Mycobacterium tuberculosis*, το οποίο προκαλεί φυματίωση στους ανθρώπους. Η φυματίωση σε βοοειδή και ανθρώπους προκαλείται επίσης από το *Mycobacterium bovis*, ενώ το *Mycobacterium africanum* είναι μια σπάνια αιτία της ανθρώπινης φυματίωσης στην κεντρική Αφρική. Ενώ αυτά τα παθογόνα είδη παρουσιάζουν κάποιες φαινοτυπικές διαφορές, είναι γενετικά πολύ παρόμοια και ως εκ τούτου συχνά ταξινομούνται ως «σύμπλεγμα *Mycobacterium tuberculosis*». Άλλα παθογόνα μυκοβακτηρίδια περιλαμβάνουν το σύμπλεγμα *Mycobacterium avium* (MAC) και τα μη φυματιώδη μυκοβακτηρίδια (NTM, άτυπα μυκοβακτηρίδια ή περιβαλλοντικά μυκοβακτήρια). Και οι δύο αυτές ομάδες είναι συχνά ευκαιριακά παθογόνα, ιδιαίτερα σε άτομα με ανοσοκαταστολή (Percival, Williams, 2014).

Τα μυκοβακτηρίδια μπορούν να χωριστούν σε δύο ομάδες με βάση τον ρυθμό ανάπτυξης. Οι ραγδαίοι καλλιεργητές σχηματίζουν ορατές αποικίες σε στερεά μέσα συχνά μέσα σε επτά ημέρες, ενώ οι βραδείς καλλιεργητές, π.χ. MAC, χρειάζονται περισσότερο χρόνο για να παράγουν ορατές αποικίες. Από τα 140 γνωστά είδη *Mycobacterium*, η πλειοψηφία είναι περιβαλλοντικά ευκαιριακά παθογόνα που υπάρχουν ως σαπρόφυτα στο έδαφος και το νερό (Percival, Williams, 2014).

Τα μη φυματιώδη μυκοβακτηρίδια (NTM) είναι πανταχού παρόντες, ελεύθεροι, περιβαλλοντικοί σαπροφυτικοί οργανισμοί που είναι γνωστό ότι καταλαμβάνουν υδατικά συστήματα, χώμα και βλάστηση. Ανήκοντας στο γένος *Mycobacterium*

(που περιλαμβάνει *Mycobacterium tuberculosis* (TB) και *Mycobacterium leprae*), υπάρχουν πάνω από 170 αναγνωρισμένα είδη NTM με νέες ανακαλύψεις ειδών να αυξάνονται ετησίως. Οι NTM είναι μικροαερόβιοι οργανισμοί που αναπτύσσονται σε 6-12% οξυγόνο και έχουν πλούσια σε λιπίδια κυτταρικά τοιχώματα και μεταβολικά χαρακτηριστικά που οδηγούν σε αργό διπλασιασμό 20-24 ωρών. Αυτοί οι οργανισμοί μπορούν να αντέξουν ένα ευρύ φάσμα περιβαλλοντικών θερμοκρασιών, δεν αναπτύσσονται εύκολα σε τυπικά μέσα βακτηριακής καλλιέργειας και είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά και τα απολυμαντικά. Λαμβάνοντας υπόψη αυτά τα χαρακτηριστικά, τα NTM βρίσκονται παγκοσμίως και προκαλούν λοιμώξεις που χάνονται εύκολα, είναι δύσκολο να διαγνωστούν και είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν (Ratnatunga et.al, 2020).

5.13 *Burkholderia cepacia*

Το σύμπλεγμα *Burkholderia cepacia* (Bcc) είναι μια ομάδα Gram-αρνητικών β-πρωτεοβακτηριδίων με πανταχού παρούσα περιβαλλοντική κατανομή, που έχουν αναδειχθεί ως ανθρώπινα ευκαιριακά παθογόνα ικανά να προκαλέσουν σοβαρές λοιμώξεις σε ασθενείς με υποκείμενη νόσο, συγκεκριμένα κυστική ίνωση (CF) και χρόνια κοκκιωματώδη και σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Οι χρόνιες μολύνσεις με Bcc είναι πολύ δύσκολο να εξαλειφθούν, κυρίως λόγω της εσωτερικής τους αντοχής σε μεγάλο αριθμό αντιμικροβιακών και την ικανότητά τους να προσαρμόζονται στις δυσμενείς συνθήκες που χαρακτηρίζουν τον ανθρώπινο ξενιστή (Tavares et.al, 2020).

Τα βακτήρια Bcc είναι πασίγνωστα για την ικανότητά τους να παραμένουν βιώσιμα για παρατεταμένα χρονικά διαστήματα σε εχθρικές συνθήκες, που συνδέονται συνήθως με μόλυνση υδάτινων περιβάλλοντων, διαλύματα με χαμηλές συγκεντρώσεις θρεπτικών συστατικών και φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αντιμικροβιακά παράγοντες (απολυμαντικά διαλύματα, νοσοκομειακά σαπούνια, ρινικά σπρέι, στοματικό διάλυμα και αναισθητικά). Πολυάριθμες αναφορές για νοσοκομειακές εστίες που σχετίζονται με το Bcc έχουν δημοσιευτεί

τις τελευταίες δεκαετίες και πολλά προϊόντα έχουν ανακληθεί από την αγορά (United States Food Drug Administration, 2019), λόγω μόλυνσης από αυτήν την ομάδα βακτήρια, αναδεικνύοντας την πιθανή απειλή για τη δημόσια υγεία που επιβάλλεται από αυτούς τους μικροοργανισμούς (Tavares et.al, 2020).

5.14 *Delftia acidovorans*

Ο *Delftia acidovorans* είναι ένας αναερόβιος, θετικός στην οξειδάση και κατά Gram αρνητικός γενικά μη παθογόνος βάκιλος που μπορεί να καλλιεργηθεί σε άγαρ MacConkey. Υπάρχουν λίγες αναφορές περιπτώσεων στη βιβλιογραφία που έχουν αναφερθεί ότι προκαλούν μόλυνση σε ανθρώπους. Σύμφωνα με ορισμένες αναφορές περιστατικών, το *Delftia acidovorans* μπορεί να προκαλέσει μολυσματική ενδοκαρδίτιδα, οφθαλμικές λοιμώξεις, μέση ωτίτιδα, περιτονίτιδα, λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, εμπύημα και νοσοκομειακή βακτηριαιμία, συμπεριλαμβανομένης βακτηριαιμίας που σχετίζεται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα (Yildiz et.al, 2019).

Ο *Delftia acidovorans* προσδιοριζόταν προηγουμένως με τα ονόματα *Comamonas acidovorans* ή *Pseudomonas acidovorans*. Είναι μια μη κολλώδης, αερόβια ράβδος και μέλος της ομάδας RNA *Pseudomonas* τύπου III. Ο *Delftia* συνήθως απομονώνεται από χώμα, νερό, νωπό γάλα και λοιμώξεις ζώων. Παρά τα λίγα αναφερόμενα περιστατικά κερατίτιδας που σχετίζεται με το *D. acidovorans*, εξακολουθεί να θεωρείται ως εξαιρετικά ασυνήθιστο οφθαλμικό παθογόνο. Οι *D. acidovorans* συνήθως δείχνουν ευαισθησία μόνο στις κεφαλοσπορίνες ευρέως φάσματος, την τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη, τις ουρεΐδοπενικιλίνες, τις φθοροκινολόνες και τις τετρακυκλίνες, αλλά είναι συχνά ανθεκτικό στις αμινογλυκοσίδες (Deb et.al, 2020)

Αν και σπάνια, η λοίμωξη με *D acidovorans* μπορεί να είναι κλινικά σημαντική σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς με υποκείμενες κακοήθειες, όπως χρόνια νεφρική νόσο, HIV/AIDS ή ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Ωστόσο, σοβαρές λοιμώξεις με *D acidovorans* έχουν επίσης αναφερθεί σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς (Bilgin et.al, 2015).

ΚΕΦ.6 ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΧΩΡΟΥΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

Λοίμωξη σε χώρους παροχής υγείας ονομάζεται η λοίμωξη η οποία καταγράφεται 48-72 ώρες μετά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο ή και 5 ημέρες μετά την έκδοση εξιτηρίου. Ο ορισμός αυτός έχει σαν σκοπό να αποκλείσει λοιμώξεις που αποτέλεσαν αιτία εισαγωγής των ασθενών στο νοσοκομείο, αλλά και λοιμώξεις που ήταν σε στάδιο επώασης κατά την εισαγωγή (PelegAY., et. al., 2010). Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις δημιουργούν σημαντικό πρόβλημα στις υπηρεσίες παροχής υγείας, καθώς αποτελούν την αιτία παρατεταμένης νοσηλείας, αυξημένης νοσηρότητας και θνητότητας και αυξημένου κόστους περίθαλψης (Bennett JV.,BrachmanP.S., 2004).

Σήμερα, υπολογίζεται ότι περίπου το 7,0%-10,0% των ασθενών παγκοσμίως αναπτύσσουν τουλάχιστον μία νοσοκομειακή λοίμωξη κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους. (Αγαπίου , 2016).Ο αριθμός των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων υπολογίζεται ετησίως ότι ανέρχεται στις 200.000, με τις περισσότερες από αυτές να οφείλονται στη χρήση των αγγειακών καθετήρων (Κωνσταντίνου , 2014). Εκτιμάται ότι κάθε χρόνο στις ΗΠΑ εκδηλώνονται 250.000 περιστατικά λοιμώξεων αιματογενούς διασποράς με αύξηση του κόστους για το σύστημα της ιατρικής περίθαλψης που ανέρχονται σε 25.000\$ για κάθε περιστατικό.(Αποστολοπούλου , 2013)

Τα συμπτώματα μιας νοσοκομειακής λοίμωξης μπορεί να γίνουν εμφανή μετά το εξιτήριο. Οι λοιμώξεις που δεν πληρούν τα κριτήρια του ορισμού χαρακτηρίζονται ως εξωνοσοκομειακές λοιμώξεις ή λοιμώξεις της κοινότητας. Εξαίρεση για τις πρώτες 48 ώρες εισόδου στο Νοσοκομείο αποτελούν:

- οι νοσοκομειακοί χειρισμοί (π.χ υποκλείδιος καθετήρας, ουροκαθετήρας, αιμοκάθαρση),
- πρόσφατη νοσηλεία σε άλλο νοσοκομείο,
- μεταφορά από άλλο νοσοκομείο. Επί τοποθετήσεως ξένων σωμάτων (π.χ ορθοπεδικές προθέσεις, καρδιακές βαλβίδες) ο χρόνος εμφάνισης νοσοκομειακής λοίμωξης επεκτείνεται έως ένα χρόνο μετά την τοποθέτηση.

Υπάρχουν δύο ειδικές περιπτώσεις οι οποίες δεν θεωρούνται λοιμώξεις:

- ο αποικισμός, που ορίζεται ως η παρουσία μικροοργανισμών (στο δέρμα, τους βλεννογόνους, τα ανοικτά τραύματα, τις εκκρίσεις ή τις απεκκρίσεις) που δεν προκαλούν κλινικά σημεία ή συμπτώματα και
- η φλεγμονή, που ορίζεται ως η αντίδραση των ιστών στο τραύμα ή τον ερεθισμό από μη λοιμώξεις παράγοντες, όπως είναι οι χημικές ουσίες.

Συνήθως οι νοσοκομειακές λοιμώξεις διακρίνονται σε ενδημικές και επιδημικές. Μόνο το 2-4% περίπου των νοσοκομειακών λοιμώξεων εκδηλώνονται με τη μορφή επιδημίας, οι περισσότερες αναφορές στη διεθνή βιβλιογραφία περί νοσοκομειακών λοιμώξεων αφορούν ενδημικές λοιμώξεις (Κωνσταντινίδης Θ., και συν., 2012) Σε ορισμένες περιπτώσεις μάλιστα, οι νοσοκομειακές λοιμώξεις εξελίσσονται και είναι δυνατόν να προκαλέσουν σοβαρότερες καταστάσεις, που συχνά αποτελούν και αιτία εισαγωγής στην Μ.Ε.Θ. Οι καταστάσεις αυτές συγκεκριμένα είναι:

- Σήψη

Ο όρος σήψη υποδηλώνει την παρουσία λοίμωξης με σημεία συστηματικής αντίδρασης του οργανισμού (ταχυκαρδία, ταχύπνοια, πυρετός). Εξ ορισμού, η σήψη συνδυάζεται με βακτηριαιμία ή ιαιμία ή μυκητιαίμία και ενδοτοξιναιμία, ανεξάρτητα αν αυτή αποδεικνύεται ή όχι με καλλιέργεια. Η σήψη παραμένει μία από τις πιο κοινές και δύσκολες στην αντιμετώπισή τους καταστάσεις στη Μ.Ε.Θ. (Hillman, Bishop,2006).

- Σηπτικό σόκ

Ο όρος «σηπτικό» shock προκαλεί αναστάτωση, ακόμη και στον πιο ψύχραιμο εντατικόλόγο. Η θνητότητα από το σηπτικό shock κυμαίνεται στο 50%. Οι όροι σηπτικό shock, σηπτικό σύνδρομο και σηψαιμία, συχνά χρησιμοποιούνται εναλλακτικά. (Hillman & Bishop,2006)

- Σύνδρομο Συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης

Σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης (SIRS) ορίζεται η κλινική αντίδραση σε ένα μη ειδικό ερέθισμα και η οποία εκδηλώνεται με δύο ή περισσότερα κριτήρια από τα παρακάτω: Θερμοκρασία $>38^{\circ}\text{C}$ ή $<36^{\circ}\text{C}$,

Καρδιακή συχνότητα > 90 σφύξεις το λεπτό, Αναπνευστική συχνότητα >20 αναπνοές το λεπτό, Λευκοκύτταρα >12.000 ή περισσότερα από 10% άωρες μορφές. Η συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση του οργανισμού δεν παρατηρείται μόνο στη σήψη αλλά και σε άλλες μη λοιμώδεις καταστάσεις όπως είναι η παγκρεατίτιδα, η ισχαιμία, το πολλαπλό τραύμα, η κάκωση ιστών, το αιμορραγικό shock και η ανοσολογικής φύσης βλάβη οργάνων. Καθώς ο ξενιστής ανταποκρίνεται με τον ίδιο τρόπο, ανεξάρτητα, αν πρόκειται για λοιμώδες ή μη αίτιο, έχει προταθεί να χρησιμοποιείται ο όρος –systemic inflammatory response syndrome SIRS-σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης. (Hillman, Bishop, 2006)

- Βαριά Σήψη

Ο όρος βαριά σήψη υποδηλώνει την διαταραχή στην αιμάτωση των οργάνων (διαταραγμένο επίπεδο συνείδησης, υποξία, ολιγουρία) που απαιτεί χορήγηση υγρών και ινοτρόπων ή/και αγγειοσυσπαστικών φαρμάκων αντίστοιχα, όπως ακριβώς και το σηπτικό shock. Το σηπτικό shock αναφέρεται στην οξεία κυκλοφορική ανεπάρκεια που συνοδεύει τη σήψη και χαρακτηρίζεται από υπόταση που δεν δικαιολογείται από άλλα αίτια. (Hillman, Bishop, 2006).

6.1 Διαχωρισμός Νοσοκομειακών Λοιμώξεων

- Ενδημικές νοσοκομειακές λοιμώξεις

Ενδημικές νοσοκομειακές λοιμώξεις είναι οι λοιμώξεις, οι οποίες εμφανίζονται με σταθερή συχνότητα σε μια ορισμένη γεωγραφική περιοχή και σε ένα καθορισμένο πληθυσμό, κατά τη διάρκεια μίας καθορισμένης χρονικής περιόδου.

Η ύπαρξη ενδημικής νοσοκομειακής λοίμωξης σε ένα νοσοκομείο σημαίνει ότι οι λοιμώξεις συμβαίνουν με ένα κανονικό τρόπο, αφορούν είτε μια εστία είτε πολλές εστίες, οφείλονται στον ίδιο παθογόνο μικροοργανισμό, συμβαίνουν με σχεδόν σταθερή συχνότητα και η παρουσία τους δεν ανησυχεί. Η πλειοψηφία των ενδημικών νοσοκομειακών λοιμώξεων οφείλεται σε χειρισμούς (νοσηλευτικούς και ιατρικούς) οι οποίοι επιτρέπουν τη μετάδοση παθογόνων μικροοργανισμών από τον αποικισμένο ή προσβεβλημένο ασθενή στον επιδεκτικό ασθενή μέσω του αποικισμού των χεριών του προσωπικού (ΚΕΕΛΠΝΟ., 2017)

- Επιδημικές νοσοκομειακές λοιμώξεις (epidemics-outbreaks)

Ως επιδημία θεωρείται μια ασυνήθης αύξηση των περιπτώσεων της λοίμωξης (ή της νόσου) που οφείλεται σε κάποιο λοιμογόνο παράγοντα, σε ένα καθορισμένο πληθυσμό, σε μια καθορισμένη χρονική περίοδο. Κατά τον ορισμό αυτό για να θεωρηθούν σε ένα νοσοκομείο τα κρούσματα μιας λοίμωξης επιδημία, θα πρέπει να έχει προηγουμένως εκτιμηθεί και να είναι γνωστό το επίπεδο των συνήθων ενδημικών λοιμώξεων του νοσοκομείου.

Ο όρος επιδημική έκρηξη (outbreak) συνήθως χρησιμοποιείται για να υποδηλώνει μια αυξημένη συχνότητα της ενδημικής επίπτωσης μίας νοσοκομειακής λοίμωξης, αλλά σε επίπεδο χαμηλότερο εκείνου της επιδημίας. Κάθε συρροή κρουσμάτων δεν αποτελεί επιδημική έκρηξη, αλλά οφείλονται σε τυχαία διακύμανση, σφάλματα κατά την επιδημιολογική αξιολόγηση των δεδομένων (Κωνσταντινίδης Θ., και συν., 2012)

Το φαινόμενο αυτό περιγράφεται στη διεθνή βιβλιογραφία ως ψευδοεπιδημία. Πρώτη αναφορά στη διεθνή βιβλιογραφία που αφορούσε ψευδοεπιδημίες ήταν αυτή του Snyderman et al. το 1977 όπου περιγράφουν μια ψευδοεπιδημία που ξέσπασε σε παιδιατρική κλινική του νοσοκομείου της πόλης Atlanta, USA. Σε διάστημα 6 μηνών, από το Ιούνιο του 1975 μέχρι το Ιανουάριο 1976 σε 11 παιδιά από καλλιέργεια αίματος απομονώθηκε *Acinetobacter baumannii* var. *anitratus*. Όλα τα παιδιά υποβλήθηκαν σε επαναληπτικό έλεγχο, και μόνο σε ένα παιδί η δεύτερη ληφθείσα καλλιέργεια ήταν επίσης θετική. Αργότερα βρέθηκε εστία μόλυνσης η οποία ήταν στο εργαστήριο (Κωνσταντινίδης Θ., και συν., 2012).

Στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν περιγραφεί αρκετές περιπτώσεις ψευδοεπιδημιών από διάφορους μικροοργανισμούς ακόμα και από πολύ σπάνιους όπως αυτή στη Florida, USA (Blossom D.B., et al., 2008). Κατά την επιδημία που ξέσπασε στο νοσοκομείο της πόλης, από το Ιανουάριο του 2005 μέχρι τον Ιούνιο του 2006, σε 143 αρρώστους απομονώθηκε το *M. abscessus*. Κατά τη διάρκεια διερεύνησης της επιδημίας από αρμόδιες αρχές, όλα τα θρεπτικά υλικά που χρησιμοποιήθηκαν στη απομόνωση του *M. Abscessus* όπως το Middlebrook and Cohn 7H10 agar, Middlebrook 7H9 broth και Lowenstein-Jensen medium slants (Becton Dickinson Microbiology Systems) ελέγχθηκαν για στειρότητα. Κατόπιν 28ήμερης επώασης από όλα τα υλικά απομονώθηκε το μικρόβιο. Επιπλέον έρευνα απέδειξε ότι τα υλικά αυτά επιμολύνθηκαν κατά τη διάρκεια της επώασης στους κλιβάνους, απ' όπου και απομονώθηκε το στέλεχος. Η ανάλυση των απομονωθέντων στελεχών: κλινικών, από τα θρεπτικά υλικά και από τον κλίβανο με τη μέθοδο PFGE (Pulsed-field gel electrophoresis) απέδειξε ότι ήταν το ίδιο στέλεχος. Ακολούθησε η αντικατάσταση του κλιβάνου, όλα τα δείγματα που πάρθηκαν μετά την αλλαγή ήταν αρνητικά. Συνεπώς, η επιδημία αυτή ορίστηκε από το CDC ως ψευδοεπιδημία (CDC., 2011).

Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις δεν προσβάλλουν μόνο τους ασθενείς του νοσοκομείου αλλά μπορούν να προσβάλλουν το νοσηλευτικό και ιατρικό προσωπικό, τους επισκέπτες, τους εργάτες, τους προμηθευτές και οποιονδήποτε έρχεται σε επαφή με το χώρο του νοσοκομείου.

Η εμφάνιση νοσοκομειακής λοίμωξης προϋποθέτει την ύπαρξη τριών στοιχείων: τη πηγή λοίμωξης, το μέσο μετάδοσης του μικροοργανισμού και έναν επιρρεπή φορέα. Η τεκμηρίωση της μικροβιακής συνάφειας των κρουσμάτων της επιδημίας προϋποθέτει την κατανόηση της έννοιας του μικροβιακού κλώνου. Όπως είναι γνωστό οι μικροοργανισμοί πολλαπλασιάζονται δια διχοτομήσεως, συνεπώς η γενετική πληροφορία μεταβιβάζεται κάθετα στους απογόνους. Οι απόγονοι αυτοί απαρτίζουν τον μικροβιακό κλώνο που αποτελεί το σύνολο των απογόνων ενός συγκεκριμένου κύτταρου μικροοργανισμού ή καλύτερα μιας συγκεκριμένης απομόνωσης (isolate) από έναν ασθενή ή μια εστία του περιβάλλοντος. Ο μικροβιακός κλώνος μπορεί λοιπόν να οριστεί:

- Μικροβιολογικά ως: «Ομάδα επιδημιολογικά σχετιζόμενων μικροβιακών απομονώσεων (isolates) ενός μικροβιακού είδους από ανεξάρτητες πηγές, διαφορετικές περιοχές και (ίσως) διαφορετικό χρόνο, με τέτοιες όμως φαινοτυπικές και γενετικές ομοιότητες οι οποίες να εξηγούνται μόνο από κοινή προέλευση».
- Επιδημιολογικά ως «Σύνολο στελεχών ενός μικροβιακού είδους που απομονώθηκαν από επιδημιολογικά άμεσα ή έμμεσα σχετιζόμενα περιστατικά που μπορεί να θεωρηθούν απόγονοι κοινού μικροβιακού στελέχους προγόνου».

6. 2 Πηγές νοσοκομειακών λοιμώξεων

Οι παθογόνοι μικροοργανισμοί που προκαλούν ενδονοσοκομειακή λοίμωξη προέρχονται είτε από εξωγενείς πηγές είτε από ενδογενείς (εξού και εξωγενείς και ενδογενείς ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις).

- Οι εξωγενείς λοιμώξεις είναι το αποτέλεσμα της μετάδοσης των μικροοργανισμών από άλλη πηλην του ασθενή πηγή. Αρκετά αντικείμενα στο άψυχο περιβάλλον ενός νοσοκομείου όπως φίλτρα αέρα, νοσοκομειακές επιφάνειες, νιπτήρες, δοχεία υδροθεραπείας και κουρτίνες δωματίων. αποτελούν μόνιμη δεξαμενή μικροοργανισμών. Η εξωγενής μόλυνση του ασθενούς μπορεί να προέλθει από το νερό, τα

φάρμακα, τα τρόφιμα, τα ρούχα, τα διάφορα εργαλεία και μηχανήματα που χρησιμοποιούνται για ιατρικές πράξεις στον ασθενή, από το προσωπικό του νοσοκομείου, τους επισκέπτες, καθώς και από τα αποικισμένα χέρια τεχνικών που ελέγχουν ή συναρμολογούν θεραπευτικές συσκευές. Οι ασθενείς αποικίζονται και στο τέλος μολύνονται από νοσοκομειακά παθογόνα.

- Οι ενδογενείς λοιμώξεις προκαλούνται από τη μικροβιακή χλωρίδα του ίδιου του ασθενή. Η στοματοφαρυγγική κοιλότητα, ο γαστρεντερικός σωλήνας και το γεννητικό σύστημα της γυναίκας αποτελούν τις πλουσιότερες πηγές μικροβίων για μόλυνση. (Κωνσταντινίδης Θ., και συν., 2012)

6.3 Ειδικά χαρακτηριστικά των λοιμώξεων στη ΜΕΘ

Η Εντατική Θεραπεία ορίζεται όλο και περισσότερο από την αντιμετώπιση των βαρέως πασχόντων σε όλο το νοσοκομείο, παρά από αυτήν καθαυτή που εφαρμόζεται στις διάφορες Μ.Ε.Θ. Εξαιτίας όμως της σοβαρότητας της παρούσας νόσου αλλά και της εν γένει νοσηρότητας πολλών εξ αυτών των ασθενών, η θνητότητα σε αυτή τη Μ.Ε.Θ θα είναι υψηλή ενώ πολλοί άλλοι ασθενείς του νοσοκομείου θα υφίστανται σοβαρές επιπλοκές από τη μη έγκαιρη ανάνηψη και, κατά συνέπεια, από τις καταστρεπτικές συνέπειες της παρατεταμένης ισχαιμίας και της υποξίας. (Hillman, Bishop, 2006).

Η σημασία του αποικισμού ασθενών με πολυανθεκτικά στα αντιβιοτικά μικρόβια (multi-drug resistant, MDR) σχετικά με την παθογένεση σοβαρών λοιμώξεων στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. Ο ρόλος της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας ως φυσιολογικού προστατευτικού ανταγωνιστικού μηχανισμού έναντι των παθογόνων μικροβίων ή ως δυνητικά επικίνδυνης λοιμογόνου εστίας, που θα πρέπει να αποτελεί στόχο παρέμβασης και εφαρμογής μέτρων ελέγχου λοιμώξεων, αποτελεί σημείο προς διευκρίνιση. Γενικά, ο βακτηριακός αποικισμός θεωρείται το πρώτο βήμα στην

παθογένεση των νοσοκομειακών λοιμώξεων, σε συνέργεια με τη βαρύτητα της υποκείμενης νόσου και την εξασθένηση των μηχανισμών άμυνας του ατόμου, μια κατάσταση που διαγράφεται μεγαλύτερη στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς της Μ.Ε.Θ. (Παπακωνσταντίνου και συν., 2012).

Ο αποικισμός αντανακλά τη δυναμική της ανάπτυξης αντοχής της φυσιολογικής χλωρίδας, υπό την επίδραση του νοσοκομειακού περιβάλλοντος και συγκεκριμένων παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με τη χρήση αντιβιοτικών, τις θεραπευτικές παρεμβάσεις, τις πρακτικές και την εφαρμογή των μέτρων επιτήρησης και ελέγχου των λοιμώξεων στη Μ.Ε.Θ. Η γνώση του μικροβιακού αποικισμού των ασθενών αποτελεί επίσης ένα σημαντικό μέρος της επιλογής αποτελεσματικής εμπειρικής αντιβιοτικής θεραπείας για την αντιμετώπιση των νοσοκομειακών λοιμώξεων. Ανατομικά σημεία του ανθρώπινου σώματος, τα οποία με τον αποικισμό και τη διασπορά μικροβίων αποτελούν τις παθογενετικές οδούς σοβαρών λοιμώξεων στη Μ.Ε.Θ- με πλέον σημαντικό εκπρόσωπο τη σχετιζόμενη με μηχανικό αερισμό πνευμονία (ventilator- associated pneumonia, VAP)- αποτελούν το βρογχικό δένδρο, ο στοματοφάρυγγας και το πεπτικό σύστημα (Παπακωνσταντίνου και συν., 2012)

Η πολυπαραγοντική επίδραση στην επιδημιολογία και στην αύξηση της επίπτωσης των πολυανθεκτικών (multi-drugresistant,MDR) μικροοργανισμών στη Μ.Ε.Θ περιλαμβάνει την εισαγωγή MDR στελεχών από τη μεταφορά νοσηλευόμενων ασθενών ή τη μεταφορά ασθενών με φορία MDR από την κοινότητα στη Μ.Ε.Θ, τον αποικισμό των επαγγελματιών του χώρου υγείας ,την επαγωγή αντοχής μετά από μεταλλάξεις ή γενετική μεταφορά, τη διασπορά MDR μικροβίων λόγω αποτυχίας των πρακτικών ελέγχου λοιμώξεων και την εκλεκτική εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών από την προϋπάρχουσα φυσιολογική χλωρίδα, κυρίως λόγω της αυξημένης χορήγησης αντιβιοτικών. Η διασπορά μικροβίων ευνοείται από τη συγκέντρωση βαρέως πασχόντων ασθενών σε περιορισμένο χώρο και τη χρήση ιατρικών συσκευών και επεμβατικού εξοπλισμού. Τέλος, οι λοιμώξεις αποτελούν μια συχνή επιπλοκή στη Μ.Ε.Θ και οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς είναι 5- 10 φορές πιο πιθανό να αναπτύξουν νοσοκομειακή λοίμωξη συγκριτικά με τους ασθενείς που νοσηλεύονται στις γενικές κλινικές των

νοσοκομείων, οι οποίοι παρουσιάζουν αντίστοιχο ποσοστό 5-15% (Παπακωνσταντίνου και συν., 2012).

6.4 Παράγοντες που συμβάλουν στην ανάπτυξη των νοσοκομειακών λοιμώξεων

Οι σημαντικότεροι παράγοντες που συνδέονται με την εμφάνιση των νοσοκομειακών λοιμώξεων είναι οι εξής:

- Η ηλικία. Τα βρέφη και οι υπερήλικες είναι περισσότερο ευάλωτοι.
- Η υποκείμενη νόσος. Ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς ή άτομα που υποβάλλονται σε ακτινοβολίες ή ορισμένες άλλες θεραπείες, εκτεταμένα εγκαύματα ή μεγάλα τραύματα είναι περισσότερο επιρρεπή σε εμφάνιση νοσοκομειακών λοιμώξεων.
- Η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο. Όσο αυξάνει ο χρόνος παραμονής αυξάνει ο κίνδυνος νοσοκομειακής λοίμωξης.
- Οι θεραπευτικές τεχνικές. Ορισμένες θεραπευτικές τεχνικές, όπως οι εγχειρήσεις, οι μεταγγίσεις, ευνοούν τον ενοφθαλμισμό μικροοργανισμών σε σημεία του οργανισμού που φυσιολογικά είναι στείρα.
- Η κακή χρήση αντιβιοτικών. Η κακή χρήση ή η κατάχρηση αντιβιοτικών και χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, ιδιαίτερα όταν αυτή γίνεται για λόγους πρόληψης, οδηγεί στην εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών, τα οποία δεν είναι εύκολο να καταπολεμηθούν πλέον.
- Οι φυσικές ιδιότητες των μικροοργανισμών. Ιδιαίτερα το είδος των στελεχών που κυριαρχούν και η ανθεκτικότητα την οποία παρουσιάζουν.
- Το επιστημονικό επίπεδο και η ποιότητα της εργασίας του προσωπικού, Ιατρικού και νοσηλευτικού.
- Το γενικό επίπεδο της υγιεινής του νοσοκομείου. Καθαριότητα, υγιεινή ύδρευσης, αποχέτευσης, απορριμμάτων, κοινοχρήστων χώρων. (Κωνσταντινίδης Θ., και συν., 2012).

6.5 Συχνότητα και ταξινόμηση των νοσοκομειακών λοιμώξεων

Η συχνότητα νοσοκομειακών λοιμώξεων ποικίλει σε διάφορες μελέτες. Σύμφωνα με έρευνα που πραγματοποιήθηκε (Gikas A., et. al., 2002) στην οποία συμμετείχαν 14 ελληνικά νοσοκομεία (15,7%) η επίπτωση των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων ήταν 9,3%. Στις ειδικές μονάδες όπως ΜΕΘ και Μονάδες νεογνών ήταν 48,4% και 30,3% αντίστοιχα. Η λοίμωξη οφειλόταν στην *P. aeruginosa* στις 16,6% περιπτώσεων, δεύτερος κατά σειρά συχνότητας μικροοργανισμός ήταν *E.coli* 10,8% ακολούθησε η *Kl.pneumoniae* με 10,3% και τέλος ο *S.aureus* με 7,6%. (Gikas A., et. al., 2002)

Οι κλινικές εκδηλώσεις των νοσοκομειακών λοιμώξεων ταξινομούνται σε 13 μεγάλες κατηγορίες ανάλογα με την εντόπιση, και 48 ειδικότερες υποκατηγορίες (CDC), για τις οποίες έχουν αναπτυχθεί κριτήρια αναγνώρισης, και παρουσιάζονται στη συνέχεια ξεκινώντας με τις συχνότερες λοιμώξεις σε νοσοκομειακούς ασθενείς όπως λοίμωξη ουροποιητικού, πνευμονία, βακτηριαιμία και συνεχίζοντας αλφαβητικά με τις υπόλοιπες από τις 13 μεγάλες κατηγορίες εντόπισης.

6.5.1. Περιγραφή των 13 μεγάλων κατηγοριών εντόπισης των νοσοκομειακών λοιμώξεων και των υποκατηγοριών τους

1. Λοίμωξη Ουροποιητικού συστήματος (UTI)
 - Συμπτωματική λοίμωξη ουροποιητικού
 - Ασυμπτωματική βακτηριουρία
 - Άλλες λοιμώξεις ουροποιητικού
2. Λοίμωξη χειρουργικής θέσης (SSI)
 - Επιφανειακή λοίμωξη χειρουργικής τομής, εκτός από αυτήν μετά από επέμβαση αορτο-στεφανιαίας παρακάμψης (by-pass).
 - Λοίμωξη χειρουργικής θέσης οργάνου/χώρου με ιδιαίτερη εντόπιση (οστεομυελίτιδα, απόστημα μαστού ή μαστίτιδα, μυοκαρδίτιδα ή περικαρδίτιδα, μεσοσπονδύλιο διάστημα, αυτί, ενδομητρίτιδα, ενδοκαρδίτιδα, οφθαλμός, γαστρεντερικό, ενδοκοιλιακή μη

ταξινομούμενη αλλού, ενδοκρανιακή λοίμωξη, άρθρωση ή αρθρικός θύλακας, άλλες λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού, μεσοθωρακίτιδα, μηνιγγίτιδα ή κοιλίτιδα (φλεγμονή των κοιλιών), στοματική κοιλότητα (στόμα γλώσσα, ούλα), άλλες λοιμώξεις του ανδρικού ή γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος, άλλες λοιμώξεις του ουροποιητικού, νωτιαίο απόστημα χωρίς μηνιγγίτιδα, ιγμορίτιδα, ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (φαρυγγίτιδα, λαρυγγίτιδα, επιγλωτίτιδα), αρτηριακή ή φλεβική λοίμωξη, λοίμωξη κοιλιακού κολοβώματος μετά από υστερεκτομή)

3. Πνευμονία (PNEUMONIA)
4. Σηψαιμία (BSI)
 - Εργαστηριακά επιβεβαιωμένη σηψαιμία
 - Κλινικά επιβεβαιωμένη σηψαιμία
5. Λοίμωξη των Οστών και Αρθρώσεων (BJ)
 - Οστεομυελίτιδα
 - Αρθρίτιδα
6. Λοίμωξη του Κεντρικού Νευρικού συστήματος (CNS)
7. Λοίμωξη Καρδιαγγειακού συστήματος
 - Αρτηριακή ή φλεβική λοίμωξη
 - Ενδοκαρδίτιδα
 - Μυοκαρδίτιδα ή περικαρδίτιδα
 - Μεσοθωρακίτιδα
8. Λοίμωξη Οφθαλμού, Ωτός, Ρινός, Λάρυγγος ή Στοματικής κοιλότητας (EENT)
 - Επιπεφυκίτιδα
 - Οποιαδήποτε οφθαλμική λοίμωξη εκτός της επιπεφυκίτιδος
 - Μαστοειδής
 - Στοματική κοιλότητας (στόμα, γλώσσα, ούλα) Ιγμορίτιδα, Μετωπιαία κολπίτιδα. Ανώτερη αναπνευστική οδός, φαρυγγίτιδα, λαρυγγίτιδα, επιγλωτίτιδα.
9. Λοίμωξη Γαστρεντερικού συστήματος

- Γαστρεντερίτιδα
- Ηπατίτιδα
- Ενδοκοιλιακή, μη καθοριζόμενη αλλού
- Νεκρωτική εντεροκολίτιδα

10. Λοίμωξη Κατώτερου Αναπνευστικού εκτός πνευμονίας (LRI)

- Βρογχίτιδα, τραχειοβρογχίτιδα, τραχειίτιδα, χωρίς στοιχεία πνευμονίας

11. Λοίμωξη γεννητικού συστήματος (REPR)

- Ενδομητρίτιδα
- Λοίμωξη περινεοτομής
- Λοίμωξη κολπικού κολοβώματος μετά από υστερεκτομή
- Άλλες λοιμώξεις του ανδρικού ή γυναικείου γεννητικού συστήματος

12. Λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων (SST)

- Λοιμώξεις δέρματος
- Λοιμώξεις μαλακών μορίων
- Έλκος κατακλύσεως
- Λοίμωξη επί εγκαύματος
- Απόστημα μαστού ή μαστίτιδα
- Βρεφική φλυκταίνωση
- Λοίμωξη περιτομής επί νεογεννήτων

13. Διάσπαρτη λοίμωξη (Κωνσταντινίδης Θ., και συν., 2012)

6. 6 Ο έλεγχος των Νοσοκομειακών Λοιμώξεων

Κάθε χώρα έχει δημιουργήσει τα δικά της κέντρα, που απασχολούνται με τη πολιτική ελέγχου των λοιμώξεων. Στις ΗΠΑ υπάρχει από το 1960 το CDC (Center for Disease Control)(CDC, 2006), το οποίο εδρεύει στην Ατλάντα και διοργανώνει ανά δεκαετία διεθνή συνέδρια δίνοντας τις κατευθυντήριες οδηγίες. Στην Ευρώπη λειτουργεί ευρωπαϊκό κέντρο ελέγχου λοιμώξεων ECDC (European Center for Disease Control) με έδρα τη Σουηδία στην Lund. Στη χώρα μας η πολιτική πρόληψης και ελέγχου των ΝΛ εφαρμόζεται με τη σύσταση τριών ειδικών οργάνων, τα οποία λειτουργούν σε κεντρικό και περιφερικό επίπεδο. Τα (ΚΕΛΠΝΟ), (ΚΥΕΝΛ) και οι Επιτροπές Νοσοκομειακών Λοιμώξεων των νοσοκομείων (Κωνσταντινίδης Θ., και συν., 2012).

ΚΕΦ. 7 ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΗΝ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΚΕΝΤΡΙΚΩΝ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΚΑΘΕΤΗΡΩΝ

Η ενδοαγγειακή προσπέλαση είναι η περισσότερο συνηθισμένη παρέμβαση σε νοσηλευόμενους ασθενείς αλλά και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία ή έχουν ανάγκη μακροχρόνιας χορήγησης αντιβιοτικών, παρεντερικής διατροφής και ορών. (Κωνσταντίνου Ε., 2017)

Η ασφάλεια κατά την εφαρμογή της νοσηλευτικής και της ιατρικής, απαιτεί την ύπαρξη μιας οδού χορήγησης φαρμάκων σε όλους τους ασθενείς για τους οποίους έχει προγραμματισθεί ένα θεραπευτικό σχήμα το οποίο είτε είναι μεγάλης διάρκειας, είτε τα φάρμακα που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν είναι δυνητικά επιβλαβή για το δέρμα και τον υποδόριο ιστό, όπως συνήθως συμβαίνει με τα περισσότερα χημειοθεραπευτικά. Ιδανικό θα ήταν κάποιου είδους συσκευή αγγειακής προσπέλασης να τοποθετούνταν στον ασθενή, αμέσως μετά τη λήψη της απόφασης για την έναρξη της θεραπείας του.

Εξωαγγειακή χορήγηση των παραπάνω φαρμάκων, θα έχει ως αποτέλεσμα αφ' ενός την ιστική βλάβη, η οποία σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να είναι καταστροφική, αφ' ετέρου δε τη μη χορήγηση ενδοφλεβίως του συνταγογραφηθέντος από τον ογκολόγο χημειοθεραπευτικού και κατά συνέπεια την υποβάθμιση της θεραπείας.

Η επιλογή μιας κατάλληλης συσκευής αγγειακής προσπέλασης θα έχει σαν αποτέλεσμα ο ασθενής καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας του όσο μεγάλη και αν είναι αυτή, να υποστεί μόνο ένα, ανώδυνο τσίμπημα, αυτό για την τοποθέτηση της συσκευής. Όλες οι θεραπείες θα πρέπει να χορηγούνται από τη συσκευή αυτή, ενώ ταυτόχρονα από την ίδια συσκευή θα πρέπει να γίνονται και οι λήψεις δειγμάτων αίματος που είναι απαραίτητες για την παρακολούθηση της πορείας του και πάντα σύμφωνα με τις οδηγίες του θεράποντος ιατρού.

Η ελαχιστοποίηση των επιπλοκών από τη θεραπεία, απαιτεί τις περισσότερες φορές την τοποθέτηση μίας συσκευής της οποίας το άκρο θα

βρίσκεται κοντά στην καρδιά. Έτσι, περιορίζονται δραματικά οι επιπλοκές που αφορούν σε λοιμώξεις σχετιζόμενες με τη συσκευή, καθώς και επεισόδια θρομβοφλεβίτιδας.

Ιδιαίτερα σημαντική είναι η κεντρική φλεβική πρόσβαση, η οποία μπορεί να γίνει είτε με καθετήρα να εισάγεται περιφερικά (Peripherally Inserted Central Catheters ή PICCs και Peripherally Inserted Central Catheters Ports ή PICC Ports) είτε με απευθείας καθετηριασμό ενός κεντρικού φλεβικού στελέχους (Central Vascular Catheters ή CICC Ports).

Οι τελευταίες τάσεις προάγουν την περιφερική οδό για την τοποθέτηση των συσκευών αγγειακής προσπέλασης, διότι έτσι αποφεύγονται επιπλοκές που είναι δυνητικά επικίνδυνες για τη ζωή (πνευμοθώρακας, αιμοθώρακας). Επίσης, με τη χρησιμοποίηση κατάλληλων μεθόδων πλοήγησης στο φλεβικό δίκτυο, δεν υπάρχει πλέον ανάγκη ακτινοσκόπησης κατά την τοποθέτηση, δεν απαιτείται χορήγηση αναισθησίας και τέλος, όλοι οι καθετηριασμοί γίνονται αυστηρά υπό υπερηχογραφικό έλεγχο. (Κωνσταντίνου Ε., 2017)

Το οδοιπορικό στην ιστορία των ΚΦΚ ξεκίνησε στις αρχές της δεκαετίας του 1960, προκειμένου να δώσουν λύση σε περιπτώσεις όπου χρειάστηκε άμεση πρόσβαση στο αγγειακό δίκτυο και συγκεκριμένα στην επείγουσα αιμοκάθαρση. Οι καθετήρες αυτοί οι οποίοι ήταν μονού αυλού, εφαρμόστηκαν σε διάφορες ανατομικές θέσεις (καθετηριασμός μηριαίων αγγείων με σωλήνες από Teflon, καθετηριασμός υποκλειδίου φλέβας, διαδερμικός καθετηριασμός έσω σφαγίτιδας φλέβας).

Σημαντικό από πρακτικής πλευράς βήμα στην επιστήμη των αγγειακών προσπελάσεων έγινε από τον Josef Erben, το 1969, που εισήγαγε την τεχνική του διαδερμικού καθετηριασμού της υποκλειδίου φλέβας. Οι υποκλειδίοι καθετήρες παρείχαν μεν ελεύθερη και γρήγορη πρόσβαση στην κυκλοφορία, η μακροχρόνια όμως χρήση τους δημιουργούσε αρκετά προβλήματα, με σημαντικότερο αυτό της στένωσης της υποκλειδίου φλέβας με αυξημένες πιέσεις μέσα στο κύκλωμα της αιμοκάθαρσης, όταν αυξανόταν η αιματική ροή (Cameron, 2002).

Η βελτίωση των καθετήρων αυτών γενικά στις αρχές του 1980 αφορούσε το υλικό κατασκευής που άλλαξε σε τετραφλουροαιθυλένιο, πολυουρεθάνη ή

σιλικόνη και στο σχεδιασμό από μονό σε διπλό αυλό. Το 1987 οι ΚΦΚ τροποποιήθηκαν ακόμη περισσότερο αντικαθιστώντας τα ελαστομερή της πολυουραιθάνης από σιλικόνη. Από το υλικό αυτό είναι κατασκευασμένο μέχρι και σήμερα οι ΚΦΚ διότι είναι μαλακό, εύκαμπτο και έδωσε τη δυνατότητα κατασκευής μακρύτερων καθετήρων, που το άκρο τους δύναται να φτάσει εύκολα και ομαλά στο δεξιό κόλπο, όπου οι ταχύτητες ροής είναι μεγάλες. Στη χώρα μας η χρησιμοποίησή τους άρχισε να γίνεται περίπου το 1973 (Φλώρος, 2007).

Σήμερα, η χρήση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων είναι αναπόσπαστο τμήμα της καθημερινής υγιεινής πρακτικής στο χώρο του νοσοκομείου. Εξυπηρετούν πληθώρα νοσηλευτικών, διαγνωστικών και θεραπευτικών αναγκών. Αναλόγως του τόπου και του τρόπου τοποθέτησής τους διακρίνονται σε περιφερικούς φλεβικούς ή αρτηριακούς καθετήρες και σε κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες είτε περιφερικά εισερχόμενους ή κεντρικά με ή χωρίς υποδόριο τμήμα ή ολικά εμφυτευμένους (με υποδόρια πύλη – infusions port). (Καμπαρούδης Α., 2017)

Από το 1973, όταν εισήχθησαν στην νοσηλευτική διαδικασία οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες, μέχρι σήμερα έχει αυξηθεί δραματικά ο ρυθμός και ο αριθμός της κατ' έτος τοποθέτησής τους, με δύο κυρίως ανεπιθύμητες επιπλοκές, την θρόμβωση και την λοίμωξη που μπορεί να παρατηρείται ως (Καμπαρούδης Α., 2017):

- Σηπτική θρομβοφλεβίτιδα
- Μικροβιαμία,
- Ενδοκαρδίτιδα,
- Μεταστατικές σηπτικές επιπλοκές (Πνευμονικό απόστημα, Οστεομυελίτιδα, Εγκεφαλικό απόστημα, Ενδοφθαλμίτιδα) και
- Σηπτική κατάσταση.

Η πλειονότητα των σοβαρών λοιμώξεων αναπτύσσονται στις μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) όπου οι ΚΦΚ παραμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα, οι ασθενείς αποικίζονται από μικρόβια και οι καθετήρες χρησιμοποιούνται πολλές φορές κατά τη διάρκεια του 24ώρου για την χορήγηση υγρών, φαρμάκων και αίματος. Επιπλέον μερικοί καθετήρες μπορεί να

τοποθετηθούν κάτω από επείγουσες καταστάσεις κατά τη διάρκεια των οποίων δεν μπορεί να τηρηθεί η δέουσα άσηπτη τεχνική (Φωκά, Παφίτου, 2002).

Αν και στην πλειονότητά τους θεραπεύονται με την απομάκρυνση της συσκευής, συνοδεύονται από επιμήκυνση του χρόνου νοσηλείας κατά 5 περίπου ημέρες και αύξηση του κόστους νοσηλείας με περισσότερο από 6000 δολάρια ανά ασθενή, ενώ η συνοδός θνητότητα στις μονάδες εντατικής θεραπείας προσεγγίζει το 12-25%. Στις USA υπολογίζεται ότι κάθε χρόνο τοποθετούνται 5000000 Κεντρικοί Φλεβικοί Καθετήρες και πάνω από 400000 αυτών των περιπτώσεων εμφανίζουν λοίμωξη που έχει σχέση με την παραμονή του Κεντρικού Φλεβικού Καθετήρα, ενώ στο Ηνωμένο Βασίλειο η ετήσια επίπτωση αυτών των λοιμώξεων υπολογίζεται σε 30000. Στοιχεία που αφορούν χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης και των Ηνωμένων Πολιτειών αναφέρουν ότι λοιμώξεις που οφείλονται σε ενδαγγειακούς καθετήρες παρατηρούνται σε συχνότητα 4 περιπτώσεων ανά 1000 ημέρες καθετηριασμού στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας και στο 1% των ασθενών των υπολοίπων τμημάτων των νοσοκομείων. Στα παιδιατρικά τμήματα η λοίμωξη των καθετήρων Hickman ή Broviac έχει 6.4 φορές υψηλότερη επίπτωση σηπτικής κατάστασης και 15.4 ημέρες αύξηση της νοσοκομειακής νοσηλείας. (Bouza E., et. al., 2004)

Σε πολλές έρευνες έχει αποδειχθεί η αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα των ασθενών εξαιτίας επιπλοκών που προκαλούνται από λοιμώξεις λόγω της τοποθέτησης των ΚΦΚ (Mermel, 2001). Επίσης σε έρευνες που έγιναν στις Η.Π.Α, το κόστος/ανά ασθενή με λοίμωξη που σχετίζεται με ΚΦΚ ανέρχεται σε \$34.000 - \$56.000 (Dimick, 2001&Rello, 2000). Το δε κόστος νοσηλείας ασθενών με αιματογενείς λοιμώξεις που σχετίζονται με ΚΦΚ ανέρχονται ανά έτος στα \$296 εκατομμύρια έως \$2.3δισεκατομμύρια δολάρια (Mermel, 2001).

Για τα ελληνικά δεδομένα δεν έχουν ακόμη καταγραφεί συλλογικά τα ποσοστά των λοιμώξεων για τις οποίες ευθύνονται οι ενδοφλέβιες παροχές, αλλά πιστεύεται ότι τα ποσοστά είναι μεγαλύτερα εξ αιτίας της μη τήρησης των πρωτοκόλλων πρόληψης. Το 1990 έγινε καταγραφή στο Θεαγένειο Αντικαρκινικό της Θεσσαλονίκης (Κόντου –Καστελλάνου, 1999) ενός ποσοστού 11,9 βακτηριαίμιας, ενώ ο αποικισμός των καθετήρων ανέβαινε σε ποσοστό 71,2%. Από ανάλογη μελέτη του Λαϊκού Νοσοκομείου Αθηνών η συχνότητα των

σηψαιμιών ήταν 8,4%, ενώ τα στοιχεία που έδωσε το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων το 1997, το ποσοστό λοίμωξης από τη χρήση αγγειακών παροχών ήταν πολύ υψηλό (62,8%).

Συμπερασματικά, διαφαίνεται από πολλές μελέτες ότι, οι λοιμώξεις του αίματος που σχετίζονται με τους ΚΦΚ είναι επιζήμιες, εξαιτίας της αύξησης της νοσηρότητας των ασθενών και κατ' επέκταση αύξησης του οικονομικού κόστους της νοσηλείας τους. Για να βελτιωθεί η πρόγνωση των ασθενών και να μειωθεί το κόστος νοσηλείας, πρέπει να αναπτυχθούν στρατηγικές οι οποίες θα προλαμβάνουν την ανάπτυξη αυτών των λοιμώξεων. Η ανάπτυξη τέτοιων στρατηγικών πρέπει να γίνεται σε συνεργασία με όλους τους λειτουργούς της υγείας που εισάγουν και φροντίζουν αυτούς.

7.1 Μορφές Λοιμώξεων από Καθετήρες

Μία πρόσφατη αναφορά εμφανίζει στατιστικές από 1545 νοσοκομεία σε 48 πολιτείες των Η.Π.Α. οι οποίες παρακολουθούν τις λοιμώξεις σε μία ή περισσότερες ΜΕΘ ή/και νοσοκομειακούς χώρους εκτός ΜΕΘ (Edwards JR, et al., 2006).

Επειδή ο ρυθμός εμφάνισης μικροβιαμίας επηρεάζεται από παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή, όπως η βαρύτητα και το είδος της ασθένειας (π.χ. 3^{ου} βαθμού εγκαύματα σε σύγκριση με την περίοδο μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση), παράγοντες που σχετίζονται με τον καθετήρα (όπως είναι οι συνθήκες κάτω από τις οποίες τοποθετήθηκε και το είδος του καθετήρα) και παράγοντες που σχετίζονται με το νοσοκομείο (π.χ. αριθμός κλινών, πανεπιστημιακή κατεύθυνση), όλοι αυτοί οι παράγοντες συναθροίζονται και οι προσαρμοσμένες συχνότητες κινδύνου μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως σημεία αναφοράς μεταξύ οποίων νοσοκομείων μπορούν να κάνουν συγκρίσεις των διατμηματικών υπηρεσιών που παρέχουν.

Τα παθογόνα με την πιο συχνή αναφορά παραμένουν το coagulase-negative Staphylococci, Staphylococcus aureus, Enterococcus και Candida spp (Wisplinghoff H, et al., 2004). Οι gram-negative bacilli (Gram αρνητικά βακτήρια) υπολογίζεται πως εμφανίζονται στο 19-21% των CLABSI που δηλώνονται στο

CDC(209) και το SCOPE(Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance) (WisplinghoffH, etal., 2004).

Η αντιμικροβιακή αντοχή είναι ένα πρόβλημα, ιδιαίτερα στις ΜΕΘ, για όλα τα κοινά παθογόνα που προκαλούν CLABSI. Παρόλο που ο methicillin-resistant Staphylococcus με Staphylococcus aureus (MRSA) απομονώνεται σε περισσότερες από το 50% των περιπτώσεων με Staphylococcus aureus στις ΜΕΘ, η επίπτωση των MRSA λοιμώξεων βακτηριαιμίας από κεντρικό καθετήρα έχει μειωθεί τα τελευταία χρόνια, πιθανότατα ως αποτέλεσμα των προσπαθειών πρόληψης (Burton DC, etal.,2009).

Στα πλαίσια της κατανόησης του συνόλου των μορφών, κρίθηκε απαραίτητο να οριστούν οι καταστάσεις που σχετίζονται με την τοποθέτηση των αγγειακών καθετήρων:

- Αποικισμός του ενδοαγγειακού καθετήρα είναι η μόλυνσή του με ανάπτυξη ίσων ή περισσότερων από 15 αποικίες με ημιποσοτική καλλιέργεια ή περισσότερων από 10³ αποικιών σε ποσοτικές καλλιέργειες του άκρου του καθετήρα ή διαφόρων τμημάτων του χωρίς συνοδά σημεία λοίμωξης. Το 30% των ΚΦΚ στις μονάδες εντατικής θεραπείας παρουσιάζουν αποικισμό.(Κοσμοπούλου, 2005)
- Τοπική λοίμωξη είναι η παρουσία στο σημείο εισόδου του καθετήρα ερυθρότητας, ευαισθησίας, σκληρίας σε έκταση 2cm ή εκροής πύου από το σημείο εξόδου του καθετήρα με ή χωρίς συνοδό μικροβιαιμία. (Κοσμοπούλου, 2005)
- Λοίμωξη του υποδορίου τμήματος ή της θήκης είναι η παρουσία ερυθρότητας, ευαισθησίας, σκληρίας στους υπερκείμενους του καθετήρα ιστούς και σε απόσταση >2cm από το σημείο εισόδου του καθετήρα ή ερυθρότητας και νέκρωσης του δέρματος που καλύπτει την θήκη της εμφυτευμένης ενδοαγγειακής συσκευής ή η ύπαρξη πυώδους συλλογής στην θήκη. (Κοσμοπούλου, 2005)
- Μικροβιαιμία / μυκηταιμία που έχει σχέση με τον ΚΦΚ σε ασθενή είναι η κατάσταση με κλινική εικόνα λοίμωξης (πυρετός, ρίγος), χωρίς άλλη εμφανή αιτία και μια ή περισσότερες καλλιέργειες αίματος ληφθείσες από

περιφερική φλέβα θετικές, με καλλιέργεια αίματος ληφθείσα από τον καθετήρα επίσης θετική. (Κοσμοπούλου, 2005)

Η συχνότητα των αιματογενών λοιμώξεων που έχουν σχέση με την παρουσία ΚΦΚ είναι 2,5 – 6%. Το 87% αυτών των λοιμώξεων έχουν σχέση με την παρουσία κεντρικού φλεβικού καθετήρα και συνοδεύονται από θνητότητα που κυμαίνεται από 12 -25%. Σηπτική κατάσταση είναι η λοίμωξη που έχει σχέση με τον καθετήρα και συνοδεύεται από συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση. Αποτελεί την κύρια αιτία νοσηρότητας και θνητότητας στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας. Στοιχεία που δημοσιεύτηκαν πρόσφατα από το περιοδικό European Sepsis Group (Καμπαρούδης,2007) αναφέρουν ότι:

- 28% των λοιμώξεων των ΚΦΚ σε ασθενείς των Μονάδων Εντατικής Θεραπείας συνδυάστηκε με σηπτική κατάσταση.
- 24% με σοβαρή σηπτική κατάσταση
- 30% με σηπτική καταπληξία ενώ το
- 18% δεν μπόρεσε να κατηγοριοποιηθεί.

7.2 Αίτια λοιμώξεων από ΚΦΚ

Οι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο μικροβιακού αποικισμού των κεντρικών φλεβικών καθετήρων και της εμφάνισης λοίμωξης έχουν σχέση με τον ασθενή, με τον μικροβιακό πληθυσμό, με το προσωπικό που παρέχει υπηρεσίες υγείας και με το υλικό του ενδαγγειακού καθετήρα. Η θέση που θα τοποθετηθεί ο ενδαγγειακός καθετήρας επηρεάζει σημαντικά την συχνότητα εμφάνισης λοίμωξης. Έτσι ο Κεντρικός Φλεβικός Καθετήρας συνοδεύεται συχνότερα από συστηματικές λοιμώξεις, ενώ ο περιφερικός καθετήρας από τοπικές μικρής βαρύτητας σηπτικές θρομβοφλεβίτιδες. Η τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα στην μηριαία φλέβα συνοδεύεται από μεγαλύτερη επίπτωση λοιμώξεων σε σχέση με την τοποθέτησή του στην έσω σφαγίτιδα και αυτή από την τοποθέτησή του στην υποκλείδιο φλέβα. Τέλος η τοποθέτησή του μέσω σήραγγας έχει πολύ μικρότερη επίπτωση λοίμωξης από

την απ' ευθείας τοποθέτηση και αντίστοιχα ο εμφυτευμένος κεντρικός φλεβικός καθετήρας απ' αυτόν που τοποθετείται μέσω σήραγγας.

Η πλημμελής αντισηψία, οι πολλαπλές προσπάθειες τοποθέτησης, η χρήση οδηγού για την αλλαγή του ενδαγγειακού καθετήρα, η παρουσία τραχειοστομίας πλησίον του κεντρικού φλεβικού καθετήρα, η ανοσοκαταστολή ή η κακοήθεια και ο αποικισμός του δέρματος είναι καταστάσεις που έχουν σχέση με το προσωπικό υγείας και με τον ασθενή και επιδρούν στην συχνότητα των λοιμώξεων των κεντρικών φλεβικών καθετήρων.

Σπουδαία παθογενετική αιτία της μικροβιαμίας που σχετίζεται με την παρουσία ενδαγγειακού καθετήρα φαίνεται να είναι και το υλικό από το οποίο είναι κατασκευασμένος. Ανωμαλίες στην επιφάνεια ευνοούν την θρομβογένεση και την προσκόλληση μικροβίων δημιουργώντας έτσι προϋποθέσεις μικροβιαμίας. Καθετήρες κατασκευασμένοι από Polyurethane ή teflon έχουν συσχετισθεί με λιγότερες λοιμώξεις σε σχέση με καθετήρες που είναι κατασκευασμένοι από Polyvinyl chloride ή polyethylene γιατί στους τελευταίους προσκολλώνται ευκολότερα ορισμένα στελέχη μικροβίων όπως Staphylococcus Co(-), Acinetobacter και Pseudomonas.

Μελέτες που συσχετίζουν τον αριθμό των αυλών των καθετήρων με την επίπτωση της βακτηριαμίας δίδουν αντικρουόμενα συμπεράσματα.

Τα διαλύματα παρεντερικής διατροφής και ο χρόνος παραμονής των ενδαγγειακών καθετήρων επίσης επηρεάζουν την επίπτωση του μικροβιακού αποικισμού και το είδος των μικροβίων που μετέχουν στον αποικισμό.

Τα στελέχη των μικροβίων που συχνότερα ενοχοποιούνται για μικροβιαμίες που έχουν σχέση με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες είναι οι Gram (+) κόκκοι (70.7%) και ακολουθούν τα Gram(-) βακτηρίδια (22.2%) και οι μύκητες (7.2%), ενώ στο 19% απομονώνονται περισσότερα του ενός στελέχη (ESGNI-005 Study). Σύμφωνα με την ίδια μελέτη (ESGNI-005 Study) τα πέντε πιο συχνά απομονωθέντα μικροβιακά στελέχη ήταν ο Staphylococcus Co(-), Staphylococcus Aureus, η Candida spp, ο Enterococcus και η Pseudomonas με το 40% των Staphylococcus Aureus και το 63.4% των Staphylococcus Co(-) να είναι ανθεκτικοί στην Οξακυκλίνη και από τα Gram(-) βακτηρίδια μόνο το 65% να

είναι ευαίσθητα στην Cefotaxime, το 69% στην κεφταζιδίμη, το 73% στην σιπροφλοξασίνη και το 88% στην Imipenem.

Η επιμόλυνση του καθετήρα μπορεί να γίνει κατά την τοποθέτησή του λόγω κακής αντισηψίας από παθογόνα που αποικίζουν το δέρμα ή από επιμόλυνση του αυλού ή του διαλύματος από εξωγενείς ή ενδογενείς πηγές ή αιματογενώς. Σε βραχυχρόνιας χρήσης κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες (< 8 ημ) ο εξωαγγειακός αποικισμός από παθογόνα του δέρματος παρατηρείται στο 70-90% των περιπτώσεων. Η επιμόλυνση του αρμού σύνδεσης και του αυλού είναι υπεύθυνη για το 10-50% των περιπτώσεων αποικισμού, η αιματογενής οδός για το 3-10 % και η επιμόλυνση του υγρού έγχυσης για το 3% περίπου. Αντίθετα σε μακράς διάρκειας καθετηριασμούς (> 8 ημ) ο αποικισμός οφείλεται περισσότερο σε επιμόλυνση του αρμού σύνδεσης – αυλού και λιγότερο στα παθογόνα του δέρματος.

Μετά την τοποθέτηση του κεντρικού φλεβικού καθετήρα το ενδαγγειακό του τμήμα επικαλύπτεται με στρώμα θρομβίνης πλούσιο σε πρωτεΐνες όπως Fibrin, Laminin, Fibrinogen, Fibronectin δημιουργώντας μια συνεχή επιφάνεια. Αυτές οι πρωτεΐνες δρώντας ως συγκολλητικά συμβάλουν στην προσκόλληση επί της επιφανείας μικροβίων όπως Staphylococcus Aureus, Staphylococcus Co(-) και Candida spp. Μετά την οριστική προσκόλληση των μικροβίων στις επιφάνειες του κεντρικού φλεβικού καθετήρα και τον μικροβιακό αποικισμό τους αρχίζει η αύξηση του αριθμού τους και ο σχηματισμός βιομεμβράνης (biofilm). Με την αύξηση του πάχους της βιομεμβράνης (biofilm), υπάρχει προοδευτική και περιοδική απόσπασση τμημάτων της που εισέρχονται στην κυκλοφορία ως σηπτικά έμβολα δημιουργώντας είτε διάσπαρτες απομακρυσμένες λοιμώξεις (Μεταναστευτικές λοιμώξεις) ή σηπτική κατάσταση.

Η Κλινική Διάγνωση της λοίμωξης της σχετιζόμενης με την παρουσία κεντρικού φλεβικού καθετήρα είναι δύσκολη λόγω της χαμηλής ευαισθησίας και ειδικότητας των κλινικών σημείων περιλαμβανομένων του πυρετού ή/και της φλεβίτιδας του αγγείου εισόδου. Η υποχώρηση των συμπτωμάτων της λοίμωξης με την αφαίρεση του κεντρικού φλεβικού καθετήρα είναι έμμεση ένδειξη της αιτίας της λοίμωξης. Όμως δεν είναι εύκολα αποδεκτή η απομάκρυνση ενός κεντρικού φλεβικού καθετήρα, ειδικά όταν η παρουσία του είναι απόλυτα αναγκαία και η εκ

νέου τοποθέτηση σε άλλη θέση έχει δυσκολίες. Η Μικροβιολογική Διάγνωση είναι βασικής σπουδαιότητας στον καθορισμό της αιτίας της λοίμωξης. Προς τούτο χρησιμοποιούνται ημιποσοτικές (>15 cfu), ποσοτικές και ποιοτικές καλλιέργειες. Επί παρουσίας λοίμωξης σε ένα κατά άλλα σταθερό ασθενή δεν αφαιρείται ο καθετήρας και λαμβάνονται καλλιέργειες αίματος από τον καθετήρα και από περιφερική φλέβα. Σε ποσοτικές καλλιέργειες εφόσον ο αριθμός αποικιών στο αίμα του καθετήρα είναι 5 φορές μεγαλύτερος από αυτόν στο περιφερικό αίμα (5:1) σημαίνει ότι η λοίμωξη οφείλεται σε μικροβιακό αποικισμό του κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Εάν η καλλιέργεια αίματος από τον καθετήρα θετικοποιηθεί κατά 2 ώρες ταχύτερα από ότι η καλλιέργεια αίματος από την περιφερική φλέβα τότε η λοίμωξη μάλλον οφείλεται σε μικροβιακό αποικισμό του κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Σε αιμοδυναμικά ασταθή ασθενή με σηπτική καταπληξία και ύπαρξη τεχνικών δυσκολιών στην τοποθέτηση νέου κεντρικού φλεβικού καθετήρα η υπάρχουσα φλεβική πρόσβαση μπορεί να διατηρηθεί με αφαίρεση της πιθανά αποικισμένης συσκευής με συρμάτινο οδηγό και επανατοποθέτηση νέας στην ίδια θέση μέσω του οδηγού. Με την αφαίρεση του κεντρικού φλεβικού καθετήρα λαμβάνεται καλλιέργεια της κορυφής του και καλλιέργεια αίματος από περιφερική φλέβα. Εάν η καλλιέργεια της κορυφής είναι αρνητική ο κεντρικός φλεβικός καθετήρας δεν θεωρείται ως η πηγή λοίμωξης και ο νεοτοποθετηθείς μπορεί να παραμείνει στην θέση του. Εάν όμως οι ημιποσοτικές καλλιέργειες είναι θετικές (>15 cfu) τότε ο κεντρικός φλεβικός καθετήρας θεωρείται η αιτία λοίμωξης και ο νέος που τοποθετήθηκε στην ίδια θέση πρέπει να αφαιρεθεί. Μειονέκτημα αυτών των καλλιεργειών είναι η χαμηλή ευαισθησία και η απομόνωση μικροβίων κυρίως από τον αποικισμό της εξωτερικής επιφανείας του καθετήρα και όχι του αυλού. (Καμπαρούδης Α., 2017)

Έτσι, οι μορφές Λοίμωξης Ενδοφλέβιου Καθετήρα (Λ.Ε.Κ.) έχουν ως εξής:

- 1) Αποικισμός του καθετήρα από μικρο-οργανισμούς. Η παρουσία κάποιου μικροοργανισμού στο άκρο του καθετήρα χωρίς όμως να υπάρχει τοπική ή συστηματική φλεγμονή.
- 2) Λοίμωξη ενδοφλέβιου καθετήρα (Λ.Ε.Κ). Η καλλιέργεια του άκρου του καθετήρα είναι θετική σε έναν τουλάχιστον μικροοργανισμό σε

συγκέντρωση πάνω από 15 cfu. Ο ασθενής με Λ.Ε.Κ δεν συνοδεύεται από βακτηριαιμία, αλλά μπορεί να οδηγήσει σ' αυτήν.

3) Βακτηριαιμία– Σήψη σχετιζόμενη με τον Ενδοφλέβιο καθετήρα

Ο ασθενής για να έχει Βακτηριαιμία σχετιζόμενη με τον καθετήρα πρέπει να έχει στη καλλιέργεια του άκρου κεντρικού φλεβοκαθετήρα ανάπτυξη τουλάχιστον ένας μικροοργανισμός σε συγκέντρωση πάνω από 15 αποικίες (cfu) και ο ίδιος μικροοργανισμός να έχει απομονωθεί και από τις καλλιέργειες του περιφερικού αίματος ή από το αίμα του ενδοφλέβιου κεντρικού καθετήρα να έχει αναπτυχθεί τουλάχιστον ένας μικροοργανισμός σε συγκέντρωση πάνω από 100cfu/ml. ή συγκέντρωση των αποικιών ενός μικροοργανισμού από το αίμα του ενδοφλέβιου κεντρικού καθετήρα να είναι 10 πλάσια εκείνης που αναπτύσσεται από το περιφερικό αίμα ή απομόνωση ενός μικροοργανισμού από το αίμα του ενδοφλέβιου καθετήρα να αναπτύσσεται τουλάχιστον 2 ώρες νωρίτερα από εκείνη της του περιφερικού αίματος.

Σημαντικό ρόλο στη συχνότητα των βακτηριαιμιών παίζει και η περιποίηση του σημείου εισόδου του καθετήρα. Όσον αφορά στις λοιμώξεις που σχετίζονται με το σημείο εισόδου των φλεβικών καθετήρων, αναφέρονται σε ποσοστά από 0,4 έως 4,5 επεισόδια ανά 1000 ημέρες παραμονής των καθετήρων στις φλέβες (Bacuzzi et al, 2006) . Τα ποσοστά αυτά δεν είναι σταθερά και είναι αυξημένα στις ΜΕΘ. Η επίπτωση στους ασθενείς στη καρδιοχειρουργική μονάδα είναι 4,5 επεισόδια ανά 1000 ημέρες παραμονής, στη χειρουργική είναι 5,1 επεισόδια ανά 1000 ημέρες παραμονής ενώ στη μονάδα νεογνών ανέχεται στα 6,9 επεισόδια ανά 1000 ημέρες παραμονής (Κωνσταντινίδης Θ., και συν., 2012)

Πολυάριθμες προοπτικές μελέτες των λοιμώξεων που σχετίζονται με φλεβικό καθετήρα έχουν δείξει ότι οι κοαγκουλάση αρνητικοί σταφυλόκοκκοι (ΚΑΣ), οι οποίοι είναι οι κύριοι αερόβιοι μικροοργανισμοί της χλωρίδας του δέρματος, είναι πλέον το συχνότερο αίτιο της λοίμωξης. Παρακάτω αναφέρονται αναλυτικά οι μικροοργανισμοί οι οποίοι συνηθέστερα απομονώνονται από τα διάφορα είδη των σχετιζόμενων με τις ενδοαγγειακές συσκευές λοιμώξεων. (Κωνσταντινίδης Θ., και συν., 2012)

- Περιφερικός φλεβοκαθετήρας

Κοαγκουλάση αρνητικοί σταφυλόκοκκοι

Staphylococcus aureus

Candida spp

- Κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες

Κοαγκουλάση αρνητικοί σταφυλόκοκκοι

Staphylococcus aureus

Candida spp

Corynebacterium spp

Klebsiella spp

Enterobacter spp

Mycobacterium spp

Trichophyton beiglii

- Μολυσμένο ενδοφλέβιο εγχυόμενο υγρό

Enterobacter cloacae

Enterobacter agglomerans

Citrobacter freundii

Klebsiella spp

Serratia marcescens

Burkholderia cepacia

Burkholderia acidivorans,

Burkholderia pickettii

Stenotrophomonas maltophilia

Flavobacterium spp

- Μολυσμένα παράγωγα αίματος

Enterobacter cloacae

Serratia marcescens

7.3 Βακτηραιμία από τη χρήση ενδαγγειακού καθετήρα

Η αγγειακή προσπέλαση αποτελεί μια πύλη εισόδου μικροβίων διότι παρακάμπτεται η φυσιολογική δερματική άμυνα. Η είσοδος μικροβίων στην αιματική κυκλοφορία είναι δυνατό να προκαλέσουν απειλητικές ακόμα και για τη ζωή λοιμώξεις. Για αυτό το λόγο απαιτείται η εφαρμογή προγράμματος που να

περιλαμβάνει την ορθή μέθοδο εισαγωγής ενός ενδοαγγειακού καθετήρα, αλλά και του τρόπου περιποίησης και διατήρησής του.

Υπολογίζεται ότι η ενδοφλέβια θεραπεία εφαρμόζεται σε ποσοστό 50-70% των ασθενών που νοσηλεύονται σε νοσοκομεία (Pratt R.,et. al., 2007). Μέχρι και 5 εκατ. κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες εισάγονται σε ασθενείς στις ΗΠΑ, συνεισφέροντας σε περίπου 80.000 σηψαιμίες. Το κόστος νοσηλείας ασθενών με λοιμώξεις οφειλόμενες σε κεντρική φλεβική γραμμή ανέρχεται στην Ευρώπη στα 3124 ευρώ και πάνω από 30,000 δολάρια στην Αμερική διότι αυξάνεται δραματικά η διάρκεια νοσηλείας στη Μ.Ε.Θ (Κωνσταντινίδης Θ., και συν., 2012 : WarrenD.Ket. al., 2006)

7.4 Λοιμώξεις και PICC

Ο περιφερικά εισερχόμενος κεντρικός καθετήρας (PICC) είναι ένας μαλακός, εύθραυστος καθετήρας που κατασκευάζεται από πολυουρεθάνιο ή σιλικόνη και εισάγεται μέσω περιφερειακής φλέβας ανώτερου ή κατώτερου άκρου σε ανώτερη ή κατώτερη κοίλη φλέβα. (Kollar , 2017). Η χρήση κεντρικών φλεβικών καθετήρων εμποτισμένων με αντισηπτικούς ή αντιβιοτικούς παράγοντες μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης λοιμώξεων από το αίμα που σχετίζονται με τον καθετήρα.(Holte , 2015)

Παρόλο που η συχνότητα τοπικών και συστηματικών λοιμώξεων που συνδέονται με τους περιφερικούς φλεβικούς καθετήρες είναι μικρή, τυχόν σοβαρές επιπλοκές λόγω λοίμωξης προκαλούν σημαντική νοσηρότητα σε ετήσια βάση, λόγω της πολύ διαδεδομένης χρήσης των συγκεκριμένων καθετήρων. (Μαρκοπούλου, Έ Τζούλι , 2015) Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες αυξάνουν τον κίνδυνο για την ανάπτυξη μικροβιαιμίας και σύμφωνα με μελέτη που έλαβε χώρα στον Καναδά, κατεγράφησαν 3,1-7,2 λοιμώξεις ανά 1000 ημέρες. (Νάνου, Παυλοπούλου, 2013)

Οι κυριότεροι παράγοντες για την εμφάνιση λοίμωξης από καθετήρα είναι: η νόσος, όπως AIDS, οι αιματολογικές κακοήθειες, τα μέτρα υγιεινής και αντισηψίας, η συχνότητα των χειρισμών, ο καθετήρας και ο χώρος νοσηλείας.

Τα μικρόβια που συνήθως ανιχνεύονται είναι τα coagulase-negative staphylococci, ο Staphylococcus Aureus, Klebsiella pneumoniae και Candida. (Χριστάκης, Χαλκιοπούλου, 2007) Η λοίμωξη του αίματος που σχετίζεται με τον καθετήρα (CRBSI) είναι η συνηθέστερη αιτία της νοσοκομειακής βακτηριαιμίας. Το CRBSI είναι μία από τις πιο συχνές, θανατηφόρες και δαπανηρές επιπλοκές του κεντρικού φλεβικού καθετηριασμού. (Rupam Gahlot, 2014)

7.5 Λοιμώξεις και PICCPORTS

Οι ενταφιαζόμενοι κώδωνες χημειοθεραπείας που συνδέονται με περιφερικά εισερχόμενους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες (PICCPorts), χρησιμοποιούνται πλέον στην καθ' ημέρα κλινική νοσηλευτική πρακτική, επιτρέποντας τη χορήγηση ενδοφλεβίων υγρών, αίματος, φαρμάκων και παρεντερικών διαλυμάτων. Ταυτόχρονα όμως παρατηρείται με κλινικά σημαντική συχνότητα η εγκατάσταση μικροβιαμιών και λοιμώξεων της θήκης, από μικροοργανισμούς που αποικίζουν την τομή που πραγματοποιείται προκειμένου να ενταφιασθεί ο κώδωνας. Οι λοιμώξεις της θήκης μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα σχετιζόμενες με τον καθετήρα αιματογενείς λοιμώξεις (Catheter related bloodstream infections) CRBSI και συσχέτιση με αυξημένη νοσηρότητα.. Η αντιμετώπιση των CRBSI αποτελεί προτεραιότητα των συστημάτων ασφάλειας του ασθενή και της παροχής ποιοτικής φροντίδας. (CLEO, 2015).

7.6 Επίπτωση λοιμώξεων σχετιζόμενων με τη φροντίδα υγείας, κατά την εφαρμογή περιφερικά εισερχόμενων κωδώνων χημειοθεραπείας

Υπολογίζεται ότι περίπου το 7,0%-10,0% των ασθενών παγκοσμίως αναπτύσσουν τουλάχιστον μία σχετιζόμενη με τη φροντίδα λοίμωξη κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους (Αγαπίου , 2016). Ο αριθμός των νοσοκομειακών λοιμώξεων υπολογίζεται ετησίως στην Ελλάδα ότι ανέρχεται στις 200.000, με τις περισσότερες από αυτές να οφείλονται στη χρήση των αγγειακών καθετήρων. Οι λοιμώξεις οι σχετιζόμενες με τους καθετήρες και ιδιαίτερα οι αιματογενώς μεταδιδόμενες (catheter-related bloodstream infections, CR-BSIs), είναι υπεύθυνες για τα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας και θνητότητας, της τάξης του 10% με 20%, για την παράταση του χρόνου νοσηλείας (μέσος όρος 17 ημέρες) και για την αύξηση των υγειονομικών εξόδων. (Κωνσταντίνου , 2014) Εκτιμάται ότι κάθε χρόνο στις ΗΠΑ εκδηλώνονται 250.000 περιστατικά λοιμώξεων αιματογενούς διασποράς με αύξηση του κόστους για το σύστημα της υγειονομικής περίθαλψης που ανέρχονται σε 25.000\$ για κάθε περιστατικό. (Αποστολοπούλου , 2013)

Ο καθετήρας PICCPort είναι ένας μαλακός, καθετήρας που κατασκευάζεται από πολυουρεθάνη ή σιλικόνη και εισάγεται μέσω περιφερικής φλέβας με το άκρο του καθετήρα να φτάνει ως το σημείο της συμβολής της άνω κοίλης φλέβας με το δεξιό κόλπο της καρδιάς (Kollar , 2017). Στη συνέχεια ο καθετήρας συνδέεται με κώδωνα ο οποίος και ενταφιάζεται. Οι κυριότεροι παράγοντες για την εμφάνιση λοίμωξης από καθετήρα είναι: η νόσος, όπως AIDS, οι αιματολογικές κακοήθειες, πλημμελή μέτρα υγιεινής και αντισηψίας, η συχνότητα των χειρισμών, ο καθετήρας και ο χώρος νοσηλείας. Τα μικρόβια που συνήθως ανιχνεύονται είναι ο Coagulase-negative staphylococcus, ο Staphylococcus Aureus, Klebsiella pneumoniae και η Candida. (Χριστάκης, Χαλκιοπούλου ,2007) Η αιματογενής λοίμωξη που σχετίζεται με τον καθετήρα (CRBSI) είναι η συνηθέστερη αιτία της νοσοκομειακής βακτηριαιμίας. Οι CRBSI είναι από τις πιο συχνές και δαπανηρές επιπλοκές του κεντρικού φλεβικού καθετηριασμού. (Gahlot,2014)

Σύμφωνα με μελέτη των May et al, καθετήρες με μεγαλύτερη διάμετρο και αυξημένο αριθμό αυλών υπήρξαν παράγοντες κινδύνου για επιπλοκές από τους καθετήρες PICC (καθετήρες με εξωτερικό άκρο που δε συνδέεται με ενταφιαζόμενο κώδωνα) σε ενήλικες. Αυτή είναι η πρώτη διαχρονική, πολυκεντρική αξιολόγηση

για τις επιπλοκές των PICCs και των εμφυτευμένων συσκευών φλεβικής πρόσβασης (TIVADs) σε παιδιά και ενήλικες με κυστική ίνωση.(May TL, 2017). Κατά την τοποθέτηση κεντρικής γραμμής πρέπει να τηρούνται κανόνες μέγιστης προφύλαξης,(maximal barrier precautions), συμπεριλαμβανομένων γαντιών, μπλούζας και ολόσωμου αποστειρωμένου πεδίου. (Wenzel , 1997). Στην πρόληψη νοσοκομειακών λοιμώξεων συμβάλει η χρήση γαντιών και η αλλαγή γαντιών από ασθενή σε ασθενή. (ΚΕΕΛΠΝΟ,2011).

Η συχνότητα εμφάνισης των βακτηριαιμιών και λοιμώξεων της θήκης, διαφέρει τόσο ανά χώρα όσο και ανά νοσηλευτικό τμήμα νοσοκομείου. Μελέτες αναφέρουν εξαιρετικά υψηλά ποσοστά βακτηριαιμιών (<11% ,7-9 περιστατικά/1000 ημέρες καθετηριασμού), (RuschulteH, 2008), Οι περισσότερες βακτηριαιμιές (60%) προκαλούνται από Gram+ μικροοργανισμούς που ανήκουν στη μόνιμη χλωρίδα του δέρματος (κυρίως σε Coag.Neg.Staph και σε Staph. aureus) όπως οι staphylococcus epidermidis, staphylococcus aureus, enterococcus faecium, enterococcus faecalis ficus, klebsiella pneumoniae, pseudomonas aeruginosa, acinetobacter baumannii, serratia marcescens, escherichia coli, enterobacter cloacae και candida albicans.(MunozP , 2004). Ένας μείζων παράγοντας στην προσπάθεια πρόληψης των λοιμώξεων είναι η μείωση των κινδύνων λοίμωξης που σχετίζονται με τις ενδαγγειακές συσκευές. Σύμφωνα με έρευνες οι βακτηριαιμιές εκ των ενδοφλέβιων καθετήρων ευθύνονται για αύξηση του χρόνου νοσηλείας για 20 ημέρες κατά μέσο όρο και αυξάνουν το κόστος ανά περιστατικό κατά 3.000 ευρώ.(RelloJ, 2000).

7.7 Λοιμώξεις στη ΜΕΘ από ενδαγγειακούς καθετήρες

Τα ποσοστά νοσοκομειακών λοιμώξεων στη Μ.Ε.Θ. υπολογίζονται με βάση των στοιχείων που συλλέγονται από ειδικές επιτροπές νοσοκομειακών

λοιμώξεων και ποικίλουν ανάλογα με τον τύπο της μονάδας, το είδος του πληθυσμού που εξυπηρετεί η μονάδα. Συνεπώς, η συχνότητα των λοιμώξεων στη ΜΕΘ εξαρτάται:

- Από τον τύπο της ΜΕΘ (χειρουργική, παθολογική, μικτή, τραύματος, εγκαυμάτων, κλπ)
- Από τη βαρύτητα των εισαγομένων ασθενών (διασωληνωμένοι ή όχι)
- Από τη στρατηγική χρήσης αντιβιοτικών
- Από τη στρατηγική παρεμβατικών πράξεων

Τα κυριότερα είδη νοσοκομειακών λοιμώξεων είναι οι ουρολοιμώξεις με ποσοστά που κυμαίνονται από 9% έως 40% (Burke JP, Yeo TW, 2004: Talebi MT., Golestanpour A, 2009), ακολουθούν λοιμώξεις αναπνευστικού και ιδιαίτερα ventilator-associated pneumonia (VAP) (Apostolopoulou et. al., 2003) και βακτηριαιμίες. Θα πρέπει να σημειωθεί στο σημείο αυτό ότι υπάρχει αξιοσημείωτη διαφοροποίηση στα ποσοστά των νοσοκομειακών λοιμώξεων, όπως παρουσιάζεται στις διάφορες δημοσιεύσεις.

Πίνακας 2: Συχνότητα νοσοκομειακών λοιμώξεων στη ΜΕΘ ανά είδος λοίμωξης

Νοσοκομειακές λοιμώξεις στη ΜΕΘ	Ποσοστό (%)
Ουρολοιμώξεις	39,2
Νοσοκομειακή Πνευμονία (HAP)	30,1
Βακτηριαιμίες	22,7
Λοιμώξεις γαστρεντερικού	5,1
Χειρουργικές λοιμώξεις	22,7
Κατακλύσεις ή έλκη	27,8
Κυτταρίτιδα / Αποστήματα	3,1
Μεταχειρουργική μηνιγγίτιδα	1,03

Οι λοιμώξεις από την χρήση ενδοφλέβιων καθετήρων (CVC-RI) αποτελούν την κύρια αιτία αύξησης της νοσηρότητας και θνησιμότητας στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας. Η χρήση τους είναι αναπόφευκτη στην μοντέρνα

ιατρική και νοσηλευτική πράξη, ειδικότερα στη Μ.Ε.Θ. Τα περιστατικά λοιμώξεων που οφείλονται σε ενδαγγειακούς καθετήρες διαφέρουν ανάλογα με τον τύπο του καθετήρα, τον χειρισμό του την συχνότητα παρεμβάσεων και με παράγοντες που έχουν σχέση με τον ασθενή, για παράδειγμα με την βαρύτητα της νόσου (Φωκά , Παφίτου, 2012).

Οι ενδοφλέβιοι καθετήρες που χρησιμοποιούνται συχνότερα στην πλειονότητα είναι οι περιφερικοί για την εξασφάλιση φλεβικής οδού και τα ποσοστά μόλυνσης είναι χαμηλά. Στις Μ.Ε.Θ χρησιμοποιούνται ως επί το πλείστον Κεντρικοί Φλεβικοί Καθετήρες, όπου και συνδέονται με σοβαρές περιπτώσεις μολύνσεων. Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες παραμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα ή ακόμα χρησιμοποιούνται κατά την διάρκεια της ημέρας πολλές φορές για την χορήγηση υγρών και αντιβιοτικών, με αποτέλεσμα τον αποικισμό τους από παθογόνους μικροοργανισμούς. Επιπλέον, η τοποθέτησή τους κρίνεται αναγκαία και σε επείγουσες καταστάσεις δίχως να τηρηθεί η άσηπτη τεχνική (Φωκάκαι Παφίτου, 2012).

Οι αγγειακοί καθετήρες μπορεί να προκαλέσουν μια σειρά ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως τοπικές νεκρώσεις, φλεγμονές μέχρι κλινικές οντότητες, εμπύρετο κλινικό σύνδρομο ως συστηματική λοίμωξη, σύνδρομο σήψη-σηπτικό shock, ενδοκαρδίτιδα, μεταστατικές σηπτικές εστίες, επιπολής σηπτική θρομβοφλεβίτιδα ή και σηπτική θρόμβωση των κόλπων. Οι περισσότερες περιπτώσεις μολύνσεων του αίματος οφείλονται στην χρήση κεντρικών φλεβικών καθετήρων, όπου και τα ποσοστά είναι υψηλότερα σε ασθενείς που είχαν κεντρικό φλεβικό καθετήρα συγκριτικά με ασθενείς που δεν είχαν. Χαρακτηριστικά τα ποσοστά λοιμώξεων στη Μ.Ε.Θ κυμαίνονται από 2,9 έως 11,3 ανά 1.000 ημέρες καθετηριασμού (Φωκά και Παφίτου, 2012).

ΚΕΦ.8 ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟΙ ΦΡΑΓΜΟΙ ΣΤΟΥΣ ΚΑΘΕΤΗΡΙΑΣΜΟΥΣ

8.1 Η έννοια της Αντισηψίας

Αντισηψία είναι η μερική καταστροφή ή αναστολή του πολλαπλασιασμού των μικροβίων που αναφέρεται σε ζωντανούς ιστούς όπως αντισηψία δέρματος και βλεννογόνων.

- Απολύμανση

Απολύμανση είναι η μερική καταστροφή του πολλαπλασιασμού των μικροβίων και αναφέρεται σε αντικείμενα και επιφάνειες χώρων όπως έπιπλα, εργαλεία, δάπεδα κ.α.

- Αποστείρωση

Αποστείρωση είναι η διεργασία με την οποία πραγματοποιείται η τέλεια καταστροφή των ζωικών οργανισμών σε όλες τις μορφές τους δηλαδή και των σπόρων. Ο ορισμός αυτός είναι απόλυτος. Μέση κατάσταση δεν υπάρχει. Ένα αντικείμενο είναι ή δεν είναι αποστειρωμένο. Και ένας μικροοργανισμός ζωντανός αν υπάρχει σε οποιαδήποτε μορφή ζωής του το αντικείμενο πρέπει να απορρίπτεται ως μη αποστειρωμένο.

- Ασηψία

Η ασηψία είναι το αποτέλεσμα της αποστείρωσης. Είναι μια πλήρης απουσία μικροβίων από ένα αντικείμενο και πετυχαίνεται με την αποστείρωση. Οι έννοιες αποστειρωμένο και άσηπτο είναι ταυτόσημες.

- Κεντρική Αποστείρωση

Κεντρική αποστείρωση (Κ.Α.) είναι το ιδιαίτερο τμήμα του νοσοκομείου όπου γίνεται η προετοιμασία, η αποστείρωση και η αποθήκευση πολλών εφοδίων του χειρουργείου και των νοσηλευτικών μονάδων. (Βαγιάκου Βουρδή Ε., και συν., 2001)

Στην Κ.Α., γίνεται η διαχείριση χειρουργικών εργαλείων, ιατροτεχνικού και αναλώσιμου υλικού και ιματισμού. Το σύστημα επεξεργασίας των εργαλείων πρέπει όχι μόνο να διασφαλίζει την παράδοση των σωστών εργαλείων σε κάθε

επέμβαση, αλλά να εξασφαλίζει το αποτελεσματικό καθαρισμό, την απολύμανση και την αποστείρωση όλων των εργαλείων μετά από κάθε χρήση ώστε να μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε επόμενη επέμβαση. Τα εργαλεία που έχουν υποστεί βλάβη ή έχουν καταστραφεί πρέπει να εντοπίζονται προκειμένου να επισκευάζονται ή να αντικατασταθούν από νέα.

Η αποστολή της λειτουργικής αυτής μονάδας είναι να εξασφαλίζει και να διατηρεί ικανά αποθέματα αποστειρωμένων εργαλείων και την αποφυγή της μετάδοσης λοιμώξεων εντός του νοσοκομείου (Βαγιάκου Βουρδή Ε., και συν., 2001)

Η ύπαρξη Κ.Α. προσφέρει τα εξής πλεονεκτήματα:

- Ασφάλεια κατά την προπαρασκευή των υλικών
- Καλή καθαριότητα και απολύμανση των υλικών
- Ασφάλεια κατά την αποστείρωση
- Ομοιομορφία και πληρότητα των set χειρουργικών εργαλείων
- Οικονομία και ύπαρξη αποθεμάτων

Η λειτουργία της Κ.Α. προϋποθέτει την ακόλουθη σειρά εργασιών:

1. Παραλαβή ακάθαρτου υλικού
2. Πλύσιμο υλικού
3. Απολύμανση υλικού
4. Δεματοποίηση – Συσκευασία του προς αποστείρωση υλικού
5. Κλιβανισμός – Αποστείρωση
6. Αποθήκευση
7. Παράδοση αποστειρωμένου υλικού στο χειρουργείο ή στα νοσηλευτικά τμήματα (Βλάχου ΠΔ., 2005)

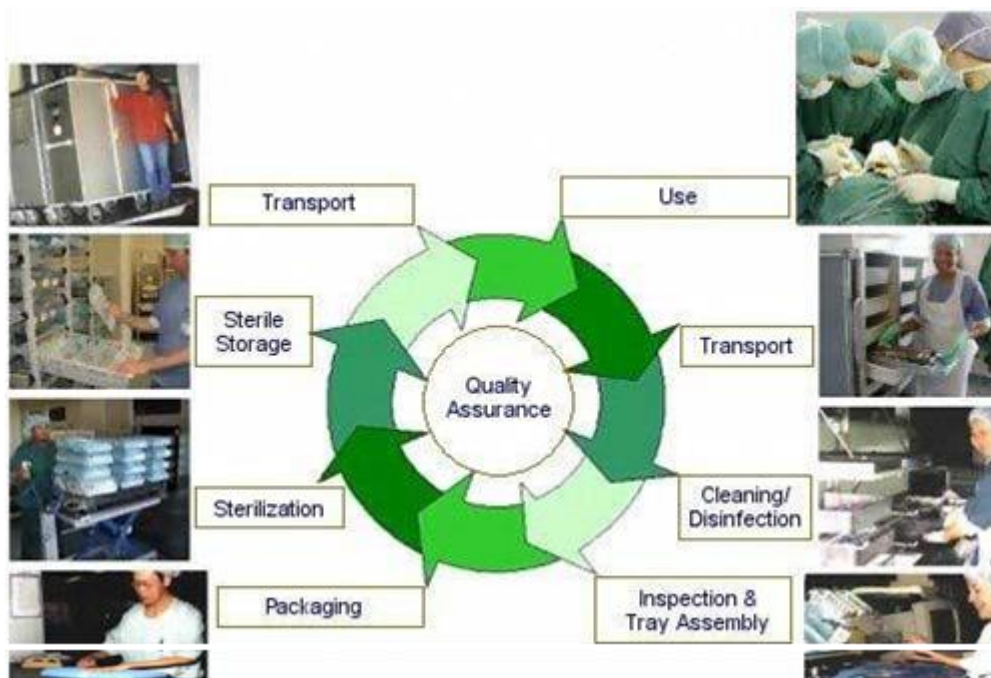
Η Κ.Α. είναι ένα σύνθετο τμήμα αποτελούμενο από τρεις ζώνες. Σε κάθε μια από αυτές εφαρμόζονται διαδικασίες τέτοιες ώστε να μπορεί να διασφαλίζεται το αποτέλεσμα αυτής.

- Πρώτη ζώνη: Ακάθαρτων, συλλογές χρησιμοποιηθέντων υλικών που χρησιμοποιήθηκαν κατά την διάρκεια των χειρουργικών επεμβάσεων.
- Δεύτερη ζώνη: Καθαρών, παραλαβή καθαρού υλικού και προετοιμασία για αποστείρωση. Στην ζώνη αυτή τα καθαρά υλικά προετοιμάζονται για να οδηγηθούν στην διαδικασία αποστείρωσης (Δάλλας Α., 2002)

- Τρίτη ζώνη: Αποστειρωμένου υλικού, αποθήκευση και διακίνηση στο σημείο χρήσεως. Στην ζώνη αυτή τα αποστειρωμένα αντικείμενα οδηγούνται στο χώρο αποθήκευσης για να ακολουθήσει η διανομή τους.

Οι διαδικασίες που εφαρμόζονται στο τμήμα Κ.Α. είναι:

- Καθαρισμός και απολύμανση
- Έλεγχος και πακετάρισμα
- Αποστείρωση (Δάλλας Α., 2002).



Εικόνα 13 : Η διαδικασία της αποστείρωσης

8.2 Η υγιεινή των χεριών

Μολονότι η υγιεινή των χεριών θεωρείται από τα κορυφαία μέτρα για τη μείωση αυτών των λοιμώξεων, η συμμόρφωση με αυτή τη διαδικασία παραμένει ελλιπής (CouldDJ., et. al., 2007)

Πολυάριθμες είναι οι μελέτες που αποδεικνύουν τον κεντρικό ρόλο της υγιεινής των χεριών των εργαζομένων στη μετάδοση των μικροοργανισμών μέσα στο νοσοκομειακό περιβάλλον και φυσικά στους ασθενείς. (DancerSJ., 2008 : FergusonJK., 2009)

Η μετάδοση των παθογόνων μικροοργανισμών από ασθενή σε ασθενή μέσω των χεριών των εργαζομένων περιλαμβάνει την ακόλουθη διαδρομή. Ενδέχεται το αποικισμένο με παθογόνους μικροοργανισμούς δέρμα του ασθενή να έλθει σε επαφή με επιφάνειες γύρω του, με αποτέλεσμα να τις μολύνει άμεσα. Αυτό έχει ως συνέπεια, οι εργαζόμενοι να μολύνουν τα χέρια τους κατά τη διάρκεια των ημερήσιων δραστηριοτήτων φροντίδας ακόμη και όταν φορούν γάντια.

Τα τελευταία χρόνια, τα επιστημονικά στοιχεία που τεκμηριώνουν το ρόλο της υγιεινής των χεριών και αφορούν στην ασφάλεια του ασθενή έχουν αυξηθεί αρκετά. Εντούτοις, ορισμένα βασικά θέματα παραμένουν υπό αμφισβήτηση προβληματίζοντας επαγγελματίες υγείας και ερευνητές.

Έχει αποδειχθεί ότι οι μικροοργανισμοί είναι ικανοί να επιβιώσουν στα χέρια των εργαζομένων για τουλάχιστον μερικά λεπτά μετά τη μόλυνση. Έτσι, εάν η πρακτική της υγιεινής των χεριών δεν λαμβάνεται σοβαρά υπόψη, η μικροβιακή αποίκιση δημιουργείται ευκολότερα και ίσως εμφανιστεί κατά την άμεση ή έμμεση επαφή με τους ασθενείς. Με βάση τα στοιχεία αυτά, η αποτελεσματικότητα της συμμόρφωσης με τους κανόνες της υγιεινής των χεριών θεωρείται ίσως η μόνη λύση στην αντιμετώπιση των νοσοκομειακών λοιμώξεων. (BoyceJM., 2008)

Εδώ και πολλά έτη οι εργαζόμενοι του υγειονομικού τομέα δυσκολεύονται να συμμορφωθούν με τις αρχές της υγιεινής των χεριών. Χαμηλά ποσοστά συμμόρφωσης έχουν καταγραφεί όχι μόνο σε αναπτυσσόμενες αλλά και σε αναπτυγμένες χώρες. Οι αιτίες που προκαλούν το γεγονός αυτό ποικίλλουν ανάλογα με την γεωγραφική περιοχή και τους διαθέσιμους πόρους. Έχει

παρατηρηθεί ότι οι πιο συχνοί παράγοντες που επηρεάζουν αρνητικά τη συμμόρφωση με την υγιεινή των χεριών είναι:

- η επαγγελματική ιδιότητα (γιατρός, νοσηλεύτης, βοηθός νοσηλεύτη, φυσιοθεραπευτής, τεχνικός),
- χώρος εργασίας (ΜΕΘ, χειρουργείο, αναισθησιολογικό, ΤΕΠ),
- η έλλειψη προσωπικού σε συνδυασμό με το μεγάλο αριθμό ασθενών που νοσηλεύονται, και
- η έλλειψη κατάλληλης ενδυμασίας ή η αντίληψη ότι η χρήση γαντιών υποκαθιστά την υγιεινή των χεριών. (Σοντίκοβα Χ., Φασόη Γ., 2013)

Μεμονωμένοι παράγοντες, όπως η άγνοια του κινδύνου και η αδυναμία κατανόησης της αξίας τήρησης των κανόνων υγιεινής, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη συμμόρφωση ή μη με την υγιεινή των χεριών. Από μελέτες έχει φανεί ότι η πρόθεση για το πλύσιμο των χεριών δεν συνοδεύεται απαραίτητα και από την εφαρμογή της. Μεταξύ των επαγγελματιών υγείας, το χαρακτηριστικό της συμπεριφοράς του πλυσίματος των χεριών αποτελεί μία καθημερινή πρακτική που προκύπτει από την κοινωνική επαφή μεταξύ αυτού και του ασθενή που περιθάλπει, όπως είναι η χειραψία, η διαδικασία λήψης των ζωτικών σημείων ή από την επαφή με ένα αντικείμενο του περιβάλλοντός του. Δεδομένου ότι οι επαφές αυτού του τύπου θυμίζουν μια καθημερινή κοινωνική συμπεριφορά δεν προκαλούν απαραίτητα μια εγγενή ανάγκη για πλύσιμο των χεριών, μολονότι εμπεριέχουν τον κίνδυνο μετάδοσης μικροβίων. Σύμφωνα με τις θεωρίες συμπεριφοράς, η διαδικασία της υγιεινής των χεριών ίσως παραλείπεται από έναν πολυάσχολο επαγγελματία υγείας, κάτι που έχει επανειλημμένα παρατηρηθεί σε χώρους εργασίας. (AboelelaSW., et. al., 2007)

Στο σημείο αυτό κρίνεται χρήσιμο να αναφερθεί η διάκριση μεταξύ παροδικής και μόνιμης μικροβιακής χλωρίδας. Η παροδική μικροβιακή χλωρίδα περιλαμβάνει μικροοργανισμούς που επιμολύνουν τα χέρια του υγειονομικού προσωπικού κατά την άμεση επαφή με ασθενείς ή μολυσμένα αντικείμενα και επιφάνειες. Είναι κατά κανόνα «παθογόνοι» μικροοργανισμοί, μεταδίδονται εύκολα σε άλλους ευαίσθητους ασθενείς και συχνά σχετίζονται με τις Νοσοκομειακές Λοιμώξεις. Η παροδική μικροβιακή χλωρίδα απομακρύνεται με το πλύσιμο των χεριών. Από την άλλη πλευρά η μόνιμη μικροβιακή χλωρίδα

αποτελείται από μικροοργανισμούς που απομονώνονται μόνιμα από το δέρμα των χεριών του προσωπικού. Δεν προκαλούν συστηματικές λοιμώξεις, παρά μόνο λοιμώξεις σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Η μόνιμη μικροβιακή χλωρίδα δεν απομακρύνεται με το πλύσιμο των χεριών, αλλά απαιτεί χειρουργική αντισηψία με αντισηπτικούς παράγοντες. (BoyceJM., et. al., 2002)

Οι κύριες επιπτώσεις των λοιμώξεων που προκαλούνται από τους επαγγελματίες υγείας είναι η καθυστέρηση στην ανάρρωση και στη θεραπεία, ο μεγαλύτερος χρόνος νοσηλείας, η ανάγκη για επανεισαγωγή στο νοσοκομείο, η πιθανότητα μόνιμης αναπηρίας, το αυξημένο κόστος φροντίδας, η κατάχρηση αντιβιοτικών τα οποία μπορεί να είναι τοξικά και ο κίνδυνος απώλειας της ζωής του ασθενή. (LarsonEL., etal., 2007)

Σύμφωνα με το ΚΕΛΠΝΟ, (ΚΕΛΠΝΟ., 2017) τα χέρια πλένονται με σαπούνι όταν είναι εμφανώς λερωμένα. Όταν δεν είναι λερωμένα, χρησιμοποιείται ήπιο αντισηπτικό.

Επιτυγχάνεται κατά περίπτωση με:

- Το πλύσιμο των χεριών
- Την αντισηψία και
- Τη χειρουργική αντισηψία

Με το πλύσιμο των χεριών επιτυγχάνεται η απομάκρυνση των ορατών ρύπων, των βιολογικών υλικών και της παροδικής μικροβιακής χλωρίδας. Η αποτελεσματικότητα του πλυσίματος των χεριών καθορίζεται από την ποσότητα του σαπουνιού (απαιτούνται 3-5 ml ή μία δόση σε τυποποιημένες αντλίες), τη διάρκεια πλυσίματος(40-60") και την εφαρμοζόμενη τεχνική(εικόνα 4.2). Κατά τη χρήση υγρού αντιμικροβιακού σαπουνιού, προηγείται το βρέξιμο των χεριών, χρησιμοποιείται η κατάλληλη ποσότητα σαπουνιού και τρίβονται τα χέρια για 40-60" τουλάχιστον. Χρησιμοποιείται χάρτινη χειροπετσέτα μιας χρήσης για το στέγνωμα των χεριών και για το κλείσιμο της βρύσης. Συνιστάται η αποφυγή συχνής χρήσης ζεστού νερού για την πρόληψη δερματίτιδας των χεριών. Σήμερα η χρήση πετσέτας πολλαπλών χρήσεων έχει απαγορευτεί. (WHO., 2009)

Με την αντισηψία των χεριών απομακρύνεται η παροδική μικροβιακή χλωρίδα που επιτυγχάνεται με τη χρήση αντισηπτικών διαλυμάτων (αλκοόλες, χλωρεξιδίνη, ενώσεις τεταρτοταγούς αμμωνίου). Η διαδικασία αυτή ονομάζεται

ταχεία αντισηψία των χεριών και πρέπει να εφαρμόζεται πριν και μετά από κάθε επαφή με τον ασθενή. Εάν τα χέρια είναι εμφανώς λερωμένα με ρύπους ή βιολογικά υλικά, πρέπει να πλυθούν προηγουμένως με σαπούνι και νερό. Κατά τη χρήση αλκοολικών διαλυμάτων για την ταχεία αντισηψία των χεριών, χρησιμοποιείται ο χρόνος και η ποσότητα που αναγράφεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης του ίδιου σκευάσματος και τα χέρια τρίβονται σε όλη τους την επιφάνεια μέχρι να στεγνώσουν(εικόνα 4.3) (WHO., 2009: BoyceJM., 2002)

Με την χειρουργική αντισηψία των χεριών απομακρύνεται η παροδική μικροβιακή χλωρίδα και μειώνεται σημαντικά η μόνιμη. Επιτυγχάνεται με πλύσιμο των χεριών με νερό και αντιμικροβιακό σαπούνι ή με επάλειψη των χεριών με αντισηπτικό διάλυμα (χωρίς τη χρήση νερού). Ο ιδανικός χρόνος που απαιτείται για την επίτευξή της, δεν έχει αποσαφηνιστεί. Μελέτες έχουν δείξει ότι το προεγχειρητικό πλύσιμο για 5' μειώνει το μικροβιακό φορτίο το ίδιο αποτελεσματικά με το δεκάλεπτο παραδοσιακό πλύσιμο. Κατά τη διάρκεια του πλυσίματος των χεριών, ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται σε εκείνες τις περιοχές που παραλείπονται πιο συχνά και που είναι η περιοχή του αντίχειρα, των μεσοδακτύλιων διαστημάτων καθώς και των νυχιών.

Ως προς τη διαδικασία του στεγνώματος των χεριών μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι στεγνωτήρες αέρα με κύρια όμως μειονεκτήματα τον παρατεταμένο χρόνο στεγνώματος, το θόρυβο, και την επαναμόλυνση των χεριών κατά το κλείσιμο της βρύσης, εκτός εάν χρησιμοποιηθούν αυτόματα συστήματα λειτουργίας της βρύσης (ποδοδιακόπτης, χειροδιακόπτης μακρής ή φωτοκύτταρο). Οι στεγνωτήρες αέρα έχουν απαγορευτεί στα νοσοκομεία λόγω αερογενούς διασποράς των μικροβίων, στην περίπτωση που η υγιεινή των χεριών δεν ακολουθεί τις κατευθυντήριες οδηγίες. (PetriA., 2012)

Έρευνες έχουν δείξει ότι οι πλάκες σαπουνιού αποικίζονται συχνά με βακτήρια αλλά είναι απίθανο να μεταφερθούν μικρόβια, όμως η χρήση τους σε νοσοκομεία και δημόσιους χώρους δεν συνιστάται. Δεν επιτρέπονται οι πετσέτες πολλαπλής χρήσης για το στέγνωμα των χεριών. (ΚΕΕΛΠΝΟ., 2017)

Στη βιβλιογραφία γίνεται εκτενής αναφορά στη σημασία τήρησης κοντών και περιποιημένων των νυχιών των επαγγελματιών υγείας επειδή τα μακριά ή τεχνητά νύχια συνδέονται με αναποτελεσματική απομάκρυνση μικροβιακού

φορτίου μετά από πλύσιμο ή και από αντισηψία, στην διατήρηση υγρασίας με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης μυκήτων. (Rothrock JC., 2006)

Επιπλέον έχει συνδεθεί ακόμη και με θανάτους σε νεογνικές μονάδες (CarrettiMG., et. al., 2008) να σημειωθεί ότι το πλύσιμο των χεριών ποτέ δεν θα πρέπει να υποκαθίσταται από τη χρήση γαντιών, τα οποία είναι απαραίτητα σε κάθε επαφή με βιολογικά υγρά των ασθενών, αλλά με τη προϋπόθεση ότι τα χέρια πλένονται πριν και μετά από την αφαίρεσή τους. (Σοντίκοβα Χ., Φασόη Γ., 2013)

Εικόνα 14 : Εικονική ανασκόπηση του πλυσίματος των χεριών



8.3 Η εφαρμογή υγειονομικών πρωτοκόλλων κατά την τοποθέτηση

Σε περιφερικούς και καθετήρες μεσαίου μήκους:

1. Στους ενήλικες, επιλέγονται τα άνω άκρα ως σημεία για την είσοδο του καθετήρα. Αντικατάσταση καθετήρα που τοποθετήθηκε στα κάτω άκρα με τοποθέτηση σε άνω άκρο μόλις είναι εφικτό.
2. Σε παιδιατρικούς ασθενείς, τα άνω ή κάτω άκρα ή το τριχωτό της κεφαλής (σε νεογνά ή νεαρά νήπια) μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως σημεία εισόδου.
3. Επιλογή καθετήρων με βάση τον σκοπό και τη διάρκεια της χρήσης, έχοντας επίγνωση των λοιμωδών και μη λοιμωδών επιπλοκών (π.χ. φλεβίτιδα και διήθηση) και την εμπειρία των εξειδικευμένων επαγγελματιών υγείας.
4. Αποφυγή της χρήσης ατσάλινων βελόνων για τη χορήγηση υγρών και φαρμάκων λόγω της πιθανής νέκρωσης ιστών εάν συμβεί εξαγγείωση.
5. Χρήση καθετήρα μεσαίου μήκους ή περιφερικά εισαγόμενου κεντρικού καθετήρα (Peripherically Inserted Central Catheter – PICC) αντί περιφερικών καθετήρων μικρού μήκους όταν η διάρκεια της ενδοφλέβιας θεραπείας πιθανώς να ξεπεράσει τις έξι ημέρες.
6. Καθημερινή αξιολόγηση του σημείου εισόδου του καθετήρα με ψηλάφηση διαμέσου του επιθέματος για να εξακριβωθεί η ευαισθησία και με επισκόπηση εάν χρησιμοποιείται διαφανές επίθεμα. Γάζες και αδιαφανή επιθέματα δεν πρέπει να αφαιρούνται εάν ο ασθενής δεν εμφανίζει κλινικά σημεία λοίμωξης. Εάν ο ασθενής εμφανίζει τοπική ευαισθησία ή άλλα

σημεία πιθανής βακτηριαιμίας από καθετήρα, τα αδιαφανή επιθέματα πρέπει να απομακρύνονται και το σημείο να επισκοπείται.

7. Απομάκρυνση των περιφερικών φλεβικών καθετήρων εάν ο ασθενής αναπτύξει σημεία φλεβίτιδας (θερμό δέρμα, ευαισθησία, ερυθρά ή ψηλαφητή φλεβική σκληρία), λοίμωξη ή δυσλειτουργία του καθετήρα. (Βλάχος Παρασκευάς., 2011).

Σε Κεντρικούς Φλεβικούς Καθετήρες

1. Υπολογισμός του ρίσκου και των πλεονεκτημάτων από τη τοποθέτηση κεντρικής φλεβικής γραμμής στο συνιστώμενο σημείο για τη μείωση των επιπλοκών από λοίμωξη σε σχέση με τον κίνδυνο μηχανικών επιπλοκών (π.χ. πνευμοθώρακας, παρακέντηση υποκλειδίου αρτηρίας, ρήξη υποκλειδίου φλέβας, στένωση υποκλειδίου φλέβας, αιμοθώρακας, θρόμβωση, εμβολισμός αέρα και κακή τοποθέτηση του καθετήρα) (Βλάχος Παρασκευάς., 2011)
2. Αποφυγή χρήσης της μηριαίας φλέβας ως κεντρική φλεβική προσπέλαση σε ενήλικες ασθενείς.(ParientiJJ, et al.,2008 : LorenteL, etal.,2005)
3. Χρήση υποκλειδίου σημείου εισόδου, παρά σφαγιτιδικού ή μηριαίου, σε ενήλικες ασθενείς για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου λοίμωξης κατά την τοποθέτηση ΚΦΚ χωρίς υποδόριο κανάλι (non-tunneled).
4. Καμία σύσταση δεν μπορεί να γίνει για το προτιμώμενο σημείο εισόδου με χρήση ΚΦΚ με υποδόριο κανάλι (tunneled) ως προς την ελαχιστοποίηση του κινδύνου για λοίμωξη.

5. Αποφυγή της υποκλειδίου ως σημείο εισόδου σε ασθενείς που υπόκεινται σε αιμοδιάλυση και σε ασθενείς με προχωρημένη νεφρική νόσο για την αποφυγή στένωσης της υποκλειδίου φλέβας.
6. Χρήση συριγγίου (fistula) ή μοσχεύματος σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια αντί της χρήσης κεντρικών φλεβικών καθετήρων για μόνιμη πρόσβαση για αιμοδιάλυση. (Βλάχος Παρασκευάς., 2011)
7. Χρήση συσκευής υπερήχων ως καθοδήγηση κατά την τοποθέτηση ΚΦΚ θεάν η συσκευή είναι διαθέσιμη0 για τη μείωση του αριθμού των προσπαθειών καθετηριασμού και τις μηχανικές επιπλοκές (SchweickertWD, etal.,2009)
8. Χρήση ΚΦΚ με τον μικρότερο αριθμό εισόδων έγχυσης ή αυλών απαραίτητων για τη διαχείριση του ασθενή (Βλάχος Παρασκευάς., 2011)
9. Καμία σύσταση δεν μπορεί να γίνει σε ό,τι αφορά τη χρήση ενός καθορισμένου αυλού για παρεντερική διατροφή.
- 10.Άμεση απομάκρυνση κάθε ενδοαγγειακού καθετήρα που δεν είναι πλέον απαραίτητος. (PronovostP, etal., 2006)
11. Σε περίπτωση που η χρήση άσηπτης τεχνικής κατά την τοποθέτηση του ΚΦΚ δεν μπορεί να είναι εγγυημένη (π.χ. Καθετήρες που έχουν τοποθετηθεί σε κατάσταση έκτακτης ανάγκης), συνιστάται η αντικατάσταση του καθετήρα όσο το δυνατό νωρίτερα, λ.χ. μέσα σε 48 ώρες (Βλάχος Παρασκευάς., 2011)

8.4 Ενέργειες πριν την τοποθέτηση

- Διατήρηση άσηπτων τεχνικών κατά τη διαδικασία τοποθέτησης ενδοαγγειακών καθετήρων
- Εφαρμογή υγιεινής των χεριών
- Η υγιεινή των χεριών πρέπει να εφαρμόζεται πριν και μετά την ψηλάφηση των σημείων εισόδου, καθώς και πριν και μετά την εισαγωγή, αντικατάσταση, πρόσβαση ή επιδιόρθωση ενός ενδοφλέβιου καθετήρα.
- Η ψηλάφηση του σημείου εισόδου δεν πρέπει να γίνεται μετά από τη διαδικασία της αντισηψίας εκτός αν διατηρείται η άσηπτη τεχνική.
- Χρησιμοποίηση μέγιστων φραγμών προφύλαξης:
 - ✓ Σκούφος
 - ✓ Μάσκα
 - ✓ Αποστειρωμένη μπλούζα
 - ✓ Αποστειρωμένα γάντια
 - ✓ Αποστειρωμένο πεδίο για ολόκληρο το σώμα του ασθενή

Τους Μέγιστους Φραγμούς Προφύλαξης λαμβάνει ο ιατρός που εισάγει τον καθετήρα καθώς και κάθε επαγγελματίας (ιατρός ή νοσηλεύτης) που βοηθά στη διαδικασία και έχει άμεση επαφή με το αποστειρωμένο πεδίο. Ο νοσηλεύτης κίνησης που βοηθά στη διαδικασία εφαρμόζει υγιεινή των χεριών, φοράει σκούφο και μάσκα.

Σε κάθε περίπτωση είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση αποστειρωμένων γαντιών πριν από το χειρισμό του νέου καθετήρα όταν εκτελείται αλλαγή με χρήση οδηγού σύρματος. (Βλαχιώτη Ε., και συν., 2015)

8.5 Υγιεινή των χεριών και Άσηπτη Τεχνική

1. Εκτέλεση διαδικασιών υγιεινής των χεριών, είτε πλένοντας τα χέρια με συμβατικό σαπούνι και νερό ή με αντισηπτικά διαλύματα με βάση το αλκοόλ (alcohol-based hand rubs – ABHR). Η υγιεινή των χεριών πρέπει να εκτελείται πριν και μετά την ψηλάφηση των σημείων εισόδου, όπως και πριν και μετά την εισαγωγή, αντικατάσταση, πρόσβαση, επιδιόρθωση ή τοποθέτηση επιθέματος ενός ενδοφλέβιου καθετήρα. Η ψηλάφηση του σημείου εισόδου δεν πρέπει να εκτελείται μετά από τη διαδικασία της αντισηψίας, εκτός αν διατηρείται η άσηπτη τεχνική.
2. Διατήρηση άσηπτης τεχνικής κατά την τοποθέτηση και φροντίδα των ενδοαγγειακών καθετήρων.
3. Χρήση καθαρών παρά αποστειρωμένων γαντιών για την εισαγωγή περιφερικών ενδοαγγειακών καθετήρων εάν το σημείο εισόδου δεν έχει αγγιχθεί μετά τη διαδικασία αντισηψίας του δέρματος.
4. Αποστειρωμένα γάντια πρέπει να χρησιμοποιούνται για την εισαγωγή αρτηριακών, κεντρικών και μεσαίου μήκους καθετήρες
5. Χρήση νέων αποστειρωμένων γαντιών πριν από το χειρισμό του νέου καθετήρα όταν εκτελείται αλλαγή με χρήση οδηγού σύρματος.
6. Χρήση καθαρών ή αποστειρωμένων γαντιών όταν γίνεται αλλαγή του επιθέματος των ενδοαγγειακών καθετήρων. (Βλάχος Παρασκευάς., 2011).

8.6 Μέγιστοι Φραγμοί Προφύλαξης

1. Χρήση μέγιστων φραγμών προφύλαξης (ΜΦΠ), συμπεριλαμβανομένων της χρήσης σκούφου, μάσκας, αποστειρωμένης μπλούζας, αποστειρωμένων γαντιών και αποστειρωμένου πεδίου για όλο το σώμα, για την εισαγωγή ΚΦΚ, PICC ή την αλλαγή με οδηγό σύρμα (Βλάχος Παρασκευάς., 2011).
2. Χρήση αποστειρωμένου μανικιού για την προστασία των καθετήρων πνευμονικής αρτηρίας κατά την εισαγωγή τους.

Η προετοιμασία του δέρματος

- Προετοιμασία του δέρματος με διάλυμα >0.5% χλωρεξιδίνης σε συνδυασμό με αλκοόλη 70% πριν την εισαγωγή κεντρικής γραμμής. Εφαρμογή κατάλληλης τεχνικής εμπρός – πίσω για > 30 δευτερόλεπτα στην περιοχή που θα εισαχθεί η κεντρική γραμμή κι για 2 λεπτά στη μηριαία περιοχή. Εάν υπάρχει αντένδειξη στη χρήση χλωρεξιδίνης μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά βάμμα ιωδίου, ιωδιούχο παρασκεύασμα ή 70% αλκοόλη.
- Η χρήση χλωρεξιδίνης σε βρέφη <2 μηνών δεν συστήνεται
- Πριν την τοποθέτηση του καθετήρα πρέπει να υπάρχει χρόνος έτσι ώστε να στεγνώσει το αντισηπτικό (Βλαχιώτη Ε και συν., 2015)

8.7 Επιθέματα κάλυψης του σημείου εισόδου

1. Χρήση αποστειρωμένων επιθεμάτων με γάζα ή αποστειρωμένων διαφανών ημιδιαπερατών επιθεμάτων για την κάλυψη του σημείου εισόδου του καθετήρα.
2. Εάν ο ασθενής έχει εφίδρωση ή εάν το σημείο εισόδου αιμορραγεί ή στάζει να γίνεται χρήση επιθέματος με γάζα έως ότου λυθεί το πρόβλημα.
3. Αντικατάσταση του επιθέματος στο σημείο εισόδου του καθετήρα εάν αυτό γίνει υγρό, χαλαρώσει ή είναι εμφανώς λερωμένο.
4. Να μην χρησιμοποιείται τοπική αντιβιοτική αλοιφή ή κρέμες στο σημείο εισόδου, εκτός από τους καθετήρες αιμοδιάλυσης, εξαιτίας του ενδεχομένου να προκληθούν μυκητιασικές λοιμώξεις και μικροβιακή αντοχή.
5. Να μην εμβαπτίζεται ο καθετήρας ή το σημείο εισόδου με νερό. Ο καθαρισμός με νερό μπορεί να επιτραπεί εάν μπορούν να ληφθούν προφυλάξεις για τη μείωση της πιθανότητας εισαγωγής μικροοργανισμών μέσα στον καθετήρα (π.χ. εάν ο καθετήρας και οι συνδεδεμένες συσκευές είναι προστατευμένα με ένα αδιαπέραστο κάλυμμα κατά τη διάρκεια του πλυσίματος) (IvyDD, etal.,2009)

6. Αντικατάσταση των επιθεμάτων με γάζα που χρησιμοποιούνται σε ΚΦΚ βραχείας διάρκειας κάθε 2 ημέρες. (Βλάχος Παρασκευάς., 2011).
7. Αντικατάσταση των επιθεμάτων που χρησιμοποιούνται στο σημείο εισόδου ΚΦΚ βραχείας διάρκειας τουλάχιστον κάθε 7 ημέρες για διαφανή επιθέματα, εκτός από περιπτώσεις παιδιατρικών ασθενών στους οποίους ο κίνδυνος μετατόπισης του καθετήρα μπορεί να υπερσταθμίσει το πλεονέκτημα από την αλλαγή του επιθέματος (Timsit JF, et al., 2009).
8. Αντικατάσταση των διαφανών επιθεμάτων που χρησιμοποιούνται στα σημεία εισόδου καθετήρων με υποδόριο κανάλι (tunneled) ή εμφυτευμένων καθετήρων όχι συχνότερα από μια φορά την εβδομάδα (εκτός εάν το επίθεμα είναι λερωμένο ή χαλαρωμένο), μέχρι το σημείο εισόδου να επουλωθεί.
9. Καμία σύσταση δεν μπορεί να γίνει σε ό,τι αφορά την αναγκαιότητα οποιουδήποτε επιθέματος σε καλά επουλωμένα σημεία εξόδου για μακράς διάρκειας ΚΦΚ με cuff και ΚΦΚ με υποδόριο κανάλι.
10. Εξασφάλιση πως η φροντίδα του σημείου εισόδου του καθετήρα είναι συμβατή με το υλικό του καθετήρα.
11. Χρήση αποστειρωμένου προφυλακτικού (τσέπη) για όλους τους καθετήρες πνευμονικής αρτηρίας (Βλάχος Παρασκευάς., 2011).
12. Χρήση σπογγώδους επιθέματος εμποτισμένο με χλωρεξιδίνη για μικρής διάρκειας προσωρινούς καθετήρες σε ασθενείς μεγαλύτερους από την ηλικία των 2 μηνών, εάν ο ρυθμός/συχνότητα αιματογενών λοιμώξεων που σχετίζονται με τον κεντρικό καθετήρα (CLABSI) δεν μειώνεται παρά την πίστη εφαρμογή μέτρων βασικών προφυλάξεων, συμπεριλαμβανομένης εκπαίδευσης και κατάρτισης, της κατάλληλης χρήσης της χλωρεξιδίνης για την αντισηψία του δέρματος και της χρήσης ΜΦΠ (Timsit JF et al, 2009, Levyl et al., 2005).
13. Καμία σύσταση δεν μπορεί να γίνει για άλλους τύπους επιθεμάτων χλωρεξιδίνης.
14. Παρακολούθηση των σημείων εισόδου των καθετήρων με επισκόπηση όταν γίνεται αλλαγή του επιθέματος ή με συχνή ψηλάφηση μέσω ενός ανέπαφου επιθέματος, εμφανίζουν ευαισθησία στο σημείο εισόδου,

πυρετό χωρίς εμφανή αιτία ή άλλες εκδηλώσεις που παραπέμπουν σε τοπική λοίμωξη ή μικροβιαμία, το επίθεμα θα πρέπει να απομακρύνεται προκειμένου να εξεταστεί το σημείο εισόδου.

15. Ενθάρρυνση του ασθενή να αναφέρει κάθε αλλαγή στο σημείο εισόδου του καθετήρα ή οποιαδήποτε νέα δυσφορία (Βλάχος Παρασκευάς., 2011).

8.8 Καθαριότητα ασθενούς

Σε ότι αφορά την καθαριότητα του ασθενούς, πρέπει να γίνεται καθημερινό μπάνιο με 2% χλωρεξιδίνη για την καθημερινή καθαριότητα του δέρματος με σκοπό τη μείωση των CRBSI (Bleasdale SC, et al.,2007 : Popovich kj,et al., 2009).

Το καθημερινό μπάνιο των ασθενών της ΜΕΘ με πανί εμποτισμένο με 2% χλωρεξιδίνη μπορεί να είναι μια απλή, αποτελεσματική στρατηγική για την μείωση του ποσοστού της πρωτογενούς BSI. Σε μια μελέτη ενός κέντρου με 836 ασθενείς της ΜΕΘ, οι ασθενείς που λαμβάνουν την παρέμβαση χλωρεξιδίνης ήταν σημαντικά λιγότερο πιθανόν αποκτήσουν πρωτογενή BSI(4.1 έναντι 10.4 λοιμώξεις ανά 1000 ημέρες ασθενών., Διαφορική επίπτωση 6.3%(95% διάστημα εμπιστοσύνης, 1,2 έως 11,0) σε σχέση με εκείνους που καθαρίζονται με σαπούνι και νερό (Bleasdale SC, et al.,2007).

8.9 Συσσκευές Στήριξης του Καθετήρα

Η χρήση των συσκευών στήριξης πρέπει να γίνεται χωρίς συρραφή για τη μείωση του κινδύνου λοίμωξης των ενδαγγειακών καθετήρων (Βλάχος Παρασκευάς., 2011).

Η σταθεροποίηση του καθετήρα αναγνωρίζεται ως μια παρέμβαση για τη μείωση του κινδύνου για φλεβίτιδα, αποικισμό του καθετήρα και μετατόπιση του, και μπορεί να είναι χρήσιμη στην πρόληψη της CRBSI. Η παθογένεια της CRBSI συμβαίνει και μέσω της μετακίνησης της χλωρίδας του δέρματος μέσω του σημείου εισόδου του καθετήρα. Οι συσκευές σταθεροποίησης χωρίς ράμματα αποφεύγουν την διάσπαση του δέρματος γύρω από το σημείο εισόδου του καθετήρα και μπορεί να μειώσουν το βαθμό του βακτηριακού αποικισμού. Η χρήση συσκευής σταθεροποίησης χωρίς ράμματα μετριάζει επίσης τον κίνδυνο ακούσιου τραυματισμού των επαγγελματιών υγείας από βελόνες.(Βλαχος Π.,2011)

8.10 Επιλογή Καθετήρων με υλικά επικάλυψης

Καθετήρες επικαλυμμένοι με Χλωρεξιδίνη / Αργυρούχο Σουλφαδιαζίνη

Καθετήρες επικαλυμμένοι με χλωρεξιδίνη/αργυρούχο σουλφαδιαζίνη μόνο στην εξωτερική επιφάνεια του αυλού έχουν μελετηθεί ως μέσο για την μείωση της CRBSI. Δύο μετα-αναλύσεις της πρώτης γενιάς καθετήρων (1.263) δείχνουν πως τέτοιοι καθετήρες μείωσαν τον κίνδυνο για τη CRBSI σε σύγκριση με τους συνήθης μη επικαλυμμένους καθετήρες. Η διάρκεια της τοποθέτησης του καθετήρα δεύτερης γενιάς με επίστρωση χλωρεξιδίνης στην εσωτερική επιφάνεια επεκτεινόμενη στις προεκτάσεις των εξωτερικών αυλών είναι τώρα διαθέσιμος, ενώ η εξωτερική επιφάνεια των αυλών είναι επικαλυμμένη με χλωρεξιδίνη και αργυρούχο σουλφαδιαζίνη. Η εξωτερική επιφάνεια περιέχει τρεις φορές την ποσότητα της χλωρεξιδίνης και παρέχει εκτεταμένη αποδέσμευση των δεσμευμένων αντισηπτικών της επιφάνειας σε σχέση με τους καθετήρες πρώτης γενιάς. Και οι τρεις προοπτικές, τυχαιοποιημένες μελέτες της δεύτερης γενιάς

καθετήρων έδειξαν μια σημαντική μείωση στον αποικισμό του καθετήρα, αλλά δεν κατάφεραν να δείξουν κάποια διαφορά στην CRBSI (Brun-Buisson C, et al., 2004-Rupp ME, et al., 2005). Παρατεταμένη αντιμικροβιακή δραστηριότητα παρέχει βελτιωμένη αποτελεσματικότητα στην πρόληψη των λοιμώξεων. Αν και σπάνια έχει παρατηρηθεί αναφυλακτική αντίδραση με τη χρήση αυτών των καθετήρων χλωρεξιδίνης/ αργυρούχου σουλφαδιαζίνης (Jee R, et al., 2009). Οι καθετήρες χλωρεξιδίνης/ αργυρούχου σουλφαδιαζίνης είναι πιο ακριβοί από τους συνήθεις καθετήρες. Ωστόσο, μια ανάλυση έδειξε ότι η χρήση των καθετήρων χλωρεξιδίνης/ αργυρούχου σουλφαδιαζίνης μπορεί να οδηγήσει σε εξοικονόμηση κόστους από 68\$ έως 391\$ ανά καθετήρα σε καταστάσεις κατά τις οποίες ο κίνδυνος για CRBSI είναι υψηλός, παρά τη τήρηση και άλλων προληπτικών στρατηγικών (π.χ. μέγιστοι φραγμοί προφύλαξης και άσηπτες τεχνικές). Η χρήση αυτών των καθετήρων μπορεί να είναι οικονομικά αποτελεσματική στους ασθενείς της ΜΕΘ, σε ασθενείς με εγκαύματα, σε ουδετεροπενικούς ασθενείς και άλλους πληθυσμούς ασθενών στους οποίους το ποσοστό λοίμωξης υπερβαίνει το 3,3 ανά 1000 ημέρες καθετήρα.

Καθετήρες εμποτισμένοι με Μινοκυκλίνη / Ριφαμπίνη

Σε μια πολυκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη, εμποτισμένοι ΚΦΚ τόσο στα εξωτερικές και εσωτερικές επιφάνειες με μινοκυκλίνη/ριφαμπίνη συσχετίστηκαν με χαμηλότερα ποσοστά της CRBSI σε σύγκριση με τη πρώτη γενιά εμποτισμένων καθετήρων χλωρεξιδίνης/ αργυρούχου σουλφαδιαζίνης. Οι εμποτισμένοι ΚΦΚ σιλικόνης με μινοκυκλίνη/ριφαμπίνη με μέσο χρόνο παραμονής πάνω από 60 ημέρες έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικοί στην μείωση του CRBSI. Δεν αναφέρθηκαν σε αυτές τις μελέτες οργανισμοί ανθεκτικοί στη μινοκυκλίνη/ριφαμπίνη. Δύο δοκιμές έδειξαν πως η χρήση αυτών των καθετήρων μείωσε σημαντικά το CRBSI σε σύγκρισή με τους μη επικαλυμμένους καθετήρες (Hanna H, et al., 2004). Δεν έχουν δημοσιευθεί συγκριτικές μελέτες που να χρησιμοποιούν τους καθετήρες χλωρεξιδίνης/ αργυρούχου σουλφαδιαζίνης

δεύτερης γενιάς. Αν και υπήρξαν ανησυχίες σχετικά με τις δυνατότητες ανάπτυξης αντοχής, αρκετές προοπτικές μελέτες έχουν δείξει πως ο κίνδυνος είναι χαμηλός. Επιπλέον, δεν έχει τεκμηριωθεί περίπτωση ανάπτυξης αντοχής στη μινοκυκλίνη ή στη ριφαμπίνη σε κλινικό περιβάλλον που να σχετίζεται με τη χρήση του καθετήρα. Δύο μελέτες χρησιμοποιώντας ανάλυση με βάση το μοντέλο λήψης αποφάσεων αποκάλυψαν πως αυτοί οι καθετήρες σχετίζονται με εξαιρετική εξοικονόμηση κόστους σε σύγκριση με την πρώτη γενιά καθετήρων χλωρεξιδίνης/αργυρούχου σουλφαδιαζίνης. Η ανάλυση αυτή πρέπει να γίνει σε σύγκριση και με τους καθετήρες δεύτερης γενιάς. Ωστόσο, καθώς τα ποσοστά αναφοράς της λοίμωξης και το κόστος των καθετήρων μειώνονται, η σχέση κόστους-οφέλους είναι πιθανό να αλλάξει. Η απόφαση για τη χρήση καθετήρων εμποτισμένων με χλωρεξιδίνη/ αργυρούχο σουλφαδιαζίνη ή με μινοκυκλίνη/ριφαμπίνη πρέπει να βασίζεται στην ανάγκη να ενισχυθεί η πρόληψη της CRBSI αφού δεσμοποιημένες καθιερωμένες διαδικασίες έχουν υλοποιηθεί (π.χ. κατάρτιση του προσωπικού, χρήση μέγιστων φραγμών προφύλαξης και χρήση >0.5% παρασκευασμάτων χλωρεξιδίνης με αλκοόλη για αντισηψία του δέρματος) και στη συνέχεια, να ισορροπήσουν μεταξύ της ανησυχία για την εμφάνιση ανθεκτικών παθογόνων οργανισμών και του κόστους εφαρμογής αυτής της στρατηγικής.

Καθετήρες με εμποτισμό από συνδυασμό πλατίνας / άργυρου

Καθετήρας εμποτισμένος με ένα συνδυασμό πλατίνας/αργύρου (δηλαδή, ένας αργυρούχος ιοντοφορητικός καθετήρας) είναι διαθέσιμος για χρήση στις Ηνωμένες Πολιτείες. Αρκετές προοπτικές, τυχαιοποιημένες μελέτες έχουν δημοσιευθεί συγκρίνοντας αυτούς τους καθετήρες με τους μη επικαλυμμένους καθετήρες. Μια μελέτη έδειξε μείωση της συχνότητας του αποικισμού του καθετήρα και CRBSI, αλλά οι άλλες μελέτες δεν βρήκαν καμία διαφορά ανάμεσα στον αποικισμό του καθετήρα ή του CRBSI, μεταξύ του εμποτισμένου καθετήρα και του μη εμποτισμένου καθετήρα (Moretti EW, et al., 2005, Hagau N, et al., 2009). Υπό το πρίσμα αυτό, μια σταθερή σύσταση υπέρ η κατά της χρήσης αυτών των καθετήρων δεν μπορεί να γίνει.

ΚΕΦ. 9 ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΑΝΤΙΣΗΠΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ

Είναι φανερό ότι, κάθε είδους διαδικασία αντισηψίας του δέρματος, θα πρέπει να απομακρύνει τα μικρόβια και να εξασφαλίζει την ασφάλεια αμέσως μετά την εφαρμογή της. Εν τούτοις, ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι η υπολειμματική αντιμικροβιακή δραστηριότητα (residual antimicrobial activity) ενός αντισηπτικού (πχ χλωρεξιδίνη), προστατεύει τόσο από την παρουσία μικροβίων που δεν φονεύθηκαν αμέσως, όσο και από τον αποικισμό νέου αριθμού μικροβίων (transient) μεταξύ δύο διαδικασιών εξυγίανσης (Ξηρουχάκη, 2000).

Μελέτη καταγραφής επιπλοκών στο σημείο εφαρμογής περιφερικών ενδοφλέβιων καθετήρων (δείγμα 130 καθετηριασμών) στους οποίους έγινε χρήση κατά την προετοιμασία του δέρματος πριν τον καθετηριασμό, και των 2 μεθόδων (αντισηπτικό με νερό –αντισηπτικό με τριβή) δεν παρατηρεί διαφορές (Van der Mee – Marquet 2007). Το υγιές δέρμα λειτουργεί σαν προστατευτικός φραγμός και επομένως χρειάζεται καλός καθαρισμός ή χαμηλού βαθμού αντισηψία (Jungbauer και συν,2006)

Οι Οδηγίες Διεθνών Οργανισμών όπως το Centers for Disease Control and Prevention (CDC) και Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) προτείνουν τις παρακάτω μεθόδους :

Όσον αφορά την προετοιμασία του δέρματος του ασθενούς πριν τον καθετηριασμό προτείνονται 2 επιλογές: χρήση αντισηπτικού 70% αλκοόλης, βάμματος ιωδίου, ιωδοφόρο ή άλας γλυκονικής χλωρεξιδίνης. Εναλλακτικά, χρήση διαλύματος αλκοολούχου χλωρεξιδίνης 0,5%, πριν τη πραγματοποίηση κεντρικού, περιφερικού φλεβικού καθετηριασμού κατά τη διάρκεια των αλλαγών των επιθεμάτων.(Ο 'Grady N.P et al,2011).

Οι προαναφερόμενες οδηγίες στηρίζονται και από ανεξάρτητες μελέτες που προκύπτουν από τη βιβλιογραφική αναζήτηση. Μελέτη αναφέρει ως αντίστοιχο πρωτόκολλο την προετοιμασία του δέρματος με διάλυμα >0.5% χλωρεξιδίνης σε συνδυασμό με αλκοόλη 70% πριν την εισαγωγή κεντρικής γραμμής. Εφαρμογή της κατάλληλης τεχνικής μπρος –πίσω για >30 sec στην περιοχή που θα εισαχθεί η κεντρική γραμμή και για 2 min στη μηριαία περιοχή. Εάν υπάρχουν αντενδείξεις στη χρήση χλωρεξιδίνης, χρησιμοποιείται εναλλακτικά βάμμα ιωδίου, ιωδιούχο παρασκεύασμα ή 70%αλκοόλη. Τα ίδια αντισηπτικά πρωτόκολλα προτείνονται και για την αφαίρεση των επιθεμάτων .(CLEO,2015), (Ταχτατζόγλου 2014)

Η χρήση αντισηπτικών διαλυμάτων που χρησιμοποιούνται με τριβή (χωρίς τη χρήση νερού) αποδεικνύεται ότι παρουσιάζει υψηλή αντιμικροβιακή δραστηριότητα (Kampf ,2010)

Σε μελέτη επί 705 νεογνών στα οποία εφαρμόστηκε περιφερικά εισερχόμενος καθετηριασμός, χρησιμοποιήθηκε στα 335 εξ αυτών επίθεμα χλωρεξιδίνης στην περιοχή εφαρμογής του καθετήρα και στα υπόλοιπα 370 διάλυμα 10% ιωδιούχου ποβιδόνης, ενώ και στις 2 ομάδες καταγράφηκαν τα ίδια χαμηλά ποσοστά πρόκλησης βακτηριαιμιών. Στην ομάδα της χλωρεξιδίνης καταγράφηκε τοπική δερματίτιδα σε ποσοστό 15.3%, έναντι της ιωδιούχου ποβιδόνης όπου δεν υπήρξε καταγραφή. (Garland et al , 2001). Στα ίδια συμπεράσματα καταλήγει και επισκόπηση μελετών ,αναφερόμενες σε καθετηριασμούς νεογνών από το Cochrane Neonatal Review Group (CNRG), (Lai NM et al , M, 2016)

Μελέτη των Brun-Buisson et al ,κατά την οποία επιχειρήθηκε η ενίσχυση του αντισηπτικού αποτελέσματος της χλωρεξιδίνης με χρήση συνδυασμού της σε επίθεμα καθετηριασμού, με άλας αργύρου (silver sulfadiazine),δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά,ενώ σε άλλη μελέτη ,στην ίδια εφαρμογή , καταγράφεται μείωση του αποικισμού του καθετήρα ,αλλά όχι μικρότερο ποσοστό πρόκλησης μικροβιαιμιών. (Brun-Buisson C,2004). Μελέτη σε μεγάλο δείγμα ασθενών(2095 επιλέξιμοι ασθενείς στους οποίους καταγράφηκαν 3778 καθετηριασμοί σε 28.931 ημέρες καθετηριασμών), προκρίνει την χρήση

επιθεμάτων εμποτισμένα σε χλωρεξιδίνη ως αποτελεσματικό μέτρο μείωσης της εμφάνισης λοιμώξεων στην τοποθέτηση περιφερικά εισερχόμενων καθετήρων σε ποσοστό 60%. Η δυνατότητα όμως αντικατάστασης των αλλαγών ανά 3ημερο με 7 ημερο ακριβώς λόγω της υπολειμματικής δράσης της χλωρεξιδίνης ,καταγράφει ποσοστό εμφάνισης δερματίτιδας εξ επαφής στο δέρμα των ασθενών(Timsit 2009). Συμπληρωματικά ως μικροβιακός φραγμός χρησιμοποιείται τα τελευταία χρόνια η κυανοακρυλική κόλλα

Στα πλαίσια της πρόληψης των λοιμώξεων στους φλεβικούς καθετηριασμούς, είναι υλικά, όπως τα μέσα ατομικής προστασίας- ΜΑΠ (γάντια, μάσκες, επιθέματα, γάζες), μπορεί να είναι όμως και χημικές ουσίες, όπως το ιώδιο και άλλες που έχουν εφαρμοστεί. Παρακάτω παρουσιάζονται οι δύο βασικοί αντιμικροβιακοί φραγμοί, όπως η χρήση του αντισηπτικού με βάση το ιώδιο και η έννοια του αντιμικροβιακού φραγμού με τη χρήση της κυανοακρυλικής κόλλας. .

9.1 Τα επιθέματα χλωρεξιδίνης

Ο επίδεσμος χλωρεξιδίνης είναι ένα καινοτόμο μέσο για την ελαχιστοποίηση του CA-BSI. Είναι κλινικά αποδεδειγμένο ότι μειώνει τις Αιματογενείς Λοιμώξεις σχετιζόμενες με τους καθετήρες (CRBSIs) σε ασθενείς με κεντρικούς φλεβικούς και αρτηριακούς καθετήρες κατά 60% και τον αποικισμό του δέρματος και του καθετήρα σε ασθενείς με κεντρικούς φλεβικούς και αρτηριακούς καθετήρες κατά 61%. (Timsit JF, 2012) Η επίδεση αυτού, είναι καλά ανεκτή και κρίνεται ανώτερη από το συγκριτικό επίδεσμο σε σχέση με την ασφάλεια καθετήρα και την ικανοποίηση συνολικά. Επίσης, έχει την ικανότητα να διαχέεται κάτω από τον καθετήρα και να προστατεύει το υποκείμενο δέρμα. (D. Schwab,2008) Προσφέρει το ίδιο επίπεδο αντιμικροβιακής δράσης έως και 7 ημέρες. (KarpanenTJ,2011)

Ο εν λόγω επίδεσμος αποτελεί προεγχειρητικό παράγοντα προετοιμασίας δέρματος που το CDC αναγνωρίζει ότι έχει εξαιρετική δραστηριότητα έναντι gram-θετικών βακτηρίων καθώς και εξαιρετική υπολειμματική δραστηριότητα. (MangramAJ,1999) Σε αντίθεση με τα απολυμαντικά που περιέχουν ιώδιο, τα αντι-

μολυσματικά αποτελέσματα της γλυκονικής χλωρεξιδίνης δεν μειώνονται λόγω της παρουσίας οργανικής ύλης, όπως το αίμα.(Medscape, 2006) Το πρωτοποριακό επίθεμα παρέχει αντιμικροβιακή δράση απευθείας στο σημείο εισόδου, για την καταστολή της χλωρίδας του δέρματος. Η αποτελεσματικότητα των επιθεμάτων χλωρεξιδίνης, έχει αποδειχθεί σε τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή, στην οποία συμμετείχαν υγιείς εθελοντές.(D.G. Maki, 2008) Η συχνότητα εμφάνισης των βακτηριαιμιών διαφέρει τόσο ανά χώρα όσο και ανά νοσηλευτικό τμήμα νοσοκομείου. Σε ευρωπαϊκές μελέτες αναφέρονται σε εξαιρετικά υψηλά ποσοστά βακτηριών (<11% ,7-9 περιστατικά/1000 ημέρες καθετηριασμού).(H. Ruschulte, 2008, S. Hosoglu,2004)

Οι περισσότερες βακτηριαιμίες (60%) προκαλούνται από Gram+ μικροοργανισμούς που ανήκουν στη μόνιμη χλωρίδα του δέρματος (κυρίως σε Coag.Neg.Staph και σε Staph aureus) όπως οι Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Enterococcus faecium, Enterococcus faecalis ficus, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Serratia marcescens, Escherichia coli, Enterobacter cloacae, Candida albicans.(P. Munoz , 2004)

Σε In vivo μελέτη για την αξιολόγηση της βακτηριοκτόνου δράσης σε συνάρτηση με το χρόνο, ελέγχθηκαν τα επιθέματα σε δέρμα υγιών συμμετεχόντων χωρίς να προηγηθεί αντισηψία. Το δέρμα χωρίς προετοιμασία εξασφάλισε υψηλά επίπεδα διαφόρων βακτηριακών πληθυσμών. Το επίθεμα χλωρεξιδίνης απέδειξε την υψηλή του αποτελεσματικότητα στη μείωση της χλωρίδας του δέρματος για έως και 10 ημέρες. Επίσης ήταν καλύτερο σε σύγκριση με τον σπόγγο από όσο αφορά την προοδευτική θανάτωση της μικροχλωρίδας καθ'όλα τα χρονικά σημεία. (D.G. Maki, 2008) Από τους 2095 επιλέξιμους ασθενείς, θα μπορούσαν να αξιολογηθούν 1636 (3778 καθετήρες, 28 931 ημέρες καθετήρα). Η διάμεση διάρκεια εισαγωγής του καθετήρα ήταν 6 (ενδοκοιλιακή περιοχή [IQR], 4-10) ημέρες. Συμπερασματικά, η χρήση επιδέσμων με ενδαγγειακούς καθετήρες στη μονάδα εντατικής θεραπείας μείωσε τον κίνδυνο μόλυνσης ακόμη και όταν τα ποσοστά μόλυνσης του υποστρώματος ήταν χαμηλά. Η μείωση της συχνότητας της αλλαγής των μη προσκολλημένων επιδέσμων από

κάθε 3 ημέρες σε κάθε 7 ημέρες μειώνει ελαφρώς τον συνολικό αριθμό των επιδέσμων και φαίνεται ασφαλή. (Jean-François Timsit, 2009).

Σε μια προοπτική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή μια νέα ενσωματωμένη διαφανή επένδυση εμποτισμένη με χλωρεξιδίνη συμμετείχαν 62 αξιολογητές από 15 νοσοκομεία σε 10 χώρες (ΜΕΘ, Ανοσολογία, Ογκολογία, Γενική κλινική). 257 επίδεσμοι χλωρεξιδίνης εφαρμόστηκαν και αξιολογήθηκαν κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης. Οι συνολικές επιδόσεις του ολοκληρωμένου διαφανή απορροφητικού επίδεσης γέλης βαθμολογήθηκε σημαντικά καλύτερα από τη σημερινή τους βασική επίδεση. Υπήρξε έντονη ένδειξη ότι οι IV νοσηλευτές που συμμετείχαν σε αυτή τη μελέτη ήταν πρόθυμοι να αντικαταστήσουν το σημερινό τους σύστημα επίδεσης με το ενσωματωμένο διαφανές απορροφητικό σφουγγάρι γέλης. Ο ενσωματωμένος διαφανής απορροφητικός επίδεσμος γέλης βαθμολογήθηκε καλύτερα από τον επίκαιρο επίδεσμό τους σε όλες τις ειδικές συγκρίσεις επιδόσεων που αφορούν : 1. Ευκολία Εφαρμογής 2. Ορατότητα της θέσης IV 3. Στερέωση του καθετήρα IV 4. Απομάκρυνση του ντυσίματος 5. Χρόνο εφαρμογής και προσκόλληση. (RichardsonDK, 2007)

Πραγματοποιήθηκε μέτρηση της άμεσης αντιμικροβιακής δραστηριότητας (Ποσοτική θανάτωση για 15 λεπτά) του νέου ολοκληρωμένου σκευάσματος και ένα μη επίδεσμο πολουρεθάνης ενάντια σε 15 κλινικές απομονώσεις που αντιπροσωπεύουν 9 είδη και δύο ανοικτές ετικέτες (ινβίνο) σε υγιείς εθελοντές άμεσης και μακροχρόνιας δερματικής αντιμικροβιακής δραστηριότητας, η οποία αναλύει την πρόληψη του φυτικού δέρματος να ξαναγεννηθεί σε αλκοολούχα προετοιμασμένα υποκλείδια και το άλλο σωρευτικά. Επήλθε θανάτωση της παροδικής χλωρίδας του δέρματος σε μη επεξεργασμένες θέσεις άνω των 10 ημερών έκθεσης. Συμπερασματικά, και τα δύο επιθέματα παρείχαν εξαιρετική μακροπρόθεσμη - επιφανειακή αντιμικροβιακή δράση έναντι διαφόρων μικροβιακών ειδών και - δερματική καταστολή των αγγείων και ήταν καλά ανεκτή. Ο νέος ολοκληρωμένος εμποτισμένος επίδεσμος με διαφανή επίστρωση που παρέχει ανώτερη πρόληψη της φυτικής αναγέννησης στις προετοιμασμένες περιοχές και την προοδευτική θανάτωση της δερματικής μικροχλωρίδας σε μη επεξεργασμένες θέσεις. Ο νέος ολοκληρωμένος διαφανής επίδεσμος είναι ευκολότερος στην εφαρμογή, αξιόπιστα εξασφαλίζει τον καθετήρα, επιτρέπει

συνεχή επιθεώρηση της εισαγωγής, αποφεύγει την ανάγκη για φροντίδα κάθε μέρα. (MakiD., et. al., 2008)

9.2 Τα επιθέματα ιωδίου

Εδώ και 150 χρόνια είναι ευρέως γνωστή η εφαρμογή ιωδίου για την πρόληψη, αλλά και τη διαχείριση των λομώξεων του τραύματος. Η χρήση του, ωστόσο, αντικαταστάθηκε από μια υδατοδιαλυτή ένωση, την ποβιδόνη-ιώδιο, που είναι αποτέλεσμα συνδυασμού μοριακού ιωδίου και πολυβινυλοπυρρολιδόνης. Η ένωση αυτή είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική σε ανθεκτικούς μικροοργανισμούς, όπως ο ανθεκτικός στην μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus*. (Durani P, et al 2008) Κατά τη χειρουργική επέμβαση, δημιουργούνται απαιτητικές κλινικές εκδοχές από τις λοιμώξεις. Η επιφάνεια του δέρματος είναι μια κύρια πηγή παθογόνων μικροοργανισμών, όπου σαν αποτέλεσμα η προετοιμασία της για τη διαδικασία είναι αρκετά κρίσιμη. Η ποβιδόνη-ιώδιο ανήκει στην κατηγορία των ελάχιστων ουσιών που μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς κάποια επικινδυνότητα στις επιφάνειες των βλεννογόνων. (Micah L Hemani, 2009) Ωστόσο τα αποτελέσματα ερευνών ανάμεσα στη χρήση χλωρεξιδίνης ή ποβιδόνη-ιώδιο είναι διαφορούμενα. Ορισμένες έρευνες που πραγματοποιήθηκαν, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η χρήση 4% χλωρεξιδίνης αντί 10% ιωδιούχου ποβιδόνης ή υδροχλωρικής οκτενιδίνης για απολύμανση του δέρματος πριν την εισαγωγή μιας ενδοαγγειακής συσκευής, μειώνεται σε σημαντικό βαθμό η πιθανότητα εμφάνισης λοίμωξης που σχετίζεται με τη συσκευή. (Ayten Bilir et al, 2013) Αντιθέτως, κάποιες άλλες έρευνες διαφωνούν με τα παραπάνω. Η μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τους Kasuda et al, έδειξε ότι η επίδραση της αιθανόλης 0,5% χλωρεξιδίνης δεν διαφέρει από την επίδραση του 10% ιωδιούχου ποβιδόνης στη μείωση εμφάνισης αποικιών στον καθετήρα. (Kasuda H. , 2002).

ΚΕΦ.10 ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ 2-ΟΚΤΥΛ-ΙΣΟΚΥΑΝΟΑΚΡΥΛΙΚΗΣ ΚΟΛΛΑΣ ΩΣ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟΣ ΦΡΑΓΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ PICCPORT

Οι ενταφιαζόμενοι κώδωνες χημειοθεραπείας που συνδέονται με περιφερικά εισερχόμενους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες (PICCPorts), χρησιμοποιούνται πλέον στην καθ' ημέρα κλινική νοσηλευτική πρακτική, επιτρέποντας τη χορήγηση ενδοφλεβίων υγρών, αίματος, φαρμάκων και παρεντερικών διαλυμάτων. Ταυτόχρονα όμως παρατηρείται με κλινικά σημαντική συχνότητα η εγκατάσταση μικροβιαμιών και λοιμώξεων της θήκης, από μικροοργανισμούς που αποικίζουν την τομή που πραγματοποιείται προκειμένου να ενταφιασθεί ο κώδωνας. Οι λοιμώξεις της θήκης μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα σχετιζόμενες με τον καθετήρα αιματογενείς λοιμώξεις (Catheter related bloodstream infections) CRBSI και συσχέτιση με αυξημένη νοσηρότητα.. Η αντιμετώπιση των CRBSI αποτελεί προτεραιότητα των συστημάτων ασφάλειας του ασθενή και της παροχής ποιοτικής φροντίδας.(CLEO,2015)

Επίπτωση λοιμώξεων σχετιζόμενων με τη φροντίδα υγείας, κατά την εφαρμογή περιφερικά εισερχόμενων κωδώνων χημειοθεραπείας

Υπολογίζεται ότι περίπου το 7,0%-10,0% των ασθενών παγκοσμίως αναπτύσσουν τουλάχιστον μία σχετιζόμενη με τη φροντίδα λοίμωξη κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους (Αγαπίου, 2016). Ο αριθμός των νοσοκομειακών λοιμώξεων υπολογίζεται ετησίως στην Ελλάδα ότι ανέρχεται στις 200.000, με τις περισσότερες από αυτές να οφείλονται στη χρήση των αγγειακών καθετήρων. Οι λοιμώξεις οι σχετιζόμενες με τους καθετήρες και ιδιαίτερα οι αιματογενώς μεταδιδόμενες (catheter-related bloodstream infections, CR-BSIs), είναι υπεύθυνες για τα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας και θνητότητας, της τάξης του 10% με 20%, για την παράταση του χρόνου νοσηλείας (μέσος όρος 17 ημέρες)

και για την αύξηση των υγειονομικών εξόδων. (Κωνσταντίνου , 2014) Εκτιμάται ότι κάθε χρόνο στις ΗΠΑ εκδηλώνονται 250.000 περιστατικά λοιμώξεων αιματογενούς διασποράς με αύξηση του κόστους για το σύστημα της υγειονομικής περίθαλψης που ανέρχονται σε 25.000\$ για κάθε περιστατικό.(Αποστολοπούλου , 2013)

Ο καθετήρας PICCPort είναι ένας μαλακός, καθετήρας που κατασκευάζεται από πολυουρεθάνη ή σιλικόνη και εισάγεται μέσω περιφερικής φλέβας με το άκρο του καθετήρα να φτάνει ως το σημείο της συμβολής της άνω κοίλης φλέβας με το δεξιό κόλπο της καρδιάς (Kollar , 2017). Στη συνέχεια ο καθετήρας συνδέεται με κώδωνα ο οποίος και ενταφιάζεται. Οι κυριότεροι παράγοντες για την εμφάνιση λοίμωξης από καθετήρα είναι: η νόσος, όπως AIDS, οι αιματολογικές κακοήθειες, πλημμελή μέτρα υγιεινής και αντισηψίας, η συχνότητα των χειρισμών, ο καθετήρας και ο χώρος νοσηλείας. Τα μικρόβια που συνήθως ανιχνεύονται είναι οCoagulase-negative staphylococcus, ο Staphylococcus Aureus, Klebsiella pneumoniae και η Candida. (Χριστάκης, Χαλκιοπούλου ,2007) Η αιματογενής λοίμωξη που σχετίζεται με τον καθετήρα (CRBSI) είναι η συνηθέστερη αιτία της νοσοκομειακής βακτηριαιμίας. Οι CRBSI είναι από τις πιο συχνές και δαπανηρές επιπλοκές του κεντρικού φλεβικού καθετηριασμού. (Gahlot,2014)

Σύμφωνα με μελέτη των May et.al, καθετήρες με μεγαλύτερη διάμετρο και αυξημένο αριθμό αυλών υπήρξαν παράγοντες κινδύνου για επιπλοκές από τους καθετήρες PICC (καθετήρες με εξωτερικό άκρο που δε συνδέεται με ενταφιαζόμενο κώδωνα) σε ενήλικες. Αυτή είναι η πρώτη διαχρονική, πολυκεντρική αξιολόγηση για τις επιπλοκές των PICCs και των εμφυτευμένων συσκευών φλεβικής πρόσβασης (TIVADs) σε παιδιά και ενήλικες με κυστική ίνωση.(May TL, 2017). Κατά την τοποθέτηση κεντρικής γραμμής πρέπει να τηρούνται κανόνες μέγιστης προφύλαξης,(maximal barrier precautions), συμπεριλαμβανομένων γαντιών, μπλούζας και ολόσωμου αποστειρωμένου πεδίου. (Wenzel , 1997). Στην πρόληψη νοσοκομειακών λοιμώξεων συμβάλει η χρήση γαντιών και η αλλαγή γαντιών από ασθενή σε ασθενή. (ΚΕΕΛΠΝΟ,2011).

Η συχνότητα εμφάνισης των βακτηριαιμιών και λοιμώξεων της θήκης, διαφέρει τόσο ανά χώρα όσο και ανά νοσηλευτικό τμήμα νοσοκομείου. Μελέτες αναφέρουν εξαιρετικά υψηλά ποσοστά βακτηριαιμιών (<11% ,7-9 περιστατικά/1000 ημέρες καθετηριασμού), (RuschulteH, 2008), Οι περισσότερες βακτηριαιμιές (60%) προκαλούνται από Gram+ μικροοργανισμούς που ανήκουν στη μόνιμη χλωρίδα του δέρματος (κυρίως σε Coag.Neg.Staph και σε Staph. aureus) όπως οι staphylococcus epidermidis, staphylococcus aureus, enterococcus faecium, enterococcus faecalis ficus, klebsiella pneumoniae, pseudomonas aeruginosa, acinetobacter baumannii, serratia marcescens, escherichia coli, enterobacter cloacae και candida albicans.(Munoz P , 2004). Ένας μείζων παράγοντας στην προσπάθεια πρόληψης των λοιμώξεων είναι η μείωση των κινδύνων λοίμωξης που σχετίζονται με τις ενδαγγειακές συσκευές. Σύμφωνα με έρευνες οι βακτηριαιμιές εκ των ενδοφλέβιων καθετήρων ευθύνονται για αύξηση του χρόνου νοσηλείας για 20 ημέρες κατά μέσο όρο και αυξάνουν το κόστος ανά περιστατικό κατά 3.000 ευρώ.(RelloJ, 2000).

10.1 Οδηγίες αντισηψίας πριν την τοποθέτηση ΦΚ

Είναι φανερό ότι, κάθε είδους διαδικασία αντισηψίας του δέρματος , θα πρέπει να απομακρύνει τα μικρόβια και να εξασφαλίζει την ασφάλεια αμέσως μετά την εφαρμογή της. Εν τούτοις, ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι η υπολειμματική αντιμικροβιακή δραστηριότητα (residual antimicrobial activity) ενός αντισηπτικού (πχ χλωρεξιδίνη), προστατεύει τόσο από την παρουσία μικροβίων που δεν φονεύθηκαν αμέσως, όσο και από τον αποικισμό νέου αριθμού μικροβίων (transient)μεταξύ δύο διαδικασιών εξυγίανσης (Ξηρουχάκη, 2000).

Μελέτη καταγραφής επιπλοκών στο σημείο εφαρμογής περιφερικών ενδοφλέβιων καθετήρων (δείγμα 130 καθετηριασμών) στους οποίους έγινε χρήση κατά την προετοιμασία του δέρματος πριν τον καθετηριασμό , και των 2 μεθόδων (αντισηπτικό με νερό –αντισηπτικό με τριβή) δεν παρατηρεί διαφορές (Van der Mee – Marquet 2007). Το υγιές δέρμα λειτουργεί σαν προστατευτικός

φραγμός και επομένως χρειάζεται καλός καθαρισμός ή χαμηλού βαθμού αντισηψία (Jungbauer και συν,2006)

Οι Οδηγίες Διεθνών Οργανισμών όπως το Centers for Disease Control and Prevention (CDC) και Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) προτείνουν τις παρακάτω μεθόδους :

Όσον αφορά την προετοιμασία του δέρματος του ασθενούς πριν τον καθετηριασμό προτείνονται 2 επιλογές: χρήση αντισηπτικού 70% αλκοόλης, βάμματος ιωδίου ,ιωδοφόρο ή άλας γλυκονικής χλωρεξιδίνης. .Εναλλακτικά, χρήση διαλύματος αλκοολούχου χλωρεξιδίνης 0,5%, πριν τη πραγματοποίηση κεντρικού, περιφερικού φλεβικού καθετηριασμού κατά τη διάρκεια των αλλαγών των επιθεμάτων.(Ο 'Grady N.P et al,2011).

Οι προαναφερόμενες οδηγίες στηρίζονται και από ανεξάρτητες μελέτες που προκύπτουν από τη βιβλιογραφική αναζήτηση. Μελέτη αναφέρει ως αντίστοιχο πρωτόκολλο την προετοιμασία του δέρματος με διάλυμα >0.5% χλωρεξιδίνης σε συνδυασμό με αλκοόλη 70% πριν την εισαγωγή κεντρικής γραμμής. Εφαρμογή της κατάλληλης τεχνικής μπρος –πίσω για >30 sec στην περιοχή που θα εισαχθεί η κεντρική γραμμή και για 2 min στη μηριαία περιοχή. Εάν υπάρχουν αντενδείξεις στη χρήση χλωρεξιδίνης, χρησιμοποιείται εναλλακτικά βάμμα ιωδίου, ιωδιούχο παρασκεύασμα ή 70%αλκοόλη. Τα ίδια αντισηπτικά πρωτόκολλα προτείνονται και για την αφαίρεση των επιθεμάτων .(CLEO,2015), (Ταχτατζόγλου 2014)

10.2 Κριτική επί των προτεινόμενων αντισηπτικών πρωτοκόλλων

Η βιβλιογραφική αναζήτηση αναδεικνύει αρκετές μελέτες στις οποίες κρίνεται η αποτελεσματικότητα των αντισηπτικών παραγόντων που προτείνονται για εφαρμογή πριν την χρήση ΚΦΚ. Η αποτελεσματικότητα κρίνεται ως προς την πρόκληση CRBSI, το αντιμικροβιακό εύρος των χρησιμοποιούμενων αντισηπτικών, τους πιθανούς συνδυασμούς αντισηπτικών παραγόντων και την εμφάνιση παρενεργειών στο δέρμα των καθετηριασμένων ασθενών.

Η χρήση αντισηπτικών διαλυμάτων που χρησιμοποιούνται με τριβή (χωρίς τη χρήση νερού) αποδεικνύεται ότι παρουσιάζει υψηλή αντιμικροβιακή δραστηριότητα (Kampf ,2010)

Σε μελέτη επί 705 νεογνών στα οποία εφαρμόσθηκε περιφερικά εισερχόμενος καθετηριασμός, χρησιμοποιήθηκε στα 335 εξ αυτών επίθεμα χλωρεξιδίνης στην περιοχή εφαρμογής του καθετήρα και στα υπόλοιπα 370 διάλυμα 10% ιωδιούχου ποβιδόνης, ενώ και στις 2 ομάδες καταγράφηκαν τα ίδια χαμηλά ποσοστά πρόκλησης βακτηριαιμιών. Στην ομάδα της χλωρεξιδίνης καταγράφηκε τοπική δερματίτιδα σε ποσοστό 15.3%, έναντι της ιωδιούχου ποβιδόνης όπου δεν υπήρξε καταγραφή. (Garland et al , 2001). Στα ίδια συμπεράσματα καταλήγει και επισκόπηση μελετών ,αναφερόμενες σε καθετηριασμούς νεογνών από το Cochrane Neonatal Review Group (CNRG), (Lai NM et al , M, 2016)

Μελέτη των Brun-Buissonetal ,κατά την οποία επιχειρήθηκε η ενίσχυση του αντισηπτικού αποτελέσματος της χλωρεξιδίνης με χρήση συνδυασμού της σε

επίθεμα καθετηριασμού, με άλας αργύρου (silver sulfadiazine), δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά, ενώ σε άλλη μελέτη, στην ίδια εφαρμογή, καταγράφεται μείωση του αποικισμού του καθετήρα, αλλά όχι μικρότερο ποσοστό πρόκλησης μικροβιαμιών. (Brun-Buisson C, 2004).

10.3 Παρενέργειες αντισηψίας

Μελέτη σε μεγάλο δείγμα ασθενών (2095 επιλέξιμοι ασθενείς στους οποίους καταγράφηκαν 3778 καθετηριασμοί σε 28.931 ημέρες καθετηριασμών), προκρίνει την χρήση επιθεμάτων εμποτισμένα σε χλωρεξιδίνη ως αποτελεσματικό μέτρο μείωσης της εμφάνισης λοιμώξεων στην τοποθέτηση περιφερικά εισερχόμενων καθετήρων σε ποσοστό 60%. Η δυνατότητα όμως αντικατάστασης των αλλαγών ανά 3ημερο με 7 ημερο ακριβώς λόγω της υπολειμματικής δράσης της χλωρεξιδίνης, καταγράφει ποσοστό εμφάνισης δερματίτιδας εξ επαφής στο δέρμα των ασθενών (Timsit 2009). Συμπληρωματικά ως μικροβιακός φραγμός χρησιμοποιείται τα τελευταία χρόνια η κυανοακρυλική κόλλα.

10.4 Η χρήση της κυανοακρυλικής κόλλας στους κεντρικούς φλεβικούς καθετηριασμούς

Η χρήση της κόλλας για συσκευές φλεβικής πρόσβασης έχει πρόσφατα εισαχθεί στην κλινική πρακτική στην Ευρώπη, πρώτα με σκοπό την διακοπή της αιμορραγίας από την έξοδο φλεβικής γραμμής σε PICCs και αργότερα από το σημείο εξόδου σε καθετήρες αιμοκάθαρσης. Παρουσιάζεται ως 100% αποτελεσματική στην αποτροπή της αιμορραγίας μετά την εισαγωγή και αποτελεσματική στην αποτροπή βακτηριακής επιμόλυνσης του αυλού του

καθετήρα (Pittiruti et al 2016). Η κόλλα έχει ως χημική βάση το κυανοακρυλικό οκτύλιο.

10.5 Εγκρίσεις

Ο κυανοακρυλικός βουτυλεστέρας είναι μια κυανοακρυλική κόλλα μεσαίου μήκους και ήταν το πρώτο προϊόν που χρησιμοποιήθηκε για το κλείσιμο των δερματικών πληγών. Αυτή η ένωση έχει εγκριθεί για χρήση στην Ευρώπη και τον Καναδά ως Histoacryl® Blue (εμπορικό σήμα της Aescular, Inc.) και GluStitch® (εμπορικό σήμα της GluStitch, Inc.) για σχεδόν 40 χρόνια. Δεν είχε εγκριθεί από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) για χρήση στις Ηνωμένες Πολιτείες για μεγάλο χρονικό διάστημα (βλ. Αργότερα). Στην Ευρώπη, τον Καναδά και την Ιαπωνία, χρησιμοποιήθηκε για επεμβάσεις στο μέσο αυτί, για να κλείσει τις διαρροές του εγκεφαλονωτιαίου μυελού, για να επιδιορθώσει τομές και ρήξεις και να επικολήσει το δέρμα από τη δεκαετία του 1970. (Ebnesajjad, 2015). Το κυανοακρυλικό 2-οκτύλιο είναι ένα από τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα, εμπορικά διαθέσιμα συγκολλητικά πληγών. Έλαβε την αρχική έγκριση το 1998 ως εναλλακτική λύση για το κλείσιμο δερματικών πληγών με 5-0 ή μικρότερα ράμματα, συνδετήρες ή κολλητικές ταινίες από την Ομοσπονδιακή Υπηρεσία Φαρμάκων (FDA) στις Ηνωμένες Πολιτείες. Οι τρέχουσες ενδείξεις περιλαμβάνουν όλες τις πληγές που προσεγγίζονται εύκολα από χειρουργικές τομές ή σωστά καθαρισμένες πληγές από τραύματα σε περιοχές που είναι ξηρές και έχουν ελάχιστη τριβή. Επιπρόσθετα εγκρίθηκε για χρήση σε συνδυασμό με υποδόρια ράμματα για πληγές βαθύτερης ή υψηλότερης εντάσης (Saxena, 1999).

Το συγκολλητικό 2-οκτυλ κυανοακρυλικού (Dermabond) είναι εγκεκριμένο από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) για το κλείσιμο της τομής του δέρματος. Εκτός από την ένδειξη χρήσης ως χειρουργική κόλλα, το κυανοακρυλικό 2-οκτύλιο εγκρίθηκε από τον FDA τον Ιανουάριο του 2001 για χρήση ως φράγμο ενάντια στα κοινά βακτηριακά μικρόβια, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων σταφυλόκοκκων, ψευδομονάδων και *Escherichia coli*. (Goyal, 2018).

10.6 Χημική Συμπεριφορά Κυανοακρυλικών Πολυμερών

Το κυανοακρυλικό οκτύλιο (OCA), ένας κυανοακρυλικός εστέρας, είναι ένας οκτυλεστέρας του 2-κυανο-2-προπυνοϊκού οξέος. Είναι ένα διαυγές άχρωμο υγρό με αιχμηρή οσμή. Η βασική του χρήση είναι το κύριο συστατικό των ιατρικών κυανοακρυλικών κολλών. Σε ιατρικές και κτηνιατρικές εφαρμογές χρησιμοποιούνται συνήθως OCA, κυανοακρυλικός κ-βουτυλεστέρας (n-BCA) και κυανοακρυλικό ισοβουτύλιο (ICA). Παρέχουν γρήγορο κλείσιμο των πληγών, (Quinn et al 1993), είναι βακτηριοστατικά και η χρήση τους είναι συνήθως ανώδυνη. Οι βουτυλεστέρες παρέχουν ισχυρότερο δεσμό, αλλά η κόλλα είναι άκαμπτη. Ο οκτυλεστέρας, ενώ παρέχεται ως ασθενέστερος δεσμός, είναι πιο εύκαμπτος. Συνδυασμοί OCA και n-BCA είναι διαθέσιμα και προσφέρουν τόσο ευελιξία όσο και ισχυρό δεσμό. (Singer et al 2004)

Πολυμερίζεται γρήγορα υπό την παρουσία υγρασίας. Η θέρμανση σε υψηλότερες θερμοκρασίες προκαλεί πυρόλυση και αποπολυμερισμό της σκληρυμένης κόλλας, παράγοντας αέρια προϊόντα έντονα ερεθιστικά για τους πνεύμονες και τα μάτια. .(Singer et al 2004)

Οι κόλλες κυανοακρυλικού ιστού συνδυάζουν κυανοξικό οξύ και φορμαλδεΐδη σε ένα κενό (vacuum) θερμότητας, το οποίο χρησιμοποιείται ως βάση για να σχηματίσουν ένα υγρό μονομερές. (Quinn 1998). Όταν το μονομερές έρχεται σε επαφή με την υγρασία στην επιφάνεια του δέρματος, μεταβάλλεται χημικά σε ένα πολυμερές που δεσμεύεται στην κορυφαία επιθηλιακή στοιβάδα. Αυτό το πολυμερές σχηματίζει μια κυανοακρυλική γέφυρα, συνδέοντας τα δύο άκρα του τραύματος μαζί και επιτρέποντας την κανονική επούλωση να συμβεί κάτω. Η μετατροπή από το μονομερές στο πολυμερές συμβαίνει ταχέως, αποτρέποντας την διαρροή της συγκολλητικής ουσίας κάτω από τα περιθώρια του τραύματος εφ'όσον οι άκρες είναι καλά προσαρμοσμένες. Η θερμότητα παράγεται συχνά κατά τη διάρκεια της αλλαγής από το μονομερές στο πολυμερές και αυτή η θερμότητα μπορεί να αισθανθεί σε ορισμένες περιπτώσεις από τους ασθενείς κατά την εφαρμογή στο δέρμα. (Toriumi et al 1990, Toriumi et al 1991, Quinn et al 1997, Howell et al 1997). Τα κυανοακρυλικά έχουν επίσης δειχθεί ότι έχουν

αντιμικροβιακές ιδιότητες.(Bruns et al 2000). Μια μελέτη από τον Szanka αναφέρει την πρακτική σημασία ότι ο καθορισμένος χρόνος πολυμερισμού OCA μπορεί να ελεγχθεί με ακρίβεια στην περιοχή 60-120 δευτερολέπτων με τη χρήση κατάλληλης συγκέντρωσης επιλεγμένων υλικών. (Szanka et al, 2015). Ένα από αυτά μπορεί να είναι το εποικοδομητικό υλικό του καθετήρα.

10.7 Ιστορική Επισκόπηση

Οι κυανοακρυλικές ενώσεις κατασκευάστηκαν αρχικά το 1949. Η συγκολλητική ιδιότητα του κυανοακρυλικού αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά στα τέλη της δεκαετίας του 1950 (Coover et al, 1959). Τα αρχικά βραχύτερα κυανοακρυλικά μέλη αλυσίδας βρέθηκαν να προκαλούν φλεγμονώδεις αντιδράσεις (Quinn et al, 1997; Trott, 1997) οι οποίες έχουν μειωθεί με συνθέσεις μακρύτερης αλυσίδας. Τα πρώτα συγκολλητικά σημειώθηκαν ότι έχουν εξαιρετικές φλεγμονώδεις επιδράσεις στους ιστούς. Ο N-βουτυλο-2-κυανοακρυλικός εστέρας, ο οποίος αναπτύχθηκε στη δεκαετία του 1970, ήταν η πρώτη κόλλα που είχε αμελητέα τοξικότητα στον ιστό και καλή αντοχή συγκόλλησης, καθώς και αποδεκτή αισθητικά, εικόνα τραύματος.

10.8 Εφαρμογές

Τα κυανοακρυλικά βραχείας αλυσίδας (μεθύλιο, αιθύλιο) είναι τοξικά για τον ιστό. Αυτό δεν συμβαίνει με το κυανοακρυλικό βουτύλιο όταν εφαρμόζεται τοπικά. Σε ένα πειραματικό μοντέλο επούλωσης τομής σε χάμστερ, το κυανοακρυλικό βουτύλιο είχε ως αποτέλεσμα λιγότερη φλεγμονή από αυτή που προκάλεσαν 4,0 ράμματα μεταξύ σε ιστολογική αξιολόγηση (Sohn, 2016)

Ο Ν-βουτυλο-2-κυανοακρυλικός εστέρας έχει χρησιμοποιηθεί σε μεταμοσχεύσεις χόνδρων και οστών, επικάλυψη ελκών κερατοειδούς στην οφθαλμολογία, επιδιόρθωση φθαρμένων οστεοθηκών στην ωτορινολαρυγγολογία, επικάλυψη αφθώδους έλκους, εμβολισμό γαστρεντερικών κισμών και εμβολισμό σε νευροαγγειακές χειρουργικές επεμβάσεις. (Bruns et al 1996, Maw et al 1997, Quinn et al 1993, Toriumi et al 1990, Toriumi et al 1991.) Αυτή η κόλλα δεν έχει επισημανθεί για αυτή τη χρήση από τον FDA αλλά έχει χρησιμοποιηθεί στον Καναδά και σε πολλές άλλες χώρες για περισσότερα από 20 χρόνια.

Ο 2-OCA έχει μεγαλύτερη πλευρική αλυσίδα από το κυανοακρυλικό βουτύλιο. Εγκρίθηκε από τον FDA για χρήση στις Ηνωμένες Πολιτείες τον Αύγουστο του 1998 για ορισμένους τύπους ρήξεων. Οι εφαρμογές του έχουν επεκταθεί και τώρα διατίθεται στο εμπόριο ως Dermabond® (εμπορικό σήμα της Ethicon, Inc., Johnson & Johnson Company) τοπική κόλλα δέρματος για το κλείσιμο των ρωγμών και των τομών στη θέση των ραμμάτων ή συρραπτικών. Αργότερα, ένα 2-OCA που δημιουργήθηκε για μεγαλύτερη ευελιξία, το Liquid Bandage, εγκρίθηκε για χρήση στην εξωχρηματιστηριακή αγορά στις Ηνωμένες Πολιτείες για τη θεραπεία μικρών τομών και εκδορών (Ebnesajjad, 2013)

Η μεγαλύτερη πλευρική αλυσίδα δίνει στο 2-OCA αρκετά πιθανά πλεονεκτήματα έναντι των κυανοακρυλικών βραχύτερης αλυσίδας. Το 2-OCA, για παράδειγμα, παράγει ισχυρότερο δεσμό και είναι πιο εύκαμπτο από τον κυανοακρυλικό βουτύλιο. Έχει τέσσερις φορές μεγαλύτερη ογκομετρική αντοχή σε θραύση από το κυανοακρυλικό βουτύλιο. Λόγω της αυξημένης αντοχής και ευελιξίας και του μειωμένου κινδύνου τοξικότητας των ιστών, το 2-OCA χρησιμοποιείται πλέον ευρέως στις Ηνωμένες Πολιτείες για το κλείσιμο των πληγών. Αυτή τη στιγμή είναι μία από τις μάρκες επίδεσμου με τις καλύτερες πωλήσεις στις Ηνωμένες Πολιτείες (Ebnesajjad, 2013).

Το 2-οκτυλ κυανοακρυλικό είναι επίσης εξαιρετικά αποτελεσματικό στον άμεσο έλεγχο των διαρροών αέρα μετά την εκτομή των πνευμόνων, με τα αποτελέσματα να φαίνονται αμέσως. Στεγνώνει γρήγορα, δεν ξεπλένει τον πνεύμονα και παραμένει άθικτο στον σπλαχνικό υπεζωκότα για αρκετές εβδομάδες. (Carr, 2011).

Μια μετα-ανάλυση από τους Singer και Thode καταδεικνύει ότι το κυανοακρυλικό οκτύλιο μπορεί να χρησιμοποιηθεί επιτυχώς σε μια μεγάλη ποικιλία κλινικών και χειρουργικών ρυθμίσεων για πολλούς τύπους πληγών που καλύπτουν το μεγαλύτερο μέρος της επιφάνειας του ανθρώπινου σώματος. Η εκ των προτέρων γνώση των περιορισμών και των τεχνικών πτυχών που αφορούν το κλείσιμο της πληγής με κυανοακρυλικό οκτύλιο καθώς και η κατάλληλη επιλογή και προετοιμασία πληγών θα βοηθήσουν στην εξασφάλιση βέλτιστων αποτελεσμάτων (Singer and Thode, 2004).

10.9 Εφαρμογή στην επούλωση πληγών

Το 2-οκτυλοκυανοακρυλικό, ως βασική ουσία στα πιο πρόσφατα σκευάσματα στην τεχνολογία κυανοακρυλικού εστέρα, έχει μικρότερη τοξικότητα και σχεδόν τέσσερις φορές τη δύναμη του N-βουτυλο-2-κυανοακρυλικού άλατος. Στο προαναφερόμενο χημικό πολυμερές προστέθηκαν ειδικοί πλαστικοποιητές για την παροχή ευελιξίας. Αυτή η συγκολλητική ουσία επιτυγχάνει μέγιστη αντοχή συγκόλλησης μέσα σε δυόμιση λεπτά και είναι ισοδύναμη σε ισχύ με επουλωμένο ιστό επτά ημέρες μετά την αποκατάσταση της δερματικής συνέχειας. (Raleigh, 2000)

Το 2-οκτυλοκυανοακρυλικό πολυμερές, διατίθεται στην αγορά ως υποκατάστατο για ράμματα που έχουν διάμετρο 5-0 ή μικρότερη. Οι κατάλληλα επιλεγμένες πληγές στο πρόσωπο, τα άκρα και τον κορμό μπορούν να κλείσουν με την κόλλα. Η χρήση συγκολλητικού και όχι ράμματος εξαρτάται αποκλειστικά από τη διακριτική ευχέρεια του επιστήμονα υγείας και θα αντικατοπτρίζει το επίπεδο άνεσης και εμπειρίας του. Οι πληγές τείνουν να θεραπεύονται καλύτερα όταν τοποθετούνται πρώτα τα υποδόρια ράμματα. Εάν η κόλλα επιλέγεται για χρήση σε περιοχές υψηλής τάσης ή κινητικότητας (όπως αρθρώσεις), η περιοχή αυτή πρέπει να ακινητοποιηθεί σε νάρθηκα για να αποφευχθεί η πρόωρη αποφλοίωση της κόλλας. Τα τραύματα του τριχωτού της κεφαλής μπορούν να κλείσουν με κόλλα χρησιμοποιώντας σχολαστική φροντίδα, ώστε να μην επιτρέπεται η

υπερβολική κόλλα να περνάει μέσα από τα μαλλιά. Το 2-οκτυλοκυανοακρυλικό πρέπει να διατηρείται στεγνό σε αυτήν την περιοχή για τουλάχιστον πέντε ημέρες για φυσιολογική επούλωση.(Quinn et al 1997)

Το κλείσιμο τραύματος με το 2-οκτυλοκυανοακρυλικό πολυμερές επιτυγχάνεται σε διάφορα στάδια . Οι μικρότερες ρήξεις μπορούν συχνά να καθαριστούν με μια αντιβακτηριακή ένωση και να ξεπλυθούν με αποστειρωμένο αλατούχο διάλυμα πριν από το κλείσιμο. Μικροί τραυματισμοί στο πρόσωπο συνήθως επουλώνονται καλά με αυτό το παρασκεύασμα. Μια μελέτη έδειξε ότι μόνο ένα από τα πέντε παιδιά χρειάζονταν τοπική αναισθησία για την αποκατάσταση μικρών τραυματισμών του προσώπου με το 2-οκτυλοκυανοακρυλικό.(Bruns ,1998). Επειδή η κόλλα αφαιρείται σε διάστημα πέντε έως 10 ημερών, οι βαθύτεροι τραυματισμοί στον κορμό και στα άκρα πρέπει να έχουν υποδόρια ράμματα τοποθετημένα για να ενισχύουν το κλείσιμο του τραύματος. Οι βαθιές πληγές χωρίς υποδόρια ράμματα φαίνεται να έχουν υψηλότερο ποσοστό αποχρωματισμού. .(Quinn et al ,1997).

Ενδείκνυται για τη συγκράτηση εύκολα προσεγγίσιμων άκρων του δέρματος των πληγών από χειρουργικές τομές και πλήρως καθαρισμένα τραύματα. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό, αλλά όχι στη θέση, βαθιών δερματικών ραμμάτων. Το 2-οκτυλοκυανοακρυλικό είχε αποδείξει ανωτερότητα έναντι των υποδόριων ραμμάτων (Krishnamoorthy et al, 2009) και των συρραπτικών (Miller and Swank, 2010) όσον αφορά τον χρόνο κλεισίματος, την αισθητική εμφάνιση και την ικανοποίηση του ασθενούς, χωρίς αύξηση της αποκόλλησης των πληγών (Eggers et al, 2011) και με μείωση των ποσοστών μόλυνσης (Dohmen et al, 2009).

Αυτό το συγκολλητικό ιστών δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε δαγκώματα ζώων, σοβαρά μολυσμένα τραύματα, έλκη, τραύματα διάτρησης, βλεννογόνους (συμπεριλαμβανομένων των βλεννογονοδερματικών συνδέσεων) ή περιοχές με υψηλή περιεκτικότητα σε υγρασία, όπως η βουβωνική χώρα ή οι μασχάλες. Η συγκολλητική ουσία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε επιλεγμένα τραύματα χεριών, ποδιών και αρθρώσεων εάν αυτές οι περιοχές διατηρούνται σε ξηρή κατάσταση και ακινητοποιημένες.(Singer et al 1998, Bruns et al 1998)

Η διαθεσιμότητα ενός συγκολλητικού ιστού με κανένα τρόπο δεν αποκλείει την ανάγκη για άρτια άρδευση και καθαρισμό τραυμάτων. Οι βαθύτερες πληγές θα πρέπει να υποβάλλονται σε λεπτομερή προετοιμασία τραυμάτων όπως συμβαίνει με τις παραδοσιακές μεθόδους επιδιόρθωσης για τη μείωση του κινδύνου μόλυνσης. Αυτό συχνά θα περιλαμβάνει την ανάγκη τοπικής ή τοπικής αναισθησίας. Η καλή διαχείριση των πληγών δεν πρέπει να διακυβεύεται για γρήγορη αποκατάσταση με μια κόλλα ιστών.(Quinn et al ,1997).

Τέλος, η βιβλιογραφία καταδεικνύει μια υπεροχή του 2-OCA σε συσχέτιση με άλλες κυανοακρυλικές κόλλες ιστού, όταν τοποθετείται μετά από τομές του δέρματος, σε έκρηξη πληγών δέρματος ή εφελκυστική κατάσταση. Μια μετα-ανάλυση από τους Robertson et al, παρουσιάζει μια σύγκριση μεταξύ του ίδιου του 2-OCA και ενός μείγματος βουτυλ-2-οκτυλοκυανοακρυλικού με 2-OCA, όταν τοποθετούνται στο δέρμα 433 ασθενών με αρθροσκόπηση γόνατος. Δεν παρατηρείται διαφορά όσον αφορά το τραύμα αποχρωματισμός ή καλλυντικό αποτέλεσμα. Επιπλέον, στην ίδια μελέτη, αποδείχθηκε ότι το 2-OCA αποδίδει μεγαλύτερη αντοχή στο σκάσιμο της πληγής και την ικανότητα να αντέχει μεγαλύτερη αντοχή σε εφελκυσμό σε σύγκριση με άλλες κυανοακρυλικές κόλλες που διατίθενται στο εμπόριο. (Robertson et al, 2016)



Εικόνα 15: Ανοιχτή πληγή στο άνω φρύδι - Κλειστή πληγή με κόλλα - Τρεις μήνες μετά την επεξεργασία με κόλλα



Εικόνα 16: Ανοιχτή πληγή στο πηγούνι- Τρεις μήνες μετά την επεξεργασία με κόλλα

10.10 Αντιμικροβιακές Ιδιότητες του 2-Οκτυλ-Κυανοακρυλικού

Τα κυανοακρυλικά έχουν επίσης αποδειχθεί ότι έχουν αντιμικροβιακές ιδιότητες (Bruns et al. 2000). Η κόλλα παρείχε ένα αποτελεσματικό φράγμα στη μικροβιακή διείσδυση από θετικά κατά Gram και αρνητικά κατά Gram κινητά και μη κινητικά είδη (Bhende et al, 2002). Μια μελέτη από τους Rushbrook et al, καταδεικνύει ότι τα οκτυλ-κυανοακρυλικά έχουν αντιμικροβιακές ιδιότητες σε σχέση με τα θετικά κατά Gram βακτήρια. Τυποποιημένα σφαιρίδια κυανοακρυλικού προϊόντος δημιουργήθηκαν ρίχνοντας την κόλλα στο καλούπι και αφήνοντάς το να δέσει. Οι δακτύλιοι αναστολής γύρω από τα σφαιρίδια παρέμειναν μετά από 10 ημέρες καλλιέργειας. Τα στυλεά που ελήφθησαν από αυτούς τους δακτυλίους αναστολής δεν παρήγαγαν καμιά περαιτέρω καλλιέργεια, υποδηλώνοντας ότι οι οκτυλοκυανοακρυλικοί έχουν βακτηριοκτόνο μηχανισμό δράσης. Τα σφαιρίδια τοποθετήθηκαν απευθείας σε τυποποιημένα πιάτα άγαρ που περιείχαν *Staphylococcus aureus* (MRSA), Oxford *Staphylococci*, Group G *Streptococci*, *Enterococcus faecalis*, Coagulase negative *Staphylococcus* (CNS), *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* και *Candida*. Αυτό έγινε για να προσομοιώσει την τοποθέτηση της κόλλας απευθείας στο δέρμα και όχι σε μια διεπαφή όπως το διηθητικό χαρτί. Κάθε τρυβλίο petri χωρίστηκε σε τεταρτημόρια, με ένα σφαιρίδιο τοποθετημένο σε τρία τεταρτημόρια, και το τέταρτο έφυγε ως μάρτυρας. Τα τρυβλία με άγαρ επωάστηκαν στους 37 βαθμούς Κελσίου για 10 ημέρες και εξετάστηκαν την 1η και την 10η ημέρα. Ένα σφουγγάρι ελήφθη την 1η και 10η ημέρα από το δακτύλιο αναστολής, εάν υπάρχει, και το καθένα καλλιεργήθηκε σε πλάκες άγαρ στους 37 βαθμούς Κελσίου για 24 ώρες. Παρατηρήθηκε ανασταλμένη ανάπτυξη θετικών κατά Gram οργανισμών, με σταθερούς δακτυλίους αναστολής να εμφανίζονται την ημέρα 1 και την ημέρα 10 (Rushbrook JL et al, 2014). Θεωρείται ότι αυτό οφείλεται στο ισχυρό ηλεκτροαρνητικό φορτίο στο κυανοακρυλικό μονομερές που αντιδρά με τη θετικά φορτισμένη κάψουλα υδατανθράκων των θετικών κατά Gram οργανισμών (Mizrahi et al, 2010).

Πρέπει να σημειωθεί ότι τα κυανοακρυλικά παρουσιάζουν ευρύτερη αντιμικροβιακή δράση, όταν λειτουργούν ως φόρμουλα υγρής κόλλας. Μια μελέτη διερευνά την αντίδραση πολυμερισμού που συμβάλλει επιπρόσθετα στις αντιβακτηριακές επιδράσεις δύο συνήθως χρησιμοποιούμενων κυανοακρυλικών συγκολλητικών ιστών. Διαπιστώθηκε ότι τα κυανοακρυλικά επεκτείνουν την βακτηριακή ανασταλτική τους δράση όχι μόνο σε θετικά κατά Gram όπως *Staphylococcus aureus* ή *Streptococcus pneumoniae*, αλλά και σε αρνητικά κατά Gram στελέχη όπως *Escherichia coli* ή *Pseudomonas aeruginosa*. (Romero IL, 2009)

Οι αντιμικροβιακές ιδιότητες της μορφής η-βουτυλο-2-κυανοακρυλικής κόλλας μελετώνται σε αντίστοιχη μελέτη όπου εξετάζεται ως κόλλα ιστών, σε χειρουργικό τραύμα. Στελέχη των *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus mitis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* δεν κατάφεραν να επιμολύνουν επίθεμα της κόλλας στους ιστούς που χρησιμοποιούνταν σε χειρουργικό τραύμα (Giray CB et al, 1993). Σε άλλη μελέτη, πάλι για χειρουργικό τραύμα καταγράφεται επιτυχές βακτηριοστατικό αποτέλεσμα σε *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, or *Mycobacterium chelonae*, σε επιθέματα από υλικά *Methoxypropyl cyanoacrylate* and *N-butyl cyanoacrylate* (Chen WL et al , 2007) .Τέλος η σφράγιση του εξωτερικού μέρους του καθετήρα με κόλλα επίσης μειώνει τον κίνδυνο επιμόλυνσης του εξωτερικού αυλού πιθανόν από μεταφορά μικροβίων από το σημείο σφραγίσματος (Scorpettuolo et al , 2015).

Σε άλλη μελέτη όπου κρίνεται η αντιμικροβιακή δράση προϊόντος με βάση το *N-butyl cyanoacrylate* (*Histoacryl*) ως δερματική κόλλα , το προϊόν παρουσιάζει συγκεκριμένη ανασταλτική δράση έναντι όλων των gram+ .αλλά όχι και έναντι των gram-, ή της *C.albicans*. (Wilkinson JN ,2008). Και οι δύο εφαρμογές (αντισηπτικοί παράγοντες –κυανοακρυλική κόλλα) μπορούν να ελεγχθούν ως προς την αποτροπή των λοιμώξεων με μικροβιακές καλλιέργειες.

Η αντιμικροβιακή ιδιότητα των οκτυλοκυανοακρυλικών έχει αποδειχθεί *in vitro*. Άλλες μελέτες καταδεικνύουν τις ιδιότητες φραγμού των οκτυλοκυανοακρυλικών

ενώσεων και διαπίστωσαν ότι είναι ένα εξαιρετικό φράγμα στα βακτήρια με εξαίρεση το *P. aeruginosa* (Narang et al, 2003). Κλινικές μελέτες έχουν καταδείξει μειωμένα ποσοστά μόλυνσης που σχετίζονται με τη χρήση του (Toriumi et al, 1998; Ong et al, 2002).

Τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές έδειξαν ότι τα ποσοστά μόλυνσης δεν διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τραυμάτων που έχουν συρραφεί και τραυμάτων που έχουν κλείσει με το οκτυλοκυανοακρυλικό.

Ο Ilker μελέτησε τις επιδράσεις του κλεισίματος των ρηγμάτων με ράμματα ή με κόλλα κυανοακρυλικού ιστού σε μετρήσεις σταφυλόκοκκων σε εμβολιασμένα ρήγματα ινδικού χοιριδίου. Οι πληγές που έκλειναν μόνο με κόλλα είχαν μικρότερες μετρήσεις από τις πληγές που περιείχαν υλικό ραφής ($P < 0,05$). Τα αποτελέσματα μιας μελέτης χρονικής θανάτωσης ήταν συνεπή με μια βακτηριοστατική συγκολλητική επίδραση της κόλλας έναντι του *Staphylococcus aureus*. (Ilker et al, 2018).

Ο αποικισμός των κεντρικών φλεβικών καθετήρων (CVC) από μικροοργανισμούς είναι ένα γεγονός που προηγείται της λοίμωξης του αίματος που σχετίζεται με την κεντρική γραμμή (CLABSI). Είναι πιθανό ότι η σφράγιση της θέσης εισαγωγής του δέρματος των CVC με κόλλα κυανοακρυλικού 2-οκτυλίου μπορεί να μειώσει τον αποικισμό του καθετήρα δημιουργώντας ένα στείρο φράγμα και ελαχιστοποιώντας τον επακόλουθο εξωαυλικό αποικισμό του καθετήρα. Ο Dahl μελέτησε 19 ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε προσθήκη κόλλας κυανοακρυλικού 2-οκτυλίου στη θέση εισαγωγής CVC, ακολουθούμενος από καθημερινή επιθεώρηση για οπτικά σημάδια ακεραιότητας σφραγιστικού κυανοακρυλικού 2-οκτυλίου με διεπαφή δέρματος / καθετήρα. Το 2-OCA κατορθώνει να σφραγίσει το σημείο εισαγωγής του CVC για 7 ημέρες κατά μέσο όρο. (Dahl et al, 2017).

Μια άλλη μελέτη της Simonova διερεύνησε τη χρήση *in vitro* συγκολλητικών ιστών για την εξασφάλιση ενδοαγγειακών καθετήρων (IVC). Έγινε η σύγκριση ανάμεσα σε δύο κόλλες για αλληλεπίδραση με υλικό IVC, συγκρίνοντας τις κόλλες δέρματος με τις τρέχουσες μεθόδους στερέωσης όσον αφορά την ικανότητά τους

να αποτρέπουν την απομάκρυνση IVC και να αναστέλλουν την ανάπτυξη μικροβίων. Δύο κόλλες ιστού (Dermabond, Ethicon Inc. και Histoacryl, B. Braun) και τρεις παράγοντες αφαίρεσης (Remove™, παραφίνη και ακετόνη) δοκιμάστηκαν για αλληλεπίδραση με υλικό IVC με χρήση δοκιμής εφελκυσμού. Κανένα TA δεν εξασθένησε τα IVC ($P > 0,05$) (Simonova et al, 2012)

Εντούτοις, αν επιδεινωθεί ο επαρκής καθαρισμός και η προετοιμασία των πληγών, λόγω της ευκολίας χρήσης μιας κόλλας ιστών, μπορεί να εμφανιστεί αύξηση των ποσοστών μόλυνσης. (Quinn et al 1997, Singer et al 1998, Bruns et al 1998, Toriumi et al 1998)

10.11 Επιπλοκές

Παρά το γεγονός της καταγεγραμμένης ασφάλειας, μελέτες αναφέρουν επιπλοκές κατά τη χρήση της κυανοακρυλικής κόλλας στη μορφή της N-butyl cyanoacrylate (Histoacryl). Κατά τη χρήση του Histoacryl σε δείγμα 20 ασθενών με ΚΦΚ, τη δεύτερη μέρα μετά την εφαρμογή παρατηρήθηκε αποκόλληση σε 6. (Lawrence H et al, 2014).

Η ύποπτη μόλυνση κάτω από την κόλλα μπορεί να αντιμετωπιστεί με αντιβιοτικά από το στόμα. Η φυσική αντίδραση σε μια πραγματική λοίμωξη ωθεί γενικά το αποξηραμένο πολυμερές μακριά από το δέρμα. Σε αυτές τις σπάνιες περιπτώσεις, η κόλλα θα πρέπει να αφαιρεθεί και θα πρέπει να ξεκινήσουν τα τυπικά μέτρα φροντίδας του τραύματος. Η επαναχρησιμοποίηση της κόλλας σε τέτοιες περιπτώσεις δεν συνιστάται. Σε μελέτη ειδικού τμήματος αγγειακής προσπέλασης, ασχολούμενου μόνο με περιφερικά εισερχόμενους κεντρικούς καθετηριασμούς, επισημαίνεται η μεγάλη μείωση του κόστους νοσηλείας αλλά και η μεγάλη μείωση στην εμφάνιση επιπλοκών στους ασθενείς από την χρήση της κυανοακρυλικής κόλλας. (Pittiruti, 2013).

Ο 2-οκτυλοκυανοακρυλικός εστέρας, ως βασικό συστατικό στα τελευταία σκευάσματα στην τεχνολογία κυανοακρυλικού, έχει μικρότερη τοξικότητα και σχεδόν τέσσερις φορές την ισχύ του N-βουτυλο-2-κυανοακρυλικού. Στο

προαναφερθέν χημικό πολυμερές, προστέθηκαν ειδικοί πλαστικοποιητές για να παρέχουν ευελιξία. (Raleidh, 2000).

Η χρήση 2-οκτυλοκυανοακρυλικού δεν είναι χωρίς επιπλοκές. Είναι γνωστό ότι προκαλεί εντοπισμένη φλεγμονώδη αντίδραση μετά τη χρήση του για κλείσιμο πληγών για αντικατάσταση επιγονατιδομηριαίας άρθρωσης σε ασθενή με ιστορικό ατοπικού εκζέματος. Φουσκάλες σχηματίστηκαν γύρω από το σημείο της τομής τέσσερις εβδομάδες μετεγχειρητικά και σε στενή επιθεώρηση διαπιστώθηκε ότι το 2-OCA ήταν ακόμα παρόν στο δέρμα. Υπήρξε βελτίωση μετά την αφαίρεση του συστατικού. (El-Dars et al, 2010).

Επιπλοκές έχουν επίσης προκύψει από την εσφαλμένη τοποθέτηση του Dermabond® στο μάτι και το στόμα, αλλά αυτό συνέβη μετά από χειρουργική επέμβαση πολύ κοντά σε αυτές τις δομές (Jagannathan και Hallman, 2010).

Μια μελέτη του Puccio διερεύνησε την πιθανότητα βλάβης του καθετήρα δευτερογενώς σε μακροχρόνια επαφή με κόλλα δέρματος δύο συστατικών (κυανοακρυλικό N-βουτύλιο + οκτύλιο). Επιλέχθηκαν δώδεκα PICC διαφορετικών εμπορικών σημάτων και τύπων (11 από πολυουρεθάνη και ένα από πυρίτιο). Τα PICC κολλήθηκαν σε τεχνητά επιθέματα δέρματος. Καμία χημική αντίδραση μεταξύ της κόλλας και του υλικού των καθετήρων δεν ήταν εμφανής. Η μακροχρόνια χρήση κόλλας κυανοακρυλικού N-βουτυλ + οκτυλίου σε PICC πολυουρεθάνης δεν αναμένεται να σχετίζεται με οποιαδήποτε βλάβη στον καθετήρα. (Puccio, 2018).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Σκοπός της έρευνας ήταν η διερεύνηση εμφάνισης λοίμωξης κατά την εφαρμογή κυανοακρυλικής κόλλας ως μικροβιακό φραγμό στην περιοχή εφαρμογής περιφερικά εισερχόμενου ενταφιαζόμενου κώδωνα χημειοθεραπείας.

Ο επιμέρους στόχος της μελέτης ήταν η καταγραφή των πιθανών βακτηριαιμιών και άλλων επιπλοκών κατά την χρήση κυανοακρυλικής κόλλας σε άμεσο χρόνο αλλά και κατά την αλλαγή του τραύματος μετά την έλευση 5 ημερών.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Ερευνητικός Σχεδιασμός

Η μελέτη που διεξήχθη ήταν τυχαιοποιημένη. Η μελέτη περιλάμβανε 52 ασθενείς, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε μια από της δυο ομάδες. Στην μια ομάδα τοποθετήθηκε κυανοακρυλική κόλλα έπειτα από τη συρραφή μετά την εμφύτευση κώδωνα χημειοθεραπείας, ενώ στη δεύτερη ομάδα δεν τοποθετήθηκε. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν με πίνακα τυχαίων αριθμών που προέκυψε από το πρόγραμμα IBM SPSS v.22 με 52 ακέραιους αριθμούς. Ένας ασθενής αρνήθηκε τελικά να συμμετάσχει στην μελέτη και για αυτό ο μελετώμενος πληθυσμός περιλάμβανε 51 ασθενείς.

Χώρος Διεξαγωγής Μελέτης

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στο ΓΟΝΚ «Οι Άγιοι Ανάργυροι» κατόπιν έγκρισης της Διοίκησης του Νοσοκομείου.

Διαδικασία

Προηγήθηκε υπερηχογραφικός έλεγχος και έκπλυση του σημείου εισόδου με φυσιολογικό ορρό και καθορίστηκε το σημείο εισόδου βάσει υπερήχου (κυρίως κάτω ή πάνω από τη μασχάλη). Με στυλεό καλλιέργειας πραγματοποιήθηκε δειγματοληψία. Πραγματοποιήθηκε τεχνική ασηψίας και χρήση διαστολέα για το άνοιγμα της αρτηρίας, για χρονικό διάστημα περίπου 3 min, προκειμένου να τοποθετηθεί το port.

Μετρήσεις

Πραγματοποιήθηκαν σε δύο χρονικά διαστήματα:

A) Την ημέρα της τοποθέτησης πραγματοποιήθηκαν δύο λήψεις για την εκτίμηση δύο καλλιιεργειών στο Μικροβιολογικό Εργαστήριο:

- Η 1^η πριν την εφαρμογή αντισηψίας και τοποθέτησης Ρicc Port.
- Η 2^η μετά την εφαρμογή της κυανοακρυλικής κόλλας.

B) Η 3^η λήψη πραγματοποιήθηκε την 5^η ημέρα στην πρώτη αλλαγή του τραύματος.

Απαραίτητη κρίθηκε η διαβροχή των δειγματοληπτικών στυλεών σε φυσιολογικό ορρό για την εγκυρότητα της μέτρησης.

Μέθοδος μέτρησης

Πραγματοποιήθηκαν ημιποσοτικές καλλιέργειες μικροβίων στο Μικροβιολογικό Εργαστήριο του ΓΟΝΚ «Οι Άγιοι Ανάργυροι». Πραγματοποιήθηκε λήψη δείγματος και ταυτοποίηση μικροβίων με τη συσκευή Vitec. Το Vitek διαθέτει ένα Αναπτυγμένο Σύστημα Εξειδίκευσης (AES) και ανιχνεύει φαινοτύπους για τους περισσότερους μικροοργανισμούς, αερόβιους, αναερόβιους και μύκητες. Επιπλέον, επιτρέπει τον προσδιορισμό του καταλληλότερου για τον ασθενή αντιβιοτικού καθώς και τον καθορισμό της δοσολογίας με βάση την Ελάχιστη Ανασταλτική Συγκέντρωση (MIC). Το μηχάνημα δίνει τη δυνατότητα για γρήγορα και αξιόπιστα αποτελέσματα με το λιγότερο χρόνο επεξεργασίας. Η καταμέτρηση των αποικιών πραγματοποιείται με χρήση τρυβλίων. Η βακτηριακή καλλιέργεια τραύματος είναι μια εξέταση που χρησιμοποιείται για την ανίχνευση και την ταυτοποίηση των (παθογόνων) βακτηρίων που προκαλούν τις μολύνσεις σε ένα τραύμα. Οποιοδήποτε τραύμα μπορεί να μολυνθεί από πολλά και διάφορα βακτήρια. Πιθανοί μικροοργανισμοί που αναζητούνται σε δείγματα επιφανειακών λοιμώξεων υποδορίου ιστού και δέρματος είναι αερόβια μικρόβια, αναερόβια, μύκητες (δερματόφυτα, ζυμομύκητες, νηματοειδείς και δίμορφοι μύκητες), μυκοβακτηρίδια (*M. marinum*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*). Η καλλιέργεια βοηθά στο να καθοριστεί εάν το τραύμα έχει μολυνθεί, ποια είδη μικροοργανισμών προκάλεσαν την μόλυνση και ποιο αντιβιοτικό είναι κατάλληλο για την θεραπεία της μόλυνσης και την επούλωση του τραύματος.

Η καλλιέργεια γίνεται συλλέγοντας δείγμα υγρού, κυττάρων ή ιστού από το τραύμα και τοποθετώντας το πάνω ή μέσα σε κατάλληλο θρεπτικό υλικό. Το θρεπτικό υλικό ενισχύει την ανάπτυξη των βακτηρίων που ενδέχεται να υπάρχουν στο τραύμα, επιτρέποντας έτσι περαιτέρω εξετάσεις και ταυτοποίηση. Τυπικά, ανιχνεύεται μόνο ένα είδος βακτηρίου ή αξιολογείται μόνο το είδος που θα υπερισχύει έναντι των άλλων στο τραύμα. Σπανιότερα μπορεί να υπάρχουν περισσότερα είδη βακτηρίων που έχουν διαφορετικές απαιτήσεις ανάπτυξης. Μερικά από τα βακτήρια που οφείλονται για την μόλυνση ενός τραύματος απαιτούν την ύπαρξη οξυγόνου (αερόβια), ενώ άλλα απαιτούν περιβάλλον χωρίς καθόλου ή με μειωμένο οξυγόνο (αναερόβια ή μικροαερόφιλα). Όλα αυτά πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τον χειρισμό των δειγμάτων έτσι ώστε να ενισχύεται σωστά η ανάπτυξη των βακτηρίων και να βελτιστοποιείται η πιθανότητα της ανίχνευσης και της ταυτοποίησης. Χρησιμοποιείται ένας αποστειρωμένος βαμβακοφόρος στείλεός για την συλλογή κυττάρων ή πύου από την περιοχή του επιφανειακού τραύματος. Στα πιο βαθιά τραύματα το υγρό συλλέγεται με σύριγγα ή/και η βιοψία ιστού. Τα δείγματα αυτά είναι ιδανικά για την εύρεση των αερόβιων και των αναερόβιων βακτηρίων.

Για τη λήψη του δείγματος καθαρίζεται η επιφάνεια με ιωδιούχο διάλυμα και αιθυλική αλκοόλη 70%. Το αντισηπτικό παραμένει περίπου 1-2 min. Με σύριγγα και βελόνη αναρροφάται υλικό από τη βλάβη. Εάν υπάρχει φουσαλίδα γίνεται αναρρόφηση του υγρού και κυττάρων από τη βάση της βλάβης. Αν αποτύχει η προηγούμενη προσπάθεια, ενίεται μικρή ποσότητα αποστειρωμένου φυσιολογικού ορού στο σημείο της βλάβης και γίνεται νέα αναρρόφηση. Είναι πιθανό να απαιτηθεί διάνοιξη του τραύματος με τη χρήση χειρουργικού εργαλείου

και λήψη του δείγματος από βαθύτερο σημείο. Το υλικό της αναρρόφησης τοποθετείται σε θρεπτικό ζωμό που έχει ζητηθεί από το εργαστήριο. Ξεπλένεται η σύριγγα 2-3 φορές μέσα στο ζωμό. Σχόλια: Προτιμότερο η λήψη να γίνεται με σύριγγα και όχι με βαμβακοφόρο στυλεό (πιθανή αναστολή αναεροβίων μικροβίων).

Το επόμενο βήμα στη διαδικασία της εξέτασης είναι η ταυτοποίηση των διάφορων μικροοργανισμών του δείγματος. Η ταυτοποίηση είναι μια σταδιακή διαδικασία που μπορεί να περιλαμβάνει την εκτέλεση πολλών εξετάσεων και αξιολογήσεων για τα βακτήρια που βρέθηκαν στην καλλιέργεια. Μια τέτοια εξέταση είναι η χρώση Gram που περιλαμβάνει την επίστρωση μεμονωμένων αποικιών σε αντικειμενοφόρες πλάκες και την κατεργασία τους με ειδική χρώση. Κάτω απ' το μικροσκόπιο, τα βακτήρια ταξινομούνται σε Gram-θετικούς και Gram-αρνητικούς μικροοργανισμούς και κατά το σχήμα τους, σε κοκκία ή δονάκια. Με αυτές τις πληροφορίες και με περαιτέρω βιοχημικές εξετάσεις, γίνεται η ταυτοποίηση των ειδών των βακτηρίων που εμφανίζονται στο δείγμα.

Η διαδικασία πραγματοποιείται στον αναλυτή VITEC (bioMerieux, UK). Ο συγκεκριμένος αναλυτής βασίζεται τα αποτελέσματα των δοκιμασιών ευαισθησίας στα πρότυπα του NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) των ΗΠΑ και χρησιμοποιεί το όριο MIC για τον έλεγχο ευαισθησίας και αντοχής. Η αναγνώριση των μικροοργανισμών επιτυγχάνεται με βιοχημικές μεθόδους. Ένα στροβιλομετρικώς ελεγχόμενο εναιώρημα καθαρών αποικιών σε φυσιολογικό ορό εμβολιάζεται σε καρτέλες ταυτοποίησης. Αυτές οι κάρτελες περιέχουν 29 διαφορετικά βιοχημικά ζωμούς σε κλωβούς αντίδρασης και ένα

αρνητικό κλωβό αντίδρασης για την αξιολόγηση της ανάπτυξης και βιωσιμότητας του εναιωρήματος. Συμβατικές δοκιμασίες καταλάσης, κοαγκουλάσης, οξειδάσης (κατά περίπτωση) και σε χρώση Gram απαιτούνται πριν τον εμβολιασμό των καρτών. Οι χρόνοι επώασης ποικίλλουν από δύο έως 15 ώρες ανάλογα με το ρυθμό ανάπτυξης του οργανισμού. Ο προγραμματισμένος υπολογιστής Vitek καθορίζει εάν κάθε πηγή είναι θετική ή αρνητική με τη μέτρηση του ρυθμού εξασθένησης φωτός σε έναν οπτικό σαρωτή. Όταν ολοκληρωθεί η περίοδος επώασης, οι αντιδράσεις αναλύονται αυτόματα και η ταυτότητα εκτυπώνεται. Ο αναλυτής Vitec έχει πρόσφατα εισάγει την καρτέλα GPS-AM, μία “catch-all” καρτέλα ευαισθησίας Gram θετικών και την καρτέλα GNS-QL, μια τροποποιημένη κάρτα ευαισθησίας όλων των Gram αρνητικών. Πρέπει να τονιστεί ότι τα πλεονεκτήματα του συγκεκριμένου αναλυτή είναι η ταχύτητα και η αξιοπιστία εξαγωγής αποτελεσμάτων.

Για πολλά απ' τα παθογόνα βακτήρια που ταυτοποιούνται στις καλλιέργειες τραυμάτων είναι απαραίτητο να γίνει αντιβιογράμμα (δοκιμασία ευαισθησίας) για να επιλεγεί έτσι η κατάλληλη θεραπεία και να καθοριστεί αν το συγκεκριμένο στέλεχος του βακτηρίου είναι ευαίσθητο σε συγκεκριμένα αντιβιοτικά. Για να γίνει αυτό παρέχονται ιδανικές συνθήκες ανάπτυξης σε μια μεμονωμένη αποικία του ταυτοποιημένου βακτηρίου.

Φύλλο Καταγραφής Δεδομένων (CRF)

Στο φύλλο καταγραφής Δεδομένων συλλέχθηκαν δύο κατηγορίες στοιχείων:

- Η πρώτη κατηγορία αφορά δημογραφικά χαρακτηριστικά:

Όνοματεπώνυμο, ηλικία, φύλο, οικογενειακή κατάσταση, μόνιμη κατοικία, μορφωτικό επίπεδο, ημέρα εισαγωγής στο νοσοκομείο

- Η δεύτερη κατηγορία αφορά κλινικά χαρακτηριστικά:

Είδος καρκίνου, προηγηθείσες χημειοθεραπείες, έναρξη χημειοθεραπείας, ιστορικό λοιμώξεων, ιστορικό θρομβώσεων, προηγηθείσες νοσηλείες εντός 1 έτους, νοσηλεία σε ΜΕΘ, προηγούμενος αποικισμός, προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις και πιθανές επιπλοκές.

Φύλλο καταγραφής Δεδομένων

1. Στοιχεία Ασθενούς				
1.1. Ονοματεπώνυμο				
1.2 Φύλο	<input type="radio"/> Άνδρας	<input type="radio"/> Γυναίκα		
1.3 Ηλικία (έτος γέννησης)				
1.4 Οικογενειακή κατάσταση	<input type="radio"/> Άγαμος/η	<input type="radio"/> Έγγαμος/η	<input type="radio"/> Διαζευγμένος/η	<input type="radio"/> Χήρος/α
1.5 Μορφωτικό επίπεδο	<input type="radio"/> Υποχρεωτική εκπαίδευση	<input type="radio"/> Δευτεροβάθμια εκπαίδευση	<input type="radio"/> Πανεπιστημιακή εκπαίδευση	
1.6 Μόνιμη κατοικία	Οδός:	Αριθμός:		
	Πόλη:	ΤΚ:		
1.7 Ημερομηνία εισαγωγής				

2. Κλινικά Χαρακτηριστικά					
2.1. Είδος Ca	<input type="radio"/> Μαστός - Μεταστατικό Ca Μαστού	<input type="radio"/> Αδενοκαρκίνωμα παχέος εντέρου – Μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα παχέος εντέρου		<input type="radio"/> SCLC Σάρκωμα	<input type="radio"/> Non SCLC Σάρκωμα
2.2 Ημερομηνία έναρξης τρέχουσας χημειοθεραπείας					
2.3 Προηγηθείσες χημειοθεραπείες	<input type="radio"/> Ναι				<input type="radio"/> Όχι
	Πλήθος:	Είδος:	Ημερομηνία τελευταίας προηγηθείσας:		
2.4 Ιστορικό Λοιμώξεων	<input type="radio"/> Ναι				<input type="radio"/> Όχι
	Πλήθος:	Είδος:	Ημερομηνία τελευταίας λοίμωξης:		
2.5 Ιστορικό Θρομβώσεων	<input type="radio"/> Ναι				<input type="radio"/> Όχι
	Πλήθος:	Είδος:	Ημερομηνία τελευταίας θρόμβωσης:		
2.6 Προηγηθείσες νοσηλείες εντός ενός έτους	<input type="radio"/> Ναι				<input type="radio"/> Όχι
	Πλήθος:	Είδος:	Ημερομηνία τελευταίας προηγηθείσας:		
2.7 Νοσηλεία σε ΜΕΘ	<input type="radio"/> Ναι				<input type="radio"/> Όχι
	Ημερομηνία τελευταίας νοσηλείας σε ΜΕΘ:		Διάρκεια (σε ημέρες):		
2.8 Προηγούμενοι αποικισμοί	<input type="radio"/> Ναι				<input type="radio"/> Όχι
	Πλήθος:	Είδος:	Ημερομηνία τελευταίου αποικισμού:		
2.9 Προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις	<input type="radio"/> Ναι				<input type="radio"/> Όχι
	Πλήθος:	Είδος:	Ημερομηνία τελευταίας επέμβασης:		
2.10 Λήψη αντιβίωσης τον τελευταίο μήνα	<input type="radio"/> Ναι				<input type="radio"/> Όχι
	Είδος αντιβίωσης:				

3. Επίδραση Χρήσης Χλωρεξιδίνης / Κόλλας						
3.1 Αριθμός αλλαγών τραύματος	Χωρίς την χρήση κόλλας	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4
	Με τη χρήση κόλλας	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4
3.2 Αιμορραγία στο σημείο εισόδου	Χωρίς την χρήση κόλλας	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	
	Με τη χρήση κόλλας	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	

4. Αποτελέσματα Μικροβιολογικού						
4.1. Εμφάνιση αποικίας / λοίμωξης	<input type="radio"/> Ναι					<input type="radio"/> Όχι
	Είδος αποικίας:					
	Αξιολόγηση αποικιών:	<input type="radio"/> Σπάνιες	<input type="radio"/> Λίγες	<input type="radio"/> Αρκετές	<input type="radio"/> Πολλές	

Αποτελέσματα μέτρησης

Τα άμεσα αποτελέσματα που καταγράφηκαν ήταν τα εξής:

- Το ποσοτικό μικροβιακό φορτίο στην περιοχή εφαρμογής του καθετήρα

Μακροπρόθεσμα αποτελέσματα:

Τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα που καταγράφηκαν ήταν τα εξής:

- Πιθανές φλεγμονές θήκης, λοιμώξεις και βακτηριαιμίες

Στατιστική ανάλυση

Για να παρουσιαστούν οι ποσοτικές μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση, ενώ για τις κατηγορικές μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν οι απόλυτες και οι σχετικές συχνότητες. Ο έλεγχος των Kolmogorov-Smirnov χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο της κανονικής κατανομής των ποσοτικών μεταβλητών.

Για τη διερεύνηση της ύπαρξης σχέσης μεταξύ δυο κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος χ^2 ή ο ακριβής έλεγχος Fisher όταν τα δεδομένα σε ορισμένες κατηγορίες ήταν πολύ λίγα. Για τη διερεύνηση της ύπαρξης σχέσης μεταξύ μιας κατηγορικής μεταβλητής και μιας διατάξιμης χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος χ^2 για τάση. Για τη διερεύνηση της ύπαρξης σχέσης μεταξύ μιας ποσοτικής μεταβλητής και μιας διχοτόμου μεταβλητής χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος t (student's t-test) ή ο έλεγχος Mann-Whitney όταν η ποσοτική μεταβλητή δεν ακολουθούσε την κανονική κατανομή.

Για να διερευνηθεί εάν υπήρξε στατιστικά σημαντική μεταβολή των αποικιών στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε απλή αντισηψία ή κυανοακρυλική κόλλα με το πέρασμα του χρόνου χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος McNemar.

Στην περίπτωση που η εξαρτημένη μεταβλητή ήταν διχότομη και >2 ανεξάρτητες μεταβλητές προέκυψαν στατιστικά σημαντικές στο επίπεδο του 0,2 ($p < 0,2$), εφαρμόστηκε πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση οπότε και εφαρμόστηκε η μέθοδος της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης με την προς τα πίσω διαγραφή των μεταβλητών. Αναφορικά με την πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση, παρουσιάζονται τα odds ratio, τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης και οι τιμές p.

Το αμφίπλευρο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε ίσο με 0,05. Η ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με το IBM SPSS 21.0 (Statistical Package for Social Sciences).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

1.1 Δημογραφικά χαρακτηριστικά

Ο μελετώμενος πληθυσμός περιλάμβανε 51 ασθενείς εκ των οποίων στους 25 (49%) πραγματοποιήθηκε συρραφή και στους 26 (51%) εφαρμόστηκε συρραφή και τοποθέτηση κυανοακρυλική κόλλα.

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν (με ή χωρίς κυανοακρυλική κόλλα) παρουσιάζονται στον πίνακα 3 και στο γράφημα 1. Δεν βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών και την ομάδα στην οποία ανήκαν (με ή χωρίς κυανοακρυλική κόλλα).

Αναλυτικότερα, στο 53,1% των γυναικών πραγματοποιήθηκε συρραφή χωρίς κόλλα και στο 46,9% εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα ($p=0,45$). Η μέση ηλικία των ασθενών στους οποίους πραγματοποιήθηκε συρραφή χωρίς κόλλα ήταν 59,2 έτη και των ασθενών στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα ήταν 55,1 έτη ($p=0,14$). Το 60% των ασθενών στους οποίους πραγματοποιήθηκε συρραφή χωρίς κόλλα ήταν άγαμοι και το αντίστοιχο ποσοστό των ασθενών στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα ήταν 40% ($p=0,69$). Οι μισοί ασθενείς και στις δυο ομάδες ήταν απόφοιτοι της τριτοβάθμιας εκπαίδευσης ($p=0,89$). Αντιστοίχως, οι μισοί ασθενείς και στις δυο ομάδες ήταν μόνιμοι κάτοικοι της Αθήνας ($p=0,79$).

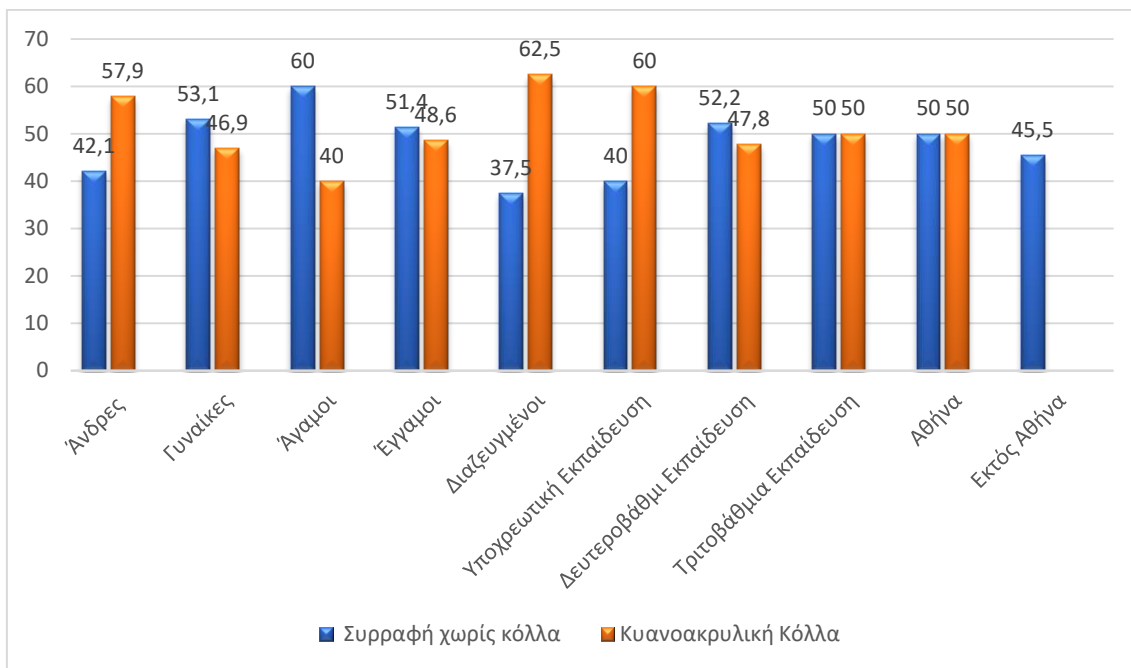
Πίνακας 3. Δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν (συρραφή χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα).

	Συρραφή χωρίς κόλλα		Κυανοακρυλική κόλλα		Τιμή p
	N	%	N	%	
Φύλο					0,45 ^α
Άνδρες	8	42,1	11	57,9	
Γυναίκες	17	53,1	15	46,9	
Ηλικία ^β	59,2	8,6	55,1	10,5	0,14 ^γ
Οικογενειακή κατάσταση					0,69 ^α
Άγαμοι	3	60	2	40	
Έγγαμοι	18	51,4	17	48,6	
Διαζευγμένοι	3	37,5	5	62,5	
Μορφωτικό επίπεδο					0,89 ^α
Υποχρεωτική εκπαίδευση	2	40	3	60	
Δευτεροβάθμια εκπαίδευση	12	52,2	11	47,8	
Τριτοβάθμια εκπαίδευση	10	50	10	50	
Μόνιμη κατοικία					0,79 ^α
Αθήνα	19	50	19	50	
Εκτός Αθήνας	5	45,5	6	54,5	

^α έλεγχος χ^2

^β μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

^γ έλεγχος t



Γράφημα 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν (surrafi χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα).

1.2 Κλινικά χαρακτηριστικά

Τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν (surrafi χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα) παρουσιάζονται στον πίνακα 4 και στο γράφημα 2. Δεν βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών και την ομάδα στην οποία ανήκαν (surrafi χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα).

Αναλυτικότερα, το 43,2% των ασθενών στους οποίους πραγματοποιήθηκε surrafi χωρίς κόλλα είχαν υποβληθεί σε χημειοθεραπείες, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στους ασθενείς που εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα ήταν 56,8% ($p=0,18$). Ο μέσος αριθμός χημειοθεραπειών στους ασθενείς που πραγματοποιήθηκε surrafi χωρίς κόλλα ήταν 3,8 και στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα ήταν 8,2 ($p=0,24$).

Το 48% των ασθενών στους οποίους πραγματοποιήθηκε συρραφή χωρίς κόλλα δεν είχαν ιστορικό λοιμώξεων και το αντίστοιχο ποσοστό των ασθενών στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα ήταν 52% ($p=0,3$). Αντίστοιχα, το 48% των ασθενών στους οποίους πραγματοποιήθηκε συρραφή χωρίς κόλλα δεν είχαν προηγούμενους αποικισμούς και το αντίστοιχο ποσοστό των ασθενών στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα ήταν 52% ($p=0,49$).

Οι ασθενείς στους οποίους πραγματοποιήθηκε συρραφή χωρίς κόλλα είχαν περισσότερες προηγηθείσες νοσηλείες εντός ενός έτους (75% έναντι 25%) χωρίς όμως η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,11$). Παρομοίως, οι ασθενείς στους οποίους πραγματοποιήθηκε συρραφή χωρίς κόλλα είχαν περισσότερες προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις (59,4% έναντι 40,6%) χωρίς όμως η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,08$).

Οι ασθενείς στους οποίους πραγματοποιήθηκε συρραφή χωρίς κόλλα είχαν λάβει συχνότερα αντιβίωση τον τελευταίο μήνα (63,6% έναντι 36,4%) χωρίς όμως η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,27$). Αντίθετα, οι ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα είχαν συχνότερα ιστορικό θρομβώσεων (75% έναντι 25%) χωρίς όμως η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,27$). Οι μισοί ασθενείς και στις δυο ομάδες είχαν νοσηλευτεί σε ΜΕΘ ($p=0,95$).

Πίνακας 4. Κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν (συρραφή χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα).

	Συρραφή χωρίς κόλλα		Κυανοακρυλική κόλλα		Τιμή p
	N	%	N	%	
Νόσος					0,48 ^a
Καρκίνος του μαστού	5	62,5	3	37,5	
Καρκίνος του παχέος εντέρου	7	63,6	4	36,4	
Καρκίνος του παγκρέατος	4	44,4	5	55,6	

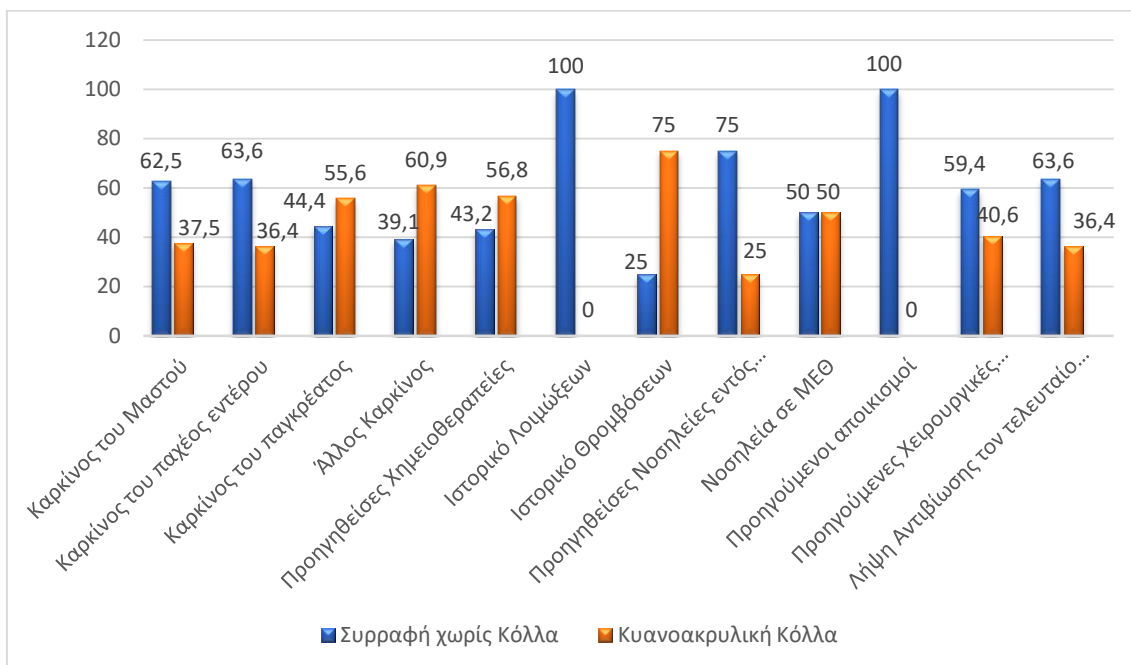
Άλλος καρκίνος	9	39,1	14	60,9	
Προηγηθείσες χημειοθεραπείες					0,18 ^α
Όχι	9	64,3	5	35,7	
Ναι	16	43,2	21	56,8	
Αριθμός χημειοθεραπειών ^β	3,8	4,4	6	8,2	0,24 ^γ
Ιστορικό λοιμώξεων					0,30 ^α
Όχι	24	48	26	52	
Ναι	1	100	0	0	
Ιστορικό θρομβώσεων					0,32 ^α
Όχι	24	51,1	23	48,9	
Ναι	1	25	3	75	
Προηγηθείσες νοσηλείες εντός ενός έτους					0,11 ^α
Όχι	19	44,2	24	55,8	
Ναι	6	75	2	25	
Νοσηλεία σε ΜΕΘ					0,95 ^δ
Όχι	21	48,8	22	51,2	
Ναι	4	50	4	50	
Προηγούμενοι αποικισμοί					0,49 ^δ
Όχι	24	48	26	52	
Ναι	1	100	0	0	
Προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις					0,08 ^δ
Όχι	6	31,6	13	68,4	
Ναι	19	59,4	13	40,6	
Αριθμός χειρουργικών επεμβάσεων ^β	1,1	1	0,7	1	0,24 ^γ
Λήψη αντιβίωσης τον τελευταίο μήνα					0,27 ^α
Όχι	18	45	22	55	
Ναι	7	63,6	4	36,4	

^α έλεγχος χ^2

^β μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

γ έλεγχος Mann-Whitney

δ ακριβής έλεγχος Fisher



Γράφημα 2. Κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν (συρραφή χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα).

1.3. Επίδραση κυανοακρυλικής κόλλας

Αναφορικά με την επίδραση της κυανοακρυλικής κόλλας δεν βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική σχέση καθώς κανένας ασθενής δεν χρειάστηκε να πραγματοποιήσει αλλαγή του τραύματος, ενώ συνέβη μια μόνο αιμορραγία σε έναν ασθενή στον οποίο εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα ($p=1$ και στις δυο περιπτώσεις).

1.4. Επεμβατική διαδικασία

Η αξιολόγηση της επεμβατικής διαδικασίας σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν οι ασθενείς (συρραφή χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα) παρουσιάζεται στον πίνακα 5 και στο γράφημα 3.

Δεν βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην ομάδα στην οποία ανήκαν οι ασθενείς (συρραφή χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα) και την αξιολόγηση της επεμβατικής διαδικασίας.

Αναλυτικότερα, στο 55,6% των ασθενών στους οποίους πραγματοποιήθηκε συρραφή χωρίς κόλλα ο χρόνος αξιολόγησης του ασθενούς ήταν 0-5 λεπτά, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα ήταν 44,6% ($p=0,91$).

Στο 62,5% των ασθενών στους οποίους πραγματοποιήθηκε συρραφή χωρίς κόλλα ο χρόνος της διαδικασίας ήταν 0-20 λεπτά, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα ήταν 37,5% ($p=0,17$).

Στο 45,9% των ασθενών στους οποίους πραγματοποιήθηκε συρραφή χωρίς κόλλα το μέγεθος της τομής ήταν 2 cm, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα ήταν 54,1% ($p=0,13$).

Σε όλους τους ασθενείς πραγματοποιήθηκε έλεγχος επιστροφής αίματος μετά την επιστροφή του κώδωνα χημειοθεραπείας, ενώ σε όλους τους ασθενείς το τραύμα ήταν στεγνό.

Στο 52,4% των ασθενών στους οποίους πραγματοποιήθηκε συρραφή χωρίς κόλλα πραγματοποιήθηκε και ενδοδερμική συρραφή, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα ήταν 47,6% ($p=0,71$).

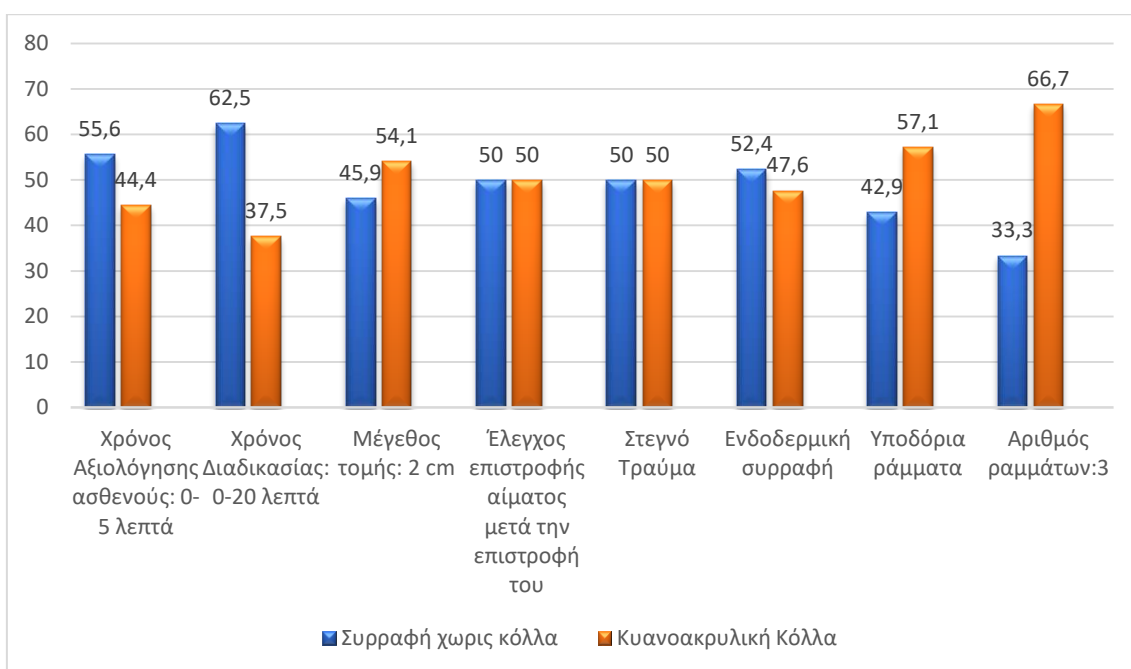
Πίνακας 5. Αξιολόγηση της επεμβατικής διαδικασίας σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν οι ασθενείς (συρραφή χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα).

	Συρραφή χωρίς κόλλα		Κυανοακρυλική κόλλα		Τιμή p
	N	%	N	%	
Χρόνος αξιολόγησης ασθενούς (λεπτά)					0,91 ^α
0-5	15	55,6	12	44,6	
6-10	7	38,9	11	61,1	
11-15	3	75	1	25	
Χρόνος διαδικασίας (λεπτά)					0,17 ^α
0-20	15	62,5	9	37,5	
21-30	5	27,8	13	72,2	
31-40	2	100	0	0	
>40	0	0	1	100	
Μέγεθος τομής (cm)					0,13 ^α
1	0	0	1	100	
2	17	45,9	20	54,1	
3	8	66,7	4	33,3	
Έλεγχος επιστροφής αίματος μετά την επιστροφή του κώδωνα χημειοθεραπείας					Μη υπολογίσιμο
Όχι	0	0	0	0	
Ναι	25	50	25	50	
Τραύμα					Μη υπολογίσιμο
Στεγνό	25	50	25	50	
Υδαρές	0	0	0	0	
Συρραφή					0,71 ^α
Ενδοδερμική	11	52,4	10	47,6	

Υποδόρια ράμματα	6	42,9	8	57,1	
Νάιλον	5	55,6	4	44,4	
Κανονική	3	75	1	25	
Αριθμός ραμμάτων					0,08 ^β
2	8	100	0	0	
3	1	33,3	2	66,7	

^α έλεγχος χ^2 για τάση

^β ακριβής έλεγχος Fisher



Γράφημα 3. Αξιολόγηση της επεμβατικής διαδικασίας σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν οι ασθενείς (συρραφή χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα).

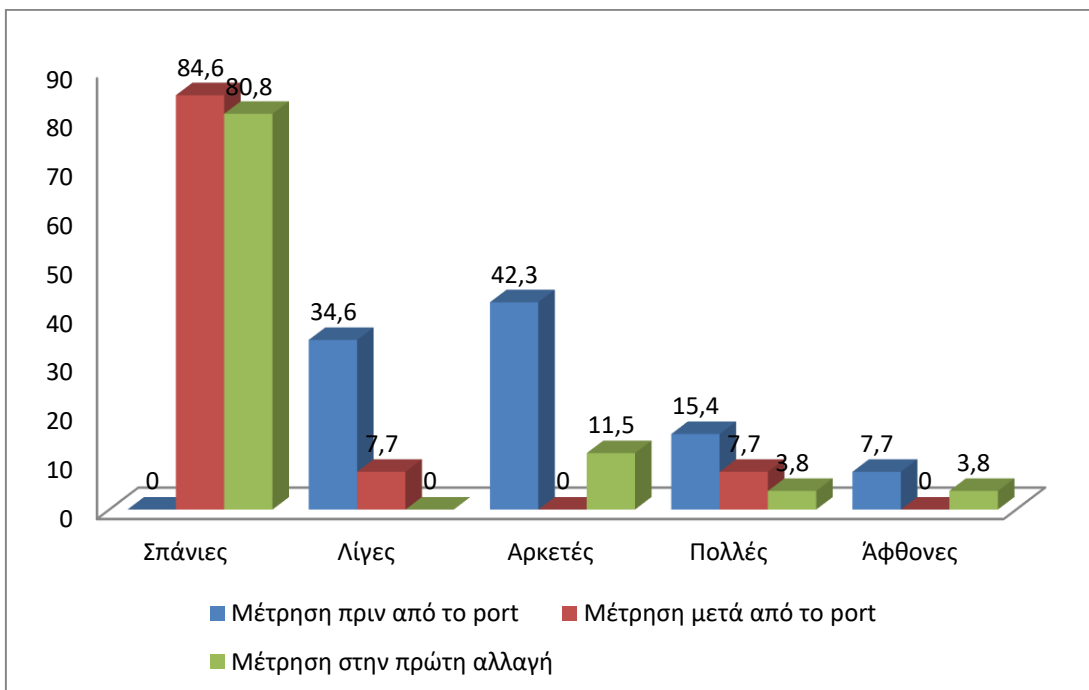
1.5. Αποτελέσματα μικροβιολογικού ελέγχου στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα

Τα περιγραφικά αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα παρουσιάζονται στον πίνακα 6 και στο γράφημα 4. Πριν από το port, το 34,6% των ασθενών είχαν σπάνιες ή λίγες αποικίες και το 75,4% είχαν αρκετές, πολλές ή άφθονες αποικίες. Μετά από το port, το 84,6% των ασθενών είχαν σπάνιες ή λίγες αποικίες και το 15,4% είχαν αρκετές, πολλές ή άφθονες αποικίες. Στην πρώτη αλλαγή, το 80,8% των ασθενών είχαν σπάνιες ή λίγες αποικίες και το 19,2% είχαν αρκετές, πολλές ή άφθονες αποικίες.

Σε 10 ασθενείς απομονώθηκαν και οι μικροοργανισμοί που ήταν οι εξής: staphylococcus epidermidis (v=6), staphylococcus hominis (v=3) και staphylococcus spp (v=1).

Πίνακας 6. Περιγραφικά αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα.

	Αξιολόγηση αποικιών									
	Σπάνιες		Λίγες		Αρκετές		Πολλές		Άφθονες	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Μέτρηση πριν από το port	0	0	9	34,6	11	42,3	4	15,4	2	7,7
Μέτρηση μετά από το port	22	84,6	2	7,7	0	0	2	7,7	0	0
Μέτρηση στην πρώτη αλλαγή	21	80,8	0	0	3	11,5	1	3,8	1	3,8



Γράφημα 4. Περιγραφικά αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα.

Στη συνέχεια διερευνήθηκε εάν υπήρξε στατιστικά σημαντική μεταβολή των αποικιών στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα με το πέρασμα του χρόνου. Εξαιτίας του μικρού αριθμού των ασθενών, οι σπάνιες και οι λίγες αποικίες συγχωνεύθηκαν σε μια κατηγορία και οι αρκετές, πολλές και άφθονες αποικίες συγχωνεύθηκαν σε μια άλλη κατηγορία. Η μεταβολή των αποικιών στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα με το πέρασμα του χρόνου παρουσιάζεται στον πίνακα 7.

Οι αποικίες μετά από το port μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά σε σχέση με τις αποικίες πριν από το port ($p < 0,001$). Πιο συγκεκριμένα, το 88,2% των ασθενών μετέπεσαν από αρκετές/πολλές/άφθονες αποικίες πριν από το port σε σπάνιες/λίγες αποικίες μετά από το port.

Οι αποικίες στην πρώτη αλλαγή μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά σε σχέση με τις αποικίες πριν από το port ($p = 0,008$). Πιο συγκεκριμένα, το 88,2% των ασθενών

μετέπεσαν από αρκετές/πολλές/άφθονες αποικίες πριν από το port σε σπάνιες/λίγες αποικίες στην πρώτη αλλαγή.

Οι αποικίες στην πρώτη αλλαγή μειώθηκαν σε σχέση με τις αποικίες μετά από το port, χωρίς η μεταβολή αυτή να είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,45$). Πιο συγκεκριμένα, το 100% των ασθενών μετέπεσαν από αρκετές/πολλές/άφθονες αποικίες μετά από το port σε σπάνιες/λίγες αποικίες στην πρώτη αλλαγή.

Πίνακας 7. Μεταβολή των αποικιών στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε κυανοακρυλική κόλλα με το πέρασμα του χρόνου.

	Μέτρηση μετά από το port				Τιμή p
	Σπάνιες/λίγες		Αρκετές/πολλές/άφθονες		
	N	%	N	%	
Μέτρηση πριν από το port					<0,001 ^α
Σπάνιες/λίγες	9	100	0	0	
Αρκετές/πολλές/άφθονες	15	88,2	2	11,8	
	Μέτρηση στην πρώτη αλλαγή				
	Σπάνιες/λίγες		Αρκετές/πολλές/άφθονες		
	N	%	N	%	
Μέτρηση πριν από το port					0,008 ^α
Σπάνιες/λίγες	6	66,7	3	33,3	
Αρκετές/πολλές/άφθονες	15	88,2	2	11,8	
	Μέτρηση στην πρώτη αλλαγή				
	Σπάνιες/λίγες		Αρκετές/πολλές/άφθονες		
	N	%	N	%	
Μέτρηση μετά από το port					0,45 ^α
Σπάνιες/λίγες	19	79,2	5	20,8	
Αρκετές/πολλές/άφθονες	2	100	0	0	

^α έλεγχος McNemar

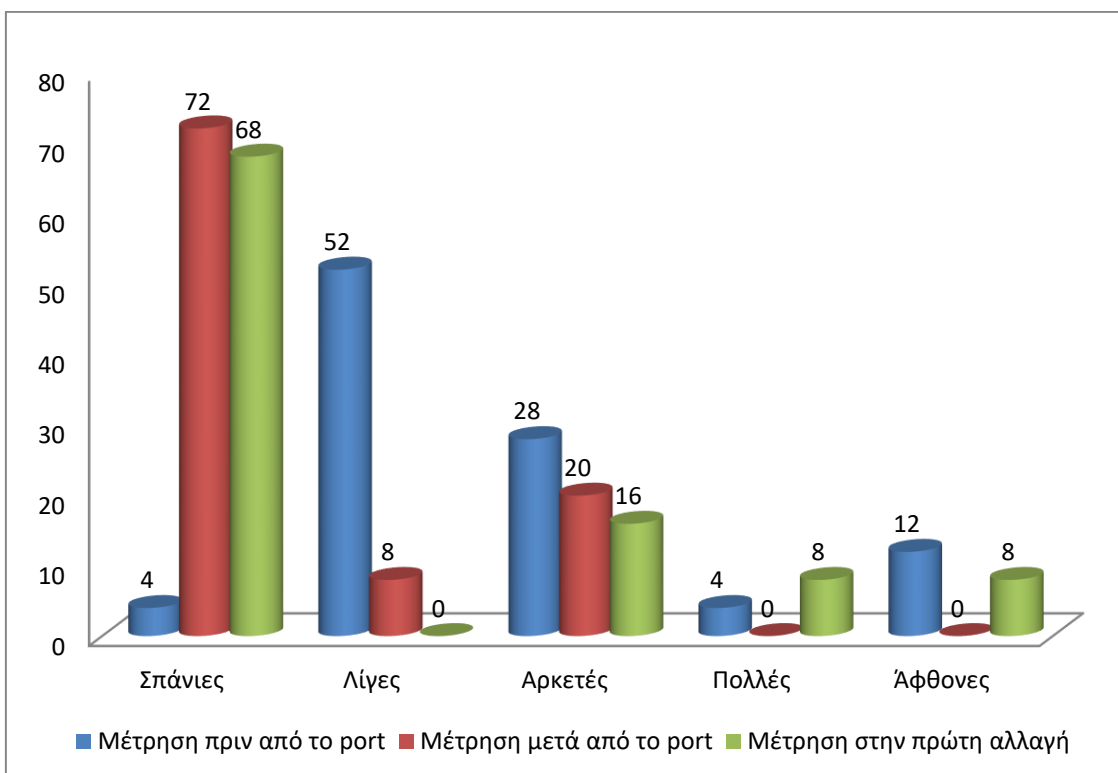
1.6. Αποτελέσματα μικροβιολογικού ελέγχου στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε συρραφή χωρίς κόλλα

Τα περιγραφικά αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε συρραφή χωρίς κόλλα παρουσιάζονται στον πίνακα 8 και στο γράφημα 5. Πριν από το port, το 56% των ασθενών είχαν σπάνιες ή λίγες αποικίες και το 44% είχαν αρκετές, πολλές ή άφθονες αποικίες. Μετά από το port, το 80% των ασθενών είχαν σπάνιες ή λίγες αποικίες και το 20% είχαν αρκετές, πολλές ή άφθονες αποικίες. Στην πρώτη αλλαγή, το 68% των ασθενών είχαν σπάνιες ή λίγες αποικίες και το 32% είχαν αρκετές, πολλές ή άφθονες αποικίες.

Σε 11 ασθενείς απομονώθηκαν και οι μικροοργανισμοί που ήταν οι εξής: staphylococcus epidermidis (v=5), staphylococcus hominis (v=3), staphylococcus spp (v=2) και staphylococcus capitis (v=1).

Πίνακας 8. Περιγραφικά αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε συρραφή χωρίς κόλλα

	Αξιολόγηση αποικιών									
	Σπάνιες		Λίγες		Αρκετές		Πολλές		Άφθονες	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Μέτρηση πριν από το port	1	4	13	52	7	28	1	4	3	12
Μέτρηση μετά από το port	18	72	2	8	5	20	0	0	0	0
Μέτρηση στην πρώτη αλλαγή	17	68	0	0	4	16	2	8	2	8



Γράφημα 5. Περιγραφικά αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε συρραφή χωρίς κόλλα

Στη συνέχεια διερευνήθηκε εάν υπήρξε στατιστικά σημαντική μεταβολή των αποικιών στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε συρραφή χωρίς κόλλα με το πέρασμα του χρόνου. Εξαιτίας του μικρού αριθμού των ασθενών, οι σπάνιες και οι λίγες αποικίες συγχωνεύθηκαν σε μια κατηγορία και οι αρκετές, πολλές και άφθονες αποικίες συγχωνεύθηκαν σε μια άλλη κατηγορία. Η μεταβολή των αποικιών στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε συρραφή χωρίς κόλλα με το πέρασμα του χρόνου παρουσιάζεται στον πίνακα 9.

Οι αποικίες μετά από το port μειώθηκαν σε σχέση με τις αποικίες πριν από το port χωρίς η μεταβολή αυτή να είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,1$). Πιο συγκεκριμένα, το 72,7% των ασθενών μετέπεσαν από αρκετές/πολλές/άφθονες αποικίες πριν από το port σε σπάνιες/λίγες αποικίες μετά από το port.

Οι αποικίες στην πρώτη αλλαγή μειώθηκαν σε σχέση με τις αποικίες πριν από το port χωρίς η μεταβολή αυτή να είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,58$). Πιο συγκεκριμένα, το 72,7% των ασθενών μετέπεσαν από αρκετές/πολλές/άφθονες αποικίες πριν από το port σε σπάνιες/λίγες αποικίες στην πρώτη αλλαγή.

Οι αποικίες στην πρώτη αλλαγή μειώθηκαν σε σχέση με τις αποικίες μετά από το port, χωρίς η μεταβολή αυτή να είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,51$). Πιο συγκεκριμένα, το 60% των ασθενών μετέπεσαν από αρκετές/πολλές/άφθονες αποικίες μετά από το port σε σπάνιες/λίγες αποικίες στην πρώτη αλλαγή.

Πίνακας 9. Μεταβολή των αποικιών στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε συρραφή χωρίς κόλλα με το πέρασμα του χρόνου.

	Μέτρηση μετά από το port				Τιμή p
	Σπάνιες/λίγες		Αρκετές/πολλές/άφθονες		
	N	%	N	%	
Μέτρηση πριν από το port					0,1 ^α
Σπάνιες/λίγες	12	85,7	2	14,3	
Αρκετές/πολλές/άφθονες	8	72,7	3	27,3	
	Μέτρηση στην πρώτη αλλαγή				
	Σπάνιες/λίγες		Αρκετές/πολλές/άφθονες		
	N	%	N	%	
Μέτρηση πριν από το port					0,58 ^α
Σπάνιες/λίγες	9	64,3	5	35,7	
Αρκετές/πολλές/άφθονες	8	72,7	3	27,3	
	Μέτρηση στην πρώτη αλλαγή				
	Σπάνιες/λίγες		Αρκετές/πολλές/άφθονες		
	N	%	N	%	
Μέτρηση μετά από το port					0,51 ^α
Σπάνιες/λίγες	14	70	6	30	
Αρκετές/πολλές/άφθονες	3	60	2	40	

^a έλεγχος McNemar

1.7. Αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν οι ασθενείς (συρραφή χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα)

Τα αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν οι ασθενείς (συρραφή χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα) παρουσιάζονται στον πίνακα 10.

Πριν από το port, το 56% των ασθενών με συρραφή χωρίς κόλλα είχαν σπάνιες/λίγες αποικίες, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό των ασθενών με κυανοακρυλική κόλλα ήταν 34,6% χωρίς η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,31$).

Μετά από το port, το 80% των ασθενών με συρραφή χωρίς κόλλα είχαν σπάνιες/λίγες αποικίες, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό των ασθενών με κυανοακρυλική κόλλα ήταν 92,3% χωρίς η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,46$).

Στην πρώτη αλλαγή, το 68% των ασθενών με συρραφή χωρίς κόλλα είχαν σπάνιες/λίγες αποικίες, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό των ασθενών με κυανοακρυλική κόλλα ήταν 80,8% χωρίς η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,28$).

Πίνακας 10. Αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου σύμφωνα με την ομάδα στην οποία ανήκαν οι ασθενείς (συρραφή χωρίς κόλλα ή κυανοακρυλική κόλλα).

	Αξιολόγηση αποικιών										Τιμή p
	Σπάνιες		Λίγες		Αρκετές		Πολλές		Αφθονες		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Μέτρηση πριν από το port											0,31 ^α
Συρραφή χωρίς κόλλα	1	4	13	52	7	28	1	4	3	12	
Κυανοακρυλική κόλλα	0	0	9	34,6	11	42,3	4	15,4	2	7,7	
Μέτρηση μετά από το port											0,46 ^α
Συρραφή χωρίς κόλλα	18	72	2	8	5	20	0	0	0	0	
Κυανοακρυλική κόλλα	22	84,6	2	7,7	0	0	2	7,7	0	0	
Μέτρηση στην πρώτη αλλαγή											0,28 ^α
Συρραφή χωρίς κόλλα	17	68	0	0	4	16	2	8	2	8	
Κυανοακρυλική κόλλα	21	80,8	0	0	3	11,5	1	3,8	1	3,8	

^α έλεγχος χ^2 για τάση

1.8. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αποικιών πριν από το port

Οι διμεταβλητές σχέσεις ανάμεσα στους παράγοντες κινδύνου και την εμφάνιση αποικιών πριν από το port παρουσιάζονται στον πίνακα 11.

Πίνακας 11. Διμεταβλητές σχέσεις ανάμεσα στους παράγοντες κινδύνου και την εμφάνιση αποικιών πριν από το port.

	Αποικίες				Τιμή p
	Σπάνιες/λίγες		Αρκετές/πολλές/άφθονες		
	N	%	N	%	
Φύλο					0,14 ^α
Άνδρες	6	31,6	13	68,4	
Γυναίκες	17	53,1	15	46,9	
Ηλικία ^β	56,1	10,2	57,9	9,4	0,52 ^γ
Οικογενειακή κατάσταση					0,58 ^α
Άγαμοι	2	40	3	60	
Έγγαμοι	15	42,9	20	57,1	
Διαζευγμένοι	5	62,5	3	37,5	
Μορφωτικό επίπεδο					0,7 ^δ
Υποχρεωτική εκπαίδευση	3	60	2	40	
Δευτεροβάθμια εκπαίδευση	10	43,5	13	56,5	
Τριτοβάθμια εκπαίδευση	9	45	11	55	
Μόνιμη κατοικία					0,21 ^α
Αθήνα	15	39,5	23	60,5	
Εκτός Αθήνας	7	63,6	4	36,4	
Νόσος					0,83 ^α
Καρκίνος του μαστού	4	50	4	50	
Καρκίνος του παχέος εντέρου	7	63,6	4	36,4	
Καρκίνος του παγκρέατος	5	55,6	4	44,4	
Άλλος καρκίνος	7	30,4	16	69,6	
Προηγούμενες χημειοθεραπείες					0,02 ^α
Όχι	10	71,4	4	28,6	
Ναι	13	35,1	24	64,9	
Προηγούμενες νοσηλείες εντός ενός έτους					0,44 ^ε

Όχι	18	41,9	25	58,1	
Ναι	5	62,5	3	37,5	
Νοσηλεία σε ΜΕΘ					1 ^ε
Όχι	19	44,2	24	55,8	
Ναι	4	50	4	50	
Προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις					0,14 ^α
Όχι	6	31,6	13	68,4	
Ναι	17	53,1	15	46,9	
Λήψη αντιβίωσης τον τελευταίο μήνα					1 ^ε
Όχι	18	45	22	55	
Ναι	5	45,5	6	54,5	
Χρόνος αξιολόγησης ασθενούς (λεπτά)					0,95 ^δ
0-5	12	44,4	15	55,6	
6-10	7	38,9	11	61,1	
11-15	2	50	2	50	
Χρόνος διαδικασίας (λεπτά)					0,09 ^α
0-20	14	58,3	10	41,7	
>20	7	33,3	14	66,7	
Μέγεθος τομής (cm)					0,86 ^α
2	17	44,7	21	55,3	
3	5	41,7	7	58,3	
Συρραφή					0,73 ^α
Ενδοδερμική	11	52,4	10	47,6	
Υποδόρια ράμματα	6	42,9	8	57,1	
Νάιλον	2	22,2	7	77,8	
Κανονική	3	75	1	25	
Παρέμβαση					0,13 ^α
Απλή αντισηψία	14	56	11	44	
Κυανοακρυλική κόλλα	9	34,6	17	65,4	

^α έλεγχος χ^2

^β μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

^γ έλεγχος t

^δ έλεγχος χ^2 για τάση

^ε ακριβής έλεγχος Fisher

Έπειτα από τη διμεταβλητή ανάλυση, προέκυψε στατιστική σχέση στο επίπεδο του 0,20 ($p < 0,20$) ανάμεσα σε 5 παράγοντες κινδύνου και την εμφάνιση αποικιών πριν από το port. Για τον λόγο αυτόν, εφαρμόστηκε πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση, τα αποτελέσματα της οποίας παρουσιάζονται στον πίνακα 10.

Πίνακας 12. Πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή την εμφάνιση αποικιών πριν από το port.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Λόγος των odds	95% διάστημα εμπιστοσύνης για τον λόγο των odds	Τιμή p
Προηγηθείσες χημειοθεραπείες	6,36	1,45 έως 28,02	0,014

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πολυμεταβλητής λογιστικής παλινδρόμησης, προκύπτουν τα εξής:

- Οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί ήδη σε χημειοθεραπείες είχαν περισσότερες αποικίες πριν από το port σε σχέση με τους ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε χημειοθεραπείες.
- Η παραπάνω μεταβλητή ερμηνεύει το 19% της μεταβλητότητας της εμφάνισης αποικιών πριν από το port.

1.9. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αποικιών μετά από το port

Οι διμεταβλητές σχέσεις ανάμεσα στους παράγοντες κινδύνου και την εμφάνιση αποικιών μετά από το port παρουσιάζονται στον πίνακα 13.

Πίνακας 13. Διμεταβλητές σχέσεις ανάμεσα στους παράγοντες κινδύνου και την εμφάνιση αποικιών μετά από το port.

	Αποικίες				Τιμή p
	Σπάνιες/λίγες		Αρκετές/πολλές/άφθονες		
	N	%	N	%	
Φύλο					1 ^α
Ανδρες	16	84,2	3	15,8	
Γυναίκες	28	87,5	4	12,5	
Ηλικία ^β	57,2	9,6	56,3	11,4	0,82 ^γ
Οικογενειακή κατάσταση					0,58 ^α
Άγαμοι	4	80	1	20	
Έγγαμοι	31	88,6	4	11,4	
Διαζευγμένοι	6	75	2	25	
Μορφωτικό επίπεδο					0,26 ^δ
Υποχρεωτική εκπαίδευση	5	100	0	0	
Δευτεροβάθμια εκπαίδευση	20	87	3	13	
Τριτοβάθμια εκπαίδευση	16	80	4	20	
Μόνιμη κατοικία					0,68 ^α
Αθήνα	33	86,8	5	13,2	
Εκτός Αθήνας	9	81,8	2	18,2	
Νόσος					0,35 ^α
Καρκίνος του μαστού	6	75	2	25	
Καρκίνος του παχέος εντέρου	9	81,8	2	18,2	

Καρκίνος του παγκρέατος	7	77,8	2	22,2	
Άλλος καρκίνος	22	95,7	1	4,3	
Προηγηθείσες χημειοθεραπείες					0,40 ^α
Όχι	13	92,9	1	7,1	
Ναι	31	83,8	6	16,2	
Προηγηθείσες νοσηλείες εντός ενός έτους					0,03 ^ε
Όχι	39	90,7	4	9,3	
Ναι	5	62,5	3	37,5	
Νοσηλεία σε ΜΕΘ					0,31 ^ε
Όχι	38	88,4	5	11,6	
Ναι	6	75	2	25	
Προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις					0,17 ^α
Όχι	18	94,7	1	5,3	
Ναι	26	81,3	6	18,8	
Λήψη αντιβίωσης τον τελευταίο μήνα					1 ^ε
Όχι	34	85	6	15	
Ναι	10	90,9	1	9,1	
Χρόνος αξιολόγησης ασθενούς (λεπτά)					0,86 ^δ
0-5	23	85,2	4	14,8	
6-10	16	88,9	2	11,1	
11-15	3	75	1	25	
Χρόνος διαδικασίας (λεπτά)					0,55 ^α
0-20	21	87,5	3	12,5	
>20	17	81	4	19	
Μέγεθος τομής (cm)					1 ^ε
2	32	84,2	6	15,8	
3	11	91,7	1	8,3	
Συρραφή					0,51 ^α

Ενδοδερμική	19	90,5	2	9,5	
Υποδόρια ράμματα	11	78,6	3	21,4	
Νάιλον	8	88,9	1	11,1	
Κανονική	3	75	1	25	
Παρέμβαση					0,19 ^α
Συρραφή χωρίς κόλλα	20	80	5	20	
Κυανοακρυλική κόλλα	24	92,3	2	7,7	

^α έλεγχος χ^2

^β μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

^γ έλεγχος t

^δ έλεγχος χ^2 για τάση

^ε ακριβής έλεγχος Fisher

Έπειτα από τη διμεταβλητή ανάλυση, προέκυψε στατιστική σχέση στο επίπεδο του 0,20 ($p < 0,20$) ανάμεσα σε 3 παράγοντες κινδύνου και την εμφάνιση αποικιών μετά από το port. Για τον λόγο αυτόν, εφαρμόστηκε πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση, τα αποτελέσματα της οποίας παρουσιάζονται στον πίνακα 14.

Πίνακας 14. Πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή την εμφάνιση αποικιών μετά από το port.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Λόγος των odds	95% διάστημα εμπιστοσύνης για τον λόγο των odds	Τιμή p
Προηγηθείσες νοσηλείες	5,85	1,004 έως 34,12	0,049

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πολυμεταβλητής λογιστικής παλινδρόμησης, προκύπτουν τα εξής:

- Οι ασθενείς που είχαν ήδη νοσηλευτεί είχαν περισσότερες αποικίες μετά από το port σε σχέση με τους ασθενείς που δεν είχαν νοσηλευτεί.
- Η παραπάνω μεταβλητή ερμηνεύει το 12,4% της μεταβλητότητας της εμφάνισης αποικιών μετά από το port.

1.10. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αποικιών μετά από την πρώτη αλλαγή

Οι διμεταβλητές σχέσεις ανάμεσα στους παράγοντες κινδύνου και την εμφάνιση αποικιών μετά από την πρώτη αλλαγή παρουσιάζονται στον πίνακα 15.

Πίνακας 15. Διμεταβλητές σχέσεις ανάμεσα στους παράγοντες κινδύνου και την εμφάνιση αποικιών μετά από την πρώτη αλλαγή.

	Αποικίες				Τιμή p
	Σπάνιες/λίγες		Αρκετές/πολλές/άφθονες		
	N	%	N	%	
Φύλο					1 ^α
Άνδρες	14	73,7	5	26,3	
Γυναίκες	24	75	8	25	
Ηλικία ^β	57,7	9,6	55,3	10,2	0,45 ^γ
Οικογενειακή κατάσταση					0,22 ^α
Άγαμοι	2	40	3	60	
Έγγαμοι	27	77,1	8	22,9	
Διαζευγμένοι	6	75	2	25	
Μορφωτικό επίπεδο					0,6 ^δ
Υποχρεωτική εκπαίδευση	5	100	0	0	
Δευτεροβάθμια εκπαίδευση	13	56,5	10	43,5	

Τριτοβάθμια εκπαίδευση	17	85	3	15	
Μόνιμη κατοικία					0,48 ^α
Αθήνα	27	71,1	11	28,9	
Εκτός Αθήνας	9	81,8	2	18,2	
Νόσος					0,07 ^α
Καρκίνος του μαστού	4	50	4	50	
Καρκίνος του παχέος εντέρου	7	63,6	4	36,4	
Καρκίνος του παγκρέατος	6	66,7	3	33,3	
Άλλος καρκίνος	21	91,3	2	8,7	
Προηγηθείσες χημειοθεραπείες					0,68 ^α
Όχι	11	78,6	3	21,4	
Ναι	27	73	10	27	
Προηγηθείσες νοσηλείες εντός ενός έτους					0,02 ^ε
Όχι	35	81,4	8	18,6	
Ναι	3	37,5	5	62,5	
Νοσηλεία σε ΜΕΘ					0,4 ^ε
Όχι	33	76,7	10	23,3	
Ναι	5	62,5	3	37,5	
Προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις					0,22 ^α
Όχι	16	84,2	3	15,8	
Ναι	22	68,8	10	31,2	
Λήψη αντιβίωσης τον τελευταίο μήνα					0,44 ^ε
Όχι	31	77,5	8	22,5	
Ναι	7	63,6	4	36,4	
Χρόνος αξιολόγησης ασθενούς (λεπτά)					0,09 ^δ
0-5	18	66,7	9	33,3	
6-10	15	83,3	3	16,7	
11-15	4	100	0	0	

Χρόνος διαδικασίας (λεπτά)					0,002 ^α
0-20	13	54,2	11	45,8	
>20	20	95,2	1	4,8	
Μέγεθος τομής (cm)					1 ^ε
2	28	73,7	10	26,3	
3	9	75	3	25	
Συρραφή					0,001 ^α
Ενδοδερμική	17	81	4	19	
Υποδόρια ράμματα	13	92,9	1	7,1	
Νάιλον	5	55,6	4	44,4	
Κανονική	0	0	4	100	
Παρέμβαση					0,29 ^α
Συρραφή χωρίς κόλλα	17	68	8	32	
Κυανοακρυλική κόλλα	2	80,8	5	19,2	

^α έλεγχος χ^2

^β μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

^γ έλεγχος t

^δ έλεγχος χ^2 για τάση

^ε ακριβής έλεγχος Fisher

Έπειτα από τη διμεταβλητή ανάλυση, προέκυψε στατιστική σχέση στο επίπεδο του 0,20 ($p < 0,20$) ανάμεσα σε 5 παράγοντες κινδύνου και την εμφάνιση αποικιών μετά από την πρώτη αλλαγή. Για τον λόγο αυτόν, εφαρμόστηκε πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση, τα αποτελέσματα της οποίας παρουσιάζονται στον πίνακα 16.

Πίνακας 16. Πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή την εμφάνιση αποικιών μετά από την πρώτη αλλαγή.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Λόγος των odds	95% διάστημα εμπιστοσύνης για τον λόγο των odds	Τιμή p
Προηγηθείσες νοσηλείες	7,29	1,44 έως 37,01	0,017

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πολυμεταβλητής λογιστικής παλινδρόμησης, προκύπτουν τα εξής:

- Οι ασθενείς που είχαν ήδη νοσηλευτεί είχαν περισσότερες αποικίες μετά από την πρώτη αλλαγή σε σχέση με τους ασθενείς που δεν είχαν νοσηλευτεί.
- Η παραπάνω μεταβλητή ερμηνεύει το 16,3% της μεταβλητότητας της εμφάνισης αποικιών μετά από την πρώτη αλλαγή.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα τυχαιοποιημένη μελέτη σχεδιάστηκε και εκπονήθηκε με σκοπό να διερευνήσει την εμφάνιση λοίμωξης κατά την χρήση κυανοακρυλικής κόλλας, σε σχέση με ασθενείς στους οποίους πραγματοποιήθηκε απλή συρραφή, στην περιοχή εφαρμογής περιφερικά εισερχομένου ενταφιαζόμενου κώδωνα χημειοθεραπείας. Αξιολογήθηκε η πρόκληση πιθανών βακτηριαμιών και άλλων επιπλοκών από την χρήση της μεθόδου δημιουργίας μικροβιακού φραγμού, με καταγραφή των μικροβιακών αποικιών που καταμετρήθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία εφαρμογής του riccport στο σημείο εισόδου στο δέρμα. Αξιολογήθηκε η δράση της μεθόδου, ως μηχανισμός πρόκλησης μικροβιακού φραγμού, καταμετρώντας τη μείωση των μικροβιακών αποικιών που επιτυγχάνεται μετά την εφαρμογή του.

Καταγράφηκε μείωση των μικροβιακών αποικιών στο σημείο εισόδου του κώδωνα, τόσο αμέσως μετά, όσο και μετά από χρονικό διάστημα 5 ημερών, κατά την πρώτη αλλαγή και στις δύο μεθόδους. Η άμεση μείωση, μετά την τοποθέτηση του riccport στηρίζει τη λειτουργία της μεθόδου ως μικροβιακό φραγμό.

Η παράταση χαμηλού βαθμού ανάπτυξης μικροβιακών αποικιών 5 ημέρες μετά την τοποθέτηση του riccport στηρίζει τη λειτουργία της μεθόδου ως πρωτόκολλο αποφυγής νοσοκομειακής λοίμωξης.

Η μέση ηλικία των ασθενών και στις 2 ομάδες ήταν περίπου 57 έτη. Αναμένεται λογική επιβάρυνση από συνοδά νοσήματα λόγω ηλικίας, τα οποία με τη σειρά τους θα επηρεάζουν και την καλή κατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος του οργανισμού. Αυτό επιβεβαιώνεται σε αντίστοιχη μελέτη των Luan et al. (2021), όπου αναλύοντας τους παράγοντες πρόκλησης δερματικής βλάβης σε καρκινοπαθείς κατά την εφαρμογή ricc, εμφανίζεται ως μέση ηλικία τα 56-61 έτη.

Και στις δύο ομάδες ασθενών εμφανίζονται περίπου οι μισοί να έχουν ενταχθεί σε κύκλους προηγηθείσων χημειοθεραπειών. Σημειωτέον όμως το γεγονός ότι

στην ομάδα ασθενών με κόλλα οι προηγηθείσες χημειοθεραπείες είναι πάνω από διπλάσιες σε σχέση με τις χημειοθεραπείες της ομάδας αντισηψίας. Λαμβάνοντας υπόψιν το γεγονός ότι οι χημειοθεραπευτικοί κύκλοι μειώνουν την ικανότητα αντίδρασης του ανοσοποιητικού συστήματος, αναμένεται μεγαλύτερη επιρρέπεια στις δερματικές μολύνσεις. Στη μελέτη των Luan et al (2021), αναφέρεται ο παράγοντας «κύκλος χημειοθεραπειών», στατιστικά συσχετιζόμενος με την πρόκληση μεγαλύτερου ποσοστού δερματικών βλαβών κατά την χρήση καθετήρων picc.

Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών στο ιστορικό λοιμώξεων ή προηγούμενων αποικισμών. Βρέθηκε όμως διαφορά στην ομάδα ασθενών με απλή συρραφή, σε 3 κλινικούς παράγοντες καταγράφοντας αρκετά υψηλότερα ποσοστά, από την ομάδα της κόλλας: στις προηγηθείσες νοσηλείες εντός έτους, στις προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις και στην αντιβίωση τον τελευταίο μήνα. Οι προαναφερόμενοι παράγοντες, αναμενόταν να δημιουργήσουν μεγαλύτερο αριθμό διαπιστωμένων μικροβιακών αποικιών στους ασθενείς πριν την τοποθέτηση port. Το στοιχείο δεν επιβεβαιώνεται, καθώς οι προσερχόμενοι ασθενείς για port στους οποίους χρησιμοποιήθηκε κόλλα παρουσίασαν υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών αποικιών στο σημείο εισόδου, πριν την τοποθέτηση port.

Στον χρόνο αξιολόγησης των ασθενών δεν καταγράφηκαν σημαντικές διαφορές. Αντίθετα στον χρόνο διαδικασίας της τοποθέτησης piccport, όταν διαρκεί 20-30 min, εμφανίζεται σημαντική διαφορά υπέρ της ομάδας που επιχειρείται κόλλα. Το εύρημα αυτό ενδεχομένως σχετίζεται με την ανάγκη μεγαλύτερου ελέγχου ασφαλείας κατά την εφαρμογή της κόλλας, ως νεώτερη μέθοδος, σε σχέση με την απλή συρραφή στο σημείο εισόδου, που έχει δημιουργήσει εξοικείωση στους εφαρμοστές της μεθόδου piccport.

Αξίζει να σημειωθεί η απόλυτη εφαρμογή 2 ραμμάτων στο σημείο συρραφής των περιστατικών, σε αντίθεση με την ομάδα της κόλλας, όπου χρησιμοποιήθηκαν κυρίως 3 ράμματα. Η εμφάνιση του ίδιου χαμηλού βαθμού μικροβιακών αποικιών μετά το port και στις 2 ομάδες με ή χωρίς κόλλα, οδηγεί στο

συμπέρασμα ασφαλούς χρήσης της κόλλας ως μικροβιακός φραγμός και σε μεγαλύτερη τομή, που απαιτεί μεγαλύτερο αριθμό ραμμάτων .

Η πολυμεταβλητή ανάλυση έδειξε ότι οι προηγούμενες χημειοθεραπείες σχετίζονται με αυξημένο αριθμό αποικιών στους ασθενείς πριν το port. Το εύρημα αυτό πιβεβαιώνεται και σε αντίστοιχη μελέτη των Scanlon et al (2017). Σε δείγμα 64 ασθενών στους οποίους εμφυτεύτηκε σύστημα ενδορραχιαίας χορήγησης φαρμάκου (IDDS), όλοι οι ασθενείς οι οποίοι είχαν εκτεθεί σε χημειοθεραπεία, εμφάνισαν λοιμώξεις θήκης 16-88 ημέρες μετά την εμφύτεση. Οι χημειοθεραπείες είχαν πραγματοποιηθεί εντός του προηγούμενου 90ημέρου. Ο κίνδυνος εμφάνισης δερματικών λοιμώξεων μπορεί να αυξηθεί σε αυτόν τον πληθυσμό λόγω παραγόντων που μεταβάλλουν την ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένης της ταυτόχρονης χρήσης κορτικοστεροειδών, της ακτινοθεραπείας κοντά στο σημείο δερματικής λοίμωξης και της παρουσίας ανοσοτροποποιητών.

Όσον αφορά τους ασθενείς οι οποίοι εμφάνισαν αριθμό αποικιών μετά το port, αλλά και στην πρώτη αλλαγή, η ανάλυση ανέδειξε τις προηγηθείσες νοσηλείες ως στατιστικά σημαντική μεταβλητή. Η αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης δερματικών λοιμώξεων σε αυξημένους χρόνος παραμονής σε χώρους παροχής υγείας επιβεβαιώνεται και από την μελέτη των Suaya et al (2014), σύμφωνα με τη οποία οι νοσηλείες που σχετίζονται με σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων αυξήθηκαν κατά 123% από 160.811 σε 358.212 μεταξύ 2001 και 2009 και αντιπροσώπευαν ένα αυξανόμενο μερίδιο των νοσηλειών με Σταφυλόκκοκο (39% σε 51%). Η συχνότητα εμφάνισης ανά 100.000 άτομα) διπλασιάστηκε από 57 το 2001 σε 117 το 2009 ($p < 0,01$).

Στους ασθενείς με κόλλα καταγράφηκε σημαντικό ποσοστό μικροβιακών αποικιών στο σημείο εισόδου πριν την τοποθέτηση του port (75,4%, αρκετές). Μετά την εφαρμογή της κόλλας ο αριθμός μειώθηκε σημαντικά (15,4%- αρκετές) και σταθεροποιήθηκε σε χαμηλά επίπεδα 5 ημέρες μετά κατά την πρώτη αλλαγή (19,2%, αρκετές). Ο ρυθμός σταθεροποίησης 5 ημέρες μετά, βρέθηκε και στην καταγραφή των σπάνιων αποικιών. Ενώ στους εισερχόμενους ασθενείς για port, πριν την τοποθέτηση, καταγράφηκαν 34% σπάνιες μικροβιακές αποικίες, οι

καλλιέργειες στο σημείο εισόδου μετά το port ήταν κατά 84% σπάνιες. Το συγκεκριμένο ποσοστό διατηρήθηκε 5 ημέρες μετά, στην πρώτη αλλαγή όπου καταγράφηκαν σπάνιες μικροβιακές αποικίες σε ποσοστό 80%. Οι συγκεκριμένες καταγραφές οδηγούν στο ότι η κυανοακρυλική κόλλα λειτουργεί άμεσα ως μικροβιακός φραγμός και διατηρεί προστατευμένη τη δερματική περιοχή από νέες επιμολύνσεις. Η δράση της n-βουτυλο-2-κυανοακρυλικής κόλλας ως μικροβιακός φραγμός επιβεβαιώνεται σε αντίστοιχη μελέτη όπου εξετάζεται ως κόλλα ιστών, σε χειρουργικό τραύμα. Στελέχη των *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus mitis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* δεν κατάφεραν να επιμολύνουν επίθεμα της κόλλας στους ιστούς που χρησιμοποιούνταν σε χειρουργικό τραύμα (Giray CB et al, 1993). Σε άλλη μελέτη, πάλι για χειρουργικό τραύμα καταγράφεται επιτυχές βακτηριοστατικό αποτέλεσμα σε *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, or *Mycobacterium chelonae*, σε επιθέματα από υλικά *Methoxypropyl cyanoacrylate* and *N-butyl cyanoacrylate* (Chen WL et al , 2007). Σε τρίτη μελέτη επιβεβαιώνεται η δράση της κόλλας στην αποτροπή λοίμωξης χειρουργικής περιοχής (Dohmen, et al ,2009). Τέλος η σφράγιση του εξωτερικού μέρους του καθετήρα με κόλλα επίσης μειώνει τον κίνδυνο επιμόλυνσης του εξωτερικού αυλού πιθανόν από μεταφορά μικροβίων από το σημείο σφραγίσματος(Scorpettuolo et al , 2015).

Η σταθεροποίηση των σπάνιων μικροβιακών αποικιών 5 ημέρες μετά, κατά την πρώτη αλλαγή στο σημείο εισόδου του port, με την χρήση κόλλας, επιβεβαιώνεται επίσης από τη μελέτη των Dohmen et al (2009). Μελέτη σε ομάδα 90 ασθενών για την επίδραση ενός μικροβιακού σφραγιστικού δέρματος με βάση κυανοακρυλικά, που εφαρμόστηκε προεγχειρητικά σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση παράκαμψης στεφανιαίας αρτηρίας ,είχε ως αποτέλεσμα σε ένα μόνο ασθενή (ποσοστό 1,1%) να εμφανιστεί 30 ημέρες μετά την εφαρμογή, λοίμωξη χειρουργικού τραύματος.

Η μέθοδος με την χρήση κόλλας οδηγεί σε μείωση των μικροβιακών αποικιών σε πρώτο (άμεσα) και δεύτερο χρόνο (5 ημέρες μετά). Αξίζει να σημειωθεί η αξιολόγηση των ποσοστών μείωσης των μικροβιακών αποικιών με την χρήση

κόλλας ως στατιστικά σημαντικής σε αντίθεση με τα αποτελέσματα που επιτεύχθηκαν χωρίς την χρήση κόλλας, τα οποία δεν καταγράφουν στατιστική σημαντικότητα. Σε αντίστοιχη μελέτη των Gilardi et al το 2021, επιχειρήθηκε η μελέτη κόλλας στο σημείο εισόδου πριν την τοποθέτηση PICC. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 2 ομάδες των 51 ατόμων. Στην ομάδα A το σημείο εξόδου σφραγίστηκε με ν-βουτυλο-κυανοακρυλική κόλλα, ενώ στην ομάδα B εφαρμόστηκε επίδεσμος με σφουγγάρι που απελευθερώνει χλωρεξιδίνη. Δεν απομονώθηκε μικροοργανισμός σε κανέναν ασθενή, γεγονός που επιτρέπει τη εξαγωγή συμπεράσματος ότι η κόλλα λειτουργεί εφάμιλλα ως μικροβιακός φραγμός, με αποδεδειγμένους για την αντισηπτική τους δράση, χημικούς παράγοντες.

Η παρούσα μελέτη είχε και ορισμένους περιορισμούς. Καταρχάς, πραγματοποιήθηκε μια μελέτη μικρό σχετικά αριθμό ασθενών σε ένα νοσοκομείο της Αττικής. Ως εκ τούτου δεν μπορεί να γίνει γενίκευση των συμπερασμάτων. Επιπλέον, ο χρόνος παρακολούθησης των ασθενών ήταν μόνο 5 ημέρες. Επομένως, απαιτείται η διεξαγωγή περαιτέρω έρευνας για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα έτσι ώστε να διερευνηθεί η αντίστοιχη αποτελεσματικότητα της κόλλας. Ο μελετώμενος πληθυσμός περιλάμβανε μόνο ογκολογικούς ασθενείς με επιβαρυσμένη μάλιστα κατάσταση υγείας. Μελλοντικές μελέτες και σε άλλες ομάδες ασθενών θα μπορούσαν να προσφέρουν ασφαλέστερα συμπεράσματα. Σε κάθε περίπτωση, πάντως, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες με περισσότερους ασθενείς για την εξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων.

Συμπερασματικά, η χρήση της κυανοακρυλικής κόλλας φαίνεται να προσφέρει θετικά αποτελέσματα κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας, όταν πρέπει να αποφευχθεί η τοπική αιμορραγία και ο βακτηριακός αποικισμός. Μετά την πρώτη εβδομάδα η απλή συρραφή του σημείου εισόδου του PICCport, μπορεί να είναι προτιμότερη, δεδομένου ότι η ασφάλεια της εφαρμογής κόλλας στο δέρμα για παρατεταμένες περιόδους δεν έχει μελετηθεί επαρκώς.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Ο αποικισμός με βακτήρια σε ασθενείς με ενταφιαζόμενους κώδωνες χημειοθεραπείας που συνδέονται με περιφερικά εισερχόμενους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες (PICC Ports) είναι μια σοβαρή επιπλοκή με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα.

Μεθοδολογία: Πραγματοποιήθηκε μια τυχαιοποιημένη μελέτη σε ένα νοσοκομείο για την εκτίμηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της κυανοακρυλικής κόλλας σε ασθενείς με PICC Ports. Στην μια ομάδα τοποθετήθηκε κυανοακρυλική κόλλα έπειτα από τη συρραφή μετά την εμφύτευση κώδωνα χημειοθεραπείας, ενώ στη δεύτερη ομάδα δεν τοποθετήθηκε. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε μια από της δυο ομάδες με πίνακα τυχαίων αριθμών. Εκτιμήθηκε η ασφάλεια της κόλλας και μετρήθηκε ο αποικισμός με βακτήρια στις δυο ομάδες.

Αποτελέσματα: 26 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα στην οποία τοποθετήθηκε η κόλλα και 25 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα στην οποία δεν τοποθετήθηκε η κόλλα. Παρατηρήθηκε μια μόνο αιμορραγία στην ομάδα των ασθενών στην οποία τοποθετήθηκε η κόλλα. Δεν παρατηρήθηκαν τοπικές φλεγμονές ή λοιμώξεις του δέρματος, δερματολογικές βλάβες ή οποιεσδήποτε άλλες επιπλοκές στις δυο ομάδες. Δεν βρέθηκε διαφορά στον αποικισμό με βακτήρια στις δυο ομάδες στη διάρκεια των πρώτων πέντε ημερών ($p=0.28$). Μόνο ένας ασθενής αρνήθηκε τη συμμετοχή του στην μελέτη. Δεν υπήρχαν απώλειες στη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης των ασθενών στην μελέτη.

Συμπεράσματα: Δεν βρέθηκαν διαφορές στον αποικισμό με βακτήρια στις δυο ομάδες. Η χρήση της κόλλας φαίνεται να προσφέρει θετικά αποτελέσματα κατά τη διάρκεια των πρώτων πέντε ημερών. Μετά το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, η απλή συρραφή του σημείου εισόδου, μπορεί να είναι προτιμότερη, δεδομένου ότι η ασφάλεια της εφαρμογής κόλλας στο δέρμα για παρατεταμένες περιόδους δεν έχει μελετηθεί επαρκώς.

ABSTRACT

Introduction: Bacterial colonization in patients with peripherally-inserted implantable ports (PICC-PORTs) is a serious complication that has attributable morbidity and mortality.

Methods: We conducted a single center randomized controlled trial comparing safety and effectiveness of octyl-isocyanacrylate glue (GLUE) and standard gauze (SG) dressings for PICC PORT placement. Block randomization was used to allocate patients into the two groups. Swab cultures of the port site were obtained at the end of the procedure and five days after device placement. We assessed the safety of GLUE vs. SG dressings and measured the rate of skin colonization between the two groups.

Results: Twenty six patients were randomly allocated to the GLUE group and 25 to the SG dressing group. We observed one case of localized bleeding (GLUE group). We found no cases of localized inflammation or infection at the exit site, no unscheduled dressing changes were reported, and no skin irritation related to either group. There was no difference in the rate of skin colonization post procedure or after five days ($p=0.28$). Only one patient denied his/her participation in the study. There were no losses to follow up.

Conclusions: No difference was found in skin colonization rates between the uses of GLUE or SG dressings for PICC-PORT placement. Glue seems to offer positive results during the first five days. After this period, simple suturing of the entry site may be preferable, as the safety of applying adhesive to the skin for prolonged periods has not been adequately studied.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ελληνική Βιβλιογραφία

1. **Αγαπίου και συν., (2016).**, Επιδημιολογική επιτήρηση νοσοκομειακών λοιμώξεων., PerioperativeNursing., Vol 5., Issue 1.
2. **Αλοϊζος Σ., Παπαμεντζελόπουλος Σ., Σχοινάς Α., Παρίσης Χ., Μαραγιάννης Δ., (2007).**, Αναλώσιμα υλικά χρησιμοποιούμενα στη ΜΕΘ., 10^ο Θεματικό Συνέδριο : Εντατική Θεραπεία & Επείγουσα Ιατρική: Επεμβάσεις – Παρεμβάσεις (Επιμέλεια: Μπαλτόπουλος Γ., Μυριανθεύς Π., Μπούτζουκα Ε)., Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης., Αθήνα.
3. **Αμπραχίμ Σ.Ε., Μαλιώρη Χ., Παπαθανασίου Χ., Ανδρουτσοπούλου Κ., (2014).**, Πρωτόκολλο Κλινικής Πρακτικής – Τοποθέτηση Φλεβικού Καθετήρα., Γενικό Νοσοκομείο Αττικής ΚΑΤ., Νοσηλευτική Υπηρεσία., 1^η ΥΠΕ Αττικής., Υπουργείο Υγείας.
4. **Αποστολοπούλου (2013)**, Η αποτελεσματικότητα ενός εκπαιδευτικού προγράμματος στη μείωση της βακτηριαιμίας από κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, Νοσοκομειακά χρονικά, Τόμος 75, τεύχος 1, σελ 75-89
5. **Βαγιάκου– Βούδρη Ε, Μυλωνά– Πετροπούλου Δ, Γκαντέρης Γ, Μιχαηλίδου Ε, Ζουλαμάκη Α, Λαμπρινίδου Ε, Μαλάμου–Λαδά Ε.,(2001).**,6^οΠανελλήνιο Συνέδριο Νοσοκομειακών Λοιμώξεων και υγιεινής στο χώρο του Νοσοκομείου, Πρακτικά, Αθήνα
6. **Βλαχιώτη Ευφροσύνη., Λιανού Λουκία, Μουγκού Κατερίνα., Ντέλη Χαραλαμπία., Περδικάρης Παντελεήμον., (2015).**, Εισαγωγή και φροντίδα των κεντρικών φλεβικών καθετήρων σε παιδιά και ενήλικες., Κέντρο Επιδημιολογίας και Έκβασης Νοσημάτων CLEO., Τμήμα Νοσηλευτικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών., Εκδόσεις Τεχνόγραμμαmed., Αθήνα.
7. **Βλάχου Π.Δ., (2005).**,Οργάνωση και λειτουργία Επιτροπών νοσοκομειακών λοιμώξεων, Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία Νοσηλευτική ΑΕΙ, Αθήνα.

8. **Δάλλας Α, (2002).**, Πρότυπα Ποιότητας και προτεινόμενες διαδικασίες για την Κεντρική Αποστείρωση, Πρακτικά Ημερίδας Ασηψία- Αντισηψία- Αποστείρωση, Θεσσαλονίκη.
9. **Δρόσου Χ., (2015).** Έγκαυμα και Παιδί. Ψυχοκοινωνικές προεκτάσεις και ο ρόλος του Νοσηλευτή. Πτυχιακή Εργασία, [Online]. Πάτρα, ΤΕΙ Δυτικής Ελλάδας, Τμήμα Νοσηλευτικής [Ημερομηνία Ανάκτησης: 23 Ιουλίου 2020]
10. **Καμπαρούδης Απόστολος., (2017).**, Λοιμώξεις συνδεόμενες με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες., Ε΄ Χειρουργική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη.
11. **Κατσάνης Γ., Σιούρας Ι., (2001).**, Ο ρόλος των στηθοσκοπιών στη μεταφορά μικροοργανισμών. Δελτίον Ελλ.Μικροβ.Εταιρείας, 46:393-395
12. **Κέντρο Κλινικής Επιδημιολογίας και Έκβασης Νοσημάτων (CLEO) (2015)**, Τμήμα Νοσηλευτικής ΕΚΠΑ, (2015), Εισαγωγή και φροντίδα των NCD σε παιδιά και ενήλικους. , Αθήνα, 1 (5,10) 4 (15), Εκδόσεις Τεχνόγραμμα
13. **Κόντου – Καστελλάνου (1999).**, Λοιμώξεις από ενδοφλέβιες παροχές, Acta Microbiologica Hellenica τόμος 44, τεύχος 1, σελ. 22 – 35.
14. **Κυριόπουλος Γ., Τσιάντου Β., (2010).**, Η οικονομική κρίση και οι επιπτώσεις της στην υγεία και την ιατρική περίθαλψη. Αρχεία Ελλην. Ιατρικής 27(5):834-840
15. **Κωνσταντινίδης Θεοχάρης., Τσελεμπόνης Αθανάσιος., Αλεξανδροπούλου Ιωάννα., Νικολαΐδης Χρήστος., Παρασίδης Θεόδωρος., Τονονίδου Κωνσταντίνα., Πανοπούλου Μαρία., Κωνσταντινίδης Θ.Κ., (2012).**, Αποτίμηση μικροβιακού φορτίου στο άψυχο περιβάλλον σε ΜΕΘ και ο ρόλος των εργαζομένων στην οριζόντια μετάδοσή του., Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών Υγιεινή και Ασφάλεια της εργασίας., Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης., Αλεξανδρούπολη.
16. **Κωνσταντίνου, Ε (2014).**, Νοσηλευτική Αξιολόγηση Αγγειακού Συστήματος με Χρήση Νέων Τεχνολογιών, Σύγχρονα Υλικά και Τεχνικές Τοποθέτησης Περιφερικών, Κεντρικών και Περιφερικά Εισερχόμενων Κεντρικών Φλεβικών Καθετήρων υπό Υπερηχογραφική Παρακολούθηση":

Σημειώσεις Σεμιναρίου , Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.
Τμήμα Νοσηλευτικής Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου. Τμήμα Νοσηλευτικής
- repository.edulll.gr

17. **Μπαντούνα Ι., (2019)** . Καρκίνος του Δέρματος και ο ρόλος του Νοσηλευτή. Πτυχιακή Εργασία , [Online]. Πάτρα, ΤΕΙ Δυτικής Ελλάδας, Τμήμα Νοσηλευτικής [Ημερομηνία Ανάκτησης : 25 Ιουλίου 2020]
18. **Νάνου Χ., Παυλοπούλου Ι. (2013)**, Νοσοκομειακές λοιμώξεις στην Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών, Το Βήμα του Ασκληπιού, Τόμος 12, Τεύχος 4
19. **Ξηρουχάκη Ε. (2000)**, Πλύσιμο Χεριών-Αντισηψία, 140-151, Άρθρα Καθαρισμού και Απολύμανσης , εκδόσεις Συμμετρία
20. **Παπακωνσταντίνου Η., Μαγείρα Ε., Νάνας Σ. (2012)**., Ο ρόλος του αποικισμού με πολυανθεκτικά παθογόνα μικρόβια στην μονάδα εντατικής θεραπείας. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής. 29(4): 410-423
21. **Ταχτατζόγλου Γ., Κοντακίδου Β., Αρβανίτης Κ (2014)**, Ο ρόλος του Νοσηλευτή της Αναισθησιολογικής Κλινικής και της μονάδας Εντατικής στη πρόληψη των Νοσοκομειακών Λοιμώξεων. (345,349) Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Κλινικής 2014, 24: 48-49
22. **Σοντίκοβα Χρ., Φασόη Γεωργία., (2013)**., Κατευθυντήριες οδηγίες για την υγιεινή των χεριών στο νοσοκομείο., Το βήμα του Ασκληπιού., Τόμος 12, τ Τεύχος 4 (Οκτώβριος – Δεκέμβριος)
23. **Φωκά Μ, Παφίτου Νίκη (2013)**., Πρόληψη λοιμώξεων του αίματος που σχετίζονται με ενδοαγγειακούς καθετήρες. Κατευθυντήριες οδηγίες Πρόληψης και Ελέγχου Λοιμώξεων, Κυπριακή Δημοκρατία, Υπουργείο Υγείας
24. **Χριστάκης Γ., Χαλκιοπούλου Ε. (2007)**., Η ενδοαυλική έγχυση αντιβιοτικού στη θεραπεία της σήψης που σχετίζεται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής
25. **Tortora G. et al. ,(2017)**. Εισαγωγή στη Μικροβιολογία , 2^η Έκδοση, Broken Hill , σ.95, 420-424.

Ξένη Βιβλιογραφία

26. **Abdo J. et al , (2020)**, The applied anatomy of human skin: A model for regeneration, *Wound Medicine* Volume 28 pp 1-10 [e-journal], DOI : <https://doi.org/10.1016/j.wndm.2020.100179>
27. **Aboelela SW, Stone PW, Larson EL., (2007).**, Effectiveness of bundled behavioural interventions to control healthcare- associated infections: a systematic review of the literature. *The Journal of Hospital Infection* 66(2):101–8.
28. **Anderson, M. T., Mitchell, L. A., Zhao, L., & Mobley, H. (2018).** *Citrobacter freundii* fitness during bloodstream infection. *Scientific reports*, 8(1), 11792. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30196-0>
29. **Apostolopoulou E., Bakakos P., Katostaras T., et al., (2003).**, Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in 4 multidisciplinary intensive care units in Athens, Greece. *RespirCare* 48:681-688.
30. **Al-Anazi, K. A., & Al-Jasser, A. M. (2014).** Infections Caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in Recipients of Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Frontiers in oncology*, 4, 232. <https://doi.org/10.3389/fonc.2014.00232>
31. **Ayten Bilir, Birgül Yelken, Ayse Erkan , (2013) ,** Chlorhexidine, octenidine or povidone iodine for catheter related infections: A randomized controlled trial. *J Res Med Sci.* 18(6): 510–512.
32. **Bacuzzi A., Cecchin A., Del Bosco A. et al. (2006).**, Recommendations and Reports about Central Venous Catheter-Related Infection. *Surgical Infections.* 7: 65-67
33. **Badger, J. L., Stins, M. F., & Kim, K. S. (1999).** *Citrobacter freundii* invades and replicates in human brain microvascular endothelial

cells. Infection and immunity, 67(8), 4208–4215.
<https://doi.org/10.1128/IAI.67.8.4208-4215.1999>

34. **Banin E, Brady KM, Reenberg Ep. (2006).**, Chelator-induced dispersal and killing of *Pseudomonas aeruginosa* cells in a biofilm. *Appl Environ Microbiol* 72:2064-9.
35. **Bennett, J.V., Brachman P.S. (2004).**, Νοσοκομειακές Λοιμώξεις. Επιμέλεια Κουτής Χ. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
36. **Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PS, et al. (2004).**, eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 32:2014-20.
37. **Bernard K. (2012).** The genus corynebacterium and other medically relevant coryneform-like bacteria. *Journal of clinical microbiology*, 50(10), 3152–3158. <https://doi.org/10.1128/JCM.00796-12>
38. **Bhende S, Rothenburger S, Spangler DJ, et al. (2002)**, In vitro assessment of microbial barrier properties of Dermabond topical skin adhesive. *Surgical Infection (Larchmt)* 3: 251–7.
39. **Bicudo D., Batista R., Furtado H.G., Sola A., & Servolode Medeiros E.A.,(2011).**, Risk factors for catheter-related bloodstream infection: a prospective multicenter study in Brazilian intensive care units, *Braz j infect Dis*, 15(4),pp. 328-331
40. **Bilgin, H., Sarmis, A., Tigen, E., Soyletir, G., & Mulazimoglu, L. (2015).** *Delftia acidovorans*: A rare pathogen in immunocompetent and immunocompromised patients. *The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology* 26(5), 277–279. <https://doi.org/10.1155/2015/973284>
41. **Bleasdale SC, Trick WE, Gonzalez IM, Lylew RD, Hayden MK, Weinstein RA. (2007).**, Effectiveness of chlorhexidine bathing to reduce

- catheter-associated bloodstream infections in medical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 167:2073-9.
42. **Blossom D. B., Alelis K. A., Chang D. C. et al., (2008).**, Pseudo-outbreak of *Mycobacterium abscessus* Infection Caused by Laboratory Contamination *InfectControlHospEpidemiol*29:57-62
 43. **Bouza E., San Juan R., Munoz P., Pascau J., Voss A., Desco M., (2004).**, A European perspective on intravascular catheter-related infections: report on microbiology workload, aetiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-005 Study) *Clin. Microbiol Infect.*, 10: 838-42.
 44. **Boyce JM., (2008).**, Hand hygiene compliance monitoring: current perspectives from the USA. *The Journal of Hospital Infection* 70 (Suppl.1): 2–7.
 45. **Brun-Buisson C, Doyon F, Sollet JP, Cochard JF, Cohen Y, Nitenberg G. (2004).**, Prevention of intravascular catheter-related infection with newer chlorhexidine-silver sulfadiazine-coated catheters: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 30:837-43.
 46. **Bruns TB, Robinson BS, Smith RJ, Kile DL, Davis TP, Sullivan KM, et al (1998).** A new adhesive tissue for laceration repair in children. *J Pediatr.*; 132: 1067–70.
 47. **Bruns TB, Simon HK, McLario DJ, Sullivan KM, Wood RJ, Anand KJ. (1996),** Laceration repair using a tissue adhesive in a children's emergency department. *Pediatrics.*; 98: 673-5.
 48. **Bruns T.M, M.D., Worthington J.M, M.D. (2000),** University of Tennessee College of Medicine, Chattanooga, Tennessee, *Am Fam Physician.* Mar 1; 61 (5): 1383-1388
 49. **Burke J.P., Yeo T.W., (2004),** Nosocomial urinary tract infections. In: Mayhall CG (editor). *Hospital epidemiology infection control.* 3rd edition. Philadelphia: LippincottWilliams&Wilkins,267-86
 50. **Burton DC, Edwards JR, Horan TC, Jernigan JA, Fridkin SK. (2009).**, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* central line-associated

- bloodstream infections in US intensive care units, 1997-2007. *JAMA* 301:727-36.
51. **Butler-O'Hara M, Buzzard CJ, Reubens L, McDermott MP, DiGrazio W, D'Angio CT. (2006).**, A randomized trial comparing long-term and short-term use of umbilical venous catheters in premature infants with birth weights of less than 1251 grams. *Pediatrics* 188:e25-35.
 52. **Cameron, D. R., Jiang, J. H., Hassan, K. A., et. al (2015).** Insights on virulence from the complete genome of *Staphylococcus capitis*. *Frontiers in microbiology*, 6, 980. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00980>
 53. **Cameron JS., (2002).**, The 1970s and 1980s : new technical advances and some new problems. In Cameron JS (ED) *History of the treatment of renal failure by dialysis* Oxford University Press, New York 229 -257.
 54. **Capretti MG, Sandri F, Tridapalli E, Galletti S, Petracci E, Faldella G., (2008).**, Impact of a standardized hand hygiene program on the incidence of nosocomial infection in very low birth weight infants. *American Journal of Infection Control* 36(6): 430–435.
 55. **Carr JA., (2010).** The intracorporeal use of 2-octyl cyanoacrylate resin to control air leaks after lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Apr;39(4):579-83.. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.07.036
 56. **Casey AL, burnell S, Whinn H, Worthington T, Faroqui MH, Elliott TS., (2007).**, A prospective clinical trial to evaluate the microbial barrier of a needless connector. *J Hosp Infect* 65:212-8.
 57. **Chelliah A, Heydon KH, Zaoutis TE., (2007).**, Observational trial of antibiotic-coated venous catheters in critically ill pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 26:816-20.
 58. **Chen WL , Lin CT, Hsieh CY, et al (2007).** Comparison of the bacteriostatic effects, corneal cytotoxicity, and the ability to seal corneal incisions among three different tissue adhesives. *Cornea.* 2007 10:1228-34

59. **Chen.E. et al. (2018)**, Skin microbiota-host interactions, *Nature* vol. 553, 7689 pp 427-436. [e-journal], DOI : 10.1038/nature25177
60. **Chiller K., Selkin B.A , Murakawa G.J, (2001)**, Skin microflora and bacterial infections of the skin, [e-journal] DOI: 10.1046/j.0022-202x.2001.00043.x.
61. **Coover HN, Joyner FB, Sheere NH. (1959)** Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesive. *Journal of the Society of the Plastic Surgeons of England* 15: 5–6.
62. **Costello JM, Morrow DF, Graham DA, Ptter-Bynoe G, Sandora TJ, Laussen Pc. (2008).**, Systematic intervention to reduce central line-associated bloodstream infection rates in a dediatric cardiac intensive care unit. *Pediatrics* 121:915-23.
63. **Cruz, A. T., Cazacu, A. C., & Allen, C. H. (2007).** *Pantoea agglomerans*, a plant pathogen causing human disease. *Journal of clinical microbiology*, 45(6), 1989–1992. <https://doi.org/10.1128/JCM.00632-07>
64. **Cui, B., Smooker, P. M., Rouch, D. A., Daley, A. J., & Deighton, M. A. (2013).** Differences between two clinical *Staphylococcus capitis* subspecies as revealed by biofilm, antibiotic resistance, and pulsed-field gel electrophoresis profiling. *Journal of clinical microbiology*, 51(1), 9–14. <https://doi.org/10.1128/JCM.05124-11>
65. **Dahl A., Cohen Z , Warren DK , Graetz TJ (2017).** 2-Octyl Cyanoacrylate Adhesive for the Prevention of Central Venous Catheter Infections: A Proof of Concept, *Journal of Anesthesia & Critical Care: Review Article* Volume 9 Issue 2
66. **Dancer SJ., (2008).**, Importance of the environment in methicillin - resistant *Staphylococcus aureus* acquisition: the case for hospital cleaning. *The Lancet Infectious Diseases* 8(2): 101–113.

67. **Davin-Regli, A., Lavigne, J. P., & Pagès, J. M. (2019).** Enterobacter spp.: Update on Taxonomy, Clinical Aspects, and Emerging Antimicrobial Resistance. *Clinical microbiology reviews*, 32(4), e00002-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00002-19>
68. **Deb, A., Chavhan, P., Chowdhury, S., Sistla, S., et al (2020)** Endophthalmitis due to *Delftia acidovorans*, *Indian Journal of Ophthalmology*. 68(11) 2591-2594 doi: 10.4103/ijo.IJO_373_20
69. **Dimick, J.B, Pelz, R.K, Consunji, R, Swoboda, S.M, Hendrix, C.W, Lipsett, P.A. (2001).**, Increased resource use associated with catheter-related bloodstream infection in the surgical intensive care unit *Archives of Surgery* Vol.136, No.2, pp. 229-234.
70. **Dohmen PM, Gabbieri D, Weymann A, et al. (2009).** Reduction in surgical site infection in patients treated with microbial sealant prior to coronary artery bypass graft surgery: a case-control study. *Journal of Hospital Infection* 72: 119–126.
71. **Dréno, B et al. (2016).** “Microbiome in healthy skin, update for dermatologists.” *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* vol. 30,12: pp 2038-2047 [e-journal]. DOI:10.1111/jdv.13965
72. **Durani P, Leaper D, (2008)** Povidone-iodine: use in hand disinfection, skin preparation and antiseptic irrigation. *Int Wound J.* 5(3):376-87.
73. **Ebnesajjad S , Arthur H. Landrock, (2015),** Adhesives for Medical and Dental Applications-Chapter 10 in *Adhesives Technology Handbook (Third Edition)*
74. **Ebnesajjad S , Modjarad K. (2013),** Adhesives for Medical and Dental Applications -Chapter 6.4.1, *Handbook of Polymer Applications in Medicine and Medical Devices*

75. **Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, (2009).**, National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am J Infect Control* 37:783-805.
76. **Eggers MD, Fang L, Lionberger DR. (2011)**, A comparison of wound closure techniques for total knee arthroplasty. *Journal of Arthroplasty* 26: 1251–58 e1251–54
77. **El-Dars LD, Chaudhury W, Hughes TM, et al. (2010)**, Allergic contact dermatitis to Dermabond after orthopaedic joint replacement. *Contact Dermatitis* 62: 315–17.
78. **Ferguson JK., (2009).**, Preventing healthcare- associated infection: risks, healthcare systems and behaviour. *Internal Medicine Journal* 39(9):574–81.
79. **Field K, McFalane C, Cheng AC, (2007).**, incidence of catheter-related bloodstream infection among patients with a needless, mechanical valve-based intravenous connector in an Australia hematology-oncology unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 28:610-3.
80. **Findley K., Grice E.A, (2014)** ,The Skin Microbiome: A Focus on Pathogens and Their Association with Skin Disease, [e-journal].DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004436>
81. **Gao Z.et al. (2007)** , “Molecular analysis of human forearm superficial skin bacterial biota.” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* vol. 104: pp 2927-32. [e-journal] DOI:10.1073/pnas.0607077104
82. **Garland JS Alex CP, Muelle CD, et al (2001)**, A Randomized Trial Comparing Povidone-Iodine to a Chlorhexidine Gluconate-Impregnated Dressing for Prevention of Central Venous Catheter Infections in Neonate, *Pediatrics* 2001;107 :(6)

83. **Gikas A, PEDIADITIS J, PAPADAKIS JA, STARAKIS J, LEVIDIOTOU S, NIKOLAIDES P., (2002).**, Prevalence study of hospital-acquired infections in 14 Greek hospitals: Planning from the local to the national surveillance level. *J Hosp Infect* 50:269–275.
84. **Gilardi E, Scoppettuolo G et al (2021)** Reduction of bacterial colonization at the exit site of peripherally inserted central catheters: A comparison between chlorhexidine-releasing sponge dressings and cyano-acrylate J *Vasc Access*, 2021 Jul;22(4):597-601
85. **Giray CB , Us D, Güney C, et al (1993).** Antibacterial and cytotoxic effects of N-butyl-2-cyanoacrylate used as a tissue adhesive, *Mikrobiyol Bul.* ,1993;2:154-63
86. **Gould DJ, Chudleigh JH, Moralejo D, Drey N., (2007).**, Interventions to improve hand hygiene compliance in patient care. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2:CD005186.
87. **Goyal N, Meyers AD ,(2018).** *Drugs & Diseases > Clinical Procedures* 2- Octyl Cyanoacrylate (Dermabond) Wound Adhesives
88. **Grice, E et al. (2009).** Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science (New York, N.Y.)* vol. 324,5931 pp 1190-2. [e-journal] DOI: 10.1126/science.1171700
89. **Grice E., Segre J.,(2011),** The Skin Microbiome , *Nat.Rev.Microbiology* pp 244-253 [e-journal], DOI: 10.1038/nrmicro2537
90. **Hagau N, Studnicska D, Gavrus RL, Csipak G, Hagau R, Slavcovic AV. (2009).**, Central venous colonization and catheter-related bloodstream infections in critically ill patients: a comparison between standard and silver-integrated catheters. *Eur J Anaesthesiol* 26:752-8.
91. **Hillman K., Bishop G. (2006).**, Εντατική Θεραπεία και Επείγουσα Ιατρική (μετάφραση: Πνευματικός Ι.). Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιανού., Αθήνα.

92. **Holte HH et al (2015).**, Preventing Infections Associated with the Use of Central Venous Catheters, Oslo, Norway: Knowledge Centre for the Health Services at The Norwegian Institute of Public Health (NIPH) Sep
93. **Horan TC, Andrus M, Dudeck MA., (2008).**, CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 36:309-32.
94. **Hosoglu S et al., (2004).**, Prospective surveillance study for risk factors of central venous catheter-related bloodstream infections. *Am J Infect Control*. 32(3):131-4
95. **Howell JM, Bresnahan KA, Stair TO, Dhindsa HS, Edwards BA. (1995).**, Comparison of effects of suture and cyanoacrylate tissue adhesive on bacterial counts in contaminated lacerations. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995; 39:559–60.
96. **Illker S. Bayer (2018)**, Nanostructured Cyanoacrylates: Biomedical Application, *Smart Nanoparticles for Biomedicine Micro and Nano Technologies 2018*, Pages 65-81
97. **Inglis GDT, Jardine LA, Davies MW. (2007).**, Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in neonates with umbilical artery catheters. *Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 4*. Art. No.:CD004697. DOI: 10.1002/14651858.CD004697.pub3.
98. **Ivy DD, Calderbank M, Wagner BD, et al. (2009).**, Closed-hub systems with protected connections and the reduction of risk of catheter-related bloodstream infection in pediatric patients receiving intravenous prostanoid therapy for pulmonary hypertension. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30;823-9.
99. **Jacques L et al (2017).**, Safety of peripherally inserted central catheters during pregnancy: a retrospective study *J Matern Fetal Neonatal Med*. Apr 16

100. **Jagannathan N, Hallman M. (2010)**, Complications associated with 2-octyl cyanoacrylate (Dermabond): considerations for the anesthesiologist. *Journal of Clinical Anesthesia* 22: 71–2.
101. **Jarvis WR, Murphy C, Hall KK, (2009).**, Health care-associated bloodstream infections associated with negative- or positive-pressure or displacement mechanical valve needleless connectors. *Clin Infect Dis* 49: 1821-7.
102. **Jee R, Nel L, Gnanakumaran G, Williams A, Eren E., (2009).**, Four cases of anaphylaxis to chlorhexidine impregnated central venous catheters: a case cluster or the tip of the iceberg? *Br J Anaesth* 103:614-5.
103. **Jungbauer FH, van der Harst SS., et al (2006).** Skin protection in nursing work. *Contact Dermatitis*, 2006; 2:29-130.
104. **Kampf G, Loffler H. (2010).** Hand disinfection in hospitals – benefits and risks. *DeutschDermatolGes .* ;12:978-83.
105. **Karpanen TJ, et al.(2011).**, Antimicrobial activity of Chlorhexidine intravascular catheter site gel dressing, *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 66: 1777-1784.
106. **Kasuda H, Fukuda H, Togashi H, Hotta K, Hirai Y, Hayashi M. (2002)** Skin disinfection before epidural catheterization: Comparative study of povidone-iodine versus chlorhexidine ethanol. *Dermatology*. 2002;204(Suppl 1):42–6.
107. **Khanna, A., Khanna, M., & Aggarwal, A. (2013).** *Serratia marcescens*- a rare opportunistic nosocomial pathogen and measures to limit its spread in hospitalized patients. *Journal of clinical and diagnostic research*: JCDR, 7(2), 243–246. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/5010.2737>
108. **Koh DB, Gowardam JR, Rickard CM, Robertson IK, Brown A.,(2008).**, Perspective study of peripheral arterial catheter infection and

- comparison with concurrently sited central venous catheters. *Crit Care Med* 36:397-402.
109. **Kollár G et al (2017)** Nurse style of central vein! Our experience in the peripherally inserted central venous catheter, *Orv Hetil.* Jun 158(22):856-863
 110. **Krein SL, Hofer TP, Kowalski CP, (2007).**, Use of central venous catheter related bloodstream infection prevention practices by US hospitals. *Mayo Clin Proc* 82:672-8.
 111. **Krishnamoorthy B, Najam O, Khan UA, et al. (2009).** Randomized prospective study comparing conventional subcuticular skin closure with Dermabond skin glue after saphenous vein harvesting. *The Annals of Thoracic Surgery* 88: 1445–9.
 112. **Larson EL, Quiros D, Lin SX., (2007).**, Dissemination of the CDC's hand hygiene guideline and impact on infection rates. *American Journal of Infection Control* 35(10):666–75.
 113. **Lai NM , Lai NA, O'Riordan E etal (2016).** Skin antisepsis for reducing central venous catheter-related infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 ; 13;7
 114. **Lai NM ,Taylor JE, Tan K, et al(2014).** Antimicrobial dressings for the prevention of catheter-related infections in newborn infants with central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 ;23;(3)
 115. **Lawrence H , M Hacking ,(2014)** Histoacryl(®) for securing central venous catheters: not so sticky! *Anaesthesia.* 2014 ;69;(12):1407-8.
 116. **Levy I, Katz J, Solter E., (2005).**, Chlorhexidine-impregnated dressing for prevention of colonization of central venous catheters in infant and children: a randomized controlled study. *Pediatr Infect Dis J.* 24:676-9.
 117. **Lobo RD, Levin AS, Gomes LM, (2005).**, impact of an educational program and policy changes on decreasing catheter-associated

- bloodstream infections in a medical intensive care unit in Brazil. *Am J Infect Control* 33:83-7.
118. **Lorente L, Henry C, Martin MM, Jimenez A, Mora ML. (2005).**, Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. *Crit Care* 9:R631-5.
 119. **Luan T, Xinxin Yin, et al (2021)** Analysis of Factors Causing Skin Damage in the Application of Peripherally Inserted Central Catheter in Cancer Patients *J Oncol.* 20216628473. Published online 2021 Mar 16. doi: 10.1155/2021/6628473
 120. **Mack D, Davies AP, Harris LG, Rohde H, Horstkotte Ma, Knobloch JK. (2007).**, Microbial interactions in *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Anal Bioanal Chem* 387:399-408.
 121. **Maki Dennis., Julie Stahl, Cassie Jacobson, Janine Pyrek, (2008).**, A Novel Integrated Chlorhexidine-impregnated Transparent Dressing for Prevention of Vascular Catheter-related Bloodstream Infection:A Prospective Comparative Study In Healthy Volunteers Section of Infectious Diseases, Department of Medicine, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison
 122. **Mahlen S. D. (2011).** *Serratia* infections: from military experiments to current practice. *Clinical microbiology reviews*, 24(4), 755–791. <https://doi.org/10.1128/CMR.00017-11>
 123. **Mangram AJ, et al., (1999).**, Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Atlanta GA
 124. **Maw JL, Quinn JV, Wells GA, Ducic Y, Odell PF, Lamothe A, et al. (1997),** A prospective comparison of octylcyanoacrylate tissue adhesive and suture for the closure of head and neck incisions. *J Otolaryngol.* ;26:26–30.
 125. **May TL et al (2017).**, Complications of long and intermediate term venous catheters in cystic fibrosis patients: A multicenter study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* Apr 2016

126. **Menyhay SZ, Maki DG., (2008).**, Preventing central venous catheter-associated bloodstream infections: development of an antiseptic barrier cap for needless connectors. *Am J Infect Control* 36:(suppl174): e1-5.
127. **Mermel LA, Barry M, Sherez RJ, Raad II., (2001).**, Guidelines for the management of intravascular catheter – related infections, *Clin Infect Dis* 32:1249-1272
128. Micah L Hemani, Herbert Lepor, **(2009).**, Skin Preparation for the Prevention of Surgical Site Infection: Which Agent Is Best? . *Rev Urol. Fall;* 11(4): 190–195.
129. **Miller AG, Swank ML. (2010)** Dermabond efficacy in total joint arthroplasty wounds. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 39: 476–478
130. **Milstone A. M., Passaretti C. L., & Perl T. M., (2008),** Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention, *clinical infectious diseases* (46), pp. 274-281.
131. **Mizrahi B, Weldon C, Kohane DS. (2010),** Tissue adhesives as active implants. *Studies in Mechanobiology, Tissue Engineering and Biomaterials* 8: 39–56
132. **Mondell A., Villas-Boas P. et.al (2012),** *Candida* spp.: manual identification (reference method) and automated identification (Vitek system platform), *J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis* 18 (3), <https://doi.org/10.1590/S1678-91992012000300011>
133. **Munoz P. et. al., (2004).**, Clinical epidemiological characteristics and outcome of patients with catheter-related blood stream infections in Europe (EΣΓNI-006 Study). *Clin Microbiol Infect.* 10(9):843-5

134. **Narang U, Mainwaring L, Spath G, et al. (2003).** In-vitro analysis for microbial barrier properties of 2-octyl cyanoacrylate-derived wound treatment films. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* 7: 13–19
135. **Nash A. et al, (2015),** Chapter 2, Attachment to and Entry of Microorganisms into the body pp 9-49 [e-journal] DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397188-3.00002-0>
136. **Niel-Weise BS, Daha TJ, van den Broek PJ. (2006),** Is there evidence of recommending needless closed catheter access systems in guidelines? A systematic review of randomized controlled trials. *J Hosp Infect* 62:406-13.
137. **O'Grady N, Alexander M, Burns L et al (2011);** Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections *Clinical Infectious Diseases*, 2011; 52; Issue 9:162–193
138. **Ong CC, Jacobsen AS, Joseph VT. (2002)** Comparing wound closure using tissue glue versus subcuticular suture for pediatric surgical incisions: a prospective, randomised trial. *PediatricSurgeryInternational* 18: 553–5
139. **O'Rourke, K., Kibbee, N., & Stubbs, A. (2015),** Ultrasound for the Evaluation of Skin and Soft Tissue Infections. *Missouri medicine*, 112(3), 202–205., [e-journal] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6170135/> [Ημερομηνία Ανάκτησης 1 Αυγούστου 2020]
140. **Parianti JJ, Thirion M, Megarbane B, et al., (2008),** Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial event in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial. *JAMA* 299:2413-22.
141. **Payeur J.B., (2014),** Mycobacterium, *Encyclopedia of Food Microbiology (Second Edition)*, 841-853, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384730-0.00229-9>.

142. **Peleg A.Y., David C. Hooper ,(2010).**, M.D.NEJM362:1804-13
143. **Percival S., Williams D.**, (2014), Mycobacterium- Chapter 9, Microbiology of Waterborne Diseases (Second Edition),177-207,<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-415846-7.00009-3>
144. **Pereira, E.M., de Mattos, C.S., dos Santos, O.C. et al. (2019)** Staphylococcus hominis subspecies can be identified by SDS-PAGE or MALDI-TOF MS profiles. Sci Rep **9**, 11736. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48248-4>
145. **Petri A. (2012).**, The paper towel-hand dryer wars are over. The Washington Post, ComPost
146. **Pittet D, Tarara D, Wenzel Rp (1994).**, Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients: excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. JAMA ;271:1598-601.
147. **Pittiruti M, Scoppetuolo G, Emoli A, et al (2016).** Cyanoacrylate Glue and Central Venous Access Device Insertion, JAVA , 2016 ;21 ,(4): 249
148. **Pittiruti M, Emoli A, Porta P, et al (2013)** A New Area of Competence for the Vascular Access Nurse: The PICC Port. Journal of the Association for Vascular Access . 2013;18 (4):217-218.
149. **Podschun, R., & Ullmann, U. (1998).** Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. Clinical microbiology reviews, 11(4), 589–603. <https://doi.org/10.1128/CMR.11.4.589>

150. **Popovich KJ, Hota B, Hayes R, Weinstein RA, Hayden MK. (2009).**, Effectiveness of routine patient cleansing with chlorhexidine gluconate for infection prevention in the medical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30:95963.
151. **Pratt, R., Pellowe C., Wilson J., Loveday H., et al., (2007).**, "EPIC2: National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England." *J Hosp Infect* 65(1):1-64
152. **Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, et al. (2006).**, An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 355:2725-32.
153. **Pronovost PJ, Goeschel CA, Colantuoni E, (2010).**, sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. *BMJ* 340:c309.
154. **Pronovost PJ, Berenholtz SM, Goeschel CA., (2008).**, Improving the quality of measurement and evaluation in quality improvement efforts. *Am J Med Qual* 2008; 23:143-6.
155. **Puccio F, Giacomarro D, Mattei, L,(2018)** . Experimental study on the chemico-physical interaction between a two-component cyanoacrylate glue and the material of PICCs , *J Vasc Access.* 2018 Jan;19(1):58-62.
156. **Quinn JV. (1998).** Tissue adhesives in wound care. Hamilton, Ontario: Decker, 1998:34.
157. **Quinn JV, Drzewiecki A, Li MM, Stiell IG, Sutcliffe T, Elmslie TJ, et al.(1993),** A randomized, controlled trial comparing a tissue adhesive with suturing in the repair of pediatric facial lacerations. *Ann Emerg Med.* 1993;22:1130–5.
158. **Quinn J, Maw J, Ramotar K, Wenckebach G, Wells G.(1997),** Octylcyanoacrylate tissue adhesive wound repair versus suture wound repair in a contaminated wound model. *Surgery.* 1997;122:69–72.

159. **Quinn J, Wells G, Sutcliffe T, Jarmuske M, Maw J, Stiell I, et al. (1997).** A randomized trial comparing octylcyanoacrylate tissue adhesive and sutures in the management of lacerations. *JAMA*. 1997;277:1527–30
160. **Raleigh, N.C(2000):** Preclinical test data of Dermabond., Closure Medical Corporation.
161. **Ratnatunga, C. N., Lutzky, V. P., Kupz, A., Doolan, D. L., Reid, D. W., Field, M., et.al (2020).** The Rise of Non-Tuberculosis Mycobacterial Lung Disease. *Frontiers in immunology*, 11, 303. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00303>
162. **Rello, J. & Ochagavia, A. & Sabanes, E. (2000).**, Evaluation of outcome of intravenous catheter-related infections in critically ill patients, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* Vol.162, No.3, pp.1027-30.
163. **Rickard CM, Lipman J, Courtney M, Sirversen R, Daley P. (2003).**, Routine changing of intravenous administration set does not reduce colonization or infection in central venous catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 25:650-5.
164. **Richardson DK. (2007).**, Vascular Access Nursing – Practice, standards of care and strategies to prevent infection: a review of flushing solutions and injection caps. *Journal of the Association of Vascular Access* 12(2):74-84.
165. **Robertson F.P., L.J. Magill C. Davidson H. Mitchell B.R. Davidson (2016),** Cyanoacrylate tissue glues for cutaneous wound closure, *Wound Healing Biomaterials Volume 2: Functional Biomaterials* 2016, Pages 151-168
166. **Rodrigues, M. E., Gomes, F., & Rodrigues, C. F. (2019).** Candida spp./Bacteria Mixed Biofilms. *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, 6(1), 5. <https://doi.org/10.3390/jof6010005>

167. **Romero IL, Malta JB, Silva CB, Mimica LM, Soong KH, (2009)** Antibacterial properties of cyanoacrylate tissue adhesive: Does the polymerization reaction play a role? *Hida Indian J Ophthalmol.* (2009) Sep-Oct;57(5):341-4.
168. **Roth R.R, James W.D, (1989),** Microbiology of the skin: resident flora, ecology, infection, [e-journal] DOI: 10.1016/s0190-9622(89)70048-7
169. **Rupam Gahlot et al (2014).,** Catheter-related bloodstream infections, *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2014 Apr-Jun;4(2):162-167
170. **Rupp ME, Sholtz LA, Jourdan DR, (2007).,** Outbreak of bloodstream infection temporally associated with the use of an intravascular needless valve. *Clin Infect Dis* 44:1408-14.
171. **Ruschulte H. et al. (2008).,** Prevention of central venous catheter related infections with chlorhexidine gluconate impregnated wound dressings:a randomized controlled trial. *AnnHematol.* Aug 5.
172. **Rushbrook JL, Grace White, LiziKidger, Philip Marsh, and Thomas FO Taggart (2014),** The antibacterial effect of 2-octyl cyanoacrylate (Dermabond®) skin adhesive *J Infect Prev.* 2014 Nov; 15(6): 236–239.
173. **Rutala W.A , Weber D.J (2008),** Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, *Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)2008:26-27*
174. **Safdar N, Maki DG. (2004).,** The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. *Intensive Care Med* 30:62-7.
175. **Saxena AK, Willital GH.(1999),** Octylcyanoacrylate tissue adhesive in the repair of pediatric extremity lacerations. *AmSurg.* 1999 May;65(5):470-2. [PubMed]
176. **Scanlon M, Gazelka H et al (2017)** Surgical Site Infections in Cancer Patients with intrathecal drug delivery devices, *Pain Medicine,* Volume 18, Issue 3, March 2017, Pages 520–525

177. **Schwab D. et al., (2008).**, Migration of Chlorhexidine gluconate under Antimicrobial gel pad of IV Securement Dressing to provide continuous antimicrobial protection. AVA Annual Conference 2008.
178. **Schweickert WD, Herlitz J, PohlmanAS, Gehlbach BK, Hall JB, Kress JP. (2009).**, A randomized, controlled trial evaluating postinsertion neck ultrasound in peripherally inserted central catheter procedure. *Crit Care Med* 37:1217-21.
179. **Scoppettuolo Dolcetti, L , Emoli A, et al (2015)**, Further benefits of cyanoacrylate glue for central venous catheterization, *Anaesthesia* 2015, 70, 750–763
180. **SeagoJA (2001).**, Nurse staffing, models of care delivery and interventions. Making health care safer: A critical analysis of patient safety practices. 7: 423-438
181. **Shanks RMM, Sargent JL, Martinex RM, Graber ML, O'Toole GA. (2006).**, Catheter lock solutions influence staphylococcal biofilm formation on abiotic surfaces. *Nephrol Dial Transplant* 21:2247-55.
182. **Shapey M, Foster MA, Whitehouse T, Jumaa P, Bion JF. (2009).**, Central venous catheter-related bloodstream infections: improving post-insertion catheter care. *J Hosp Infect* 71:117-22.
183. **Singer, A. J.; McClain, S. A.; Katz, A. (2004).** A porcine epistaxis model: hemostatic effects of octylcyanoacrylate. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 130 (5): 553–557.
184. **Singer AJ, Thode HC Jr Am J Surg. (2004)**, Feb;187(2):238-48. A review of the literature on octylcyanoacrylate tissue adhesive.
185. **Singer AJ, Hollander JE, Valentine SM, Turque TW, McCuskey CF, Quinn JV. (1998)**, Prospective, randomized, controlled trial of tissue adhesive (2-octylcyanoacrylate) vs. standard wound closure techniques for laceration repair. *AcadEmerg Med*. 1998;5:94–9.

186. **Simonova G, Rickard C, Dunster K,R , FraserJ (2012),** Cyanoacrylate tissue adhesives - Effective securement technique for intravascular catheters: In vitro testing of safety and feasibility, *Anaesthesia and intensive care* 40(3):460-6
187. **SohnJ. J, Theresa M Gruber, Joanne L Zahorsky-Reeves, and Greg W Lawson (2016),** J Comparison of 2-Ethyl-Cyanoacrylate and 2-Butyl-Cyanoacrylate for Use on the Calvaria of CD1 Mice *Am Assoc Lab Anim Sci.* 2016 Mar; 55(2): 199–203.
188. **Stelzmueller I, Biebl M, Wiesmayr S, Eller M, Hoeller E, Fille M, Weiss G et.al (2006).** Ralstonia pickettii-innocent bystander or a potential threat? *Clin Microbiol Infect.*(2):99-101. doi: 10.1111/j.1469-0691.2005.01309.x.
189. **Suaya J, Mera R, et al (2014),** Incidence and cost of hospitalizations associated with Staphylococcus aureus skin and soft tissue infections in the United States from 2001 through 2009, *BMC Infectious Diseases* volume 14, Article number: 296
190. **Szanka I, Szanka A, Kennedy JP. (2015).** Rubbery wound closure adhesives. II. initiators for and initiation of 2-octyl cyanoacrylate polymerization, *J Journal of polymer science.*
191. **Talebi M.T., Golestanpour A., (2009).** Symptomatic nosocomial urinary tract infection in ICU patients: identification of antimicrobial resistance pattern *Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases* 4(1):25-29
192. **Taylor TA, Unakal CG.** Staphylococcus Aureus. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441868/> [Updated 2021 Jul 21].

193. **Tavares, M., Kozak, M., Balola, A., Coutinho, C. P., Godinho, C. P., et. al** (2020). Adaptation and Survival of Burkholderia cepacia and B. contaminans During Long-Term Incubation in Saline Solutions Containing Benzalkonium Chloride. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 8, 630. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00630>
194. **Tejera, D., Limongi, G., Bertullo, M., & Cancela, M. (2016)**. Ralstonia pickettii bacteremia in hemodialysis patients: a report of two cases. Bacteriemia por Ralstonia pickettii en pacientes en hemodiálisis: reporte de dos casos. *Revista Brasileira de terapia intensiva*, 28(2), 195–198. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20160033>
195. **Timsit JF, Mimoz O, Mourvillier B , et al(2012)**. Randomized controlled trial of Chlorhexidine dressing and highly adhesive dressing for preventing catheter-related infections in critically ill adults. *American Journal of respiratory and Critical Care Medicine* 2012; 186(12):1272-1278
196. **Timsit JF, Schwebel C, Bouadma L, (2009)**., Chlorhexidine-impregnated sponges and less frequent dressing change for prevention of catheter-related infections in critically ill adults: a randomized controlled trial. *JAMA* 301:1231-41.
197. **Toriumi DM, O'Grady K, Desai D, Bagal A. (1998)**., Use of octyl-2-cyanoacrylate for skin closure in facial plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 1998;102:2209–19.
198. **Toriumi DM, Raslan WF, Friedman M, Tardy ME.(1990)**, Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesives. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990;116:546–50.
199. **Toriumi DM, Raslan WF, Friedman M, Tardy ME Jr.(1991)**, Variable histotoxicity of cyanoacrylate when used in a subcutaneous site. *Laryngoscope*. 1991;101:339–43.
200. **Traore O, Liotier J, Souweine B., (2005)**., Prospective study of arterial and central venous catheter colonization and arterial- and central venous catheter-related bacteremia in intensive care units. *Crit Care Med* 33:1276-80.

201. **Trott AT. (1997)**, Cyanacrylate tissue adhesives. JAMA 277: 1559-60.
202. **Van der Mee - Marquet., (2007)**, Efficacy and safety of a two-step method of skin preparation for peripheral intravenous catheter insertion: a prospective multi-centre randomised trial. BMC Anesthesiol. 2007:1
203. **Venkateswaran K ,Hattori, N, La Duc MT, et al (2003)**, ATP as a biomarker of viable microorganisms in clean-room facilities, Journal of Microbiological Methods 52 (2003) :367– 37
204. **Warren D.K., Quadir W.W., Hollenbeak C.S. et al., (2006).**, Attributable cost of catheter-associated bloodstream infections among intensive care patients in a nonteaching hospital. Crit Care Med 34:2084-2089
205. **Wareen DK, Yokoe DS, Climo MW, (2006).**, preventing catheter associated bloodstream infections: a survey of policies for insertion and care of central venous catheters from hospitals in the prevention epicenter program. Infect Control Hosp Epidemiol 27:8-13.
206. **Waśkiewicz, A., (2014)** ,Flavobacterium spp. – Characteristics, Occurrence, and Toxicity., Encyclopedia of Food Microbiology doi:10.1016/B978-0-12-384730-0.00126-9
207. **Webster J, Clarke S, Paterson D, (2008).**, Routine care of peripheral intravenous catheters versus clinically indicated replacement: randomized controlled trial. BMJ 337:a339.
208. **Wenzel RP (1997)**, Baltimore: William & Wilkins, Widmer and Intravenous-related infections. In Prevention and control of nosocomial infections, 1997, p. 771-806.
209. **World Health Organization Patient Safety (WHO) (2009).**, A guide to the implementation of the WHO multimodal hand hygiene improvement strategy. Geneva: World Health Organization Patient Safety.

210. **World Health Organization (WHO) Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. (2009)**, First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care p 10-11,[e-journal], Available at: <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2019/01/WHO-guidelines-2009.pdf> [Ημερομηνία Ανάκτησης: 20 Ιουλίου 2020]
211. **Wilkinson JN., (2008)**, The antimicrobial effect of Histoacryl® skin adhesive *Anaesthesia* 2008, 63, (12):1382–1384
212. **Wislinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. (2004).**, Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 39:309-17.
213. **Yebens JC, Vidaur L, Serra-Prat M, (2004).**, prevention of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients using a disinfectable, needle-free connector : a randomized controlled trial. *Am J Infect Control* 32:291-5.
214. **Yildiz, H., Sünnetçioğlu, A., Ekin, S., Baran, A. İ., Özgökçe, M., Aşker, S., Üney, İ., Turgut, E., & Akyüz, S. (2019).** Deltia acidovorans pneumonia with lung cavities formation. *Colombia medica (Cali, Colombia)*, 50(3), 215–221. <https://doi.org/10.25100/cm.v50i3.4025>
215. **Zhu Y, Weiss EC, Otto M, Fey PD, Smeltzer MS, Somerville GA. (2007).**, Staphylococcus aureus metabolism in a biofilm: the influence of arginine on polysaccharide intercellular adhesion synthesis, biofilm formation, and pathogenesis. *Infect Immun* 75:4219-26.

Πηγές στο διαδίκτυο

216. **Alpha Prolipsis | Κυτταρολογικό Κέντρο. (2020).** Φυσιολογική Μικροβιακή Χλωρίδα. [online] Available at: <https://www.alphaprolipsis.gr/iatrika-themata/iatrika-arthra/fysiologiki-mikroniaki-hlorida> [Ημερομηνία Ανάκτησης :28 Ιουλίου 2020]

217. **Αναστασιάδης Κωνσταντίνος., (2016).**, Περιφερικός φλεβοκαθετήρας, Κεντρικός φλεβοκαθετήρας, Υποδόρια φλεβική γραμμή., PRAKTISKMEDICINE., Διερεύνηση, διαφορική διάγνωση και προτάσεις θεραπείας σχετικές με την ανοιχτή περίθαλψη και τις συνθήκες εργασίας που επικρατούν σε αυτή., Ανάκτηση από: <https://www.iatrikipraktiki.com/sjukdomar>
218. **Boyce JM, Pittet D. (2002).**, Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSAH and Hygiene Task Force. 51(RR16):1-44 <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5116a1.htm>
219. **CDC (2006).**, <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroguideline2006.pdf>.
220. **CDC (2010)**, Klebsiella pneumoniae in Healthcare Settings, Available at: <https://www.cdc.gov/hai/organisms/klebsiella/klebsiella.html>, Ημερομηνία Ανάκτησης :01-09-2021
221. **CDC(2000).**, Guidelines for the prevention of Intravascular Catheter– Related Infections (on line) Ανάκτηση από: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5110a1.htm>
222. **ISSA (1997)**. Risk for health care workers. Safety in the use of Disinfectants in the health services. ISSA Prevention series No 2024.
223. **ΚΕΕΛΠΝΟ (2017).**, Κατευθυντήριες οδηγίες για την υγιεινή των χεριών και τη χρήση γαντιών στο νοσοκομείο. Επιστημονική επιτροπή νοσοκομειακών λοιμώξεων και γραφείο νοσοκομειακών λοιμώξεων, μικροβιακής αντοχής και στρατηγικής χρήσης αντιβιοτικών. <http://www.keelpno.gr/el-gr/.aspx>
224. **Κοσμοπούλου Όλγα(2005).**, Επιδημιολογία νοσοκομειακών λοιμώξεων - Τρόποι ανίχνευσης. Α΄ Παθολογικό Τμήμα Γ.Κ.Ν. Νίκαιας

- Άγιος Παντελεήμων. Διαθέσιμο στον δικτυακό τόπο:
www.eee.gr/practika7.
225. **Κωνσταντίνου Ευάγγελος., (2017).**,PICC&CICC Καθετηριασμοί.,
Ανάκτηση από: <http://www.piccport.com/picc-cicc>
226. **Herra C., Falkiner F.R., (2015).** Serratia marcescens,
Antimicrobe, Available at: <http://www.antimicrobe.org/b26.asp> (08-20-
2021)
227. **Lee N. , (2014),** Microorganisms found on the skin , DermnetNZ ,
Available at: <https://dermnetnz.org/topics/microorganisms-found-on-the-skin/> [e-journal], [Ημερομηνία Ανάκτησης 1 Αυγούστου 2020]
228. **Rupp M., (2017),** Coagulase negative Staphylococci, Available at:
<https://www.infectiousdiseaseadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/infectious-diseases/coagulase-negative-staphylococci/> ,
Ημερομηνία Ανάκτησης 02-09-2021
229. **Textbookofbacteriology.net.,**The Normal Bacterial Flora Of
Humans. [online] Available at:
<http://www.textbookofbacteriology.net/normalflora.html> [Ημερομηνία
Ανάκτησης 7 Αυγούστου 2020].
230. **Φλώρος Ι., (2007).**,Τοποθέτηση κεντρικών γραμμών: επιλογή της
κατάλληλης θέσης και του κατάλληλου υλικού 10^ο Θεματικό συνέδριο:
Εντατική & επείγουσα Ιατρική: Επεμβάσεις –Παρεμβάσεις,251 Γενικό
Νοσοκομείο Αεροπορίας. Ανάκτηση από:
<http://www.iatrotek.org/ioArt.asp?id=17475>
231. **Φωκά Μ, Παφίτου Νίκη (2006).**, Πρόληψη λοιμώξεων
ενδοαγγειακών καθετήρων σε ΜΕΘ. Ανάκτηση από:
www.cyna.org/12th/articles/o11.pdf

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1

ΔΗΛΩΣΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΚΑΙ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΟΣ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΜΕ ΤΙΤΛΟ:

«Ο ρόλος της 2 - οκτυλκυανοακρυλικής κόλλας στην ανάπτυξη του μικροβιακού φορτίου του τραύματος μετά από τοποθέτηση ενταφιαζόμενων κωδώνων χημειοθεραπείας»

Το έντυπο αυτό έχει σκοπό να σας ενημερώσει για τη συμμετοχή σας στη μελέτη «Ο ρόλος της 2 - οκτυλκυανοακρυλικής κόλλας στην ανάπτυξη του μικροβιακού φορτίου του τραύματος μετά από τοποθέτηση ενταφιαζόμενων κωδώνων χημειοθεραπείας».

Η μελέτη αυτή πραγματοποιείται στο Εργαστήριο Αγγειακής Προσπέλασης του Τμήματος Νοσηλευτικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών στο Γενικό Ογκολογικό Νοσοκομείο Κηφισιάς «Οι Άγιοι Ανάργυροι» στο πλαίσιο Διδακτορικής Διατριβής.

Η χρήση της κόλλας για συσκευές φλεβικής πρόσβασης έχει πρόσφατα εισαχθεί στην κλινική πρακτική στην Ευρώπη, πρώτα με σκοπό τη διακοπή της αιμορραγίας από την έξοδο φλεβικής γραμμής σε περιφερικά εισερχόμενους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες και αργότερα από το σημείο εξόδου σε καθετήρες αιμοκάθαρσης. Παρουσιάζεται ως 100% αποτελεσματική στην αποτροπή της αιμορραγίας μετά την εισαγωγή και αποτελεσματική στην αποτροπή

βακτηριακής επιμόλυνσης του αυλού του καθετήρα. Οι αντιμικροβιακές ιδιότητες της κυανοακρυλικής κόλλας έχουν μελετηθεί σε άλλες μελέτες σε χειρουργικό τραύμα, όπου μικροβιακά στελέχη δεν κατάφεραν να επιμολύνουν επίθεμα κόλλας στους ιστούς.

Πρωτογενές ερώτημα της μελέτης είναι η επίδραση της χρήσης της κυανοακρυλικής κόλλας στη μείωση του μικροβιακού φορτίου του τραύματος μετά από τοποθέτηση ενταφιαζόμενων κωδώνων χημειοθεραπείας. Δευτερογενή ερωτήματα της μελέτης είναι: α) η επίδραση της κυανοακρυλικής κόλλας στη μείωση του επιπολασμού των χειρουργικών λοιμώξεων και β) η επίδραση της κυανοακρυλικής κόλλας στη μείωση της επίπτωσης των αιμορραγιών από το τραύμα.

Επισημαίνεται ότι:

- Όλα τα στοιχεία του ιατρικού φακέλου θα είναι εμπιστευτικά όπως προβλέπει ο νόμος.
- Δεν θα καταβληθεί καμιά αποζημίωση για τη συμμετοχή σας στη μελέτη.
- Η συμμετοχή σας στη μελέτη είναι εθελοντική και μπορείτε να αποχωρήσετε, χωρίς συνέπειες και χωρίς καμιά επιβάρυνση για την παρεχόμενη περίθαλψη, όποτε εσείς το επιθυμήσετε.

ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ

Έχω διαβάσει το ενημερωτικό φυλλάδιο, γνωρίζω το στόχο της μελέτης και όλες οι απορίες μου έχουν συζητηθεί ικανοποιητικά. Δέχομαι να συμμετάσχω στη μελέτη με τίτλο «Ο ρόλος της 2 - οκτυλκυανοακρυλικής

κόλλας στην ανάπτυξη του μικροβιακού φορτίου του τραύματος μετά από τοποθέτηση ενταφιαζόμενων κωδώνων χημειοθεραπείας»

Η υπογραφή μου δηλώνει ότι έχω διαβάσει και κατανοήσει αυτό το έντυπο συγκατάθεσης.

Όνοματεπώνυμο συμμετέχοντος

Ημερομηνία

Υπογραφή συμμετέχοντος
(ή νόμιμου κηδεμόνα)

Όνοματεπώνυμο Ερευνητή

Ημερομηνία

Υπογραφή Ερευνητή

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

ΚΩΝ/ΝΟΥ ΝΤΕΛΕΖΟΥ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ : Dr.E.ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ

Ο ρόλος της 2 - οκτυλκυανοακρυλικής κόλλας στην ανάπτυξη του μικροβιακού φορτίου του τραύματος μετά από τοποθέτηση περιφερικά εισερχόμενων ενταφιαζόμενων κωδώνων χημειοθεραπείας.

Φύλλο Συλλογής Δεδομένων

1. Στοιχεία Ασθενούς				
1.1. Ονοματεπώνυμο				
1.2 Φύλο	<input type="radio"/> Άνδρας		<input type="radio"/> Γυναίκα	
1.3 Ηλικία (έτος γέννησης)				
1.4 Οικογενειακή κατάσταση	<input type="radio"/> Άγαμος/η	<input type="radio"/> Έγγαμος/η	<input type="radio"/> Διαζευγμένος/η	<input type="radio"/> Χήρος/α
1.5 Μορφωτικό επίπεδο	<input type="radio"/> Υποχρεωτική εκπαίδευση	<input type="radio"/> Δευτεροβάθμια εκπαίδευση	<input type="radio"/> Πανεπιστημιακή εκπαίδευση	
1.6 Μόνιμη κατοικία	Οδός:		Αριθμός:	
	Πόλη:		ΤΚ:	
1.7 Ημερομηνία εισαγωγής				

2. Κλινικά Χαρακτηριστικά				
2.1. Είδος Ca	<input type="radio"/> Μαστός - Μεταστατικό Ca Μαστού	<input type="radio"/> Αδενοκαρκίνωμα παχέος εντέρου – Μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα παχέος εντέρου	<input type="radio"/> SCLC Σάρκωμα	<input type="radio"/> Non SCLC Σάρκωμα

2. Κλινικά Χαρακτηριστικά				
2.2 Ημερομηνία έναρξης τρέχουσας χημειοθεραπείας				
2.3 Προηγηθείσες χημειοθεραπείες	<input type="radio"/> Ναι			<input type="radio"/> Όχι
	Πλήθος:	Είδος:	Ημερομηνία τελευταίας προηγηθείσας:	
2.4 Ιστορικό Λοιμώξεων	<input type="radio"/> Ναι			<input type="radio"/> Όχι
	Πλήθος:	Είδος:	Ημερομηνία τελευταίας λοίμωξης:	
2.5 Ιστορικό Θρομβώσεων	<input type="radio"/> Ναι			<input type="radio"/> Όχι
	Πλήθος:	Είδος:	Ημερομηνία τελευταίας θρόμβωσης:	
2.6 Προηγηθείσες νοσηλίες εντός ενός έτους	<input type="radio"/> Ναι			<input type="radio"/> Όχι
	Πλήθος:	Είδος:	Ημερομηνία τελευταίας προηγηθείσας:	
2.7 Νοσηλεία σε ΜΕΘ	<input type="radio"/> Ναι			<input type="radio"/> Όχι
	Ημερομηνία τελευταίας νοσηλείας σε ΜΕΘ:		Διάρκεια (σε ημέρες):	
2.8 Προηγούμενοι αποικισμοί	<input type="radio"/> Ναι			<input type="radio"/> Όχι
	Πλήθος:	Είδος:	Ημερομηνία τελευταίου αποικισμού:	
2.9 Προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις	<input type="radio"/> Ναι			<input type="radio"/> Όχι
	Πλήθος:	Είδος:	Ημερομηνία τελευταίας επέμβασης:	
2.10 Λήψη αντιβίωσης τον τελευταίο μήνα	<input type="radio"/> Ναι			<input type="radio"/> Όχι
	Είδος αντιβίωσης:			

3. Επίδραση Χρήσης Χλωρεξιδίνης / Κόλλας						
3.1 Αριθμός αλλαγών τραύματος	Συρραφή χωρίς κόλλα	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4
	Με τη χρήση κόλλας	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4

3.2 Αιμορραγία στο σημείο εισόδου	Συρραφή χωρίς κόλλα	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
	Με τη χρήση κόλλας	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3

4. Αποτελέσματα Μικροβιολογικού								
4.1. Εμφάνιση αποικίας / λοίμωξης	<input type="radio"/> Ναι							<input type="radio"/> Όχι
	Είδος αποικίας:							
	Αξιολόγηση αποικιών:	<input type="radio"/> Σπάνιες	<input type="radio"/> Λίγες	<input type="radio"/> Αρκετές	<input type="radio"/> Πολλές	<input type="radio"/> Άφθονες		

ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Χρόνος αξιολόγησης ασθενούς 0-5min /5-10 min/ 10-15min

Χρόνος Διαδικασίας 0-20min/ 20-30 min/ 30-40 min/ >40min

Τομή 1cm-2 cm-3cm-4cm-5cm

Έλεγχος επιστροφής αίματος μετά την επιστροφή του κώδωνα χημειοθεραπείας

Ναι όχι

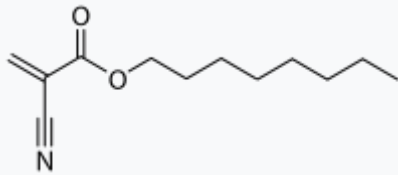
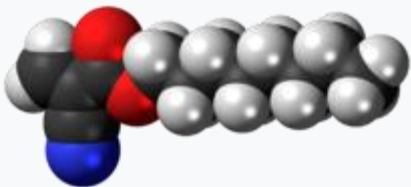
Τραύμα στεγνό υδαρές

Συρραφή ενδοδερμική ραφή υποδόρια ράμματα

1-2-3-4-5

Επίσης στο 2.1 είδος Ca θα πρέπει να μπει και μια παράμετρος : άλλος και να γράφεται το είδος του Ca.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3
ΧΗΜΙΚΗ ΤΑΥΤΟΤΗΤΑ
2 ΟΚΤΥΛ-ΙΣΟΚΥΑΝΟΑΚΡΥΛΙΚΗΣ ΚΟΛΛΑΣ

Octylcyanoacrylate	
	
	
NAMES	
Suggesting name according to IUCAS Octyl 2-cyanoprop-2-enoate	
Others names Octyl 2-cyanopropenoate Octyl 2-cyanoacrylate Ocrylate	
ΤΑΥΤΟΠΟΠΙΗΣΗ	
<u>CAS Number</u>	<u>6701-17-3</u> ✖
3D model (<u>JSmol</u>)	<u>Interactive image</u>
<u>ChemSpider</u>	<u>21678</u> ✔
<u>ECHA InfoCard</u>	<u>100.027.045</u>
<u>PubChem</u> CID	<u>23167</u>

Chemical formula	$C_{12}H_{19}NO_2$
Molecular weight	$209.29 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$
Appearance	Liquid transparent
Solubility in water	Αντιδρά
Information are given for the ingredients according to 25 °C [77 °F], 100 kPa.	

