

Διδακτορική διατριβή

**«Λοιμώξεις τραύματος στερνοτομής μετά από επεμβάσεις
αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με αμφοτερόπλευρη χρήση
αποσκελετωμένων έσω μαστικών αρτηριών: συχνότητα,
αιτιολογία, παράγοντες κινδύνου και έκβαση»**

**Ευάγγελος Σ. Ροσμαράκης
Καρδιολόγος**

Επιβλέπων Καθηγητής:

**Γεώργιος Σαμώνης, Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή
Πανεπιστημίου Κρήτης**

Συνεπιβλέποντες Καθηγητές

**Παναγιώτης Βάρδας, Καθηγητής Καρδιολογίας, Ιατρική
Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης
Αστέριος Κατσαμούρης, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής,
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης**

**Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης
Ηράκλειο 2011**

Διδακτορική διατριβή

Ευάγγελου Σ. Ροσμαράκη

**«Λοιμώξεις τραύματος στερνοτομής μετά από επεμβάσεις
αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με αμφοτερόπλευρη χρήση
αποσκελετωμένων έσω μαστικών αρτηριών: συχνότητα,
αιτιολογία, παράγοντες κινδύνου και έκβαση»**

Επιβλέπων Καθηγητής:

**Γεώργιος Σαμώνης, Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή
Πανεπιστημίου Κρήτης**

Συνεπιβλέποντες Καθηγητές

**Παναγιώτης Βάρδας, Καθηγητής Καρδιολογίας, Ιατρική
Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης
Αστέριος Κατσαμούρης, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής,
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης**

Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

Καρδιοχειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο "Ερρίκος Ντυνάν"

Λοιμωξιολογικό Ιατρείο, Νοσοκομείο "Ερρίκος Ντυνάν"

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ:

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ	5
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	15
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	19
Κλασική αορτοστεφανιαία παράκαμψη με χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας και φλεβικών μοσχευμάτων:	
μειονεκτήματα- επιπλοκές	21
Επιπλοκές τραύματος στερνοτομής	23
Μελετώμενη τεχνική	35
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	41
Σκοπός της μελέτης	43
Μεθοδολογία	43
Αποτελέσματα	49
Συζήτηση	71
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	105
ABSTRACT	117
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	125
ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ-	
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ	147
ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ	153
ΑΝΑΤΥΠΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ	161

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Ο Ευάγγελος Ροσμαράκης γεννήθηκε το 1972 στην Αθήνα. Είναι απόφοιτος του Γενικού Λυκείου Κορωπίου με γενικό βαθμό «άριστα», και στην συνέχεια της Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών από την οποία αποφοίτησε το 1997 με γενικό βαθμό 8,20. Κατά την διάρκεια της φοίτησής του βραβεύθηκε με υποτροφία από το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ) λόγω της επίδοσής του στο 5^ο έτος σπουδών (με σειρά επίδοσης «δεύτερος» για το ακαδημαϊκό έτος 1995-1996 της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών).

Έλαβε την ειδικότητα της Καρδιολογίας το 2008 κατόπιν τετραετούς εκπαίδευσης στην Καρδιολογική κλινική του 1^{ου} Νοσοκομείου ΙΚΑ Αθηνών και διετούς στην Παθολογία (ως προαπαιτούμενης για την ειδικότητα της Καρδιολογίας) στο Ν.Γ.Ν. Μελισσίων Αμαλία Φλέμινγκ. Ως ειδικευόμενος ιατρός τιμήθηκε το έτος 2008 λόγω του ερευνητικού- συγγραφικού του έργου με την υποτροφία «νέου καρδιολόγου» από την Πανελλήνια Ιατρική Εταιρεία Διευθυντών Καρδιολογίας κατά το 3^ο Συνέδριο Κλινικών Καρδιαγγειακών Παθήσεων, Αθήνα, Μάιος 2008. Τον Απρίλιο του 2009 και για ένα έτος εργάσθηκε ως επιμελητής στην Α΄ Καρδιολογική Κλινική του ΓΝΑ «Ευαγγελισμός». Από τον Μάιο του 2010 κατέχει θέση επιμελητή στην Α΄ Καρδιολογική Κλινική της Ευρωκλινικής Αθηνών.

Τα δημοσιευμένα άρθρα σε ελληνικά και διεθνή περιοδικά Καρδιολογίας, Καρδιοχειρουργικής, και Παθολογίας-Λοιμωξιολογίας

έχουν χρησιμοποιηθεί ως βιβλιογραφικές αναφορές σε δημοσιεύσεις άλλων διεθνών περιοδικών 204 φορές (όπως έχουν καταχωρηθεί στο Google Scholar έως τον Δεκέμβριο του 2010). Το ερευνητικό του και συγγραφικό του έργο επιτεύχθηκε μέσω της συμμετοχής του στις ερευνητικές εργασίες του «Άλφα Ινστιτούτου Βιοϊατρικών Επιστημών (ΑΙΒΕ)», του οποίου είναι μέλος από τη ίδρυσή του.

Τα επιστημονικά του ενδιαφέροντα αφορούν τις επιπλοκές των καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων χωρίς χρήση αντλίας εξωσωματικής κυκλοφορίας, τις λοιμώξεις του καρδιαγγειακού συστήματος, την πρόληψη επαναστένωσης των stents, την διενέργεια μετα-αναλύσεων, καθώς και την μεθοδολογία-αξιολόγηση της συγγραφής επιστημονικών άρθρων.

Σχετικές δημοσιεύσεις:

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ:

1. Kasiakou SK, Rafailidis PI, Rosmarakis ES, Falagas ME. Recurrent omphalitis in adults. *Scand J Gastroenterol*. 2004;39:1021-4.
2. Falagas ME, Christopoulou M, Rosmarakis ES, Vlastou C. Munchausen's syndrome presenting as severe panniculitis. *Int J Clin Pract*. 2004 Jul;58:720-2.
3. Rosmarakis ES, Soteriades ES, Vergidis PI, Kasiakou SK, Falagas ME. From conference abstract to full paper: differences between data presented in conferences and journals. *FASEB J*. 2005;19:673-80.

4. Rosmarakis ES, Vergidis PI, Soteriades ES, Paraschakis K, Papastamataki PA, Falagas ME. Estimates of global production in cardiovascular diseases research. *Int J Cardiol.* 2005;100:443-9.
5. Rosmarakis ES, Kapaskelis AM, Rafailidis PI, Falagas ME. Association between Wegener's granulomatosis and increased antithyroid antibodies: report of two cases and review of the literature. *Int J Clin Pract.* 2005;59:373-5.
6. Michalopoulos A, Kasiakou SK, Rosmarakis ES, Falagas ME. Cure of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteraemia with continuous intravenous infusion of colistin. *Scand J Infect Dis.* 2005;37:142-5.
7. Rosmarakis ES, Kapaskelis AM, Kasiakou SK, Falagas ME. Case report: Wegener's granulomatosis presents as pulmonary infection. *Am Fam Physician.* 2005;71:1062, 1064.
8. Falagas ME, Christopoulou M, Rosmarakis ES, Vlastou C. Munchausen's syndrome presenting as severe panniculitis. Reply to the Editor. *Inter J Clin Pract.* 2005;59:505.
9. Falagas ME, Rosmarakis ES, Rellos K, Michalopoulos A, Samonis G, Prapas SN. Microbiologically documented nosocomial infections after coronary artery bypass surgery without cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:481-90.
10. Michalopoulos A, Geroulanos S, Rosmarakis ES, Falagas ME. Frequency, characteristics, and predictors of microbiologically

- documented nosocomial infections after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29:456-460.
11. Soteriades ES, Rosmarakis ES, Paraschakis K, Falagas ME. Research contribution of different world regions in the top 50 biomedical journals (1995-2002). *FASEB J.* 2006;20:29-34.
12. Falagas ME, Rosmarakis ES, Avramopoulos I, Vakalis N. Streptococcus agalactiae infections in non-pregnant adults: single center experience of a growing clinical problem. *Med Sci Monit.* 2006;12:CR447-51.
13. Falagas ME, Rosmarakis ES. Clinical decision-making based on findings presented in conference abstracts: is it safe for our patients? *Eur Heart J.* 2006;27:2038-9.
14. Falagas ME, Rosmarakis ES. Recurrent post-sternotomy mediastinitis. *J Infect.* 2006;52:e151-4.
15. Rosmarakis ES, Prapas SN, Rellos K, Michalopoulos A, Samonis G, Falagas ME. Nosocomial infections after off-pump coronary artery bypass surgery: frequency, characteristics, and risk factors. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007;6:759-67.
16. Rosmarakis ES, Falagas ME. Effect of thiazolidinedione therapy on restenosis after coronary stent implantation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J.* 2007;154:144-50.
17. Falagas ME, Rafailidis PI, Rosmarakis ES. Arrhythmias associated with fluoroquinolone therapy. *Int J Antimicrob Agents.* 2007;29:374-9.

18. Rosmarakis ES, Falagas ME. Thiazolidinedione therapy and restenosis after coronary stent implantation. Reply to the Editor. *Am Heart J*. 2007;154(5):e43.
19. Falagas ME, Rosmarakis ES, Prapas SN. Microbiologically documented nosocomial infections after coronary artery bypass surgery without cardiopulmonary bypass (off-pump). Reply to the Editor. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133:591.
20. ES. Rosmarakis, PG. Papageorgiou, ME. Falagas. Open-access World Wide Web resources on cardiovascular infections and inflammations. *Can J Cardiol*. 2008;24:e11-e15.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

1. Euάγγελος Σ. Ροσμαράκης, Ματθαίος Ε. Φαλάγγας. Ηλεκτρονική δημοσίευση στην Αγγλική γλώσσα των άρθρων της Ελληνικής Καρδιολογικής Επιθεώρησης. *Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση*. Μάρτιος- Απριλιος 2007.
2. Antonis S. Manolis, Spyridon Koulouris, Prokopis Stroumboulis, Evangelos Rosmarakis, Panos Megalooikonomos, Nikolaos Sakellaris. Thromboaspiration of heavy thrombotic load salvages myocardium and prevents the no-reflow phenomenon in acute myocardial infarction. *Hospital Chronicles*. 2010;5:42-43.

3. Prodromos P. Temperikidis, Evangelos S. Rosmarakis, Antonis S. Manolis. Post-Resuscitation Care: the Role of Early Percutaneous Coronary Intervention. *Hospital Chronicles*. 2010;5:193-198.

ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ:

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ:

1. ES Rosmarakis, ME Falagas, K Rellos, A Michalopoulos, G Samonis, I Panagiotopoulos, I Linardakis, SN Prapas. A prospective study of the frequency, characteristics, and risk factors of nosocomial infections after coronary artery bypass surgery without cardiopulmonary bypass (off-pump). 16th Annual meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery, Singapore, March 2008.

2. ES Rosmarakis, D Sionis, N Smigadis, G Gionakis, K Papanikolaou, M Falagas. Effect of thiazolidinedione therapy on restenosis after coronary stent implantation: a meta-analysis of randomized controlled trials. European Society of Cardiology (ESC) Congress, Vienna, Austria, September 2007.

3. ES Rosmarakis, PI Vergidis, AM Kapaskelis, KA Paraschakis, ME Falagas. From conference abstract to full paper: differences between data presented in conferences and journals. 15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID). Copenhagen, Denmark, April 2005.

4. SK Kasiakou, A Michalopoulos, ES Rosmarakis, P I Vergidis, ME Falagas. Cure of multidrug-resistant (MDR) *Acinetobacter baumannii* bacteremia with continuous intravenous infusion of colistin. 15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID). Copenhagen, Denmark, April 2005.

5. SK Kasiakou, ES Rosmarakis, G Peppas, AM Kapaskelis, Matthew E. Falagas. Regression of skin lesions of Kyrle's disease with clindamycin: implications for an infectious component in the etiology of the disease. 15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID). Copenhagen, Denmark, April 2005.

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ:

1. Ε. Ροσμαράκης, Σ. Πράπας, Ι. Παναγιωτόπουλος, Δ. Πρωτόγερος, Γ. Σαμώνης, Κ. Ρέλλος, Α. Μιχαλόπουλος, Μ. Φαλάγγας. Συχνότητα, χαρακτηριστικά και παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη λοιμώξεων μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με πάλλουσα καρδιά. 28^ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό Συνέδριο, Οκτώβριος 2007.

2. Ε. Ροσμαράκης, Ι. Παναγιωτόπουλος, Β. Κωτσής, Γ. Σαμώνης, Κ. Ρέλλος, Α. Μιχαλόπουλος, Μ. Φαλάγγας, Σ. Πράπας. Ρόλος της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και της προκαλσιτονίνης στην έγκαιρη διάγνωση μετεγχειρητικών λοιμώξεων μετά από επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με πάλλουσα καρδιά. 28^ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό Συνέδριο, Οκτώβριος 2007.

3. Ν. Σμιγάδης, Δ. Αρσένης, Ε. Ροσμαράκης, Φ. Συρροκώστα, Α. Πιτσάς, Π. Δημακουλέας, Π. Παπαγεωργίου, Μ. Στάγγου, Κ. Παπανικολάου. Η συμβολή της ενημερότητας για την αρτηριακή υπέρταση στην λήψη αντιυπερτασικής αγωγής. 7^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Προληπτικής Ιατρικής, Ιανουάριος 2007.
4. Ε. Ροσμαράκης, Μ. Φαλάγγας, Γ. Σαμώνης, Κ. Ρέλλος, Α. Μιχαλόπουλος, Δ. Πρωτόγερος, Ι. Παναγιωτόπουλος, Σ. Πράπας. Συχνότητα, χαρακτηριστικά και παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη μικροβιολογικά τεκμηριωμένων λοιμώξεων μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με πάλλουσα καρδιά. 27^ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό Συνέδριο, Νοέμβριος 2006.
5. Δ. Σιώνης, Γ. Τριάντης, Φ. Συρροκώστα, Γ. Κωστάκης, Α. Κώτσανης, Ε. Ροσμαράκης. Νεφροπάθεια από σκιαγραφικά. Συμβολή της κατάλληλης προετοιμασίας και της επιλογής σκιαγραφικού στην συχνότητα της εμφάνισής της. 27^ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό Συνέδριο, Νοέμβριος 2006.
6. Ν. Σμιγάδης, Π. Ευαγγελοπούλου, Ε. Παπαϊωάννου, Κ. Γαλανοπούλου, Ε. Ροσμαράκης, Δ. Τραφαλής, Ν. Τσέτσιλα, Θ. Ρούτουλας, Δ. Σιώνης. Η μεταβολή της καπνιστικής συμπεριφοράς μετά από στεφανιαία αγγειοπλαστική. 32^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Μάιος 2006.
7. Ν. Σμιγάδης, Π. Ευαγγελοπούλου, Κ. Γαλανοπούλου, Ε. Παπαϊωάννου, Ε. Ροσμαράκης, Ε. Τσαγκά, Δ. Τραφαλής, Ν. Τσέτσιλα, Θ. Ρούτουλας, Μ. Στάγγου. Οι μεταβολές της

μυοκαρδιακής λειτουργίας στη στένωση αορτής: Ποιός είναι ο προτιμότερος υπερηχογραφικός δείκτης. 7^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιακής Ανεπάρκειας, Φεβρουάριος 2006.

8. Ν. Σμιγάδης, Π. Ευαγγελοπούλου, Κ. Γαλανοπούλου, Ε. Παπαϊωάννου, Ε. Ροσμαράκης, Ε. Τσαγκά, Δ. Τραφαλής, Ν. Τσέτσιλα, Ι. Σούρπης. Η χρησιμότητα του διοισοφάγειου υπερηχογραφήματος στην πρόληψη ασθενών με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και φυσιολογικό διαθωρακικό υπερηχογράφημα. 6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Προληπτικής Ιατρικής, Ιανουάριος 2006.

9. Ν. Σμιγάδης, Π. Ευαγγελοπούλου, Κ. Γαλανοπούλου, Ε. Παπαϊωάννου, Ε. Ροσμαράκης, Ε. Τσαγκά, Δ. Τραφαλής, Ν. Τσέτσιλα, Ι. Σούρπης. Η μελέτη της μυοκαρδιακής λειτουργίας εξωτερικών ασθενών με στένωση αορτής και η συμβολή στην πρόληψη της δυσλειτουργίας της αριστεράς κοιλίας. 6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Προληπτικής Ιατρικής, Ιανουάριος 2006.

10. Ν. Σμιγάδης, Ε. Παπαϊωάννου, Φ. Συροκώστα, Σ. Αλεξάκης, Ν. Τσέτσιλα, Ε. Ροσμαράκης, Γ. Βλάχου, Μ. Στάγγου, Ι. Σούρπης. Ο δείκτης T_{ei} σε ασθενείς με σημαντική στένωση αορτής και καλή συστολική λειτουργία. 26^ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό Συνέδριο, Νοέμβριος 2005.

11. Δ. Παπαβασιλείου, Ε. Ροσμαράκης, Β. Δημακοπούλου, Α. Δημόπουλος, Ι. Κύβελος, Κ. Μήτσουρας, Κ. Χριστόπουλος. Συχνότητα χορήγησης αντιπηκτικής αγωγής στους Έλληνες

ηλικιωμένους ασθενείς με χρόνια κολπική μαρμαρυγή σε σύγκριση με διεθνή δεδομένα. 9^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Παθολογίας, Οκτώβριος 2003.

12. Κ. Χριστόπουλος, Α. Δεμπεγιώτη, Δ. Παπαβασιλείου, Ε. Ροσμαράκης, Γ. Κορλός, Ε. Παπαβασιλείου, Π. Οικονομόπουλος.

Φαινοτυπικός πολυμορφισμός στο σύνδρομο πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας τύπου 1(MEN 1).

29^ο Πανελλήνιο Ιατρικό συνέδριο, Μάιος 2003, όπου έλαβε το πρώτο βραβείο <<καλύτερης εργασίας εφαρμοσμένης έρευνας>>.

13. Γ. Κορλός, Ε. Ροσμαράκης, Δ. Παπαβασιλείου, Α. Διακάκης, Κ.

Μήτσουρας, Κ. Χριστόπουλος. Παρατεινόμενο εμπύρετο ως εκδήλωση συνδρόμου υπερευαισθησίας στη φανυτοίνη. 29^ο Πανελλήνιο Ιατρικό συνέδριο, Μάιος 2003.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέπων Καθηγητή κύριο Γεώργιο Σαμώνη, όπως επίσης και τον Διευθυντή του Λοιμωξιολογικού Ιατρείου του Νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν Καθηγητή κύριο Ματθαίο Φαλάγγα, για την καθοριστική συμβολή τους τόσο στο σχεδιασμό της ερευνητικής εργασίας, όσο και στην συνεχή καθοδήγηση τους κατά την αξιολόγηση των επιστημονικών δεδομένων και την συγγραφή των επιστημονικών άρθρων. Η εμπειρία τους και οι γνώσεις τους σχετικά με τον τομέα των λοιμώξεων κατεύθυναν την παρούσα διδακτορική διατριβή και την κατέστησαν αποδοτική ώστε να οδηγήσει σε συμπεράσματα που πιθανόν να συμβάλουν στη βελτίωση της νοσηρότητας και τη μείωση της θνητότητας των ασθενών που υποβάλλονται σε επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης.

Επιπλέον με βοήθησαν να διαμορφώσω μια άλλη νοοτροπία όσον αφορά στην επιστημονική μου σκέψη και δράση, η οποία θα αποτελέσει πολύτιμο εφόδιο για το μέλλον. Ιδιαίτερα καθοριστική για την περαιτέρω εξέλιξη μου στον τομέα της έρευνας και τη συγγραφή επιστημονικών άρθρων ήταν η συνεργασία μου με τον Καθηγητή κύριο Ματθαίο Φαλάγγα ο οποίος αποτελεί για μένα πρότυπο επιστήμονα και ερευνητή. Από την αρχή της συνεργασίας μας μου έδειξε ότι οι στόχοι επιτυγχάνονται με υπομονή, επιμονή, και εντατική εργασία. Επίσης, η παρούσα ερευνητική εργασία δεν θα μπορούσε να μπορούσε ποτέ να πραγματοποιηθεί χωρίς τον καρδιοχειρουργό κύριο Σωτήριο Πράπα, ο οποίος κατόρθωσε όχι

μόνο να υιοθετήσει πρώιμα την μέθοδο της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης χωρίς την χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας, αλλά και να την εξελίξει περαιτέρω, ώστε η τεχνική του να αποτελεί σημείο αναφοράς σε διεθνές επίπεδο. Ο κύριος Πράπας και οι συνεργάτες του μας έδωσαν ευγενικά τη δυνατότητα να εξετάσουμε ως ανεξάρτητοι παρατηρητές την ανάπτυξη λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψη με την συγκεκριμένη μέθοδο, παρέχοντας κάθε διευκόλυνση τόσο στο αναδρομικό όσο και στο προοπτικό σκέλος της μελέτης.

Επίσης θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στους ιατρούς της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας του Νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν και ιδιαίτερα τον υποδιευθυντή κύριο Κωνσταντίνο Ρέλλο για την εποικοδομητική συνεργασία την οποία είχαμε, όπως και επίσης και τους κύριους Αλέξη Σπανό, Ευάγγελο Ίσσαρη, και Γεώργιο Παρασχάκη για την συνεισφορά τους στην στατιστική επεξεργασία των συλλεχθέντων στοιχείων.

Παράλληλα, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους καθηγητές κυρίου Παναγιώτη Βάρδα, Καθηγητή Καρδιολογίας της Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης και Αστέριο Κατσαμούρη, Καθηγητή Αγγειοχειρουργικής της Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης, μέλη της τριμελούς επιτροπής για το χρόνο που διέθεσαν και τις παρατηρήσεις τους σχετικά με την παρούσα διατριβή. Για τον ίδιο λόγο, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου και στα μέλη της

επταμελούς επιτροπής καθηγητές κυρίους Αχιλλέα Γκίκα, Καθηγητή Παθολογίας, Γεώργιο Χαλκιαδάκη, Καθηγητή Γενικής Χειρουργικής, Εμμανουήλ Χρυσό, Αναπληρωτή Καθηγητή Γενικής Χειρουργικής, και Εμμανουήλ Γανωτάκη, Αναπληρωτή Καθηγητή Παθολογίας.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Αορτοστεφανιαία παράκαμψη με χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας και φλεβικών μοσχευμάτων: μειονεκτήματα-επιπλοκές

Η χειρουργική αορτοστεφανιαία παράκαμψη (coronary artery bypass grafting, CABG) εφαρμόστηκε για πρώτη φορά το έτος 1964 από τους DeBakey, Garrett, και Dennis και από τότε εξελίσσεται συνεχώς. Η μέση στερνοτομή, καρδιοπληγία, και εξωσωματική κυκλοφορία αποτέλεσαν την θεμέλιο λίθο στην οποία στηρίχθηκε η καρδιοχειρουργική τις περασμένες δεκαετίες. Τα παρακαμπτήρια μοσχεύματα προέρχονταν από τμήματα της σαφηνούς φλέβας. Σχετικές μελέτες έδειξαν ότι η μέθοδος αυτή ήταν αποτελεσματική οδηγώντας σε σαφή κλινική βελτίωση των ασθενών, όπως αυτή εκφράζεται με την υποχώρηση της στηθάγχης και αύξηση της ικανότητας για κόπωση. Σε ορισμένες ομάδες ασθενών, όπως σε ασθενείς με νόσο του στελέχους της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας, νόσο τριών αγγείων, εγγύς βλάβη του προσθίου κατιόντα και επηρεασμένη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας, προέκυψε ότι η αορτοστεφανιαία παράκαμψη οδηγεί σε παράταση της επιβίωσης των ασθενών αυτών (μελέτες CASS, European Coronary Surgery Study, VA study).¹

Μειονέκτημα της μεθόδου θεωρήθηκε το γεγονός ότι τα φλεβικά μοσχεύματα με την πάροδο του χρόνου προσβάλλονται από αθηρωμάτωση ενός μαλακού και εύθρυπτου υλικού το οποίο εκτός από την παρεμπόδιση της στεφανιαίας ροής προκαλεί και

μικροεμβολές στην περιφέρεια των στεφανιαίων αγγείων. Στο 3^ο-5^ο μετεγχειρητικό έτος τα φλεβικά μωσχεύματα εμφανίζουν σημαντική στένωση στο 60% περίπου, ενώ στο 10^ο μετεγχειρητικό έτος το 50% των φλεβικών μωσχευμάτων παρουσιάζουν ολική απόφραξη.^{2,3} Επίσης οι χειρισμοί στη αορτική ρίζα κατά την εμφύτευση των φλεβικών μωσχευμάτων αυξάνουν την πιθανότητα αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και διαχωρισμού της αορτής.

Άλλο μειονέκτημα της μεθόδου θεωρείται η διάχυτη φλεγμονώδης ενεργοποίηση που προκαλεί η χρήση της εξωσωματικής κυκλοφορίας. Ειδικότερα η δίοδος του αίματος μέσα από μη επιθηλιοποιημένες επιφάνειες του κυκλώματος της εξωσωματικής κυκλοφορίας, τις οποίες ο οργανισμός αναγνωρίζει ως «μη ίδιες», προκαλεί την ενεργοποίηση του ανοσολογικού συστήματος. Η τελευταία εμφανίζεται κυρίως ως μη ειδική ανοσοαπάντηση η οποία εντάσσεται στο σύνδρομο Συστηματικής Φλεγμονώδους Αντίδρασης (Systematic Inflammatory Response Syndrome, SIRS). Η διάγνωση του συνδρόμου αυτού τίθεται όταν πληρούνται δύο ή περισσότερα από τα παρακάτω κριτήρια: α) θερμοκρασία σώματος >38 ° C ή <36 ° C, β) καρδιακή συχνότητα >90 συστολές ανά λεπτό, γ) αναπνευστική συχνότητα >20 αναπνοές το λεπτό ή PaCO₂ <32 torr, δ) αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων >12.000 κύτταρα/mm³ ή <4.000 κύτταρα/mm³ ή >10% άωρες μορφές. Κλινικά εκδηλώνεται με διαταραχές της πήκτικότητας-εμβολές, αναπνευστική ανεπάρκεια, νεφρική, μυοκαρδιακή και

νευρολογική δυσλειτουργία. Επιπλέον, η μη σφυγμική ροή του αίματος οδηγεί σε διαταραχή της αιμάτωσης ζωτικών οργάνων (νεφροί, έντερο, εγκέφαλος) λόγω αυξημένων αγγειακών αντιστάσεων και πιθανής συνυπάρχουσας αθηρωμάτωσης με αποτέλεσμα την ισχαιμία αυτών. Επίσης, η μειωμένη παροχή αγγειοδραστικού παράγοντα λόγω της προσωρινής διακοπής της πνευμονικής κυκλοφορίας επιδεινώνει την αναπνευστική δυσχέρεια. Η αυξημένη πιθανότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών σε αυτούς τους ασθενείς οδηγεί σε παράταση του χρόνου νοσηλείας και αύξηση των μετεγχειρητικών λοιμώξεων.⁴

Επιπλοκές τραύματος στερνοτομής

Οι επιπλοκές του τραύματος στερνοτομής μετά από επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης αφορούν είτε στην ατελή σύγκλειση του στέρνου και την εκροή στείρου οροαιματηρού υγρού, είτε στις λοιμώξεις του τραύματος στερνοτομής οι οποίες διακρίνονται σε επιπολείς και εν τω βάθει.

1) Ασταθές στέρνο- έκκριση στείρου οροαιματηρού υγρού

Η επίπτωση της έκκρισης στείρου οροαιματηρού υγρού αναφέρεται σε ποσοστό 0,5- 6% στη διεθνή βιβλιογραφία.⁵

Παράγοντες κινδύνου θεωρούνται η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, και η προηγούμενη στερνοτομή. Η παρουσία ασταθούς στέρνου ή/και η

εκροή στείρου οροαιματηρού φαίνεται ότι προδιαθέτει στην ανάπτυξη μεσοθωρακίτιδας μετά την επιμόλυνσή τους από βακτήρια. Η καλύτερη θεραπευτική επιλογή θεωρείται η αντικατάσταση των συρματορραφών.⁶

II) Λοιμώξεις τραύματος στερνοτομής

Ορισμός- διάγνωση

Η επιπολής λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής απαντάται σε ποσοστό 2- 12% και ορίζεται ως η λοίμωξη του δέρματος και του αντίστοιχου υποδόριου ιστού, η οποία αναπτύσσεται συνήθως μέσα σε 30 ημέρες από την χειρουργική επέμβαση, και συνοδεύεται με ένα από τα παρακάτω ευρήματα: τοπικά συμπτώματα και σημεία φλεγμονής, πυώδη έκκριση, και ανάπτυξη του παθογόνου μικροοργανισμού κατά την καλλιέργεια του εκκρίματος ή του ληφθέντος ιστού⁷⁻¹¹.

Η εν τω βάθει λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής ή μεσοθωρακίτιδα απαντάται σε ποσοστό 0,9- 2,2% (ανάλογα με τη χρησιμοποιούμενη τεχνική αορτοστεφανιαίας παράκαμψης και τον υπό μελέτη πληθυσμό) και ορίζεται ως η λοίμωξη του στέρνου (οστεομυελίτις στέρνου) ή/και των εν τω βάθει ιστών του μεσοθωρακίου.¹²⁻¹⁷ Μπορεί να εμφανιστεί καθυστερημένα, ακόμα και στο διάστημα 30 ημερών- 1 έτους. Απαραίτητη προϋπόθεση για την διάγνωση της μεσοθωρακίτιδας θεωρείται η παρουσία συμπτωμάτων και σημείων φλεγμονής τα οποία συνυπάρχουν συνήθως με υψηλό

πυρετό (>38° C), καθώς και πυώδους έκκρισης ή αποστήματος στους εν τω βάθει ιστούς. Η λοίμωξη θα πρέπει να σχετίζεται άμεσα με την χειρουργική επέμβαση, και η διάγνωση μπορεί να τεθεί με την διάνοιξη του τραύματος ή την επανεπέμβαση. Εκτός βέβαια από τα κλινικά και τα μικροβιολογικά ευρήματα, η διάγνωση της μεσοθωρακίτιδας μπορεί να γίνει και με την χρήση ιστοπαθολογικών ή ακτινολογικών μεθόδων.⁷

Ειδικότερα, η πυώδης έκκριση αποτελεί το πιο συχνό διαγνωστικό εύρημα της λοίμωξης του τραύματος στερνοτομής και απαντάται στο 70%- 90% των περιπτώσεων (Εικόνα 1). Τοπικός πόνος απαντάται περίπου στο 20% των περιστατικών, συνδυαζόμενος με τοπική ερυθρότητα, θερμότητα, οίδημα, και εμπύρετο.¹² Ο υψηλός πυρετός είναι χαρακτηριστικό εύρημα της μεσοθωρακίτιδας, ενώ στην επιπολής λοίμωξη της θέσης στερνοτομής μπορεί να απαντάται δεκαδική πυρετική κίνηση. Επίσης, η μεσοθωρακίτιδα συνδυάζεται συχνά με μικροβαιμία. Επομένως, συστήνεται για κάθε ασθενή ο οποίος παρουσιάζει εμπύρετο >38° C μετά τις πρώτες 48 ώρες από την αορτοστεφανιαία παράκαμψη να λαμβάνονται καλλιέργειες αίματος. Επί θετικής αιμοκαλλιέργειας θα πρέπει να υπάρχει ισχυρή υποψία για την παρουσία μεσοθωρακίτιδας.



Εικόνα 1: Λοίμωξη τραύματος στερνοτομής με πυώδες έκκριμα και τοπικά σημεία φλεγμονής.

Πηγή: Falagas ME, Rosmarakis ES. Recurrent post-sternotomy mediastinitis. *J Infect.* 2006;52:e151-4.

Μεταξύ των απεικονιστικών εξετάσεων, εξέταση εκλογής θεωρείται η αξονική τομογραφία θώρακος τόσο για την διάγνωση της εν τω βάθει λοίμωξης, όσο και την μετέπειτα παρακολούθηση του ασθενούς.¹⁸ Ακόμα και η απλή ακτινογραφία θώρακος φαίνεται ότι προσφέρει σημαντικές πληροφορίες αφού μπορεί να αναδείξει τη ρήξη των συρματοραφών ή την διάσταση του στέρνου, καταστάσεις που συνδυάζονται συχνά με την παρουσία μεσοθωρακίτιδας. Παρόλα αυτά, πρωταρχική σημασία για την διάγνωση της λοίμωξης του τραύματος στερνοτομής έχει η καθημερινή κλινική εκτίμηση του ασθενούς, με ταυτόχρονη επισκόπηση του χειρουργικού τραύματος, και άμεση λήψη καλλιεργειών του εκκρίματος, αποφεύγοντας την

εμπειρική χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής χωρίς την προηγούμενη λήψη καλλιιεργειών από την ύποπτη για λοίμωξη περιοχή. Η μεσοθωρακίτιδα μπορεί να διακριθεί σε πέντε τύπους (Πίνακας 1):

Πίνακας 1

Τύπος I	Μεσοθωρακίτιδα που εκδηλώνεται μέσα σε 2 εβδομάδες από την αορτοστεφανιαία παράκαμψη και σε απουσία προδιαθεσικών παραγόντων για μεσοθωρακίτιδα ^α
Τύπος II	Μεσοθωρακίτιδα που εκδηλώνεται μέσα σε 2 με 6 εβδομάδες από την επέμβαση και σε απουσία προδιαθεσικών παραγόντων
Τύπος IIIA	Μεσοθωρακίτιδα τύπου I με παρουσία ενός ή περισσότερων παραγόντων που ευνοούν την ανάπτυξη της
Τύπος IIIB	Μεσοθωρακίτιδα τύπου II με παρουσία ενός ή περισσότερων προδιαθεσικών παραγόντων
Τύπος IVA	Μεσοθωρακίτιδα τύπου I, II, III μετά την αποτυχία μιας θεραπευτικής χειρουργικής προσπάθειας
Τύπος IVB	Μεσοθωρακίτιδα τύπου I, II, III μετά από αποτυχία περισσότερων από μιας θεραπευτικών χειρουργικών προσπαθειών
Τύπος V	Μεσοθωρακίτιδα που εκδηλώνεται σε περισσότερο από 6 εβδομάδες από την αορτοστεφανιαία παράκαμψη

^α Παράγοντες κινδύνου που έχουν ταυτοποιηθεί σε περισσότερες από μιας μελέτες.

Μείζονες παράγοντες κινδύνου θεωρούνται ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία, και η χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων.

Πηγή: El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg.* 1996; 61:1030-6.

Ο όρος υποτροπιάζουσα μεσοθωρακίτιδα αφορά περιπτώσεις τύπου IV, ενώ ο όρος χρόνια μεσοθωρακίτιδα περιπτώσεις τύπου IV και V.

Παράγοντες κινδύνου

Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη των εν τω βάθει λοιμώξεων στη στερνική περιοχή μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης θεωρούνται η παρουσία χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, σακχαρώδη διαβήτη, παχυσαρκίας ($BMI \geq 30$), μεγάλης ηλικίας (ηλικία ≥ 70), επαναλαμβανόμενων επεμβάσεων στην περιοχή, πολυήμερης παραμονή στην ΜΕΘ (περισσότερες από τρεις ημέρες), συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας.^{17,19} Άλλοι παράγοντες κινδύνου θεωρούνται, το ιστορικό καπνίσματος, η θεραπεία με κορτικοειδή, η επείγουσα επέμβαση, η προηγούμενη καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση, η διενέργεια bypass κατά τη διάρκεια χειρουργικής αποκατάστασης βαλβιδοπάθειας, η διάρκεια του χειρουργείου, η χρήση ενδοαορτικής αντλίας (intraaortic-balloon pump ή IABP), καθώς και η παρατεταμένη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής.^{20,21} Παράγοντες κινδύνου για να αναπτυχθούν επιπολείς λοιμώξεις στη θέση στερνοτομής θεωρούνται το γυναικείο φύλο, η παρουσία χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, η νεφρική ανεπάρκεια και η περιφερική αγγειακή νόσος.¹¹

Αντιφατικά ήταν στο παρελθόν τα αποτελέσματα μελετών σχετικά με την επίδραση της αμφοτερόπλευρης χρήσης έσω μαστικών αρτηριών σε επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης στην ανάπτυξη λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής. Κάποιες μελέτες έδειξαν ότι η αμφοτερόπλευρη χρήση έσω μαστικών αρτηριών αποτελούσε ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη των λοιμώξεων αυτών.²²⁻²⁴ Θεωρήθηκε ότι ο μηχανισμός ανάπτυξης λοίμωξης στην περιοχή του στέρνου αφορούσε την τοπική ελάττωση της παροχής αίματος έως και 90% με αποτέλεσμα της καθυστέρηση της επούλωσης του χειρουργικού τραύματος.²⁵⁻²⁷ Η ανάπτυξη στερνικής λοίμωξης ήταν συχνότερη στους διαβητικούς λόγω της συνυπάρχουσας διαβητικής αγγειοπάθειας. Νεότερες όμως μελέτες έδειξαν ότι η αμφοτερόπλευρη χρήση έσω μαστικών αρτηριών δεν αποτελούσε ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη των λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής, ιδιαίτερα όταν υιοθετήθηκαν νεότερες τεχνικές στην παρασκευή και την εκτροπή των έσω μαστικών στα στεφανιαία αγγεία όπως η χρήση αποσκελετωμένων έσω μαστικών αρτηριών.^{17,28,29}

Παθογένεση

Μικροοργανισμοί υπεύθυνοι για την ανάπτυξη λοίμωξης στη θέση στερνοτομής μετά από εγχείρηση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης θεωρούνται κατά σειρά συχνότητας: στελέχη *Staphylococcus epidermidis*, στελέχη *Staphylococcus aureus*,

στελέχη αρνητικών κατά Gram μικροβίων (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *Escherichia coli*), άλλα στελέχη coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS), καθώς και στελέχη *Streptococcus pneumoniae*.³⁰⁻³² Έχουν επίσης αναφερθεί λοιμώξεις από σπανιότερα παθογόνα όπως *Nocardia asteroides*, μύκητες (*Candida albicans*, *Aspergillus flavus*), *Mycoplasma hominis*, και από μυκοβακτηρίδια.³³⁻³⁷ Όσον αφορά στην ανάπτυξη μεσοθωρακίτιδας, τα στελέχη θετικών κατά Gram βακτηρίων απομονώνονται στο 70- 80% των περιπτώσεων μεσοθωρακίτιδας, ενώ οι μεικτές λοιμώξεις αποτελούν το 40% των περιπτώσεων. Οι Gram αρνητικοί μικροοργανισμοί και οι μύκητες συμμετέχουν ως παθογόνα στις μεικτές εν τω βάθει λοιμώξεις της στερνικής περιοχής, ενώ σπάνια αποτελούν το μοναδικό υπεύθυνο μικροοργανισμό. Στις περιπτώσεις υποτροπιάζουσας μεσοθωρακίτιδας συχνά απομονώνονται ανθεκτικά στην μεθικιλίνη στελέχη *Staphylococcus aureus* ή στελέχη coagulase-negative *Staphylococcus* ενίοτε σε συνδυασμό με πολυανθεκτικά στελέχη αρνητικών κατά Gram μικροβίων ή μυκήτων *Candida albicans*.¹⁸

Η προέλευση των παθογόνων αυτών μπορεί να είναι τόσο ενδογενής όσο και εξωγενής. Μελέτες ταυτοποίησης του DNA έχουν αποδείξει ότι τα ίδια στελέχη *Staphylococcus aureus* που αποικίζουν την ρινική κοιλότητα είναι συχνά υπεύθυνα και για την ανάπτυξη λοιμώξεων της στερνικής περιοχής μετά αορτοστεφανιαία παράκαμψη.³⁸ Φαίνεται ότι η ενδορινική χορήγηση αντιβιοτικών σε

ασθενείς με χρόνια φορεία της ρινικής κοιλότητας από *Staphylococcus aureus* έχει μειώσει την επίπτωση των λοιμώξεων στη θέση στερνοτομής.^{39,40} Παλαιότερες μελέτες με λήψη καλλιιεργειών από την στερνική περιοχή πριν και μετά από την χειρουργική επέμβαση έδειξαν σημαντική αύξηση του αποικισμού μετά την επέμβαση από στελέχη ανθεκτικά στη μεθικιλίνη *Staphylococcus epidermidis* (από 3% των ασθενών προεγχειρητικά σε 23% μετεγχειρητικά).⁴¹ Άλλες μελέτες που έγιναν για τον προσδιορισμό του παθογενετικού μηχανισμού για την ανάπτυξη μεσοθωρακίτιδας μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση, έδειξαν ότι η μεσοθωρακίτιδα από στελέχη coagulase-negative *Staphylococcus* σχετίζεται κυρίως με παχυσαρκία, η μεσοθωρακίτιδα από στελέχη *Staphylococcus aureus* σχετίζεται πιθανώς με περιεγχειρητική επιμόλυνση, ενώ μεσοθωρακίτιδα από στελέχη Gram αρνητικών μικροβίων πιθανώς προκαλείται από συνυπάρχουσες λοιμώξεις σε άλλες περιοχές κατά την μετεγχειρητική περίοδο.³⁰ Συχνά η μεσοθωρακίτιδα ξεκινά ως οστεομυελίτιδα του στέρνου, η οποία οδηγεί σε διάσταση του στέρνου (η διάσταση του στέρνου αποτελεί συνηθέστερα αποτέλεσμα παρά αίτιο της μεσοθωρακίτιδας), και μετανάστευση των παθογόνων στους εν βάθει ιστούς του μεσοθωρακίου. Άλλος προτεινόμενος μηχανισμός προϋποθέτει την συλλογή στείρου εγκυστωμένου υγρού εντός του μεσοθωρακίου το οποίο αποτελεί και ιδανικό υλικό για την ανάπτυξη των παθογόνων μικροοργανισμών. Για αυτό τον λόγο τέτοιες συλλογές υγρού θα

πρέπει να παροχετεύονται (με ταυτόχρονη διενέργεια μικροβιολογικών εξετάσεων) ακόμα και σε απουσία άλλων στοιχείων λοίμωξης.

Περιεγχειρητική προφύλαξη- θεραπεία

Η περιεγχειρητική προφύλαξη σε επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης θα πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως διεγχειρητικά ως εφάπαξ δόση, και στη συνέχεια 24- 72 ώρες κατά την μετεγχειρητική περίοδο (ιδανικά θα πρέπει να χορηγείται για λιγότερο από 24 ώρες μετεγχειρητικά). Τα συνιστάμενα αντιμικροβιακά σκευάσματα αφορούν τις κεφαλοσπορίνες δεύτερης γενιάς, ενώ η βανκομυκίνη ενδείκνυται για νοσοκομεία με υψηλή επίπτωση λοιμώξεων από ανθεκτικά στην μεθικιλίνη Gram θετικά βακτήρια ή για περιπτώσεις ασθενών που ήδη έχουν αποικιστεί από ανάλογα στελέχη.^{42,43}

Η θεραπευτική αντιμετώπιση των επιφανειακών λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής περιλαμβάνει κυρίως τον τοπικό χειρουργικό καθαρισμό και την συστηματική χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής. Τοπικές εκπλύσεις με αντιβιοτικά, φυσιολογικό ορό ή διαλύματος ιωδίου ενδείκνυται περιστασιακά ανάλογα με την βαρύτητα της επιπολής λοίμωξης (Εικόνα 2).

α)



β)



Εικόνα 2: Εμμένουσα λοίμωξη τραύματος στη θέση στερνοτομής με πυώδη έκκριση α) πριν και β) μετά τον χειρουργικό καθαρισμό

Η θεραπεία της εν τω βάθει λοίμωξης του τραύματος στερνοτομής εξαρτάται από τον τύπο της μεσοθωρακίτιδας. Για την μεσοθωρακίτιδα τύπου I και II απαιτείται εκτεταμένος χειρουργικός καθαρισμός του τραύματος με αφαίρεση των ξένων σωμάτων συμπεριλαμβανομένων των συρματοραφών. Πολλαπλές εκπλύσεις με φυσιολογικό ορό και διαλύματα αντιβιοτικών είναι προτιμότερες από τις εκπλύσεις με διάλυμα ιωδίου, ενώ εκπλύσεις με άλλα διαλύματα όπως υπεροξείδιο του υδρογόνου ή υποχλωριώδες νάτριο θα πρέπει να αποφεύγονται γιατί εμποδίζουν την επούλωση των ιστών. Η χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής θα πρέπει να γίνεται ενδοφλεβίως

κατευθυνόμενη από την ευαισθησία των υπεύθυνων μικροοργανισμών στα διάφορα αντιβιοτικά σκευάσματα.

Για την μεσοθωρακίτιδα τύπου IIIA και IIIB όπου υπάρχει σοβαρός κίνδυνος να εξελιχθεί σε χρόνια μορφή (τύπου IV ή V) θα πρέπει εκτός από την παραπάνω θεραπευτική στρατηγική να συνεκτιμάται η πιθανή εφαρμογή πλαστικής χειρουργικής αποκατάστασης.

Η πλαστική χειρουργική αποκατάσταση αποτελεί την θεραπεία εκλογής για την μεσοθωρακίτιδα τύπου IV και V. Συνδυάζεται πάντοτε με χειρουργικό καθαρισμό του τραύματος, στερνεκτομή ή αφαίρεση των συρματοραφών. Έτσι, μετά την αφαίρεση των μολυσμένων και νεκρωμένων ιστών γίνεται μετάθεση μυϊκών κρημνών του μείζονος θωρακικού μυός, του ορθού κοιλιακού μυός ή του μείζονος επιπλόου. Οι μυϊκοί κρημνοί ή το επίπλου εξασφαλίζουν ικανοποιητική παροχή αίματος και επαρκείς συγκεντρώσεις των ενδοφλεβίως χορηγούμενων αντιβιοτικών στην προσβεβλημένη περιοχή (της οποίας η αιμάτωση μειώνεται σημαντικά με την χρήση των έσω μαστικών αρτηριών). Ταυτόχρονα γεμίζει ο ανατομικά νεκρός χρόνος που συχνά μπορεί να πάρει μορφή μεγάλης κοιλότητας (Εικόνα 3), και εμποδίζεται έτσι η εξάπλωση της λοίμωξης στου γύρω ιστούς (όπως την αορτή, την καρδιά ή τα παρακαμπτήρια μοσχεύματα).¹⁸ Η πλαστική χειρουργική αποκατάσταση μειώνει την υψηλή θνητότητα της μεσοθωρακίτιδας

από το 20%- 40% στο 5% περίπου, ενώ ταυτόχρονα μειώνει την διάρκεια νοσηλείας και τις υποτροπές της λοίμωξης.⁴⁴



Εικόνα 3: (α) Προχειρητική αξονική τομογραφία θώρακος όπου παρουσιάζεται μεγάλη κοιλότητα στο μεσοθωράκιο σε επαφή με την τραχεία και την αορτή σε έδαφος χρόνιας μεσοθωρακίτιδας.

(β) Αξονική τομογραφία θώρακος μετά την πλαστική αποκατάσταση όπου η αμφοτερόπλευρη μετάθεση του μείζονος θωρακικού καλύπτει την οπισθοστερνική κοιλότητα.

Πηγή: Falagas ME, Rosmarakis ES. Recurrent post-sternotomy mediastinitis. *J Infect.* 2006;52:e151-4.

Μελετώμενη τεχνική

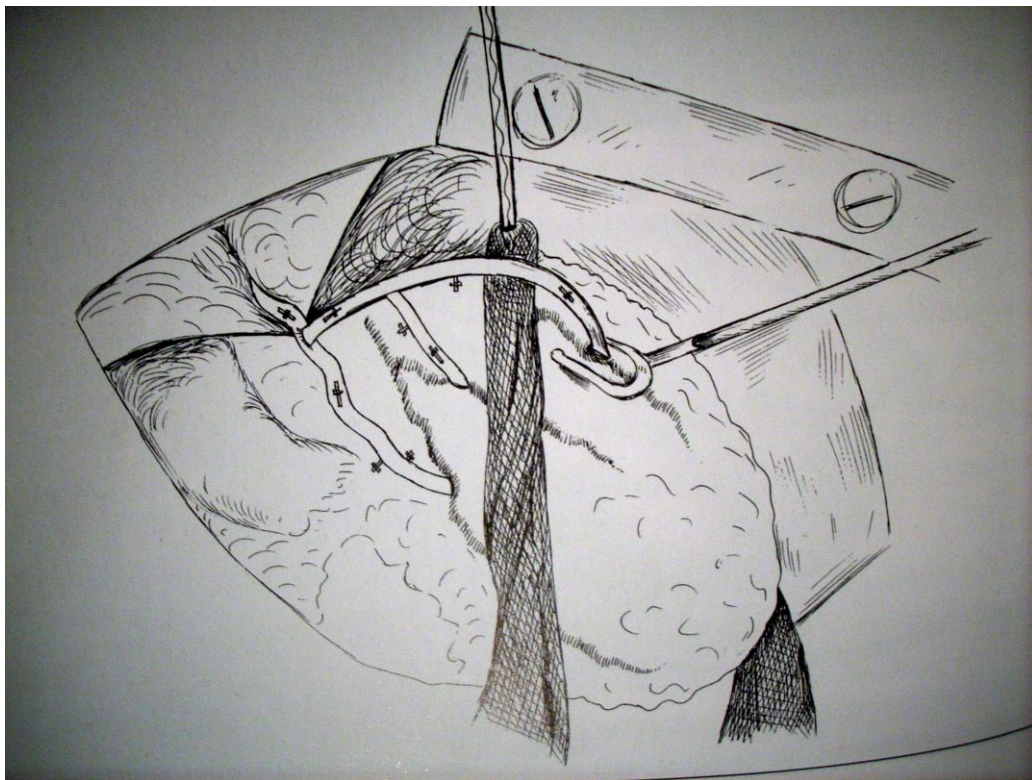
Τα τελευταία χρόνια έχει αναπτυχθεί σημαντικός αριθμός τεχνικών αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με σκοπό την μείωση του διεγχειρητικού κινδύνου, τον περιορισμό των μετέπειτα επιπλοκών,

και την βελτίωση της κλινικής έκβασης των ασθενών. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει μια νέα τεχνική αορτοστεφανιαίας παράκαμψης που επιτυγχάνει την ελαχιστοποίηση της επεμβατικής προσπέλασης και τον περιορισμό της συστηματικής φλεγμονής με την αποφυγή χρήσης της εξωσωματικής κυκλοφορίας. Η τεχνική αυτή συνδυάζει τρεις καινοτομίες:⁴⁵

- Τη διενέργεια της επέμβασης χωρίς τη χρήση αντλίας καρδιοπνευμονικής παράκαμψης της κυκλοφορίας (off-pump coronary artery bypass grafting, OPCABG)
- Την αμφοτερόπλευρη χρήση αποσκελετωμένων έσω μαστικών αρτηριών (με χρήση του αρτηριακού κυκλώματος «π») χωρίς χειρισμούς στην αορτή (Σχήμα 1 και Εικόνες 4 και 5)
- Τη σύγκλειση του στέρνου με συνδυασμό μονήρων και “τύπου οκτώ” (“figure of 8”) συρματοραφών

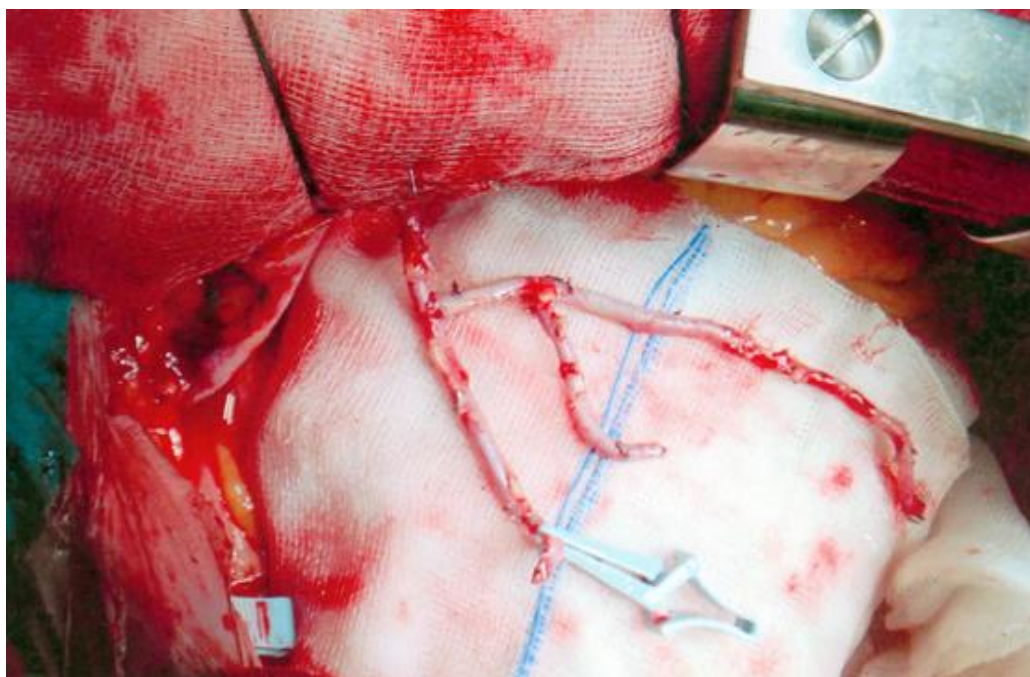
Η αορτοστεφανιαία παράκαμψη χωρίς χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας επιτυγχάνεται με την κατάλληλη έκθεση του χειρουργικού πεδίου, χωρίς δυσπραγία της καρδιακής λειτουργίας, μετά από τυπική μέση στερνοτομή, με κατάλληλους χειρισμούς ανάρτησης του περικαρδίου και τοποθέτησης της καρδιάς. Η σταθεροποίηση του αγγείου στόχου, ενώ η καρδιά πάλλεται γίνεται με κατάλληλους σταθεροποιητές (που λειτουργούν είτε με πίεση του μυοκαρδίου εκατέρωθεν του αγγείου, είτε με αναρρόφηση και έλξη του ιστού εκατέρωθεν του αγγείου). Για την διασφάλιση αναίμακτου χειρουργικού πεδίου αποκλείεται η ροή του αίματος στις αρτηρίες

στις οποίες γίνονται χειρισμοί με περιβροχισμό των αγγείων ή χρήση αιμοστατικών μεταλλικών εξαρτημάτων. Ιδιαίτερη επίσης αξία κατέχει η διατήρηση νορμοθερμίας του ασθενούς, η ελαχιστοποίηση των απωλειών αίματος και η χορήγηση υγρών στη θερμοκρασία του σώματος για την διατήρηση του προφορτίου της δεξιάς κοιλίας.

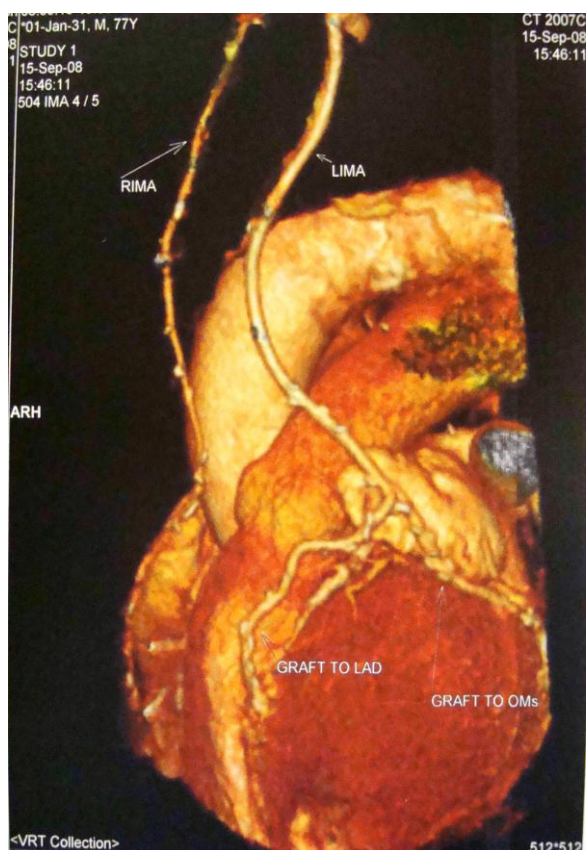


Σχήμα 1: Διενέργεια τριπλής αναστόμωσης με την τεχνική "n- graft"

Πηγή: Καρδιολογικά θέματα 2001, Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα 2001.



Εικόνα 4: Διεγχειρητικό παρασκεύασμα που απεικονίζει την αναστόμωση της έσω μαστικής αρτηρίας με τα αγγεία στόχους με την μορφή του γράμματος «π». Πηγή: Προσωπικό αρχείο κ. Πράπα.



Εικόνα 5: CT καρδιάς όπου απεικονίζεται το αποτέλεσμα αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με αμφοτερόπλευρη χρήση των έσω μαστικών αρτηριών (RIMA και LIMA). Πηγή: Προσωπικό αρχείο κ. Πράπα.

Οι ασθενείς λαμβάνουν ως αντιβιοτική προφύλαξη 3 gr κεφουροξίμης ενδοφλεβίως κατά την εισαγωγή στην αναισθησία και στη συνέχεια 750 mgr κάθε 8 ώρες για χρονικό διάστημα έως 72 ώρες. Σε όλους τους ασθενείς τοποθετείται μια τουλάχιστον κεντρική φλεβική γραμμή, ενώ καθετήρας Swan- Ganz χρησιμοποιείται για τους ασθενείς με κλάσμα εξώθησης μικρότερο του 35% ή με σοβαρή νόσο του στελέχους της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας. Αιματολογικές εξετάσεις και ακτινογραφία θώρακος διενεργούνται προεγχειρητικά, κάθε μέρα κατά την νοσηλεία στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), και ακολούθως πριν το εξιτήριο. Επιπλέον αιματολογικός, μικροβιολογικός ή ακτινολογικός έλεγχος πραγματοποιείται για τους ασθενείς με τις ανάλογες κλινικές ενδείξεις.

Η τεχνική της εφαρμογής του αρτηριακού κυκλώματος «π» με αμφοτερόπλευρη χρήση αποσκελετωμένων έσω μαστικών αρτηριών περιλαμβάνει την εκτροπή της ροής του αίματος από το κύκλωμα αυτό προς το νοσούν στεφανιαίο δίκτυο χωρίς χειρισμούς στην ανιούσα αορτή. Η παρασκευή των έσω μαστικών αρτηριών γίνεται χωρίς την καταστροφή του παράπλευρου φλεβικού δικτύου και χωρίς την χρήση διαθερμίας. Έτσι παραμένει ανέπαφη η φλεβική απαγωγή του αίματος από την περιοχή του στέρνου και δεν προκαλούνται θερμικά εγκαύματα στους προς επούλωση ιστούς. Με τους μηχανισμούς αυτούς φαίνεται ότι η αμφοτερόπλευρη χρήση

αποσκελετωμένων έσω μαστικών αρτηριών μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης λοιμώξεων στη θέση στερνοτομής.^{10,11,17,46}

Η διενέργεια αορτοστεφανιαίας παράκαμψης χωρίς την χρήση αντλίας καρδιοπνευμονικής παράκαμψης της κυκλοφορίας, περιορίζει την συχνότητα εμφάνισης μετεγχειρητικών λοιμώξεων μέσω της αποφυγής ενεργοποίησης των μηχανισμών φλεγμονής, ελάττωσης του διάμεσου οιδήματος των ιστών που προκαλεί η αντλία, αλλά και της αναπνευστικής επιβάρυνσης.⁴⁷⁻⁵⁰ Συνδυάζεται επίσης με μικρότερης διάρκειας παραμονή στην μονάδα εντατικής θεραπείας, μικρότερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, και στην ελάχιστη ή καθόλου χορήγηση αίματος ή παραγώγων με αποτέλεσμα την ελάττωση του κινδύνου ανάπτυξης λοιμώξεων.⁵¹

Έχει επίσης διαπιστωθεί ότι η στερνική λοίμωξη εμφανίζεται συχνά μετά από διατομή των μεταλλικών στοιχείων που χρησιμοποιούνται για την σταθεροποίηση του στέρνου. Η εναλλάξ τοποθέτηση αυτών με δύο τεχνικές (μονήρες σύρμα και σύρμα "τύπου οκτώ") αυξάνει την μηχανική αντοχή συνδυάζοντας τα πλεονεκτήματα των δύο τεχνικών και περιορίζει έτσι την εμφάνιση λοιμώξεων λόγω αδυναμίας πώρωσης του στέρνου.⁵²⁻⁵⁴

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η μελέτη αυτή αποσκοπεί να επιβεβαιώσει ότι η εφαρμοζόμενη μέθοδος, όχι μόνο δεν οδηγεί σε αύξηση των λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής, αλλά αντίθετα οδηγεί σε σημαντική ελάττωση της συχνότητας των λοιμώξεων αυτών (αντίθετα δηλαδή με την αντίληψη που επικρατούσε στο παρελθόν ότι η αμφοτερόπλευρη χρήση των έσω μαστικών αρτηριών οδηγεί σε αύξηση των λοιμώξεων της στερνικής περιοχής). Επιπλέον αποσκοπεί στην διερεύνηση της αιτιολογίας, των παραγόντων κινδύνου, και της κλινικής έκβασης των λοιμώξεων στη θέση του τραύματος στερνοτομής μετά από επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, με ταυτόχρονη καταγραφή όλων των υπόλοιπων μετεγχειρητικών λοιμώξεων. Όσον αφορά στο προοπτικό σκέλος της μελέτης, διερευνήθηκε επιπλέον ο ρόλος της λήψης καλλιεργειών από τη θέση στερνοτομής στη διάγνωση των λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής, καθώς και ο ρόλος της μέτρησης της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και της προκαλσιτονίνης στη έγκαιρη διάγνωση όλων των μετεγχειρητικών λοιμώξεων κατά την πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η μελέτη αυτή απαρτίζεται από δύο σκέλη, ένα αναδρομικό και ένα προοπτικό:

A. Αναδρομική μελέτη

Μελετήθηκαν οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης στο Νοσοκομείο Ερρίκος Ντυνάν κατά το χρονικό διάστημα Ιανουάριος 2001- Μάρτιος 2004. Κατά το προαναφερθέν χρονικό διάστημα καταγράφηκαν για όλους τους ασθενείς οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη μικροβιολογικά τεκμηριωμένων μετεγχειρητικών λοιμώξεων και σημειώθηκαν οι ασθενείς που ανέπτυξαν λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής. Αναλυτικότερα, καταγράφηκαν σε ένα ειδικά σχεδιασμένο έντυπο συλλογής πληροφοριών τα δημογραφικά στοιχεία, η συνοσηρότητα, οι σχετικές κλινικο-εργαστηριακές παράμετροι και η έκβαση όλων των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης. Ειδικά για τους ασθενείς όπου διαπιστώθηκε μετεγχειρητική λοίμωξη σχεδιάσθηκε ένα δεύτερο περισσότερο αναλυτικό έντυπο συλλογής πληροφοριών στο οποίο καταγράφηκαν με μεγαλύτερη λεπτομέρεια όλες οι σχετικές πληροφορίες που πιθανώς σχετίζονταν με την αιτιολογία, την θεραπευτική αντιμετώπιση ή με την έκβαση αυτών των λοιμώξεων.

B. Προοπτική μελέτη

Μελετήθηκαν προοπτικά για την ανάπτυξη μετεγχειρητικών λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένων και των μη μικροβιολογικά τεκμηριωμένων λοιμώξεων) οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε

επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με την συγκεκριμένη τεχνική στην καρδιοχειρουργική κλινική του νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν κατά το χρονικό διάστημα Ιούνιος 2004- Οκτώβριος 2005. Σε ένα ειδικά σχεδιασμένο έντυπο συλλογής πληροφοριών καταγράφηκαν αναλυτικά όλες οι διαθέσιμες πληροφορίες οι οποίες αφορούσαν το προηγούμενο ιστορικό, την νοσηλεία του ασθενούς, την εξάμηνη παρακολούθησή του, και την έκβασή του. Συγκεκριμένα καταγράφηκαν στοιχεία που αφορούσαν:

- την ηλικία, το φύλο και μερικά ακόμα δημογραφικά στοιχεία όπως η εθνικότητα και το επάγγελμα
- την αιτία εισαγωγής
- τη βαρύτητα της νόσου όπως καθορίζεται από το EuroSCORE κατά την εισαγωγή του ασθενούς στο χειρουργείο²⁹
- το βαθμός επείγοντος (προγραμματισμένη επέμβαση, επείγουσα επέμβαση λόγω οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, και κατεπείγουσα επέμβαση λόγω οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου σε εξέλιξη)
- το προηγούμενο ιστορικό – συνοσηρότητα (σακχαρώδης διαβήτης, παχυσαρκία, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, προηγούμενη καρδιοχειρουργική επέμβαση, ασταθής στηθάγχη, ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου(<90 ημέρες), επείγουσα καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση, περιφερική αγγειοπάθεια (καρωτιδική νόσος), νεφρική ανεπάρκεια, ηπατική νόσος,

παθήσεις του νευρικού συστήματος, νεοπλασία, αυτοάνοσο νόσημα, σπληνεκτομή, φυματίωση, πρόσφατη νοσηλεία και διάρκεια νοσηλείας στο ίδιο ή άλλο νοσοκομείο)

- τη νοσηλεία και διάρκεια παραμονής στην ΜΕΘ
- τη χρήση ινóτροπων, χρήση ενδοαορτικής αντλίας
- τη λήψη αντιβιοτικών φαρμάκων (φάρμακο, δοσολογία, διάρκεια και τρόπος χορήγησης)
- ειδικές θεραπείες (αντινεοπλασματικά, ιντερφερόνη, κορτιζόνη, ακτινοθεραπεία, μεταμόσχευση, μετάγγιση αίματος ή παραγόντων, αιμοκάθαρση)
- παρεμβατικές και επεμβατικές τεχνικές (διασωλήνωση, αναπνευστήρας, τραχειοστομία, βρογχοσκόπηση, κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες, περιφερικοί καθετήρες, αρτηριακές γραμμές, ουροκαθετήρας, γαστροστομία, κολοστομία, παρεντερική σίτιση)
- χειρουργικές επεμβάσεις

Επιπλέον έγινε λήψη τουλάχιστον μιας καλλιέργειας από την περιοχή του τραύματος στερνοτομής από όλους τους ασθενείς μετά την μεταφορά τους από την μονάδα εντατικής θεραπείας στον θάλαμο νοσηλείας τους. Για τους ασθενείς με επιπλοκές του τραύματος στερνοτομής ελήφθησαν περισσότερες από μια καλλιέργειες. Από μια υποομάδα του μελετώμενου πληθυσμού (περίπου τα πρώτα 2/3 αυτού) μετρήθηκαν τα επίπεδα στο αίμα της

C- αντιδρώσας πρωτεΐνης και της προκαλσιτονίνης προεγχειρητικά, 24, 48, και 72 ώρες μετά την αορτοστεφανιαία παράκαμψη.

Κατά τη διάρκεια του τελευταίου 1/3 της προοπτικής μελέτης η υψηλή επίπτωση της απομόνωσης πολυανθεκτικών στελεχών στο υπό μελέτη νοσοκομείο, οδήγησε στην αλλαγή του σχήματος αντιβιοτικής προφύλαξης. Κατά συνέπεια το τελευταίο 1/3 των ασθενών που χειρουργήθηκαν με την συγκεκριμένη μέθοδο έλαβαν ενδοφλεβίως ως αντιβιοτική προφύλαξη αντί της κεφουροξίμης τον συνδυασμό τεϊκοπλανίνης (400 mgr δύο φορές την ημέρα) και κεφταζιδίμης (2 gr τρεις φορές ημερησίως). Η διάγνωση των μετεγχειρητικών λοιμώξεων έγινε σύμφωνα με τη διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες.⁷ Οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν μετεγχειρητικά για διάστημα 6 μηνών. Πρωτεύον τελικό σημείο της μελέτης αποτελούσε η επίπτωση των μετεγχειρητικών λοιμώξεων μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Το δευτερεύον τελικό σημείο αφορούσε την ενδονοσοκομειακή και απώτερη θνητότητα.

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη μεθοδολογία του t-test ή με μη παραμετρικές στατιστικές μεθόδους (Mann-Whitney test) για ποσοτικά χαρακτηριστικά και με τη μεθοδολογία του χ^2 -test ή του Fischer exact test για ποιοτικά χαρακτηριστικά. Οι μεταβλητές που βρέθηκαν ότι σχετίζονταν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με την ανάπτυξη λοίμωξης στην διπαραγοντική ανάλυση ($P < 0,05$),

συμπεριλήφθηκαν σε ένα πολυπαραγοντικό μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης (multivariate logistic regression analysis) όπου αποκαλύφθηκαν εκείνες οι μεταβλητές που σχετίζονταν ανεξάρτητα με την ανάπτυξη λοίμωξης (και στο πολυπαραγοντικό μοντέλο στατιστικώς σημαντική θεωρήθηκε η διαφορά με $P < 0,05$).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

A. Αναδρομική μελέτη

Από τους 782 ασθενείς που μελετήθηκαν, 6 (0,77%) ανέπτυξαν λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής. Από τους 6 αυτούς ασθενείς, 4 ανέπτυξαν επιφανειακή (0,51%), και 2 εν τω βάθει λοίμωξη (0,26%) (Πίνακας 2).

Η πλειονότητα των λοιμώξεων ήταν πολυμικροβιακές (4/6, 66,67%). Ο πρώτος από τους 4 ασθενείς με πολυμικροβιακή λοίμωξη ανέπτυξε οστεομυελίτιδα στέρνου και μεσοθωρακίτιδα με απομόνωση από τις καλλιέργειες που ελήφθησαν από την θέση στερνοτομής στελεχών *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus warneri*, *Klebsiella pneumoniae*, και *Acinetobacter baumannii*. Ο δεύτερος ασθενής με πολυμικροβιακή λοίμωξη ανέπτυξε μεσοθωρακίτιδα με απομόνωση στελεχών *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, και *Pseudomonas aeruginosa*. Ο τρίτος ανέπτυξε επιφανειακή λοίμωξη με απομόνωση στελεχών *Staphylococcus epidermidis*, και *Staphylococcus haemolyticus*, και ο τέταρτος ανέπτυξε επιφανειακή λοίμωξη με απομόνωση στελεχών *Enterococcus faecalis*, *Citrobacter koseri*, και *Proteus mirabilis*. Από τους ασθενείς με μονομικροβιακή λοίμωξη, ο πρώτος ανέπτυξε επιφανειακή λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής από στέλεχος *Escherichia coli*, ενώ ο δεύτερος ανέπτυξε επίσης επιφανειακή λοίμωξη από στέλεχος *Staphylococcus epidermidis*.

Τρεις από τους 6 ασθενείς με λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής είχαν το χαρακτηριστικό της επαναδιάνοιξης του

στέρνου πριν από την εμφάνιση επιφανειακής λοίμωξης. Δύο από τους 3 αυτούς ασθενείς είχαν ιστορικό προηγούμενης αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (από τους οποίους ο ένας ανέπτυξε πολυμικροβιακή λοίμωξη και ο άλλος μονομικροβιακή λοίμωξη), ενώ ο τρίτος υποβλήθηκε σε επαναδιάνοιξη του στέρνου λόγω μετεγχειρητικής αιμορραγίας (ο οποίος επίσης ανέπτυξε μονομικροβιακή λοίμωξη). Επιπρόσθετα, 1 από τους 6 ασθενείς με λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής υποβλήθηκε πριν την ανάπτυξη πολυμικροβιακής εν τω βάθει λοίμωξης σε διαδοχικές περικαρδιοκεντήσεις για την αφαίρεση υγρού λόγω υποτροπιάζουσας συλλογής περικαρδιακού υγρού.

Και οι 4 ασθενείς με επιφανειακή λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής θεραπεύτηκαν με ενδοφλέβια χορήγηση της κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής, ενώ 2 από αυτούς χρειάστηκαν επιπλέον χειρουργικό καθαρισμό του τραύματος. Από τους 2 ασθενείς με εν τω βάθει λοίμωξη του τραύματος, ο πρώτος (ο οποίος ανέπτυξε οστεομυελίτιδα στέρνου και μεσοθωρακίτιδα από 4 διαφορετικά στελέχη) θεραπεύτηκε επιτυχώς με εκτεταμένο χειρουργικό καθαρισμό της πάσχουσας περιοχής (μερική στερνεκτομή, χονδρεκτομή, και αφαίρεση των συρματοραφών), πλαστική αποκατάσταση με μυϊκούς κρημνούς, και ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή. Ο δεύτερος με εν τω βάθει λοίμωξη (ο οποίος ανέπτυξε μεσοθωρακίτιδα από 3 στελέχη μικροβίων, 44 ημέρες από την χειρουργική επέμβαση, μετά από επανεισαγωγή για ανάπτυξη

σημαντικής ποσότητας περικαρδιακού υγρού) κατέληξε πριν την διενέργεια προγραμματισμένης πλαστικής χειρουργικής επέμβασης παρά τον επανειλημμένο χειρουργικό καθαρισμό και την χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής (τόσο ενδοφλέβια όσο και με εκπλύσεις στην πάσχουσα περιοχή).

Η μικρή επίπτωση των λοιμώξεων τραύματος στερνοτομής στον υπό μελέτη πληθυσμό (6 περιπτώσεις από 782 ασθενείς που μελετήθηκαν, 0,77%) δεν επιτρέπει την αξιόπιστη στατιστική ανάλυση για την ανεύρεση πιθανών παραγόντων κινδύνου που συσχετίζονται με την ανάπτυξη λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής. Κατά συνέπεια μελετήθηκαν όλα τα περιστατικά μικροβιολογικά τεκμηριωμένων μετεγχειρητικών λοιμώξεων ώστε να είναι δυνατή η σύγκριση μεταξύ των χαρακτηριστικών των ασθενών που ανέπτυξαν μετεγχειρητική λοίμωξη και των ασθενών χωρίς λοίμωξη.

Αναλυτικότερα μεταξύ των 782 ασθενών που μελετήθηκαν στο αναδρομικό σκέλος της μελέτης, 8 επιπλέον ασθενείς ανέπτυξαν πνευμονία (1,02%), 7 (0,90%) βακτηριαιμία, 4 (0,51%) λοίμωξη ουροφόρων, και 1 (0,12%) δερματική λοίμωξη σε έδαφος κατακλίσεων. Τέσσερις ασθενείς είχαν περισσότερες από μία λοιμώξεις σε διαφορετικές εστίες. Ειδικότερα, 1 ασθενής ανέπτυξε λοίμωξη ουροποιητικού και μεσοθωρακίτιδα, ένας λοίμωξη ουροποιητικού και λοίμωξη μαλακών μορίων σε έδαφος κατακλίσεων, ένας πνευμονία και βακτηριαιμία, και ένας πνευμονία,

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Χαρακτηριστικά μικροβιολογικά τεκμηριωμένων λοιμώξεων τραύματος στερνοτομής μετά OPCABG (αναδρομικό σκέλος)

α/α	Λοίμωξη	Ημέρες μετά την επέμβαση	Συνοσηρότητα, άλλες επιπλοκές	Αποτελέσματα καλλιιεργειών	Αντιμετώπιση λοίμωξης	Έκβαση λοίμωξης	Έκβαση ασθενούς
1	Οστεομυελίτιδα στέρνου-μεσοθωρακίτιδα	31	-	Καλλιέργεια ιστού: <i>Staphylococcus aureus</i> Πύον: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus warneri</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> Καλλιέργεια αίματος: <i>Eubacterium Lentum</i>	Χειρουργικός καθαρισμός τραύματος, χονδρεκτομή, μερική σπερνεκτομή, αντικατάσταση συρματοραφών, χρήση μυικών κρημνών, ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή	Ίαση	Ίαση
2	Λοίμωξη ουροφόρων, μεσοθωρακίτιδα	17, 44	Επανεισαγωγή για σύνδρομο Dressler, θωρακοκέντηση, νέα τοποθέτηση ουροκαθετήρα	Ούρα: <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Candida albicans</i> Πύον: <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Πτύελα: <i>Candida albicans</i>	Χειρουργικός καθαρισμός τραύματος, τοπική έγχυση αντιβιοτικών και ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή	Μη ανταπόκριση	Θάνατος
3	Επιπολής λοίμωξη τραύματος στερνοτομής	4	Μετεχειρητική αιμορραγία και επανεπέμβαση	Πύον: <i>Staphylococcus haemolyticus</i> and <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή	Ίαση	Ίαση
4	Επιπολής λοίμωξη τραύματος στερνοτομής	4	Ιστορικό προηγούμενης στερνοτομής (CABG προ 20 έτη)	Πύον: <i>Citrobacter koseri</i> <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , Άκρου παροχύτεσης: <i>Citrobacter koseri</i>	Χειρουργικός καθαρισμός τραύματος και ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή	Ίαση	Ίαση
5	Επιπολής λοίμωξη τραύματος στερνοτομής	14	Ιστορικό προηγούμενης στερνοτομής (CABG προ 9 έτη)	Πύον: <i>Escherichia coli</i>	Ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή	Ίαση	Ίαση
6	Επιπολής λοίμωξη τραύματος στερνοτομής	7	-	Καλλιέργεια ιστού: <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Χειρουργικός καθαρισμός τραύματος και ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή	Ίαση	Ίαση

βακτηραιμία, και λοίμωξη ουροποιητικού. Έτσι, 21 από τους 782 (2,7%) ασθενείς που μελετήθηκαν ανέπτυξαν 26 επεισόδια λοιμώξεων.

Είκοσι μία λοιμώξεις ήταν μονομικροβιακές και 5 πολυμικροβιακές. Όλες οι πολυμικροβιακές ήταν λοιμώξεις του τραύματος στερνοτομής. Τα Gram αρνητικά ήταν οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί για τις πλειονότητα των λοιμώξεων αναπνευστικού και όλων των λοιμώξεων ουροποιητικού. Στελέχη *Enterococcus faecalis* αποτελούσαν τον υπεύθυνο μικροοργανισμό σε 6 από τα 26 επεισόδια λοιμώξεων (23,0%) ενώ τα στελέχη *Staphylococcus aureus* σε 5 (19,2%). Άλλα Gram θετικά παθογόνα, ήταν στελέχη *Staphylococcus epidermidis* σε 3 μετεγχειρητικές λοιμώξεις (11,5%), *Staphylococcus haemolyticus* σε 1 (3,8%), και *Staphylococcus warneri* σε 1 (3,8%). Τα στελέχη *Pseudomonas aeruginosa* αποτελούσαν το πιο συχνό παθογόνο μεταξύ των Gram αρνητικών μικροβίων και θεωρήθηκαν ως ο υπεύθυνος για την λοίμωξη μικροοργανισμός σε 6 από τα 26 επεισόδια λοιμώξεων (23,0%), ενώ τα στελέχη *Klebsiella pneumoniae* σε 4 (15,4%), *Acinetobacter baumannii* σε 4 (15,4%), *Escherichia coli* σε 2 (7,7%), *Citrobacter koseri* σε 1 (3,8%), και *Proteus mirabilis* σε 1 (3,8%). Η πλειονότητα των στελεχών αυτών (29/34 ή 85,2%) ήταν ανθεκτικά στην κεφουροξίμη (η οποία χρησιμοποιήθηκε για περιεγχειρητική προφύλαξη), ενώ 2/34 (5,9%) παρουσίαζαν ενδιάμεση αντοχή και μόνο 3/34 (8,8%) ήταν ευαίσθητα. Άλλοι απομονωθέντες μικροοργανισμοί οι οποίοι δεν θεωρήθηκαν παθογόνα ήταν στελέχη:

Staphylococcus capitis, *Eubacterium lentum*, *Pseudomonas strutgeri*, και *Candida albicans*.

Η συνολική θνητότητα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με αυτήν την τεχνική ήταν 14/782 (1,79%). Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην θνητότητα μεταξύ των ασθενών που ανέπτυξαν μετεγχειρητική λοίμωξη (5/21 ή 23,8%) και αυτών χωρίς λοίμωξη (9/761 ή 1,2%), $p < 0,001$. Παρόλα αυτά το πολυπαραγοντικό μοντέλο έδειξε ότι η ανάπτυξη μετεγχειρητικής λοίμωξης δεν ήταν ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για θάνατο. Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την έκβαση του θανάτου αποτέλεσαν ο επείγον χαρακτήρας της επέμβασης, η αναιμία (αιματοκρίτης $< 34\%$), και το χαμηλό κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας κατά την εισαγωγή.

Κλινική βελτίωση λόγω της χορηγούμενης αγωγής παρουσιάστηκε σε 21/26 (80,8%) επεισόδια λοιμώξεων που αναπτύχθηκαν σε 21 συνολικά ασθενείς. Απουσία ανταπόκρισης παρουσιάστηκε σε 5/26 (19,2%) επεισόδια λοιμώξεων. Τρεις από τους 4 ασθενείς οι οποίοι δεν ανταποκριθήκαν στη θεραπευτική αγωγή είχαν βακτηριαιμία (οι παθογόνοι μικροοργανισμοί ήταν στελέχη *Staphylococcus aureus* και *Pseudomonas aeruginosa*). Ο τέταρτος ασθενής είχε αναπτύξει δύο επεισόδια λοιμώξεων: λοίμωξη ουροποιητικού και στη συνέχεια μεσοθωρακίτιδα από το ίδιο παθογόνο (ο μικροοργανισμός *Klebsiella pneumoniae* απομονώθηκε

σε καλλιέργεια ούρων και στην συνέχεια από την πυώδη έκκριση της θέσης στερνοτομής- περιστατικό 2 στον Πίνακα 2).

Το πολυπαραγοντικό μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης ανέδειξε ότι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη μικροβιολογικά τεκμηριωμένης λοίμωξης μετά OPCABG ήταν το ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης, προηγούμενης αγγειοχειρουργικής επέμβασης, ο επείγον χαρακτήρας της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, η παρουσία μετεγχειρητικής κολπικής μαρμαρυγής, ο αριθμός των ινοτρόπων που χρησιμοποιήθηκαν κατά την διάρκεια της επέμβασης, οι μεταγγίσεις με φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, και η διάρκεια της νοσηλείας στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας μέχρι την ανάπτυξη της λοίμωξης (Πίνακας 3).

Πίνακας 3. Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη μικροβιακά τεκμηριωμένης λοίμωξης μετά OPCABG (Odds ratios και 95% C.I.- αναδρομικό σκέλος).			
Παράγοντας κινδύνου	Odds ratio	95% CI	
Αρτηριακή υπέρταση	51,9	6,3	425,5
Προηγούμενη αγγειοχειρουργική επέμβαση	9,5	1,4	66,0
Επείγον χαρακτήρας του χειρουργείου	8,4	2,0	35,3
Μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή	6,2	1,6	24,0
Αριθμός ινοτρόπων που χρησιμοποιήθηκαν	4,3	2,0	9,6
Μονάδες φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος που μεταγγίσθηκαν στην ΜΕΘ	2,1	1,1	3,9
Διάρκεια παραμονής στην ΜΕΘ (ώρες)	1,015	1,002	1,027

B. Προοπτική μελέτη

Από τους 360 ασθενείς που μελετήθηκαν, 7 (1,9%) ανέπτυξαν λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής. Από αυτούς, 6 (1,7%) ανέπτυξαν επιφανειακή λοίμωξη, ενώ 1 ανέπτυξε μεσοθωρακίτιδα (0,2%). Τρεις από τις 6 επιφανειακές λοιμώξεις ήταν μονομικροβιακές. Οι υπόλοιπες τρεις, όπως και η εν τω βάθει λοίμωξη ήταν πολυμικροβιακές.

Συνολικά ελήφθησαν 377 καλλιέργειες από το τραύμα 359 ασθενών. Ενενήντα πέντε μικροοργανισμοί απομονώθηκαν από 80 καλλιέργειες (80/377, 21,2% θετικές καλλιέργειες), ενώ δεν αναπτύχθηκαν μικροοργανισμοί από τις υπόλοιπες 297 (297/377, 78,8%). Οι απομονωθέντες μικροοργανισμοί ήταν Gram θετικοί κόκκοι, Gram αρνητικά μικρόβια, και μύκητες (Πίνακας 4).

Οι πιο συχνά απομονωθέντες μικροοργανισμοί από τις καλλιέργειες του τραύματος στερνοτομής ήταν Gram θετικοί κόκκοι [74 από 95 συνολικά απομονωθέντα στελέχη (77,9%)]. Τα Gram αρνητικά μικρόβια απομονώθηκαν λιγότερο συχνά, αλλά είχαν μεγαλύτερη θετική προγνωστική αξία στην διάγνωση των λοιμώξεων (5/18, 27,8%) συγκρινόμενα με τους Gram θετικούς κόκκους (7/74, 9,5%), αν και η διαφορά δεν ήταν στατιστικώς σημαντική ($p=0,054$, Fischer exact test). Η θετική προγνωστική αξία ορίζεται στην

Πίνακας 4. Θετική προγνωστική αξία της απομόνωσης ποικίλων μικροοργανισμών από καλλιέργειες λαμβανόμενες από το τραύμα στερνοτομής για την διάγνωση μετεγχειρητικής λοίμωξης του τραύματος στερνοτομής μετά επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης.

Απομονωθέντες μικροοργανισμοί	N* (από όλους τους ασθενείς)	n (%)* (από τους ασθενείς με λοίμωξη στερνοτομής)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	36	4 (11,1)
<i>Staphylococcus hominis</i>	14	0
<i>Staphylococcus warneri</i>	6	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	1 (25,0)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	1 (33,3)
<i>Staphylococcus cohnii spp cohnii</i>	2	0
<i>Staphylococcus capitis</i>	2	0
<i>Staphylococcus auricularis</i>	1	0
<i>Streptococcus mitis</i>	1	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	0
<i>Enterococcus faecium</i>	2	1 (50,0)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	2 (33,3)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	1 (100,0)
<i>Escherichia coli</i>	5	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1 (100,0)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1 (100,0)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0
<i>Propionibacter acnes</i>	1	0
<i>Pantoea dispersa</i>	1	0
<i>Bifidobacterium spp</i>	1	0
<i>Candida albicans</i>	1	0

* N = αριθμός των στελεχών που απομονώθηκαν από καλλιέργειες του τραύματος στερνοτομής από ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαία παράκαμψη.
n = αριθμός των στελεχών που απομονώθηκαν από καλλιέργειες του τραύματος στερνοτομής από ασθενείς που ανέπτυξαν μετεγχειρητική λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής.

προκειμένη περίπτωση ως ο αριθμός των θετικών καλλιεργειών για ένα μικροοργανισμό σε ασθενείς με λοίμωξη προς το σύνολο των θετικών καλλιεργειών για το ίδιο μικροοργανισμό τόσο σε ασθενείς με λοίμωξη όσο και σε ασθενείς χωρίς λοίμωξη, και εκφράζει την πιθανότητα ενός ατόμου με θετική καλλιέργεια να έχει λοίμωξη από τον συγκεκριμένο μικροοργανισμό.

Τα στελέχη *Staphylococcus epidermidis* ήταν οι συχνότερα απομονωθέντες Gram θετικοί κόκκοι [36 από 74 (48,7%)]. Παρόλα αυτά, μόνο 4/36 (11,1%) των στελεχών *Staphylococcus epidermidis* θεωρήθηκαν υπεύθυνοι για την ανάπτυξη λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής. Η θετική προγνωστική αξία για άλλους Gram θετικούς κόκκους ήταν 50% για τα στελέχη *Enterococcus faecium*, 33% για τα στελέχη *Staphylococcus saprophyticus*, και 25% για τα στελέχη *Staphylococcus aureus*. Η θετική προγνωστική αξία για τα Gram αρνητικά μικρόβια ήταν 100% για τα στελέχη *Acinetobacter lwoffii*, *Klebsiella pneumoniae*, και *Klebsiella oxytoca*. Τα στελέχη *Acinetobacter baumannii* ήταν τα συχνότερα απομονωθέντα στελέχη από τα Gram αρνητικά μικρόβια με θετική προγνωστική αξία για την διάγνωση των λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής της τάξεως του 33%.

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών με λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής στο προοπτικό σκέλος της μελέτης απεικονίζονται στον Πίνακα 5. Τέσσερις στους 7 ασθενείς (57,1%) με ανάπτυξη λοίμωξης

στερνοτομής ήταν διαβητικοί, 3 (42,9%) παχύσαρκοι, και 1 (14,3%) είχε αναπτύξει βακτηριαιμία από την δεύτερη ημέρα μετά το χειρουργείο που πιθανώς σχετίζονταν με προεγχειρητική καρδιογενή καταπληξία από οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, την τοποθέτηση ενδοαρτικής αντλίας και τη διενέργεια κατεπείγουσας αορτοστεφανιαίας παράκαμψης. Η διάγνωση των λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής έγινε 6-21 ημέρες μετά την χειρουργική επέμβαση.

Η ακολουθούμενη θεραπευτική αγωγή ήταν επιτυχής για όλους τους ασθενείς (Πίνακας 5). Αναλυτικότερα, ο ασθενής με μεσοθωρακίτιδα προκαλούμενη από στελέχη *Staphylococcus epidermidis* και *Acinetobacter baumannii* θεραπεύτηκε με εκτεταμένο χειρουργικό καθαρισμό της πάσχουσας περιοχής, την πλαστική αποκατάσταση με την χρήση μείζονος επιπλόου, και την ενδοφλέβια χορήγηση της κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής. Οι 6 ασθενείς με επιφανειακή λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής θεραπεύτηκαν με την ενδοφλέβια χορήγηση της κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής. Για τρεις από αυτούς (ο ένας ασθενής είχε λοίμωξη από στέλεχος *Staphylococcus epidermidis*, ο δεύτερος από στελέχη *Klebsiella oxytoca*, *Staphylococcus aureus* και *Enterococcus faecium*, και ο τρίτος από στέλεχος *Acinetobacter lwoffii*) απαιτήθηκε χειρουργική διάνοιξη του τραύματος. Στους δύο έγινε απλή χειρουργική διάνοιξη, ενώ για τον τρίτο ασθενή με λοίμωξη από *Acinetobacter lwoffii* απαιτήθηκε εκτεταμένος χειρουργικός

ΠΙΝΑΚΑΣ 5. Χαρακτηριστικά λοιμώξεων τραύματος στερνотоμής μετά ORCABG (προοπτικό σκέλος)						
α/α	Λοίμωξη	Ημέρες μετά την επέμβαση	Συνοσηρότητα, άλλες επιπλοκές	Αποτελέσματα καλλιιεργειών	Αντιμετώπιση λοιμώξης	Έκβαση λοιμώξης-ασθενούς
1	Μεσοθωρακίτιδα	10	Σύζυγος με εκτεταμένη δερματική λοίμωξη περιεγχειρητικά	Πύον: <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Acinetobacter baumannii</i>	Χειρουργικός καθαρισμός τραύματος, πλαστική αποκατάσταση με χρήση του μειζονος θωρακικού μυός, ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή	Ίαση
2	Επιπολής λοίμωξη τραύματος στερνотоμής	18	-	Πύον: <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή	Ίαση
3	Επιπολής λοίμωξη τραύματος στερνотоμής	9	Παχυσαρκία	Πύον: <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Παροχέτευση τραύματος και ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή	Ίαση
4	Επιπολής λοίμωξη τραύματος στερνотоμής	6	Σακχαρώδης διαβήτης Παχυσαρκία	Πύον: <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Acinetobacter baumannii</i>	Ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή	Ίαση
5	Επιπολής λοίμωξη τραύματος στερνотоμής	21	Σακχαρώδης διαβήτης	Πύον: <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus faecium</i>	Παροχέτευση τραύματος και ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή	Ίαση
6	Επιπολής λοίμωξη τραύματος στερνотоμής Βακτηριαμία	7 2	Σακχαρώδης διαβήτης Παχυσαρκία Επείγουσα επέμβαση Προεγχειρητική καρδιογενής καταπληξία Τοποθέτηση ενδοφρετικής αντλίας	Πύον: <i>Acinetobacter lwoffii</i> Καλλιέργεια αίματος <i>Enterococcus faecium</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> Άκρο καθετήρα κεντρικής φλεβικής γραμμής: <i>Klebsiella pneumoniae spp pneumoniae</i>	Χειρουργικός καθαρισμός τραύματος, Αντικατάσταση συρματοραφών, ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή	Ίαση
7	Επιπολής λοίμωξη τραύματος στερνотоμής	3	Σακχαρώδης διαβήτης	Πύον: <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή	Ίαση

καθαρισμός και αντικατάσταση των συρματοραφών.

Και στο προοπτικό σκέλος της μελέτης η χαμηλή επίπτωση των λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής μας οδήγησε στην μελέτη όλων των μετεγχειρητικών λοιμώξεων με σκοπό την διενέργεια αξιόπιστων στατιστικών αναλύσεων που θα αφορούν στην αποκάλυψη των παραγόντων κινδύνου στην ανάπτυξη μετεγχειρητικής λοίμωξης με την συγκεκριμένη τεχνική.

Αναλυτικότερα, από τους 360 ασθενείς που μελετήθηκαν, εκτός από τα 7 επεισόδια λοίμωξης του τραύματος στερνοτομής (1,9%), αναπτύχθηκαν 5 (1,4%) επεισόδια πνευμονίας, 4 (1,1%) βακτηριαιμίας, 2 (0,3%) ουρολοίμωξης, ενώ 1 ασθενής ανέπτυξε λοίμωξη που σχετίστηκε με την τοποθέτηση ενδο-αορτικής αντλίας (0,3%) και στη συνέχεια (17 ημέρες μετά την επέμβαση) ανέπτυξε μυκηταιμία (0,3%). Ένας ακόμα ασθενής ανέπτυξε λοίμωξη σε έδαφος δερματικών κατακλίσεων (0,3%). Τρεις ασθενείς ανέπτυξαν λοιμώξεις σε περισσότερες από μια εστίες: εκτός από τον ασθενή με λοίμωξη σχετιζόμενη με την ενδοαρτική αντλία και την μυκηταιμία, ένας ασθενής ανέπτυξε πνευμονία και βακτηριαιμία, και ένας άλλος ανέπτυξε επιπολής λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής και βακτηριαιμία. Επομένως, 18 ασθενείς από τους 360 που μελετήθηκαν (5%) ανέπτυξαν 21 επεισόδια λοιμώξεων.

Τα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) μετρήθηκαν σε 222 ασθενείς την ημέρα πριν από το χειρουργείο, σε 185 την πρώτη μετεγχειρητική μέρα, σε 121 τη δεύτερη μετεγχειρητική, και σε 63

την τρίτη μετεγχειρητική μέρα. Τα επίπεδα της προκαλσιτονίνης (PCT) μετρήθηκαν σε 216 ασθενείς την ημέρα πριν από το χειρουργείο, σε 167 την πρώτη μετεγχειρητική μέρα, σε 85 τη δεύτερη μετεγχειρητική, και σε 43 την τρίτη μετεγχειρητική μέρα (Πίνακας 6).

Δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά στα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης ή στα επίπεδα της προκαλσιτονίνης μεταξύ των ασθενών που ανέπτυξαν λοίμωξη και των ασθενών χωρίς λοίμωξη κατά την ημέρα προ της επέμβασης.

Τα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (η μέση τιμή τους) αυξήθηκαν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό μεταξύ της ημέρας πριν το χειρουργείο και της 1^{ης}, 2^{ης}, και 3^{ης} ημέρας μετά το χειρουργείο τόσο στην ομάδα των ασθενών με λοίμωξη όσο και στην ομάδα χωρίς λοίμωξη ($p < 0,05$). Η μέση όμως αύξηση των τιμών της CRP ήταν μεγαλύτερη για τους ασθενείς με λοίμωξη σε σχέση με αυτούς χωρίς λοίμωξη (σύγκριση των μέσων τιμών των διαφορών των επιπέδων της CRP ανάμεσα στις δύο ομάδες). Ειδικότερα, η μέση αύξηση των επιπέδων της CRP ανάμεσα στην ημέρα 1 μετά την επέμβαση και την ημέρα πριν την επέμβαση, και ανάμεσα στην ημέρα 2 και την ημέρα 1 μετά την επέμβαση ήταν σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς με λοίμωξη σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς λοίμωξη ($p < 0,05$), αλλά δεν βρέθηκε σημαντικά υψηλότερη η σύγκριση των τιμών της CRP μεταξύ των ημερών 3 και 2 μετά την επέμβαση. Επομένως, οι τιμές της CRP που μετρήθηκαν 1 ή 2 ημέρες

Πίνακας 6. Σύγκριση των επιπέδων της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και αυτών της προκαλσιτονίνης (PCT) την 1^η προεγχειρητική μέρα, την 1^η, 2^η, και 3^η μετεγχειρητική μέρα μεταξύ των ασθενών που ανέπτυξαν λοίμωξη και των ασθενών χωρίς λοίμωξη.

Μεταβλητή	Ασθενείς με λοίμωξη		Ασθενείς χωρίς λοίμωξη		p-value	
CRP	N*	Μέση τιμή ± σταθερά απόκλιση (mean ± SD)	N*	Μέση τιμή ± σταθερά απόκλιση (mean ± SD)		
Πριν την επέμβαση	16	1,18 ± 2,92	206	0,95 ± 2,14	0,686	
Ημέρα 1	11	10.23 ± 6,54	174	7.03 ± 5,12	0,045	
Ημέρα 2	10	21.90 ± 3,74	111	12.71 ± 8,15	<0,001	
Ημέρα 3	6	10.14 ± 2,38	57	11.77 ± 7,78	0,613	
PCT	N*	n ^{&}		N*	n ^{&}	
Πριν την επέμβαση	16	PCT < 0,50	14	200	PCT < 0,50	188
		0,5 ≤ PCT < 2	0		0,5 ≤ PCT < 2	11
		2 ≤ PCT < 10	2		2 ≤ PCT < 10	1
		PCT ≥ 10	0		PCT ≥ 10	0
Ημέρα 1	10	PCT < 0,50	2	157	PCT < 0,50	112
		0,5 ≤ PCT < 2	3		0,5 ≤ PCT < 2	36
		2 ≤ PCT < 10	5		2 ≤ PCT < 10	8
		PCT ≥ 10	0		PCT ≥ 10	1
Ημέρα 2	8	PCT < 0,50	0	77	PCT < 0,50	54
		0,5 ≤ PCT < 2	3		0,5 ≤ PCT < 2	20
		2 ≤ PCT < 10	3		2 ≤ PCT < 10	3
		PCT ≥ 10	2		PCT ≥ 10	0
Ημέρα 3	5	PCT < 0,50	1	38	PCT < 0,50	30
		0,5 ≤ PCT < 2	3		0,5 ≤ PCT < 2	6
		2 ≤ PCT < 10	1		2 ≤ PCT < 10	1
		PCT ≥ 10	0		PCT ≥ 10	1

* N: συνολικός αριθμός μετρήσεων ανά ημέρα σε κάθε ομάδα ασθενών

& n: Η μέτρηση της προκαλσιτονίνης έγινε με το PCT Q test, το οποίο χρησιμοποιεί ημιποσοτική μέθοδο μέτρησης και απαιτεί 200 μl από ορό ή πλάσμα του ασθενούς. Τα αποτελέσματα παρέχονται σε 30 περίπου λεπτά εκφραζόμενα σε σχέση με τις τρεις τιμές αναφοράς των 0,5, 2, και 10 ng/ml.

μετά OPCABG ήταν σημαντικά υψηλότερες για τους ασθενείς με μετεγχειρητική λοίμωξη σε σχέση με αυτούς χωρίς λοίμωξη ($p < 0,05$, Πίνακας 6).

Αντίστοιχα, τα επίπεδα της προκαλσιτονίνης αυξήθηκαν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό από την ημέρα πριν το χειρουργείο στις ημέρες 1, 2, και 3 μετά το χειρουργείο τόσο μεταξύ των ασθενών με λοίμωξη όσο και μεταξύ των ασθενών χωρίς λοίμωξη (σύγκριση των μέσων τιμών της PCT για κάθε ομάδα χωριστά, $p < 0,05$). Επίσης, η αύξηση των τιμών της προκαλσιτονίνης μεταξύ των α) ημέρα 1 μετά την επέμβαση και ημέρα πριν την επέμβαση, β) ημέρα 2 και ημέρα 1 μετά την επέμβαση, και γ) ημέρα 3 και ημέρα 2 μετά την επέμβαση ήταν σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς με λοίμωξη σε σύγκριση με τις τιμές των ασθενών χωρίς λοίμωξη (σύγκριση των μέσων τιμών των διαφορών των επιπέδων της PCT ανάμεσα στις δύο ομάδες, $p < 0,05$). Επομένως, τα επίπεδα της προκαλσιτονίνης μετρούμενα την 1^η, 2^η, και 3^η μετεγχειρητική ημέρα μετά την OPCABG παρουσίαζαν μεγαλύτερη αύξηση στην ομάδα των ασθενών με μετεγχειρητική λοίμωξη σε σχέση με αυτούς χωρίς λοίμωξη ($p < 0,05$, Πίνακας 6).

Οι μεταβλητές οι οποίες θεωρήθηκαν παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη μετεγχειρητικής λοίμωξης μετά από επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης συγκρίθηκαν όσον αφορά την επίπτωσή τους στις δύο ομάδες ασθενών. Το πολυπαραγοντικό μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης ανέδειξε ότι ανεξάρτητοι

παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη λοίμωξης μετά OPCABG ήταν: το ιστορικό μείζονος νευρολογικής διαταραχής (δηλαδή πάθηση η οποία οδήγησε σε σημαντική επιδείνωση της κινητικότητας και της ικανότητας αυτοεξυπηρέτησης του ασθενούς), η παρουσία αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας (συστολικής ή διαστολικής), ο επείγον χαρακτήρας της χειρουργικής επέμβασης, οι μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά την παραμονή στην Μ.Ε.Θ., καθώς και η διάρκεια παραμονής της κεντρικής φλεβικής γραμμής μετεγχειρητικά (Πίνακας 7).

Πίνακας 7. Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη νοσοκομειακής λοίμωξης μετά OPCABG (Odds ratios και 95% C.I.-προοπτικό σκέλος).			
Παράγοντας κινδύνου	Odds ratio	95% CI	
Επείγον χαρακτήρας της επέμβασης	13,3	1,8	99,2
Ιστορικό σημαντικής διαταραχής του νευρικού συστήματος	5,8	1,2	27,2
Ανεπάρκεια αριστεράς κοιλίας	4,1	1,1	15,1
Μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων στην Μ.Ε.Θ.	1,5	1,2	2,1
Διάρκεια παραμονής της κεντρικής φλεβικής γραμμής (ημέρες)	1,2	1,0	1,4

Είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι η στατιστική ανάλυση δεν συσχέτισε το είδος της χορηγούμενης προφυλακτικής αντιβιοτικής αγωγής με την ανάπτυξη μετεγχειρητικής λοίμωξης. Έτσι, δεν

βρέθηκε στατιστική διαφορά όταν συγκρίναμε το ποσοστό των ασθενών που ανέπτυξαν λοίμωξη και έλαβαν διεγχειρητικά κεφουροξίμη με το ποσοστό των ασθενών που ανέπτυξαν λοίμωξη και είχαν λάβει ως προφυλακτική αγωγή το συνδυασμό τεϊκοπλανίνης και κεφταζιδίμης (13/224 έναντι 3/112 αντίστοιχα, $p=0,28$ Fischer exact test).

Κλινική ανταπόκριση στην εφαρμοζόμενη θεραπευτική αγωγή παρατηρήθηκε σε 18 από τα 21 (85,7%) επεισόδια μετεγχειρητικής λοίμωξης, ενώ απουσία ανταπόκρισης παρατηρήθηκε στα υπόλοιπα 3 επεισόδια (14,3%). Η συνολική θνητότητα στο προοπτικό σκέλος της μελέτης ήταν 4/360 (1,1%). Μεταξύ των ασθενών που ανέπτυξαν λοίμωξη η θνητότητα ήταν 2/18 (11,1%), ενώ μεταξύ των ασθενών χωρίς λοίμωξη ήταν 2/342 (0,6%) ($p < 0,05$). Παρά το γεγονός ότι η παρουσία μετεγχειρητικής λοίμωξης συσχετίσθηκε με την θνητότητα στην διπαραγοντική ανάλυση, η πολυπαραγοντική ανάλυση δεν ανέδειξε την μετεγχειρητική λοίμωξη ως ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για το τελικό αποτέλεσμα του θανάτου. Αντίθετα ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για θάνατο αποτελούσαν το ιστορικό σημαντικής δυσλειτουργίας του νευρικού συστήματος (OR= 13,3, 95% CI: 1,40- 127,07), καθώς η περιεγχειρητική χρήση ινοτρόπων (OR= 2,11, 95% CI: 1,01- 4,40). Κατά την εξαμηνιαία παρακολούθηση των ασθενών, 2 ασθενείς (1 ασθενής με μεσοθωρακίτιδα και 1 με λοίμωξη σε έδαφος δερματικών κατακλίσεων) επανεισήχθησαν με σκοπό την πλαστική χειρουργική

αποκατάσταση των εστιών με λοίμωξη. Η θνητότητα των ασθενών με μετεγχειρητική λοίμωξη δεν μεταβλήθηκε κατά την εξαμήνη παρακολούθηση, ενώ αντίθετα η θνητότητα των ασθενών χωρίς λοίμωξη ανήλθε σε 6/342 (1,8%).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην πλειοψηφία των μέχρι τώρα δημοσιευμένων μελετών η επιπολής λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής απαντάται σε ποσοστό 2-12%⁷⁻¹¹, ενώ η εν τω βάθει λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής ή μεσοθωρακίτιδα σε ποσοστό 0,9-2,2%.¹²⁻¹⁷ Αντίθετα η επίπτωση της επιπολής λοίμωξης της θέσης στερνοτομής με την συγκεκριμένη τεχνική ανήλθε σε 0,51% μεταξύ 782 ασθενών που μελετήθηκαν στο αναδρομικό σκέλος της μελέτης, και σε 1,7% μεταξύ 360 ασθενών στο προοπτικό σκέλος. Η επίπτωση της εν τω βάθει λοίμωξης ήταν 0,26% για το αναδρομικό και 0,2% για το προοπτικό σκέλος.

Είναι επομένως φανερό, ότι παρά τα αποτελέσματα μερικών προηγούμενων μελετών που συσχετίζουν την αμφοτερόπλευρη χρήση των έσω μαστικών αρτηριών με την ανάπτυξη λοιμώξεων της θέσης στερνοτομής,²²⁻²⁴ η συγκεκριμένη μέθοδος που συνδυάζει την αμφοτερόπλευρη χρήση των έσω μαστικών με την διενέργεια της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης χωρίς χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας και τη σύγκλειση του στέρνου με συνδυασμό μονήρων και "τύπου οκτώ" συρματοραφών, όχι μόνο δεν οδηγεί σε αύξηση των λοιμώξεων αυτών, αλλά πιθανώς οδηγεί και σε ελάττωσή τους (ιδιαίτερα των εν τω βάθει λοιμώξεων) σε σύγκριση με τα αντίστοιχα ποσοστά άλλων δημοσιευμένων μελετών. Για παράδειγμα, σε μια πρόσφατη μελέτη διαπιστώθηκε ότι μεταξύ 331.429 περιπτώσεων αορτοστεφανιαίας παράκαμψης στις Η.Π.Α. το ποσοστό μεσοθωρακίτιδας ήταν περίπου 0,9%.¹³ Επίσης, και σε άλλες

δημοσιευμένες εργασίες όπου μελετήθηκε ιδιαίτερα μεγάλος αριθμός ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης το ποσοστό των ασθενών που ανέπτυξαν μεσοθωρακίτιδα ήταν περίπου 1%-2%, με μεγαλύτερο ποσοστό μεσοθωρακίτιδας μεταξύ των διαβητικών ασθενών.¹⁴⁻¹⁶ Επιπλέον, το ποσοστό μεσοθωρακίτιδας στην μελέτη μας είναι πολύ χαμηλότερο με το αντίστοιχο ποσοστό άλλης μελέτης που αφορούσε 1.000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με αμφοτερόπλευρη χρήση αποσκελετωμένων έσω μαστικών αρτηριών και βρέθηκε να ήταν 2,2%.¹⁷

Η παρατηρηθείσα διαφορά στην επίπτωση των επιπολείς λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής μεταξύ αναδρομικού και προοπτικού σκέλους της μελέτης (0,51% και 1,7% αντίστοιχα) μπορεί να αποδοθεί σε ποικίλους παράγοντες που σχετίζονται με την διαφορετική μεθοδολογία μεταξύ των δύο μελετών. Ειδικότερα οι δύο μελέτες είχαν διαφορετική μεθοδολογία στην διαδικασία συλλογής των πληροφοριών (αναδρομική έναντι προοπτικής συλλογής με διαφορετικά έντυπα συλλογής πληροφοριών) και διαφορετικό ορισμό των λοιμώξεων στερνοτομής. Έτσι, στο μεν αναδρομικό σκέλος μελετήθηκαν μόνο οι μικροβιολογικά τεκμηριωμένες λοιμώξεις, ενώ στο προοπτικό όλες οι λοιμώξεις του τραύματος στερνοτομής όπως προκύπτουν και από άλλα κριτήρια πέραν των καλλιέργειών που ελήφθησαν από τη θέση αυτή. Επίσης, στο προοπτικό σκέλος της μελέτης ελήφθησαν καλλιέργειες του

τραύματος από όλους σχεδόν του μελετούμενους ασθενείς, ενώ στο αναδρομικό οι καλλιέργειες από το τραύμα στερνοτομής είχαν ληφθεί μόνο στην περίπτωση που υπήρχαν ανάλογες κλινικές ή εργαστηριακές ενδείξεις λοίμωξης. Παρόλα αυτά, η επίπτωση των επιπολεις λοιμώξεων στερνοτομής στο προοπτικό σκέλος της μελέτης παραμένει στα κατώτερα επίπεδα των αντίστοιχων συχνοτήτων που διαπιστώθηκαν σε αντίστοιχες μελέτες όπου χρησιμοποιήθηκαν αμφοτερόπλευρα αποσκελετωμένες έσω μαστικές αρτηρίες.⁹⁻¹¹

Οι πλειονότητα των λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής (επιπολεις και εν τω βάθει) ήταν πολυμικροβιακές (66,67% των λοιμώξεων στο αναδρομικό και 57,14% για το προοπτικό σκέλος). Επίσης, όλες οι εν τω βάθει λοιμώξεις ήταν πολυμικροβιακές. Οι Gram θετικοί κόκκοι οι οποίοι απομονώθηκαν από τις θέσεις λοίμωξης του τραύματος στερνοτομής (τόσο στο αναδρομικό όσο και στο προοπτικό σκέλος) ήταν στελέχη *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecium*, και *Enterococcus faecalis*. Τα αντίστοιχα Gram αρνητικά μικρόβια ήταν στελέχη *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter koseri* και *Proteus mirabilis* (Πίνακες 2 και 5). Παρά την επικρατούσα κατά το παρελθόν άποψη ότι σπάνια τα Gram αρνητικά μικρόβια αποτελούν τα μοναδικά παθογόνα στις λοιμώξεις του τραύματος στερνοτομής,⁵⁵ 3

συνολικά ασθενείς [1 ασθενής στο αναδρομικό σκέλος (5^{ος} ασθενής στον Πίνακα 2) και 2 ασθενείς στο προοπτικό σκέλος (4^{ος} και 6^{ος} ασθενής στον Πίνακα 5)] είχαν λοίμωξη στερνοτομής που αποδόθηκε αποκλειστικά σε Gram αρνητικά μικρόβια.

Η λήψη καλλιιεργειών από το τραύμα στερνοτομής από όλους σχεδόν τους ασθενείς κατά το προοπτικό σκέλος της μελέτης αποκάλυψε την μικροβιακή χλωρίδα του τραύματος των ασθενών αυτών μετά την επέμβαση της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (Πίνακας 4) και απέδειξε ότι η μικροβιακή χλωρίδα απαρτίζεται από ένα μεγάλο φάσμα Gram θετικών κόκκων, Gram αρνητικών μικροβίων, και μυκήτων. Παρόλα αυτά η απομόνωση ενός μικροοργανισμού από καλλιέργεια του τραύματος στερνοτομής δεν οδηγεί απαραίτητα στην διάγνωση της αντίστοιχης λοίμωξης όταν δεν υπάρχουν άλλα κλινικά, αιματολογικά, ιστοπαθολογικά ή και ακτινολογικά ευρήματα που να συνηγορούν υπέρ αυτής της διάγνωσης. Κατά συνέπεια η θετική προγνωστική αξία της απομόνωσης ποικίλων μικροοργανισμών από καλλιέργειες λαμβανόμενες από το τραύμα στερνοτομής για την διάγνωση μετεγχειρητικής λοίμωξης του τραύματος στερνοτομής ήταν διαφορετική, για τους διάφορους απομονωθέντες μικροοργανισμούς. Έτσι, ενώ η στατιστική ανάλυση δεν αποκάλυψε στατιστικώς σημαντική διαφορά, τα Gram αρνητικά μικρόβια είχαν μεγαλύτερη προγνωστική αξία για την διάγνωση των λοιμώξεων στερνοτομής συγκρινόμενα με τους Gram θετικούς κόκκους. Μεταξύ των Gram

θετικών κόκκων τα στελέχη *Enterococcus faecium* είχαν την μεγαλύτερη θετική προγνωστική αξία. Τα στελέχη coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS) είχαν τη μικρότερη προγνωστική αξία στη διάγνωση αυτών των λοιμώξεων. Παρόλα αυτά, όταν υπήρχαν συμπτώματα και σημεία λοίμωξης (πυώδης έκκριση, πόνος, ερυθρότητα, θερμότητα και οίδημα) θεωρήθηκαν και τα CNS στελέχη αιτίες λοίμωξης του τραύματος στερνοτομής. Για παράδειγμα τα στελέχη *Staphylococcus epidermidis* θεωρήθηκαν υπεύθυνα παθογόνα μόνο σε 4 ασθενείς από τους 36 ασθενείς (11,1%) από τους οποίους απομονώθηκαν από καλλιέργειες του τραύματος στερνοτομής.

Επομένως, η λήψη καλλιεργειών από την θέση του τραύματος στερνοτομής δεν θα πρέπει να γίνεται συστηματικά από όλους τους ασθενείς, γιατί εκτός από το υψηλό ποσοστό αρνητικών για την απομόνωση μικροοργανισμών αποτελεσμάτων (78,8% στην μελέτη μας), υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να απομονωθούν στελέχη που απλώς αποτελούν προϊόντα αποικισμού του δέρματος χωρίς να συνυπάρχει λοίμωξη. Σε προηγούμενες μελέτες δείχθηκε ότι μέχρι και 70% των ασθενών που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση αποικίζονται από στελέχη CNS και *Staphylococcus aureus*.^{56,57} Η λοίμωξη από στελέχη CNS παρουσιάζεται συχνά με την εικόνα διάστασης του στέρνου χωρίς να συνοδεύεται από έντονα συμπτώματα τοπικής φλεγμονής (αντίθετα από ότι συμβαίνει σε περίπτωση λοίμωξης του τραύματος στερνοτομής από στελέχη

Staphylococcus aureus). Σε αυτή λοιπόν την υποομάδα ασθενών με διάσταση του στέρνου και απομόνωση στελέχους CNS θα πρέπει να υπάρχει υψηλή κλινική υποψία για την παρουσία λοίμωξης της θέσης στερνοτομής.⁵⁸

Η λήψη καλλιιεργειών από την θέση του τραύματος στερνοτομής είναι απαραίτητη πριν την χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής για όλους τους ασθενείς με τοπικά συμπτώματα και σημεία λοίμωξης, γιατί εκτός από την ταυτοποίηση των υπεύθυνων μικροοργανισμών καθορίζει την ευαισθησία αυτών στα προς χορήγηση αντιβιοτικά σκευάσματα. Αντίθετα, η χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής πριν την λήψη των καλλιιεργειών αυτών οδηγεί σε αρκετές περιπτώσεις λοίμωξης του τραύματος στερνοτομής σε απουσία του μικροβιολογικού κριτηρίου για τη διάγνωση της λοίμωξης αυτής. Ιδιαίτερα χρήσιμη θεωρείται η λήψη περισσότερων του ενός καλλιιεργειών από την θέση στερνοτομής. Σε παλαιότερη μελέτη, όπου από κάθε ασθενή ελήφθησαν >5 καλλιέργειες στερνοτομής μετά την επέμβαση, αποδείχθηκε ότι στο 53% των περιπτώσεων απομονώθηκαν και άλλοι μικροοργανισμοί εκτός από το βασικό παθογόνο (υπεύθυνος μικροοργανισμός για την ανάπτυξη λοίμωξης θεωρήθηκε αυτός ο οποίος απομονώθηκε σε περισσότερες από 50% των καλλιιεργειών). Κατά συνέπεια σε ενδεχόμενη λήψη μιας μόνο καλλιέργειας από την θέση αυτή, θα είχε λανθασμένα αποδοθεί η εκάστοτε λοίμωξη και σε μικροοργανισμούς που αποτελούσαν προϊόντα αποικισμού χωρίς να αποτελούν πραγματικά

παθογόνα.⁵⁸ Αντίστοιχα, στην μελέτη μας η ανάπτυξη σε κάποιες καλλιέργειες τραύματος στερνοτομής στελεχών *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus warneri*, , *Citrobacter koseri*, και *Proteus mirabilis* θεωρήθηκε προϊόν αποικισμού χωρίς αυτοί οι απομονωθέντες μικροοργανισμοί να θεωρηθούν υπεύθυνοι για την ανάπτυξη λοίμωξης.

Παλαιότερες μελέτες έχουν δείξει ότι ιδιαίτερα σημαντικός είναι ο ρόλος της λήψης καλλιεργειών αίματος για την διάγνωση της μεσοθωρακίτιδας κυρίως από στελέχη *Staphylococcus aureus* σε ασθενείς με υψηλό πυρετό μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση.^{59,60} Σύμφωνα με τις μελέτες αυτές, μεταξύ των ασθενών που μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση απομονώθηκε στην καλλιέργεια αίματος στέλεχος *Staphylococcus aureus* η ανάπτυξη μεσοθωρακίτιδας ανήλθε τελικά στο 75% των ασθενών αυτών, έναντι ποσοστού ανάπτυξης μεσοθωρακίτιδας περίπου 12% όταν στην καλλιέργεια αίματος είχαν απομονωθεί άλλα στελέχη, και 5,5% όταν στην καλλιέργεια αίματος δεν απομονώθηκαν άλλοι μικροοργανισμοί.⁵⁹ Αντίθετα, στην δική μας μελέτη οι ανάπτυξη μικροοργανισμών στην καλλιέργεια αίματος σε κάποιους ασθενείς (Πίνακας 2 και 5) δεν φαίνεται να ήταν προγνωστική της ανάπτυξης μεσοθωρακίτιδας (ένας μόνο ασθενής με θετική καλλιέργεια αίματος είχε μεσοθωρακίτιδα από διαφορετικό μικροοργανισμό στο αναδρομικό σκέλος της μελέτης, ενώ ένας δεύτερος ασθενής με θετική καλλιέργεια αίματος ανέπτυξε επιπολής λοίμωξη του

τραύματος στερνοτομής από διαφορετικό μικροοργανισμό στο προοπτικό σκέλος της μελέτης). Βέβαια, ο μικρός αριθμός ασθενών με θετική καλλιέργεια αίματος ή/και λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής δεν μας επιτρέπει την διενέργεια αξιόπιστων στατιστικών αναλύσεων και αποκόμιση αντίστοιχων συμπερασμάτων σχετικά με την προγνωστική αξία μιας θετικής καλλιέργειας αίματος στην ανάπτυξη λοίμωξης του τραύματος και ιδιαίτερα μεσοθωρακίτιδας ή συμπερασμάτων σχετικά με την πιθανή προέλευση των παθογόνων (ενδογενής ή εξωγενής οδός).

Για τον ίδιο ακριβώς λόγο δεν ήταν δυνατή μια αξιόπιστη στατιστική ανάλυση των παραγόντων κινδύνου που πιθανώς προδιαθέτουν ειδικά στην ανάπτυξη λοίμωξης του τραύματος στερνοτομής. Έτσι πέραν των γνωστών παραγόντων κινδύνου που ήδη έχουν περιγραφεί σε προηγούμενες μελέτες (όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία, η διενέργεια επείγουσας αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, το ιστορικό προηγούμενης αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, η μετεγχειρητική επαναδιάνοιξη του τραύματος π.χ. λόγω μετεγχειρητικής αιμορραγίας, και η τοποθέτηση ενδοαρτικής αντλίας) δεν ήταν δυνατή η διαπίστωση νεότερων παραγόντων για την ανάπτυξη μετεγχειρητικών λοιμώξεων στη θέση στερνοτομής.

Η εφαρμοζόμενη θεραπευτική αγωγή ανάλογα με την έκταση της λοίμωξης (ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή, χειρουργικός καθαρισμός τραύματος, χονδρεκτομή με μερική στερνεκτομή,

αντικατάσταση συρματοραφών, πλαστική χειρουργική αποκατάσταση με χρήση μυικών κρημνών) ήταν αποτελεσματική στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Είναι χαρακτηριστικό ότι οι δύο περιπτώσεις μεσοθωρακίτιδας που αντιμετωπίστηκαν άμεσα με πλαστική χειρουργική αποκατάσταση συνοδεύθηκαν από ίαση των ασθενών, ενώ στη τρίτη περίπτωση που η πλαστική χειρουργική αποκατάσταση δεν έγινε άμεσα (διότι η γενική κατάσταση του ασθενούς δεν το επέτρεπε) ο ασθενής κατέληξε. Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι η πλαστική χειρουργική αποκατάσταση με την χρήση μυικών κρημνών ή επιπλόου αποτελεί την θεραπεία εκλογής σε περιπτώσεις μεσοθωρακίτιδας^{44, 61-63}. Η επέμβαση αυτή είναι επιτυχής στις περισσότερες περιπτώσεις με υψηλότερα βέβαια ποσοστά αποτυχίας στους ηλικιωμένους, στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, στην παρουσία πολυανθεκτικών στελεχών (ιδιαίτερα στελεχών *Staphylococcus aureus*) καθώς και σε παρουσία μυκήτων *Candida albicans*.^{64,65} Μόνο ένα μικρό ποσοστό ασθενών μετά την πλαστική αποκατάσταση παρουσιάζει πόνο ή δυσφορία στο στήθος, μυϊκή αδυναμία εντοπιζόμενη στους θωρακικούς μύες ή την ωμική ζώνη, ενώ ακόμα σπανιότερα μπορεί να αναπτυχθεί αιμάτωμα ή συλλογή στείρου ορώδους υγρού. Από την άλλη, εκτός από την ταχεία και αποτελεσματική αντιμετώπιση της λοίμωξης της θέσης στερνοτομής, η πλαστική αποκατάσταση της πάσχουσας περιοχής συνοδεύεται με ικανοποιητική σταθερότητα του θώρακα, χωρίς να επηρεάζεται η αναπνευστική λειτουργία.⁶⁶

Στο αναδρομικό σκέλος της μελέτης το ποσοστό των μικροβιολογικά τεκμηριωμένων λοιμώξεων από όλες τις εστίες ανήλθε σε 2,7%. Η πλειονότητα των μετεγχειρητικών λοιμώξεων αφορούσε στην ανάπτυξη πνευμονίας, βακτηριαιμίας, λοίμωξης του τραύματος στερνοτομής, και ουρολοίμωξης. Η επίπτωση αυτή των λοιμώξεων μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης έρχεται σε συμφωνία με την αναφερόμενη συχνότητά τους σε προηγούμενες μελέτες. Προηγούμενη μελέτη έδειξε ότι η συχνότητα μετεγχειρητικής λοίμωξης ανήλθε στο 3,5% μεταξύ των 331.429 ασθενών που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη με οποιαδήποτε μέθοδο στις Η.Π.Α. κατά το χρονικό διάστημα Ιανουαρίου 2002- Δεκεμβρίου 2003.¹³ Σε άλλες μελέτες των οποίων αντικείμενο αποτελούσαν οι μικροβιακά τεκμηριωμένες λοιμώξεις μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη με χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας η επίπτωση των μετεγχειρητικών λοιμώξεων ήταν 2-4 φορές μεγαλύτερη από αυτή του αναδρομικού σκέλους της μελέτης μας.^{67,68} Οι επιμέρους συχνότητες τη πνευμονίας, βακτηριαιμίας και επιπολής λοίμωξης του τραύματος στερνοτομής που διαπιστώθηκαν στο αναδρομικό σκέλος της παρούσας μελέτης είναι παρόμοια με αυτές που αναφέρθηκαν στα αποτελέσματα προηγούμενης αναδρομικής μελέτης η οποία περιέλαβε 7.283 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε OPCABG.⁶⁹

Προηγούμενες μελέτες έχουν επίσης δείξει ότι η θνητότητα των ασθενών που αναπτύσσουν μετεγχειρητική λοίμωξη είναι

μεγαλύτερη σε στατιστικά σημαντικό βαθμό σε σχέση με αυτή των ασθενών χωρίς λοίμωξη.^{13,70} Επιπλέον, συγκεκριμένες λοιμώξεις όπως η βακτηριαιμία και η μεσοθωρακίτιδα από πολυανθεκτικά στελέχη μικροβίων σχετίζονταν με υψηλότερη θνητότητα (ευρήματα που είναι σε συμφωνία με το αναδρομικό σκέλος της μελέτης μας όπου και οι 4 ασθενείς που κατέληξαν είχαν αναπτύξει βακτηριαιμία ή μεσοθωρακίτιδα).

Η πολυπαραγοντική ανάλυση στο αναδρομικό σκέλος της μελέτης έδειξε ότι μεταξύ πολλαπλών παραγόντων κινδύνου, η αρτηριακή υπέρταση βρέθηκε να σχετίζεται περισσότερο με την ανάπτυξη μικροβιολογικά τεκμηριωμένης λοίμωξης μετά OPCABG. Η μονοπαραγοντική ανάλυση σε δύο προηγούμενες μελέτες είχε συσχετίσει την αρτηριακή υπέρταση με την ανάπτυξη μετεγχειρητικής λοίμωξης, χωρίς όμως να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου.^{13,71} Παρόλα αυτά, νεότερη μελέτη η οποία ακολούθησε την δημοσίευση των δικών μας αποτελεσμάτων έδειξε κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση ότι η αρτηριακή υπέρταση αποτελούσε ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη νοσοκομειακής λοίμωξης μετά από επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης.⁷² Ο πιθανός μηχανισμός για αυτή την συσχέτιση θα μπορούσε να είναι οι δομικές μεταβολές που προκαλεί η μακροχρόνια επίδραση της αρτηριακής υπέρτασης στα αρτηριόλια καθώς και η ανάπτυξη αθηροσκλήρυνσης στις μεγαλύτερου μεγέθους αρτηρίες. Το αποτέλεσμα αυτών των μεταβολών είναι η

ελάττωση της παροχής αίματος στους αποικισμένους με νοσοκομειακά παθογόνα ιστούς (και κατ' επέκταση η ελάττωση της παροχής των ενδοφλεβίως χορηγούμενων αντιβιοτικών σε ενδεχόμενο ενεργού λοίμωξης). Επιπλέον, η αρτηριακή υπέρταση, συνοδεύεται από σημαντική αύξηση των αγγειακών επιπλοκών όπως αιμορραγικό ή ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, περιφερικής αγγειοπάθειας, νεφροσκλήρυνσης, και καρδιακών αρρυθμιών που παρατείνουν τη διάρκεια νοσηλείας, τόσο στην Μ.Ε.Θ. όσο και την συνολική νοσοκομειακή νοσηλεία, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο για την ανάπτυξη νοσοκομειακής λοίμωξης. Επιπλέον, το ιστορικό προηγούμενης αγγειοχειρουργικής επέμβασης (το οποίο είναι επακόλουθο της αθηροσκλήρυνσης και της περιφερικής αρτηριοπάθειας) βρέθηκε και αυτό να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη λοίμωξης στο αναδρομικό σκέλος της μελέτης.

Η υψηλή συστολική αρτηριακή πίεση προεγχειρητικά αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη μετεγχειρητικής κολπικής μαρμαρυγής (η κολπική μαρμαρυγή επίσης θεωρήθηκε ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη μετεγχειρητικής λοίμωξης στο αναδρομικό σκέλος της μελέτης).⁷³ Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι η μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή ή γενικότερα η εμφάνιση νέας υπερκοιλιακής ταχυαρρυθμίας σε ένα κατά τα άλλα σταθερό ασθενή μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη πρέπει να ωθήσει την διαγνωστική σκέψη στο

ενδεχόμενο ύπαρξης μετεγχειρητικής λοίμωξης.^{74,75} Είναι ενδιαφέρον ότι περίπου το 60% των ασθενών της μελέτης μας που ανέπτυξαν νοσοκομειακή πνευμονία, καθώς και 29% των ασθενών με βακτηριαιμία, υποβλήθηκαν σε ηλεκτρική απινίδωση για τον τερματισμό μετεγχειρητικής κοιλιακής μαρμαρυγής ή κοιλιακών αρρυθμιών πριν από την διάγνωση της λοίμωξης. Μέχρι τώρα δεν υπάρχουν στοιχεία για τον ρόλο της ηλεκτρικής καρδιοανάταξης στην γένεση νοσοκομειακών λοιμώξεων όπως η πνευμονία και η βακτηριαιμία. Από την άλλη, πολλαπλές μελέτες έχουν δείξει ότι η ενεργοποίηση της φλεγμονώδους διαδικασίας, όπως αυτή αντικατοπτρίζεται από την αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων και των τιμών της C- αντιδρώσας πρωτεΐνης, μπορεί επίσης να οδηγεί στην ανάπτυξη μετεγχειρητικής κοιλιακής μαρμαρυγής. Οι τιμές αυτών των φλεγμονωδών δεικτών πριν και μετά την καρδιοανάταξη ίσως να έχουν προγνωστική σημασία για την διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού.⁷⁶⁻⁷⁸

Ο επείγον χαρακτήρας της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, η χρήση ινοτρόπων μετά την επέμβαση, και η διάρκεια παραμονής στην Μ.Ε.Θ., βρέθηκε να σχετίζονται με την ανάπτυξη μετεγχειρητικών λοιμώξεων στο αναδρομικό σκέλος της μελέτης, εύρημα που είναι σε συμφωνία με τα ευρήματα προηγούμενων μελετών.^{13,79} Έχει δειχθεί ότι το 46% των καρδιοχειρουργικών ασθενών που ανέπτυξαν σηψαιμία μετεγχειρητικά είχαν σοβαρές

διεγχειρητικές επιπλοκές, ενώ το 98% αυτών είχε σοβαρές επιπλοκές κατά την νοσηλεία τους στη Μ.Ε.Θ.⁸⁰

Οι μεταγγίσεις φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος βρέθηκαν επίσης να αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη νοσοκομειακής λοίμωξης μετά OPCABG στο αναδρομικό σκέλος της μελέτης. Τα αντίστοιχα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών είναι αντιφατικά. Έτσι, μια πρόσφατη αναδρομική μελέτη η οποία εξέτασε τον ρόλο της περιεγχειρητικής μετάγγισης αιμοπεταλίων και φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος στην ανάπτυξη λοιμώξεων μετά καρδιοχειρουργική επέμβαση έδειξε ότι οι μεταγγίσεις φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος δεν σχετίζονταν με την ανάπτυξη μετεγχειρητικών λοιμώξεων.⁸¹ Αντίθετα μια άλλη αναδρομική μελέτη 276 ασθενών που υποβλήθηκαν σε CABG έδειξε ότι οι μεταγγίσεις φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη βακτηριαιμίας, λοιμώξεων αναπνευστικού, και μεσοθωρακίτιδας μετά την επέμβαση.⁷¹

Η επίπτωση όλων των μετεγχειρητικών λοιμώξεων στο προοπτικό σκέλος της μελέτης (5,0%) ήταν υψηλότερο από αυτό του αναδρομικού σκέλους (2,7%). Η παρατηρηθείσα διαφορά μπορεί να εξηγηθεί και πάλι από την διαφορετική μεθοδολογία μεταξύ των δύο μελετών όπως: διαφορετικός τρόπος συλλογής πληροφοριών (αναδρομικός έναντι προοπτικού), διαφορετικοί ορισμοί των λοιμώξεων (μικροβιολογικά τεκμηριωμένες στο αναδρομικό σκέλος έναντι όλων των λοιμώξεων στο προοπτικό σκέλος), και βέβαια

διαφορετικοί πληθυσμοί μελετώμενων ασθενών με διαφορετικούς παράγοντες κινδύνου. Παρόλα αυτά, το ποσοστό των λοιμώξεων στο προοπτικό σκέλος της μελέτης παραμένει παρόμοιο και πολλές φορές χαμηλότερο με τα αναφερόμενα ποσοστά άλλων δημοσιευμένων σε διεθνή περιοδικά μελετών.^{72,82} Είναι επίσης αξιοσημείωτο ότι η κάποιες προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει πολύ υψηλότερα ποσοστά μετεγχειρητικών λοιμώξεων μετά επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας. Για παράδειγμα, σε παλαιότερη μελέτη 131 από 605 (21,7%) ασθενείς ανέπτυξαν μια τουλάχιστον μετεγχειρητική λοίμωξη μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις με χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας.⁷⁰

Στο προοπτικό σκέλος της μελέτης η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση μετεγχειρητικής λοίμωξης μετά την επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με την συγκεκριμένη τεχνική αποτελούσαν το ιστορικό σημαντικής διαταραχής του νευρικού συστήματος, η αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια, η διάρκεια παραμονής της κεντρικής φλεβικής γραμμής σε ημέρες, ο επείγον χαρακτήρας της επέμβασης, και οι μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων στην ΜΕΘ.

Έτσι, οι μείζονες διαταραχές του νευρικού συστήματος, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, οι όγκοι του εγκεφάλου και η προηγούμενη νευροχειρουργική επέμβαση, οι

οποίες επηρεάζουν την κινητικότητα του ασθενούς, οδηγούν σε καθυστερημένη κινητοποίησή του μετά την αορτοστεφανιαία παράκαμψη, παράταση του χρόνου νοσηλείας του ασθενούς και αύξηση του κινδύνου για μετεγχειρητική λοίμωξη αλλά και θανάτου. Είναι ενδιαφέρον ότι το ιστορικό μείζονος διαταραχής του νευρικού συστήματος δεν είχε συσχετισθεί σε προηγούμενες μελέτες με την ανάπτυξη μετεγχειρητικής λοίμωξης ή θανάτου μετά αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Μια μόνο μελέτη που ακολούθησε τη δημοσίευση των αποτελεσμάτων του προοπτικού σκέλους της μελέτης μας, έδειξε και αυτή ότι το ιστορικό ΑΕΕ αποτελούσε ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη μικροβιολογικά τεκμηριωμένης λοίμωξης μετά αορτοστεφανιαία παράκαμψη.⁶⁸

Αντίθετα, το ιστορικό αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας έχει συσχετισθεί σε πλειάδα μελετών με την ανάπτυξη μετεγχειρητικής λοίμωξης μετά bypass. Έτσι, χρησιμοποιώντας στοιχεία σχετικά με καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις προερχόμενα από την εθνική βάση δεδομένων των Η.Π.Α. ο Fowler και συνεργάτες έδειξαν ότι το ιστορικό προεγχειρητικής καρδιογενούς καταπληξίας ήταν ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για μείζονα λοίμωξη μετά CABG.¹³ Ο πιθανός μηχανισμός για αυτή την συσχέτιση μπορεί να αφορά το γεγονός ότι η αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια έχει σαν αποτέλεσμα την κακή μετεγχειρητική αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς με αποτέλεσμα την ελλιπή αιμάτωση των ιστών, την ανάγκη για παρατεταμένη χορήγηση ινοτρόπων και παρατεταμένη

παραμονή καθετήρα Swan Ganz και κεντρικών φλεβικών γραμμών. Επιπλέον η ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας οδηγεί στην ανάπτυξη επιπλοκών όπως ηλεκτρική αστάθεια και επεισόδια κοιλιακής ταχυαρρυθμίας, ή τη νεφρική δυσλειτουργία που επίσης παρατείνουν το χρόνο νοσηλείας του ασθενούς. Πράγματι, προηγούμενες μελέτες έχουν συνδέσει την αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια και τα επακόλουθά της (παρατεταμένη χρήση ινοτρόπων, καθετήρα Swan Ganz, κεντρικών φλεβικών γραμμών, και ενδοαρτικής αντλίας) με την ανάπτυξη λοιμώξεων μετά αορτοστεφανιαία παράκαμψη.^{13,67,83-85}

Επιπλέον, ο επείγον χαρακτήρας του χειρουργείου σχετίζεται συχνά με ασταθή αιμοδυναμική κατάσταση και απαιτεί την παρατεταμένη τοποθέτηση κεντρικής φλεβικής γραμμής και παρατεταμένη χρήση ινοτρόπων. Η επείγουσα χειρουργική επέμβαση βρέθηκε να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη μετεγχειρητικής λοίμωξης τόσο στην παρούσα μελέτη (τόσο στο προοπτικό όσο και το αναδρομικό σκέλος), όσο και σε παλαιότερη μελέτη μας που αφορούσε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη με χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας σε άλλο νοσηλευτικό ίδρυμα.⁶⁷ Επιπλέον, μια αναδρομική μελέτη διάρκειας 10 ετών που εξέτασε την επίπτωση και τους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη λοίμωξης του τραύματος στερνοτομής μεταξύ 4.137 ασθενών που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση, έδειξε ότι ο επείγον χαρακτήρας του χειρουργείου ήταν ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη λοίμωξης του

τραύματος στερνοτομής.⁸⁶ Πρόσφατη επίσης προοπτική μελέτη έδειξε τα ίδια αποτελέσματα σχετικά με την συσχέτιση ανάμεσα στην επείγουσα επέμβαση και την ανάπτυξη μικροβιολογικά τεκμηριωμένων λοιμώξεων μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση.⁶⁸

Προηγούμενες επίσης μελέτες έδειξαν ότι οι πολλαπλές μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων αποτελούσαν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη μετεγχειρητικής λοίμωξης μετά CABG.^{67,87,88} Ειδικότερα, οι πολλαπλές μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων αποτελούσαν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη βακτηριαιμίας, νοσοκομειακής πνευμονίας, και λοιμώξεων τραύματος στερνοτομής μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση.^{79,89-92} Μια μελέτη έδειξε ότι η συσχέτιση αυτή ήταν δόσοεξαρτώμενη, δηλαδή ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης λοίμωξης μετά CABG ήταν ανάλογος με τον αριθμό των μεταγγίσεων συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων που ελάμβαναν οι ασθενείς.⁸³ Πιθανώς τα συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια, τα ενεργοποιημένα φλεγμονώδη κύτταρα και οι διάφοροι μεσολαβητές που περιέχονται σε μια μονάδα αίματος χάνουν την ομαλή τους λειτουργικότητα. Το αποτέλεσμα είναι η διαταραχή της μικροκυκλοφορίας, η κακή απόδοση οξυγόνου στους ιστούς, και η ανοσοκαταστολή.⁹³ Έτσι, όσο μεγαλύτερος ήταν ο χρόνος αποθήκευσης των συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων τόσο μεγαλύτερη ήταν και η επίπτωση των επιπλοκών μετά καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις (όπως σηψαιμία, νεφρική

ανεπάρκεια, παρατεταμένη παραμονή στον αναπνευστήρα και αυξημένη θνητότητα).⁸⁹ Παρόλα αυτά, μια άλλη μελέτη έδειξε ότι η χορήγηση παραγώνων αίματος δεν οδήγησε σε αυξημένα ποσοστά μετεγχειρητικών λοιμώξεων. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, πιθανότατα και άλλοι παράγοντες πέρα από τις μεταγγίσεις αίματος όπως η γενική αναισθησία, η αιμορραγία, το χειρουργικό stress, το σύνδρομο χαμηλής καρδιακής παροχής ή/και η κυκλοφορική καταπληξία, και το σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης των ιστών, προδιαθέτουν στην ανάπτυξη ανοσοκαταστολής και μετεγχειρητικής λοίμωξης.⁹⁴

Χρησιμοποιώντας στοιχεία από την εθνική βάση δεδομένων των Η.Π.Α. σχετικά με περίπου 330.000 θωρακοχειρουργικές επεμβάσεις για διάστημα 2 ετών (2002-2003) ο Fowler και συνεργάτες έδειξαν ότι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη μείζονος λοίμωξης μετά CABG ήταν: ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) >40, η αιμοδιάλυση, το καρδιογενές shock, η ηλικία >85 έτη, η ανοσοκατασταλτική θεραπεία, ο σακχαρώδης διαβήτης, παραμονή στην εξωσωματική κυκλοφορία > 200 λεπτά, η τοποθέτηση ενδοαρτικής αντλίας και η παρουσία 3 ή περισσότερων αναστομών κατά την αορτοστεφανιαία παράκαμψη.¹³ Σε παλαιότερη αναδρομική μελέτη μας μεταξύ 2.122 ασθενών που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη με την χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας με διαφορετική τεχνική σε άλλο νοσοκομείο διαπιστώσαμε ότι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για

μετεγχειρητική λοίμωξη αποτελούσαν: το ιστορικό ανοσοκαταστολής, οι μεταγγίσεις περισσότερων από 2 μονάδων συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα, καθώς και η ανάπτυξη οξείας νεφρικής ανεπάρκειας τις δύο πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες.⁶⁷ Σε μια ακόμα μελέτη που χρησιμοποιήθηκε μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης για την ανεύρεση παραγόντων κινδύνου για την ανάπτυξη λοιμώξεων στη θέση χειρουργικής τομής βρέθηκε ότι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη τέτοιων λοιμώξεων αποτελούσαν η μεγάλη ηλικία, ο σακχαρώδης διαβήτης και η παχυσαρκία.⁹⁵ Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι τόσο στο αναδρομικό, όσο και στο προοπτικό σκέλος της μελέτης μας ο σακχαρώδης διαβήτης, η ηλικία, και η παχυσαρκία δεν αποτέλεσαν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη μετεγχειρητικών λοιμώξεων με την μελετώμενη τεχνική. Η παρατήρηση αυτή αποτελεί μια σημαντική διαφορά σε σχέση με τις προηγούμενες μελέτες, ειδικά εάν λάβει κανείς υπ' όψη το σχετικά μεγάλο ποσοστό διαβητικών ασθενών στην μελέτη μας, αλλά και το γεγονός ότι οι πλειονότητα αυτών υποβλήθηκε σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με αμφοτερόπλευρη χρήση των έσω μαστικών αρτηριών.

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για αυξημένη θνητότητα με τον συγκεκριμένο τύπο αορτοστεφανιαίας παράκαμψης θεωρήθηκαν ο επείγον χαρακτήρας της επέμβασης, η αναιμία (αιματοκρίτης < 34%) και το χαμηλό κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας για το

αναδρομικό σκέλος της μελέτης. Στο προοπτικό σκέλος αντίστοιχοι παράγοντες κινδύνου ήταν το ιστορικό σημαντικής δυσλειτουργίας του νευρικού συστήματος και η περιεγχειρητική χρήση ινοτρόπων. Αξιίζει να σημειωθεί ότι παρά την παρατηρηθείσα αυξημένη θνητότητα των ασθενών με μετεγχειρητική λοίμωξη, η μετεγχειρητική λοίμωξη δεν αποτέλεσε ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για αυξημένη θνητότητα. Και αυτό γιατί θεωρείται ότι η μετεγχειρητική λοίμωξη είναι αποτέλεσμα της συνοσηρότητας ή άλλων περιεγχειρητικών επιπλοκών οι οποίες οδηγούν στην ανάπτυξη λοίμωξης και τελικά στον θάνατο. Σημαντικός παράγοντας συνοσηρότητας που αποτέλεσε ταυτόχρονα ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη λοίμωξης και αυξημένη θνητότητα ήταν το ιστορικό σημαντικής δυσλειτουργίας του νευρικού συστήματος για τους λόγους που περιγράφηκαν εκτενώς σε προηγούμενη παράγραφο. Οι υπόλοιποι παράγοντες όπως η αναιμία, το χαμηλό κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, ο επείγον χαρακτήρας της επέμβασης, και η περιεγχειρητική χρήση ινοτρόπων πιθανώς αντικατροπίζουν αυξημένο κίνδυνο άλλων διεγχειρητικών επιπλοκών όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου, κοιλιακές αρρυθμίες, αιμορραγία και σύνδρομο χαμηλής καρδιακής παροχής.^{96,97}

Αν και η αντιβιοτική προφυλακτική αγωγή με συνδυασμένη χορήγηση τείκοπλανίνης και κεφταζιδίμης στο τελευταίο 1/3 του προοπτικού σκέλους οδήγησε σε μείωση της συχνότητας των μετεγχειρητικών λοιμώξεων σε σχέση με την χορήγηση της

κεφουροξίμης στα πρώτα 2/3 της μελέτης μας, αυτή η μείωση δεν ήταν στατιστικώς σημαντική. Σύμφωνα με τα μέχρι τώρα δεδομένα, η παρατεταμένη χορήγηση ευρέως φάσματος αντιμικροβιακών σκευασμάτων θα πρέπει να αποφεύγεται. Και αυτό γιατί εκτός από την ανάπτυξη αντίστασης των μικροβίων στα χορηγούμενα αντιβιοτικά, η παρατεταμένη χορήγηση ευρέως φάσματος αντιμικροβιακών σκευασμάτων έχει αρνητική επίδραση και στην απομόνωση των μικροοργανισμών στις καλλιέργειες των διαφόρων δειγμάτων (με αποτέλεσμα να αυξάνεται η πιθανότητα για ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα και απουσία ταυτοποίησης του υπεύθυνου μικροοργανισμού). Έτσι, η χορήγηση αντιμικροβιακής προφύλαξης δεν θα πρέπει να ξεπερνά το διάστημα 48-72 ώρες και θα πρέπει να περιλαμβάνει μια κεφαλοσπορίνη β γενιάς (εκτός εάν ο ασθενείς έχει αποικισθεί από πολυανθεκτικά στελέχη ή στο νοσοκομείο παρατηρείται αυξημένη επίπτωση λοιμώξεων τραύματος στερνοτομής από πολυανθεκτικά στελέχη *Staphylococcus aureus* ή *epidermidis*).^{42,43,98}

Η νοσοκομειακή θνητότητα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με την συγκεκριμένη τεχνική (1,8% στο αναδρομικό σκέλος και 1,1% στο προοπτικό) είναι συγκρίσιμη με αυτήν που παρουσιάζεται σε άλλες διεθνείς μελέτες. Στις περισσότερες από τις μέχρι τώρα δημοσιευμένες μελέτες η νοσοκομειακή θνητότητα κυμαίνεται από 1,5% με 3,5%.^{67,99-103} Φαίνεται ότι η διενέργεια αορτοστεφανιαίας

παράκαμψης χωρίς χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας (off-pump) συνοδεύεται από στατιστικά σημαντική μικρότερη θνητότητα σε σχέση με την on-pump τεχνική.^{104,105} Οι παράγοντες κινδύνου που σχετίστηκαν με αυξημένη θνητότητα μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη σε αυτές τις μελέτες βρέθηκαν να είναι σε συμφωνία με τα αποτελέσματα της δική μας μελέτης. Πράγματι, ο επείγον χαρακτήρας του χειρουργείου, το χαμηλό κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, η προχωρημένη ηλικία, οι πολλαπλές μεταγγίσεις αίματος, η μετεγχειρητική ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας, η παρουσία περιφερικής αγγειοπάθειας, το προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, και η χρήση μιας μόνο έσω μαστικής αρτηρίας αποτελούν κοινούς παράγοντες κινδύνου για αυξημένη θνητότητα στις περισσότερες μελέτες.¹⁰⁶⁻¹⁰⁹ Σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου θεωρείται το χαμηλό κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας το οποίο όταν είναι ιδιαίτερα χαμηλό (<30 %) διπλασιάζει τη νοσοκομειακή θνητότητα σε ποσοστό μεγαλύτερο του 5%.¹⁰⁹⁻¹¹¹

Είναι επίσης γνωστό ότι η έγκαιρη διάγνωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης είναι σε πολλές περιπτώσεις εξαιρετικά δυσχερής. Και αυτό γιατί συχνά υπάρχουν κλινικά και εργαστηριακά σημεία φλεγμονής (και όχι απαραίτητα λοίμωξης) που προκύπτουν από την βλάβη των ιστών κατά την επέμβαση καθώς και η ανάπτυξη του συνδρόμου πολλαπλής φλεγμονώδους απάντησης των ιστών (SIRS). Έτσι, κατά την διάρκεια των πρώτων

μετεγχειρητικών ημερών παρατηρείται συχνά πυρετική κίνηση των ασθενών, με ταυτόχρονη αύξηση των τιμών εργαστηριακών παραμέτρων όπως των λευκών αιμοσφαιρίων, της ταχύτητας καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων, και της C- αντιδρώσας πρωτεΐνης. Σε έναν ασθενή χωρίς λοίμωξη οι τιμές των εργαστηριακών αυτών παραμέτρων σταδιακά υποχωρούν μετά τις πρώτες 48 ώρες και επανέρχονται στο φυσιολογικό. Καθίσταται λοιπόν επιτακτική η ανάγκη για σωστή αξιολόγηση των τιμών αυτών των παραμέτρων, σε συνδυασμό πάντα με την κλινική εικόνα του ασθενούς, αλλά και την χρήση νεότερων παραμέτρων, ιδιαίτερα κατά τις πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες.

Οι τιμές της προκαλσιτονίνης του πλάσματος (PCT) αποτελεί ένα νεότερο δείκτη που πιθανώς να έχει σημαντική διαγνωστική και θεραπευτική αξία. Υπάρχουν ενδείξεις ότι εκτός από την έγκαιρη διάγνωση μετεγχειρητικών επιπλοκών και ιδιαίτερα λοιμώξεων, μπορεί να συμβάλει στην παρακολούθηση της ανταπόκρισης του ασθενούς στην χορηγούμενη θεραπευτική αγωγή. Παρόλα αυτά, ενώ για την CRP υπάρχουν αρκετές μελέτες σχετικά με τον ρόλο της στην διάγνωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων μετά αορτοστεφανιαία παράκαμψη, ο αντίστοιχος ρόλος της προκαλσιτονίνης ξεκίνησε να αξιολογείται τα τελευταία χρόνια.

Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι ενώ όλοι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με την συγκεκριμένη τεχνική παρουσίασαν αύξηση των τιμών της CRP και

της PCT τις πρώτες τρεις ημέρες μετά το χειρουργείο, οι ασθενείς με μετεγχειρητική λοίμωξη παρουσίασαν πολύ μεγαλύτερη αύξηση των τιμών αυτών σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς λοίμωξη. Βέβαια, την τρίτη ημέρα μετά το χειρουργείο η αύξηση των τιμών της CRP δεν βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντική στην ομάδα των ασθενών με μετεγχειρητική λοίμωξη, σε αντίθεση με την προκαλσιτονίνη η οποία αυξήθηκε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό στους ίδιους ασθενείς. Το αποτέλεσμα αυτό πιθανώς να οφείλεται στο μικρό αριθμό δειγμάτων που ελήφθησαν κατά την τρίτη μετεγχειρητική ημέρα σε σχέση με τις δύο προηγούμενες. Το γεγονός όμως ότι η προκαλσιτονίνη με τον ίδιο περίπου αριθμό δειγμάτων οδήγησε σε στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα σε σχέση με την CRP πιθανώς να αντικατοπτρίζει την ανωτερότητα της πρώτης στην διάγνωση αυτών των λοιμώξεων.

Τα αποτελέσματα της μελέτης μας σχετικά με την μετεγχειρητική αύξηση της CRP και της PCT είναι σε πλήρη συμφωνία με παρόμοιες μελέτες οι οποίες προηγήθηκαν ή ακολούθησαν την παρούσα μελέτη.¹¹²⁻¹²¹ Για παράδειγμα, προηγούμενη μελέτη στην οποία μελετήθηκαν 390 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση έδειξε ότι οι τιμές της CRP και της PCT μειώνονται μετά τις πρώτες 48 μετεγχειρητικές ώρες στους ασθενείς χωρίς επιπλοκές. Αντίθετα στους ασθενείς με λοίμωξη, ο υψηλός πυρετός, η λευκοκυττάρωση, η αύξηση της CRP και της PCT παραμένουν μέχρι και την 4^η μετεγχειρητική ημέρα, χωρίς πάντα να υπάρχουν άλλα κλινικά ή εργαστηριακά στοιχεία που

να συνηγορούν υπέρ της παρουσίας μετεγχειρητικής λοίμωξης. Ειδικά η προκαλσιτονίνη σε περίπτωση μετεγχειρητικής λοίμωξης παρουσιάζει μια νέα άνοδο μεταξύ της 4^{ης} και της 6^{ης} μετεγχειρητικής ημέρας.¹¹² Άλλη μελέτη με μικρότερο βαθμό ασθενών έδειξε ότι η αύξηση των τιμών της CRP και της PCT μεταξύ των ασθενών χωρίς λοίμωξη ήταν μεγαλύτερη για εκείνους που εμφάνισαν σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης των ιστών. Σε όλους τους ασθενείς χωρίς επιπλοκές οι τιμές της CRP και της PCT επανέρχονταν στο φυσιολογικό μέχρι την 5^η μετεγχειρητική ημέρα. Οι τιμές της CRP επανέρχονταν στο φυσιολογικό πιο αργά από την PCT, ενώ τιμές PCT > 5 ng/ml ήταν διαγνωστικές μετεγχειρητικής επιπλοκής.¹¹³

Εκτός από την παρουσία SIRS, άλλες καταστάσεις οι οποίες συνδυαστήκαν με μετεγχειρητική άνοδο των τιμών της CRP και PCT (χωρίς να αποτελούν επιπλοκές) ήταν η διενέργεια αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας (on-pump), η μεγάλη διάρκεια του χειρουργείου, η αορτοστεφανιαία παράκαμψη με ταυτόχρονη διενέργεια επέμβασης αντικατάστασης βαλβίδος, η ταυτόχρονη πλαστική επέμβαση της αριστερής κοιλίας ή η ταυτόχρονη επέμβαση στη θωρακική αορτή.^{115,121,122} Επομένως, τόσο η CRP όσο και η PCT δεν είναι ειδικοί δείκτες λοίμωξης μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης.

Οι μετεγχειρητικές επιπλοκές κατά την οποία παρατηρείται άνοδος των δύο αυτών εργαστηριακών δεικτών είναι το έμφραγμα

του μυοκαρδίου και η καρδιογενής καταπληξία, η αναπνευστική, η ηπατική, και η οξεία νεφρική ανεπάρκεια.^{119,120,123-125} Μια τιμή PCT \geq 2 ng/ml είχε θετική και αρνητική διαγνωστική αξία για τη διάγνωση μετεγχειρητικών επιπλοκών της τάξης του 100% την 1^η μετεγχειρητική ημέρα, ενώ για την 2^η μετεγχειρητική ημέρα η θετική διαγνωστική αξία ήταν 93% και η αρνητική 87%.¹²⁴ Αντίθετα, η CRP δεν φαίνεται να αποτελεί τόσο χρήσιμο διαγνωστικό και προγνωστικό δείκτη σχετικά με την ανάπτυξη δυσλειτουργίας- ανεπάρκειας των προαναφερθέντων συστημάτων πιθανώς λόγω της παρατεταμένης ανόδου της μετά από μια τέτοια μετεγχειρητική επιπλοκή.¹¹³

Όσον αφορά στην ανάπτυξη μετεγχειρητικής λοίμωξης φαίνεται και πάλι ότι η προκαλσιτονίνη έχει μεγαλύτερη διαγνωστική αξία από την CRP.^{113,118,122} Η ευαισθησία και ειδικότητα της μέτρησης της PCT για τη διάγνωση των λοιμώξεων μετά καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις αυξάνουν ανάλογα με την τιμή της PCT. Έτσι για τιμές PCT 1-2 ng/ml η ευαισθησία και η ειδικότητα είναι περίπου 75%,^{113,122} ενώ για τιμές PCT >4 ng/ml η ευαισθησία και η ειδικότητα βρέθηκαν σε μια μελέτη να είναι 86% και 98% αντίστοιχα.¹¹⁸ Βέβαια, οι περισσότερες μελέτες συμφωνούν ότι για τις περισσότερες περιπτώσεις πιθανής μετεγχειρητικής λοίμωξης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο βαθμός αύξησης των τιμών της PCT σε διαδοχικές μετρήσεις αυτής. Φαίνεται ότι αυτή η δυναμική ανόδου των διαδοχικών τιμών της PCT μπορεί να αποτελέσει κρίσιμο στοιχείο στη διαφορική διάγνωση μεταξύ μετεγχειρητικής λοίμωξης και άλλων

επιπλοκών μετά bypass. Παρόλα αυτά, πολύ υψηλές τιμές προκαλσιτονίνης μπορεί από μόνες τους να οδηγήσουν στη διάγνωση λοίμωξης χωρίς να ληφθούν διαδοχικά δείγματα. Έτσι, σε προηγούμενη μελέτη τιμές PCT >10 ng/ml οδήγησαν στη διάγνωση του σηπτικής καταπληξίας με ευαισθησία της τάξης του 100% και ειδικότητα περίπου 65%.¹²⁰ Επίσης, η εφαρμογή κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής φαίνεται ότι επιφέρει σημαντική μείωση στις τιμές της PCT. Επομένως, οι μετρήσεις τις PCT μετά την διάγνωση της μετεγχειρητικής λοίμωξης μπορούν να δώσουν πολύτιμες πληροφορίες για την ανταπόκριση του ασθενούς στην αντιμικροβιακή αγωγή.^{119,120} Η αύξηση των τιμών της PCT ήταν πολύ μεγαλύτερη για βακτηριακές ή μυκητιασικές λοιμώξεις σε σχέση με ιογενείς λοιμώξεις.¹²⁰

Εκτός όμως από τη διαγνωστική αξία και θεραπευτική αξία φαίνεται ότι η μέτρηση των τιμών της PCT έχει και προγνωστική αξία για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης. Φαίνεται ότι τα επίπεδα της PCT είναι σημαντικά μεγαλύτερα για τους ασθενείς με χειρότερη πρόγνωση μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση, χωρίς ακόμα να έχει προσδιορισθεί η τιμή της PCT που μπορεί να ξεχωρίσει του ασθενείς με καλή πρόγνωση σε σχέση με αυτούς με τη χειρότερη.^{121,126-128} Επίσης, άλλες μελέτες έδειξαν ότι η προεγχειρητική μέτρηση της PCT αποτελεί ένα μέσο εκτίμησης της βαρύτητας της κλινικής εικόνας των ασθενών που πρόκειται να

χειρουργηθούν, το οποίο παρουσιάζει σημαντική συμφωνία με τα αντίστοιχα χρησιμοποιούμενα scores όπως για παράδειγμα το APACHE II score.^{122,129,130}

Παρά τον σωστό σχεδιασμό της, η παρούσα ερευνητική εργασία δεν στερείται μειονεκτημάτων όπως άλλωστε συμβαίνει με μεγάλο ποσοστό ερευνητικών εργασιών, μια και υπάρχουν συχνά αντικειμενικοί παράγοντες οι οποίοι δεν μπορούν πάντα να υπερκεραστούν. Έτσι, στην εργασία αυτή δεν κατέστη δυνατή η απευθείας σύγκριση της μελετούμενης τεχνικής με άλλες παλαιότερες τεχνικές. Και αυτό γιατί δεν υπήρχε π.χ. ένας αντίστοιχος πληθυσμός ασθενών που να υποβλήθηκε στο ίδιο νοσοκομείο σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας. Επίσης όπως έχει ήδη προαναφερθεί, το γεγονός ότι ένα αρκετά μικρό ποσοστό ασθενών ανέπτυξε μετεγχειρητική λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής δεν μας έδωσε τη δυνατότητα να μελετήσουμε του πιθανούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη λοιμώξεων στη θέση αυτή. Για αυτό τον λόγο η στατιστική ανάλυση περιέλαβε όλες τις μετεγχειρητικές λοιμώξεις. Και στην περίπτωση αυτή το μικρό ποσοστό των συνολικών μετεγχειρητικών λοιμώξεων αυξάνει και πάλι τον κίνδυνο να βρεθεί μια ψευδής στατιστική συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών που θεωρήθηκαν παράγοντες κινδύνου και του τελικού αποτελέσματος που είναι η ανάπτυξη μετεγχειρητικής λοίμωξης. Είναι επίσης αρκετά σημαντικό το γεγονός ότι η μελέτη δεν κατόρθωσε να διερευνήσει

παραμέτρους που πιθανώς συμμετέχουν στην ανάπτυξη μετεγχειρητικών λοιμώξεων όπως αλλαγές στο προσωπικό (ιατρικό αλλά και νοσηλευτικό προσωπικό), εποχιακές αλλαγές, καθώς και άλλες αλλαγές που αφορούν γενικότερα μέτρα που λαμβάνονται από την διεύθυνση του νοσοκομείου και την επιτροπή λοιμώξεων με σκοπό την πρόληψη των μετεγχειρητικών λοιμώξεων. Επιπλέον, ενώ η παρούσα μελέτη αποτύπωσε με επιτυχία την μικροβιακή χλωρίδα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης και προσδιόρισε του υπεύθυνους οργανισμούς για την ανάπτυξη νοσοκομειακών λοιμώξεων δεν μελέτησε αναλυτικά την ανθεκτικότητα των απομονωθέντων μικροοργανισμών στο ποικίλα αντιμικροβιακά σκευάσματα. Επίσης δεν έγινε ταυτοποίηση των απομονωθέντων στελεχών με μελέτη του γονιδιώματος αυτών ώστε να αποκομιστούν συμπεράσματα σχετικά με την προέλευση των παθογόνων (ενδογενής ή εξωγενής οδός) που οδήγησαν στην ανάπτυξη λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής.

Συμπερασματικά, η μελετώμενη τεχνική αορτοστεφανιαίας παράκαμψης χωρίς χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας αλλά με αμφοτερόπλευρη χρήση έσω μαστικών αρτηριών αποτελεί μια μέθοδο που συνοδεύεται με μικρό ποσοστό μετεγχειρητικών λοιμώξεων και ιδιαίτερα λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής. Ο προσδιορισμός των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την εμφάνιση αυτών των λοιμώξεων μπορεί να συμβάλλει στην ανάπτυξη στρατηγικών για την πρόληψη, την έγκαιρη διάγνωση, και την

θεραπεία τους. Επίσης, η σωστή αξιολόγηση των καλλιιεργειών που λαμβάνονται από την θέση του τραύματος στερνοτομής, σε συνδυασμό με την μέτρηση της CRP και ιδιαίτερα της προκαλσιτονίνης σε ασθενείς χωρίς άλλες μετεγχειρητικές επιπλοκές, μπορεί να αποτελέσουν σημαντικούς και αξιόπιστους δείκτες για την διάγνωση των μετεγχειρητικών λοιμώξεων μετά OPCABG.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η τεχνική της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας και φλεβικών μοσχευμάτων αποτέλεσε την διεθνώς καθιερωμένη για δεκαετίες τεχνική αορτοστεφανιαίας παράκαμψης. Μειονέκτημα της μεθόδου θεωρείται το ιδιαίτερα υψηλό ποσοστό απόφραξης των φλεβικών μοσχευμάτων σε μια δεκαετία, ο κίνδυνος για ανάπτυξη αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου κατά την εμφύτευση των φλεβικών μοσχευμάτων στη αορτική ρίζα, καθώς και η διάχυτη φλεγμονώδης ενεργοποίηση που προκαλεί η χρήση της εξωσωματικής κυκλοφορίας (η οποία συχνά εκδηλώνεται με διαταραχές της πήκτικότητας- εμβολές, αναπνευστική ανεπάρκεια, νεφρική, μυοκαρδιακή και νευρολογική δυσλειτουργία). Η αυξημένη πιθανότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών σε αυτούς τους ασθενείς συχνά οδηγεί σε παράταση του χρόνου νοσηλείας και αύξηση των μετεγχειρητικών λοιμώξεων.

Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί νέες τεχνικές αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με σκοπό την μείωση του διεγχειρητικού κινδύνου, τον περιορισμό των μετέπειτα επιπλοκών, και την βελτίωση της κλινικής έκβασης. Μια τέτοια τεχνική αποτελεί η αορτοστεφανιαία παράκαμψη χωρίς χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας (με πάλλουσα καρδιά ή off-pump CABG ή OPCABG), είτε μετά από τυπική μέση στερνοτομή, είτε μετά από χειρουργικές επεμβάσεις μικρότερης έκτασης (minimally invasive CABG) και επακόλουθη αξιοποίηση της θωρακοσκόπησης ή μεθόδων ρομποτικής χειρουργικής. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η αορτοστεφανιαία παράκαμψη

χωρίς χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας πιθανόν να σχετίζεται με μείωση της πιθανότητας μετεγχειρητικής ανάπτυξης εμφράγματος του μυοκαρδίου, κολπικής μαρμαρυγής και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, αιμορραγιών και μεταγγίσεων, οδηγώντας σε ελάττωση του χρόνου και του κόστους νοσηλείας των ασθενών αυτών.

Το υψηλό ποσοστό απόφραξης των φλεβικών μοσχευμάτων οδήγησε του χειρουργούς να αναπτύξουν την ολική αρτηριακή επαναιμάτωση με χρήση των δύο έσω μαστικών αρτηριών και πιθανώς μοσχεύματα κερκιδικής αρτηρίας τα οποία εξασφαλίζουν μακροχρόνια βατότητα, αποφεύγοντας τη χρήση φλεβικών μοσχευμάτων. Έτσι, η τεχνική της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης χωρίς χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας με αμφοτερόπλευρη χρήση έσω μαστικών αρτηριών αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη μέθοδο η οποία αναπτύχθηκε στην προσπάθεια να ξεπεραστούν τα μειονεκτήματα της κλασσικής μεθόδου.

Παρόλα αυτά, ακόμα και σήμερα επικρατεί ιδιαίτερος προβληματισμός για το γεγονός ότι η χρήση και των δύο έσω μαστικών αρτηριών για την επαναιμάτωση του μυοκαρδίου στερεί την φυσική οδό αρτηριακής άρδευσης του στέρνου και των άλλων περιοχών του θωρακικού τοιχώματος που φυσιολογικά αιματώνονται από αυτές. Επομένως, για πολλούς η αμφοτερόπλευρη χρήση έσω μαστικών αρτηριών θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω του αυξημένου κινδύνου λοιμώξεων στην περιοχή. Στην προσπάθεια να ξεπερασθεί

και αυτός ο σκόπελος αναπτύχθηκε μια νέα τεχνική η οποία συνδυάζει την διενέργεια αορτοστεφανιαίας παράκαμψης χωρίς χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας με την αμφοτερόπλευρη χρήση έσω μαστικών αρτηριών οι οποίες παρασκευάζονται με ειδικό τρόπο (χρήση διαθερμίας- αποσκελετωμένες έσω μαστικές αρτηρίες), ενώ η σύγκλειση του στέρνου γίνεται με συνδυασμό μονήρων και “τύπου οκτώ” συρματοραφών (μια και έχει διαπιστωθεί ότι η στερνική λοίμωξη εμφανίζεται συχνά μετά από διατομή των μεταλλικών στοιχείων που χρησιμοποιούνται για την σταθεροποίηση του στέρνου).

Η παρούσα μελέτη αποσκοπεί να μελετήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής με την προαναφερθείσα νέα τεχνική. Επιπλέον αποσκοπεί στην διερεύνηση της αιτιολογίας, των παραγόντων κινδύνου, και της κλινικής έκβασης των λοιμώξεων στη θέση του τραύματος στερνοτομής μετά από επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, με ταυτόχρονη καταγραφή όλων των υπόλοιπων μετεγχειρητικών λοιμώξεων. Επίσης, αποβλέπει στη διερεύνηση του ρόλου της λήψης καλλιεργείων από τη θέση στερνοτομής στη διάγνωση των λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής, καθώς και του ρόλου της μέτρησης της C- αντιδρώσας πρωτεΐνης και της προκαλσιτονίνης στη έγκαιρη διάγνωση όλων των μετεγχειρητικών λοιμώξεων κατά την πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο.

Στο αναδρομικό σκέλος μελετήθηκαν οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με την συγκεκριμένη τεχνική στο χρονικό διάστημα Ιανουαρίου 2001 – Μαρτίου 2004 στην καρδιοχειρουργική κλινική του νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν. Είκοσι ένας από 782 (2,7%) ασθενείς που μελετήθηκαν ανέπτυξαν 26 μικροβιολογικά τεκμηριωμένες νοσοκομειακές λοιμώξεις μετά OPCABG. Έξι ασθενείς (6/782, 0,77%) ανέπτυξαν λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής. Από αυτούς, 4 (0,51%) ανέπτυξαν επιφανειακή, και 2 (0,26%) εν τω βάθει λοίμωξη. Οχτώ από τους 782 (1,02%) ασθενείς που μελετήθηκαν ανέπτυξαν πνευμονία, 7 (0,90%) βακτηριαμία, 4 (0,51%) ουρολοίμωξη, και 1 (0,13%) λοίμωξη μαλακών μορίων σε θέση προϋπάρχοντος έλκους από κατάκλιση. Είκοσι μία λοιμώξεις ήταν μονομικροβιακές, ενώ πέντε ήταν πολυμικροβιακές. Όλες οι πολυμικροβιακές λοιμώξεις ήταν λοιμώξεις του τραύματος στερνοτομής.

Η πολυπαραγοντική ανάλυση ανέδειξε ότι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου ($p < 0,05$) για την ανάπτυξη τεκμηριωμένων νοσοκομειακών λοιμώξεων μετά OPCABG ήταν: το ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης, η προηγούμενη αγγειοχειρουργική επέμβαση, ο επείγον χαρακτήρας του χειρουργείου, η μετεγχειρητική ανάπτυξη κολπικής μαρμαρυγής, ο αριθμός των ινότροπων σκευασμάτων που χρησιμοποιήθηκαν κατά την διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης και μετά από αυτή, ο αριθμός των

μεταγγίσεων με φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα κατά την παραμονή του ασθενούς στην Μονάδα εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), καθώς και η χρονική διάρκεια της νοσηλείας του ασθενούς στην ΜΕΘ έως την ανάπτυξη της λοίμωξης. Η συνολική θνητότητα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με αυτήν την τεχνική ήταν 14/782 (1,79%). Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την έκβαση του θανάτου αποτέλεσαν ο επείγον χαρακτήρας της επέμβασης, η αναιμία (αιματοκρίτης < 34%), και το χαμηλό κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας κατά την εισαγωγή.

Στο *προοπτικό σκέλος* μελετήθηκαν για την ανάπτυξη μετεγχειρητικών λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένων και των μη μικροβιολογικά τεκμηριωμένων) οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με την συγκεκριμένη τεχνική στην καρδιοχειρουργική κλινική του νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν κατά το χρονικό διάστημα Ιούνιος 2004- Οκτώβριος 2005.

Από τους 360 ασθενείς που μελετήθηκαν, 18 (5%) ανέπτυξαν 21 επεισόδια λοιμώξεων. Επτά από τους 360 (1,9%) ανέπτυξαν λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής. Από αυτούς, 6 (1,7%) ανέπτυξαν επιφανειακή λοίμωξη, ενώ 1 μεσοθωρακίτιδα (0,2%). Συνολικά ελήφθησαν 377 καλλιέργειες από 359 ασθενείς. Ενενήνταπέντε μικροοργανισμοί απομονώθηκαν από 80 καλλιέργειες (80/377, 21,2% θετικές καλλιέργειες), ενώ δεν αναπτύχθηκαν μικροοργανισμοί από τις υπόλοιπες 297 (297/377, 78,8%). Οι απομονωθέντες μικροοργανισμοί ήταν Gram θετικοί κόκκοι, Gram

αρνητικά μικρόβια, και μύκητες. Οι πιο συχνά απομονωθέντες μικροοργανισμοί ήταν Gram θετικοί κόκκοι [74 από 95 συνολικά απομονωθέντα στελέχη (77,9%)]. Τα Gram αρνητικά μικρόβια απομονώθηκαν λιγότερο συχνά, αλλά είχαν μεγαλύτερη θετική προγνωστική αξία στην διάγνωση των λοιμώξεων (5/18, 27,8%) συγκρινόμενα με τους Gram θετικούς κόκκους (7/74, 9,5%), αν και η διαφορά δεν ήταν στατιστικώς σημαντική ($p=0,054$, Fischer exact test).

Εκτός από τους 7 ασθενείς (1,9%) με λοίμωξη του τραύματος στερνοτομής, 5 (1,4%) ανέπτυξαν πνευμονία, 4 (1,1%) βακτηριαιμία, 2 (0,6%) ουρολοίμωξη, 1 (0,3%) λοίμωξη σχετιζόμενη με ενδο-αορτική αντλία, 1 (0,3%) μυκηταιμία, και 1 ακόμα ασθενής (0,3%) λοίμωξη σε έδαφος κατακλίσεων. Τρεις ασθενείς ανέπτυξαν λοιμώξεις σε περισσότερες από μια εστίες.

Η σύγκριση των τιμών της CRP και της προκαλσιτονίνης την ημέρα πριν την επέμβαση σε σχέση με τις 3 πρώτες μετεπεμβατικές ημέρες έδειξε ότι η μέση αύξηση των τιμών τους (για την CRP τις πρώτες δύο ημέρες μετά την επέμβαση και για την προκαλσιτονίνη τις πρώτες τρεις ημέρες) ήταν στατιστικά μεγαλύτερη στους ασθενείς με λοίμωξη σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς λοίμωξη.

Η πολυπαραγοντική ανάλυση ανέδειξε ότι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη λοίμωξης μετά OPCABG ήταν: το ιστορικό μείζονος νευρολογικής διαταραχής, η παρουσία αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας, ο επείγον χαρακτήρας της

χειρουργικής επέμβασης, οι μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά την παραμονή στην Μ.Ε.Θ., καθώς και χρόνος παραμονής της κεντρικής φλεβικής γραμμής μετεγχειρητικά. Η συνολική θνητότητα στο προοπτικό σκέλος της μελέτης ήταν 4/360 (1,1%). Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για θάνατο αποτελούσαν το ιστορικό σημαντικής δυσλειτουργίας του νευρικού συστήματος, καθώς η περιεγχειρητική χρήση ινοτρόπων.

Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα του αναδρομικού και του προοπτικού σκέλους της μελέτης με άλλες μελέτες της βιβλιογραφίας, προκύπτει ότι η μελετώμενη τεχνική αορτοστεφανιαίας παράκαμψης όχι μόνο δεν οδηγεί σε αύξηση των λοιμώξεων του τραύματος στερνοτομής, αλλά πιθανώς οδηγεί και σε ελάττωσή τους (ιδιαίτερα των εν τω βάθει). Ομοίως, τόσο το συνολικό ποσοστό των λοιμώξεων από άλλες εστίες, αλλά και τα επιμέρους ποσοστά των υπολοίπων μετεγχειρητικών λοιμώξεων (πνευμονία, βακτηριαιμία, ουρολοίμωξη) επιβεβαιώνουν επίσης τις προηγούμενες μελέτες.

Η παρούσα μελέτη κατέδειξε μια υποομάδα ασθενών υψηλού ρίσκου για την ανάπτυξη μετεγχειρητικής λοίμωξης. Από το ατομικό αναμνηστικό φαίνεται ότι το ιστορικό αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας, ιδιαίτερα σε υπερτασικούς ασθενείς, ή περιφερικής αγγειοπάθειας και προηγούμενης αγγειοχειρουργικής επέμβασης, καθώς και μείζον νευρολογικής διαταραχής, αυξάνουν σημαντικά το κίνδυνο μετεγχειρητικής λοίμωξης. Παράγοντες μετεγχειρητικού

κινδύνου αποτελούν ο επείγον χαρακτήρας του χειρουργείου, ο αριθμός των μεταγγίσεων με φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα και των μονάδων συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων, η διάρκεια παραμονής της κεντρικής φλεβικής γραμμής, η ανάπτυξη κολπικής μαρμαρυγής, η χρήση ινοτρόπων, καθώς και η παραμονή στην ΜΕΘ.

Η παρούσα μελέτη έδειξε επίσης ότι η αξία καλλιιεργειών ρουτίνας από την θέση του τραύματος επί απουσίας κλινικών σημείων λοίμωξης είναι περιορισμένη, λόγω του υψηλού ποσοστού αρνητικών αποτελεσμάτων ή απομόνωσης μικροοργανισμών που αποτελούν απλούς αποικιστές. Αντιθέτως, οι καλλιέργειες είναι απαραίτητες πριν την χορήγηση αντιβιοτικών σε ασθενείς με τοπικά συμπτώματα και σημεία λοίμωξης, γιατί εκτός από την ταυτοποίηση των υπεύθυνων μικροοργανισμών καθορίζεται και η ευαισθησία αυτών στα προς χορήγηση αντιβιοτικά σκευάσματα. Ιδιαίτερα χρήσιμη θεωρείται η λήψη σειράς καλλιιεργειών από την θέση στερνοτομής.

Η CRP και η προκαλσιτονίνη αποτελούν ευαίσθητους αλλά μη ειδικούς δείκτες οι οποίοι όμως μπορούν να χρησιμοποιηθούν τις πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες σαν επιπλέον διαγνωστικά κριτήρια για την διάγνωση μετεγχειρητικών λοιμώξεων.

Συμπερασματικά, η περιγραφείσα τεχνική αορτοστεφανιαίας παράκαμψης φαίνεται ότι συνοδεύεται από ιδιαίτερα χαμηλή συχνότητα λοιμώξεων τραύματος στερνοτομής, τόσο των επιφανειακών όσο και των εν τω βάθει, με ευνοϊκό αντίκτυπο στην

έκβαση των ασθενών που υποβάλλονται σε μια τέτοια επέμβαση. Κατά συνέπεια, μπορεί να θεωρηθεί το ίδιο και πιθανώς περισσότερο ασφαλής τεχνική σε σχέση με την κλασσική τεχνική που διεξάγεται με τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας και συνιστάται σε εκείνους τους ασθενείς οι οποίοι δεν συγκεντρώνουν τους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη μετεγχειρητικής λοίμωξης που ταυτοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη.

ABSTRACT

Coronary artery bypass on a beating heart (off-pump coronary artery bypass grafting or OPCABG) has become common in the last ten years in an attempt to decrease the complications associated with the use of extracorporeal circulation. There is also evidence that a new technique of OPCABG, which is performed with the use of bilateral skeletonized internal mammary arteries avoiding any procedure on the ascending aorta and a sternal closure technique based on alternative placement of figure of eight and single sternal wires, can further decrease sternal wound infections.

In the *retrospective* part of the study, we examined the frequency, characteristics, and predisposing factors of postoperative infections, in a large cohort of patients undergoing OPCABG surgery over a period of 39 months (January 2001 - March 2004) at "Henry Dunant" Hospital, Athens, Greece. Cases were patients who developed microbiologically documented nosocomial infection. Patients who underwent valve surgery combined with coronary artery bypass surgery were excluded from the study.

Twenty-one of 782 (2.7%) studied patients developed microbiologically documented nosocomial infection after OPCABG. Six of 782 studied patients (0,77%) developed sternal wound infection [4 (0.51%) developed superficial wound infection and 2 (0.26%) mediastinitis], 8 patients (1.02%) developed pneumonia, 7 (0.90%) bacteremia, 4 (0.51%) urinary tract infection (UTI), and 1 (0.13%) developed pressure sore infection. Four patients had

infections at two or more different sites. Specifically, 1 patient had UTI and mediastinitis, 1 UTI and pressure sore infection, 1 pneumonia and bacteremia, and 1 pneumonia, urinary tract infection, and bacteremia. Thus, there were 26 episodes of microbiologically documented infections in 21 patients.

The backward stepwise multivariable logistic regression model revealed that independent risk factors associated with development of microbiologically documented nosocomial infection were arterial hypertension, previous vascular surgery, urgent operation, postoperative atrial fibrillation, number of inotropes used during operation and after operation, transfusions of fresh frozen plasma during ICU stay and ICU stay until development of infection. The nosocomial mortality of the studied patients was 14/782 (1.79%). There was statistically significant difference in mortality between patients with microbiologically documented nosocomial infection (5/21, 23.8%) and the rest of the patients who did not develop nosocomial infection (9/773, 1.2%), ($p < 0.001$). However, the statistical analysis showed that independent risk factors for death were: urgent operation, anaemia ($Ht < 34\%$), and low left ventricular ejection fraction on admission ($p < 0.001$).

In the *prospective* part of the study, we also evaluated the frequency, risk factors, characteristics, and mortality of infections in 360 adult patients after off-pump coronary artery bypass grafting (OPCABG). The prospective cohort study was performed during the

period 06/2004-10/2005 at "Henry Dunant" Hospital, Athens, Greece. Cases were patients who developed nosocomial infections after OPCABG. Samples of serum for assay of C-reactive protein (CRP) and procalcitonin were obtained from a subgroup of patients preoperatively, 24, 48, and 72 hours following cardiac surgery. At least one sternal wound culture was received from each patient when he was transferred from ICU to the ward. Additional sternal wound cultures were received from patients with suspected sternal wound infection. Various variables were examined as possible risk factors of nosocomial infections and death after OPCABG.

Out of 360 adult cases undergoing OPCABG surgery, 18 patients (5%) developed postoperative nosocomial infections. Seven of them (1.9%) developed sternotomy wound infection [one patient (0.3%) developed mediastinitis, and 6 patients (1.7%) developed superficial wound infection]. Five patients (1.4%) developed pneumonia, 4 (1.1%) developed bacteremia, 1 (0.3%) developed intra-aortic balloon pump (IABP) related infection, and afterwards (17 days after OPCABG) candidemia (0.3%). One patient (0.3%) developed pressure sore infection. Three patients had infections from two different sites. Specifically, except from 1 patient with IABP-related infection and candidemia, 1 patient had pneumonia and bacteremia, and 1 had superficial wound infection and bacteremia. Thus, there were 21 episodes of infections in 18 patients.

Ninety-five microorganisms were isolated from 80 out of 377 (21.2%) sternal wound cultures (received from 359 patients), while no microbes were isolated from the rest 297 (78.8%). The isolated organisms were gram-positive cocci, gram-negative microbes, and fungi. The most common isolates from sternal wound cultures were gram-positive cocci [74 of 95 isolates (77.9%)]. Gram-negative microbes were less common isolated in sternal wound cultures but had greater positive predictive value in sternal wound infections (5/18, 27.8%) compared with gram-positive cocci (7/74, 9.5%), although this difference was not significant ($p=0,054$, Fischer exact test).

The mean increase of CRP and procalcitonin levels in the first two or three days respectively after surgery was significantly higher ($p<0.05$) in the group of patients who developed infection compared to patients without infection. Independent risk factors ($p<0.05$) associated with development of infection were history of major nervous system disorder, history of heart failure preoperatively, a very urgent operation, transfusions of red blood cells during ICU stay, and duration of central venous catheter placement.

The mortality of the studied patients was 4/360 (1.1%). Specifically, the mortality was 2/18 (11.1%) for patients who developed infection, and 2/242 (0.6%) for the patients who did not develop nosocomial infection ($p< 0.05$). Although infection was

statistically associated with the studied outcome (mortality) in the bivariable analysis, the backward stepwise multivariable logistic regression model revealed that independent risk factors for death were: history of major nervous system disorder, and perioperative use of inotropes.

In conclusion, the frequency of superficial wound infection, pneumonia, bacteremia, and urinary tract infection in this study is similar to the results of previous studies. However, the rate of mediastinitis of the studied population was lower than the rates that were observed in previous studies. Thus, there is evidence that this new technique of OPCABG that combines the use of bilateral skeletonized internal mammary arteries with a sternal closure technique based on alternative placement of figure of eight and single sternal wires not only did not increase deep sternal wound infections but could further decrease them.

In addition, the identification of risk factors for infection after OPCABG surgery in combination with the appropriate use and evaluation of the results of diagnostic tests will help clinicians to identify cases with high probability for infection and afterwards to put the diagnosis early, especially in cases in which diagnosis is difficult. Regarding the role of CRP and procalcitonin levels, previous studies have shown that CRP and procalcitonin are not specific markers for infection. For example, high concentrations of procalcitonin were found in patients with three or more criteria for

the diagnosis of systemic inflammatory response syndrome, postoperative pulmonary dysfunction, myocardial infarction and cardiogenic shock. Our study adds to the literature the finding that CRP and procalcitonin also increased in patients with postoperative complications after off-pump coronary artery bypass surgery and that increase was higher for patients with infection compared to patients without infection during the first three postoperative days.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, et al. Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006;27:1341-81.
2. Nwasokwa ON. Coronary artery bypass graft disease. *Ann Intern Med*. 1995;123:528-45.
3. Goldman S, Zadina K, Moritz T, Ovitt T, Sethi G, et al, VA Cooperative Study. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:2149-56.
4. Wong DT, Cheng DC, Kustra R, Tibshirani R, Karski J, et al. Risk factors of delayed extubation, prolonged length of stay in the intensive care unit, and mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft with fast-track cardiac anesthesia: a new cardiac risk score. *Anesthesiology*. 1999;91:936-44.
5. Franco S, Herrera AM, Atehortua M, Velez LA, Botero JE, et al. Use of steel bands in sternotomy closure: implications in high-risk cardiac surgical population. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008.

6. Bryan AJ, Lamarra M, Angelini GD, West RR, Breckenridge IM. Median sternotomy wound dehiscence: a retrospective case control study of risk factors and outcome. *J R Coll Surg Edinb.* 1992;37:305-8.
7. Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. Appendix A: CDC definitions of nosocomial infections. In *Mayahall CG (3rd ed): Hospital Epidemiology and Infection Control. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins 2004:1659-1702.*
8. Swenne CL, Lindholm C, Borowiec J, et al. Surgical-site infections within 60 days of coronary artery by-pass graft surgery. *J Hosp Infect.* 2004;57:14-24.
9. De Paulis R, de Notaris S, Scaffa R, et al. The effect of bilateral internal thoracic artery harvesting on superficial and deep sternal infection: The role of skeletonization. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:536-43.
10. Peterson MD, Borger MA, Rao V, et al. Skeletonization of bilateral internal thoracic artery grafts lowers the risk of sternal infection in patients with diabetes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:1314-9.
11. Sofer D, Gurevitch J, Shapira I, et al. Sternal wound infections in patients after coronary artery bypass grafting using bilateral skeletonized internal mammary arteries. *Ann Surg.* 1999;229:585-90.

12. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg.* 1996; 61:1030-6.
13. Fowler VG Jr, O'Brien SM, Muhlbaier LH, et al. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. *Circulation.* 2005;112:1358-65.
14. Gummert JF, Barten MJ, Hans C, et al. Mediastinitis and cardiac surgery--an updated risk factor analysis in 10,373 consecutive adult patients. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;50:87-91.
15. Stevens LM, Carrier M, Perrault LP, et al. Influence of diabetes and bilateral internal thoracic artery grafts on long-term outcome for multivessel coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27:281-8.
16. Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Derosé JJ, et al. The impact of deep sternal wound infection on long-term survival after coronary artery bypass grafting. *Chest.* 2005;127:464-71.
17. Pevni D, Mohr R, Lev-Run O, et al. Influence of bilateral skeletonized harvesting on occurrence of deep sternal wound infection in 1,000 consecutive patients undergoing bilateral internal thoracic artery grafting. *Ann Surg.* 2003;237:277-80.
18. Falagas ME, Rosmarakis ES. Recurrent post-sternotomy mediastinitis. *J Infect.* 2006;52:e151-4.

19. Matsa M, Paz Y, Gurevitch J, et al. Bilateral skeletonized internal thoracic artery grafts in patients with diabetes mellitus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121:668-74.
20. Sakamoto H, Fukuda I, Oosaka M, et al. Risk factors and treatment of deep sternal wound infection after cardiac operation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;9:226-32.
21. Peivandi AA, Kasper-Konig W, Quinkenstein E, et al. Risk factors influencing the outcome after surgical treatment of complicated deep sternal wound complications. *Cardiovasc Surg.* 2003;11:207-12.
22. Gansera B, Schmidtler F, Gillrath G, Angelis I, Wenke K, et al. Does bilateral ITA grafting increase perioperative complications? Outcome of 4462 patients with bilateral versus 4204 patients with single ITA bypass. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30:318-23.
23. Kouchoukos NT, Wareing TH, Murphy SF, Pelate C, Marshall WG Jr. Risks of bilateral internal mammary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1990;49:210-7.
24. Grossi EA, Esposito R, Harris LJ, Crooke GA, Galloway AC, et al. Sternal wound infections and use of internal mammary artery grafts. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;102:342-6.
25. Seyfer AE, Shriver CD, Miller TR, Graeber GM. Sternal blood flow after median sternotomy and mobilization of the internal mammary arteries. *Surgery.* 1988;104:899-904.

26. Arnold M. The surgical anatomy of sternal blood supply. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1972;64:596-610.
27. Graeber GM. Harvesting of the internal mammary artery and the healing median sternotomy. *Ann Thorac Surg.* 1992;53:7-8.
28. Pick AW, Orszulak TA, Anderson BJ, Schaff HV. Single versus bilateral internal mammary artery grafts: 10-year outcome analysis. *Ann Thorac Surg.* 1997 Sep;64(3):599-605.
29. Hirotsu T, Shirota S, Cho Y, Takeuchi S. Feasibility and suitability of the routine use of bilateral internal thoracic arteries. *Ann Thorac Surg.* 2002 Feb;73(2):511-5.
30. Gardlund B, Bitkover CY, Vaage J. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery - microbiology and pathogenesis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:825-30.
31. Tammelin A, Hambræus A, Ståhle E. Mediastinitis after cardiac surgery: improvement of bacteriological diagnosis by use of multiple tissue samples and strain typing. *J Clin Microbiol.* 2002;40:2936-41.
32. Souza Neto EP, Celard M, Durand PG, et al. Fulminant mediastinitis from *Streptococcus pneumoniae* following cardiac surgery. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2002;21:603-5.
33. Verghese S, Kurian VM, Maria CF, et al. *Nocardia asteroides* mediastinitis complicating coronary artery bypass surgery. *J Assoc Physicians India.* 2003;5:1009-10.

34. Malani PN, McNeil SA, Bradley SF, Kauffman CA. *Candida albicans* sternal wound infections: a chronic and recurrent complication of median sternotomy. *Clin Infect Dis*. 2002 ;35:1316-20.
35. Vandecasteele SJ, Boelaert JR, Verrelst P, et al. Diagnosis and treatment of *Aspergillus flavus* sternal wound infections after cardiac surgery. *Clin Infect Dis*. 2002;35:887-90.
36. Mattila PS, Carlson P, Sivonen A, et al. Life-threatening *Mycoplasma hominis* mediastinitis. *Clin Infect Dis*. 1999;29:1529-37.
37. Aggarwal B, Kamath S, Shatapathy P. Tubercular sternal osteomyelitis and mediastinitis after open heart surgery. *Indian Heart J*. 1997;49:313-4.
38. Jakob HG, Borneff-Lipp M, Bach A, et al. The endogenous pathway is a major route for deep sternal wound infection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;17:154-60.
39. Cimochoowski GE, Harostock MD, Brown R, et al. Intranasal mupirocin reduces sternal wound infection after open heart surgery in diabetics and nondiabetics. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:1572-8.
40. Carrier M, Marchand R, Auger P, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in a cardiac surgical unit. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123:40-4.

41. Newsom SW, Rowland C. Studies on perioperative skin flora. *J Hosp Infect.* 1988;11:21-6.
42. Bratzler DW, Houck PM; Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup; Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis.* 2004;38:1706-15.
43. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56:1839-88.
44. Nahai F, Rand RP, Hester TR, Bostwick J 3rd, Jurkiewicz MJ. Primary treatment of the infected sternotomy wound with muscle flaps: a review of 211 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg.* 1989; 84(3):434-41.
45. Prapas S, Anagnostopoulos C, Kotsis V, et al. A new pattern for using both thoracic arteries to revascularize the entire heart: the π -graft. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:1990-2.
46. Parish MA, Asai T, Grossi EA, et al. The effects of different techniques of internal mammary artery harvesting on sternal blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;104:1303-7.
47. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, et al. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:1198-204.
48. Menasche P. The systemic factor: the comparative roles of cardiopulmonary bypass and off-pump surgery in the genesis of

- patient injury during and following cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:S2260-5.
49. Ascione R, Reeves BC, Rees K, Angelini GD. Effectiveness of coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass in overweight patients. *Circulation.* 2002;106:1764-70.
50. Cartier R, Leacche M, Couture P. Changing pattern in beating heart operations: use of skeletonized internal thoracic artery. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:1548.
51. Cheng DC, Bainbridge D, Martin JE, Novick RJ; Evidence-Based Perioperative Clinical Outcomes Research Group. Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology.* 2005;102:188-203.
52. Krejca M, Szmagala P, Skarysz J, et al. Force distribution in wire sternum sutures: the consequences for sternal closure rigidity. *Med Sci Monit.* 2003;9:134-44.
53. Casha AR, Yang L, Kay PH, et al. A biomechanical study of median sternotomy closure techniques. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;15:365-9.
54. Murray KD, Pasque MK. Routine sternal closure using six overlapping figure-of-8 wires. *Ann Thorac Surg.* 1997;64:1852-4.

55. Kohman LJ, Coleman MJ, Parker FB Jr. Bacteremia and sternal infection after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1990;49:454 -7.
56. Tammelin A, Hambræus A, Ståhle E. Source and route of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* transmitted to the surgical wound during cardio-thoracic surgery. Possibility of preventing wound contamination by use of special scrub suits. *J Hosp Infect.* 2001 Apr;47(4):266-76.
57. Tammelin A, Hambræus A, Ståhle E. Routes and sources of *Staphylococcus aureus* transmitted to the surgical wound during cardiothoracic surgery: possibility of preventing wound contamination by use of special scrub suits. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001;22:338-46.
58. Tammelin A, Hambræus A, Ståhle E. Mediastinitis after cardiac surgery: improvement of bacteriological diagnosis by use of multiple tissue samples and strain typing. *J Clin Microbiol.* 2002;40:2936-41.
59. Fowler VG Jr, Kaye KS, Simel DL, Cabell CH, McClachlan D, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia after median sternotomy: clinical utility of blood culture results in the identification of postoperative mediastinitis. *Circulation.* 2003;108:73-8.
60. San Juan R, Aguado JM, López MJ, Lumbreras C, Enriquez F, et al. Accuracy of blood culture for early diagnosis of mediastinitis in

- febrile patients after cardiac surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24:182-9.
61. Jones G, Jurkiewicz MJ, Bostwick J, Wood R, Bried JT, et al. Management of the infected median sternotomy wound with muscle flaps. The Emory 20-year experience. *Ann Surg.* 1997; 225:766-76.
 62. Rand RP, Cochran RP, Aziz S, Hofer BO, Allen MD, et al. Prospective trial of catheter irrigation and muscle flaps for sternal wound infection. *Ann Thorac Surg.* 1998; 65:1046-9.
 63. Pairolero PC, Arnold PG. Management of recalcitrant median sternotomy wounds. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984; 88:357-64.
 64. Klesius AA, Dzemali O, Simon A, Kleine P, Abdel-Rahman U, et al. Successful treatment of deep sternal infections following open heart surgery by bilateral pectoralis major flaps. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004; 25:218-23.
 65. Malani PN, McNeil SA, Bradley SF, Kauffman CA. Candida albicans sternal wound infections: a chronic and recurrent complication of median sternotomy. *Clin Infect Dis.* 2002; 35:1316-20.
 66. Weinzwieg N, Yetman R. Transposition of the greater omentum for recalcitrant median sternotomy wound infections. *Ann Plast Surg.* 1995; 34:471-7.
 67. Michalopoulos A, Geroulanos S, Rosmarakis ES, Falagas ME. Frequency, characteristics, and predictors of microbiologically documented nosocomial infections after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29:456-460.

68. De Santo LS, Bancone C, Santarpino G, Romano G, De Feo M, et al. Microbiologically documented nosocomial infections after cardiac surgery: an 18-month prospective tertiary care centre report. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33:666-72.
69. Mack MJ, Pfister A, Bachand D, Emery R, Magee MJ, et al. Comparison of coronary bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass in patients with multivessel disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:167-73.
70. Kollef MH, Sharpless L, Vlasnik J, Pasque C, Murphy D, Fraser VJ. The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery. *Chest.* 1997;112:666-75.
71. Gol MK, Karahan M, Ulus AT, Erdil N, Iscan Z, et al. Bloodstream, respiratory, and deep surgical wound infections after open heart surgery. *J Card Surg.* 1998;13:252-9.
72. Salehi Omran A, Karimi A, Ahmadi SH, Davoodi S, Marzban M, et al. Superficial and deep sternal wound infection after more than 9000 coronary artery bypass graft (CABG): incidence, risk factors and mortality. *BMC Infect Dis.* 2007;7:112.
73. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? *Ann Surg.* 1997;226:501-11.
74. Elahi M, Hadjinikolaou L, Galinanes M. Incidence and clinical consequences of atrial fibrillation within 1 year of first-time isolated coronary bypass surgery. *Circulation.* 2003;108:II207-12.

75. Bender JS. Supraventricular tachyarrhythmias in the surgical intensive care unit: an under-recognized event. *Am Surg*. 1996;62:73-5.
76. Engelmann MD, Svendsen JH. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2005;26:2083-92.
77. Wazni O, Martin DO, Marrouche NF, Shaaraoui M, Chung MK, et al. C reactive protein concentration and recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. *Heart*. 2005;91:1303-5.
78. Abdelhadi RH, Gurm HS, Van Wagoner DR, Chung MK. Relation of an exaggerated rise in white blood cells after coronary bypass or cardiac valve surgery to development of atrial fibrillation postoperatively. *Am J Cardiol*. 2004;93:1176-8.
79. Ryan T, Mc Carthy JF, Rady MY, Serkey J, Gordon S, et al. Early bloodstream infection after cardiopulmonary bypass: frequency rate, risk factors, and implications. *Crit Care Med*. 1997;25:2009-14.
80. Michalopoulos A, Stavridis G, Geroulanos S. Severe sepsis in cardiac surgical patients. *Eur J Surg*. 1998;164:217-22.
81. Sreeram GM, Welsby IJ, Sharma AD, Phillips-Bute B, Smith PK, Slaughter TF. Infectious complications after cardiac surgery: lack of association with fresh frozen plasma or platelet transfusions. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005;19:430-4.

82. Coleman CI, Lucek DM, Hammond J, White CM. Preoperative statins and infectious complications following cardiac surgery. *Curr Med Res Opin.* 2007;23:1783-90.
83. Bouza E, Muñoz P, Burillo A, López-Rodríguez J, Fernández-Pérez C, et al; Cardiovascular Infection Study Group. The challenge of anticipating catheter tip colonization in major heart surgery patients in the intensive care unit: are surface cultures useful? *Crit Care Med.* 2005;33:1953-60.
84. Davoodi S, Karimi A, Ahmadi SH, Marzban M, Movahhedi N, et al. Coronary artery bypass grafting in patients with low ejection fraction: The effect of intra-aortic balloon pump insertion on early outcome. *Indian J Med Sci.* 2008;62:314-22.
85. Lazar HL, Fitzgerald C, Gross S, Heeren T, Aldea GS, et al. Determinants of length of stay after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 1995;92:II20-4.
86. Blanchard A, Hurni M, Ruchat P, Stumpe F, Fischer A, Sadeghi H. Incidence of deep and superficial sternal infection after open heart surgery. A ten years retrospective study from 1981 to 1991. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1995;9(3):153-7.
87. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med.* 2006;34:1608-16.

88. Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T, Blackstone EH. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2008;358:1229-39.
89. Mamoun NF, Xu M, Sessler DI, Sabik JF, Bashour CA. Propensity matched comparison of outcomes in older and younger patients after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg.* 2008 Jun;85(6):1974-9.
90. El Solh AA, Bhora M, Pineda L, Dhillon R. Nosocomial pneumonia in elderly patients following cardiac surgery. *Respir Med.* 2006;100:729-36.
91. Leal-Noval SR, Marquez-Vacaro JA, Garcia-Curiel A, Camacho-Larana P, Rincon-Ferrari MD, et al. Nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Crit Care Med.* 2000;28:935-40.
92. Banbury MK, Brizzio ME, Rajeswaran J, Lytle BW, Blackstone EH. Transfusion increases the risk of postoperative infection after cardiovascular surgery. *J Am Coll Surg.* 2006;202:131-8.
93. Spiess BD. Transfusion of blood products affects outcome in cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004;8:267-81.
94. Ali ZA, Lim E, Motalleb-Zadeh R, et al. Allogenic blood transfusion does not predispose to infection after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:1542-6.
95. Harrington G, Russo P, Spelman D, Borrell S, Watson K, et al. Surgical-site infection rates and risk factor analysis in coronary

- artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25:472-6.
96. Michalopoulos A, Tzelepis G, Dafni U, Geroulanos S. Determinants of hospital mortality after coronary artery bypass grafting. *Chest.* 1999;115:1598-603.
97. Rady MY, Ryan T, Starr NJ. Perioperative determinants of morbidity and mortality in elderly patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care Med.* 1998;26:225-35.
98. Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Surgical Care Improvement Project (SCIP). Available at: <http://www.qualitynet.org/>. Accessed February 2009.
99. Puskas JD, Thourani VH, Marshall JJ, Dempsey SJ, Steiner MA, et al. Clinical outcomes, angiographic patency, and resource utilization in 200 consecutive off-pump coronary bypass patients. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1477-83.
100. Sadeghi N, Sadeghi S, Mood ZA, Karimi A. Determinants of operative mortality following primary coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:187-92.
101. Trehan N, Khanna SN, Mishra Y, Kohli V, Mehta Y, et al. Predictors of early outcome after coronary artery surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *J Card Surg.* 2003;18:101-6.
102. Nilsson J, Algotsson L, Höglund P, Lühns C, Brandt J. Early mortality in coronary bypass surgery: the EuroSCORE versus The

- Society of Thoracic Surgeons risk algorithm. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:1235-9.
103. Farrokhyar F, Wang X, Kent R, Lamy. A Early mortality from off-pump and on-pump coronary bypass surgery in Canada: a comparison of the STS and the EuroSCORE risk prediction algorithms. *Can J Cardiol.* 2007;23:879-83.
104. Shennib H, Endo M, Benhamed O, Morin JF. Surgical revascularization in patients with poor left ventricular function: on- or off-pump? *Ann Thorac Surg.* 2002;74:S1344-7.
105. Fu SP, Zheng Z, Yuan X, Zhang SJ, Gao HW, et al. Impact of off-pump techniques on sex differences in early and late outcomes after isolated coronary artery bypass grafts. *Ann Thorac Surg.* 2009;87:1090-6.
106. Soltero ER, Petersen NJ, Earle NR, Glaeser DH, Urbauer DL, Deswal A. Long-term results of coronary artery bypass grafting in patients with ischemic cardiomyopathy: the impact of renal insufficiency and noncardiac vascular disease. *J Card Fail.* 2005;11:206-12.
107. Gansera B, Schmidtler F, Gillrath G, Angelis I, Wenke K, et al. Does bilateral ITA grafting increase perioperative complications? Outcome of 4462 patients with bilateral versus 4204 patients with single ITA bypass. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30:318-23.

108. Wasir H, Mehta Y, Pawar M, Choudhary A, Kohli V, et al. Predictors of operative mortality following primary coronary artery bypass surgery. *Indian Heart J.* 2006;58:144-8.
109. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Chikwe J, Kini AS, Adams DH. Results and predictors of early and late outcome of coronary artery bypass grafting in patients with severely depressed left ventricular function. *Ann Thorac Surg.* 2007;84:808-16.
110. Darwazah AK, Abu Sham'a RA, Hussein E, Hawari MH, Ismail H. Myocardial revascularization in patients with low ejection fraction < or =35%:effect of pump technique on early morbidity and mortality. *J Card Surg.* 2006;21:22-7.
111. Ahmed WA, Tully PJ, Baker RA, Knight JL. Survival after isolated coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Surg.* 2009;87:1106-12.
112. Baykut D, Schulte-Herbrüggen J, Krian A. The value of procalcitonin as an infection marker in cardiac surgery. *Eur J Med Res.* 2000;5:530-6.
113. Aouifi A, Piriou V, Blanc P, Bouvier H, Bastien O, et al. Effect of cardiopulmonary bypass on serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations. *Br J Anaesth.* 1999;83:602-7.
114. Prat C, Ricart P, Ruyra X, Domínguez J, Morillas J, et al. Serum concentrations of procalcitonin after cardiac surgery. *J Card Surg.* 2008;23:627-32.

115. Kilger E, Pichler B, Goetz AE, Rank N, Welte M, et al. Procalcitonin as a marker of systemic inflammation after conventional or minimally invasive coronary artery bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;46:130-133.
116. Macrina F, Tritapepe L, Pompei F, Sciangula A, Evangelista E, et al. Procalcitonin is useful whereas C-reactive protein is not, to predict complications following coronary artery bypass surgery. *Perfusion.* 2005;20:169-175.
117. Franke A, Lante W, Fackeldey V, Becker HP, Kurig E, et al. Pro-inflammatory cytokines after different kinds of cardio-thoracic surgical procedures: is what we see what we know? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;28:569-575.
118. Rothenburger M, Markewitz A, Lenz T, Kaulbach HG, Marohl K, et al. Detection of acute phase response and infection. The role of procalcitonin and C-reactive protein. *Clin Chem Lab Med.* 1999;37:275-279.
119. Boeken U, Feindt P, Micek M, Petzold T, Schulte HD, Gams E. Procalcitonin (PCT) in cardiac surgery: diagnostic value in systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis and after heart transplantation (HTX). *Cardiovasc Surg.* 2000;8:550-554.
120. Aouifi A, Piriou V, Bastien O, Blanc P, Bouvier H, Evans R, Celard M, Vandenesch F, Rousson R, Lehot JJ: Usefulness of procalcitonin for diagnosis of infection in cardiac surgical patients. *Crit Care Med.* 2000;28:3171-3176.

121. Loebe M, Locziewski S, Brunkhorst FM, Harke C, Hetzer R.
Procalcitonin in patients undergoing cardiopulmonary bypass in open heart surgery – first results of the procalcitonin in heart surgery study (ProHearts). *Intensive Care Med.* 2000;26:S193-S198.
122. Meisner M, Rauschmayer C, Schmidt J, Feyrer R, Cesnjevar R.
Early increase of procalcitonin after cardiovascular surgery in patients with postoperative complications. *Intensive Care Med.* 2002;28:1094-1102.
123. Lecharny JB, Khater D, Bronchard R, Philip I, Durand G, Desmots JM, Dehoux M. Hyperprocalcitonemia in patients with perioperative myocardial infarction after cardiac surgery. *Crit Care Med.* 2001;29:323-5.
124. Adamik B, Kubler-Kielb J, Golebiowska B, Gamian A, Kubler A.
Effect of sepsis and cardiac surgery with cardiopulmonary bypass on plasma level of nitric oxide metabolites, neopterin, and procalcitonin: correlation with mortality and postoperative complications. *Intensive Care Med.* 2000;26:1259-67.
125. Boeken U, Feindt P, Micek M, Petzold T, Schulte HD, Gams E.
Procalcitonin (PCT) in cardiac surgery: diagnostic value in systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis and after heart transplantation (HTX). *Cardiovasc Surg.* 2000;8:550-4.

126. Dörge H, Schöndube FA, Dörge P, Seipelt R, Voss M, Messmer BJ. Procalcitonin is a valuable prognostic marker in cardiac surgery but not specific for infection. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;51:322-6.
127. Fritz HG, Brandes H, Bredle DL, Bitterlich A, Vollandt R, et al. Post-operative hypoalbuminaemia and procalcitonin elevation for prediction of outcome in cardiopulmonary bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:1276-83.
128. Adamik B, Kübler-Kielb J, Golebiowska B, Gamian A, Kübler A. Effect of sepsis and cardiac surgery with cardiopulmonary bypass on plasma level of nitric oxide metabolites, neopterin, and procalcitonin: correlation with mortality and postoperative complications. *Intensive Care Med.* 2000;26:1259-67.
129. Schneider CP, Yilmaz Y, Kleespies A, Jauch KW, Hartl WH. Accuracy of procalcitonin for outcome prediction in unselected postoperative critically ill patients. *Shock.* 2009;31:568-73.
130. Meng FS, Su L, Tang YQ, Wen Q, Liu YS, Liu ZF. Serum procalcitonin at the time of admission to the ICU as a predictor of short-term mortality. *Clin Biochem.* 2009;42:1025-31.

**ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ-
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ**

A) ΠΡΟΟΠΤΙΚΟ ΣΚΕΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

1. PUBLICATION: ORIGINAL RESEARCH PAPER (PEER-REVIEWED)

Rosmarakis ES, Prapas SN, Rellos K, Michalopoulos A, Samonis G, Falagas ME. Nosocomial infections after off-pump coronary artery bypass surgery: frequency, characteristics, and risk factors. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007;6:759-67.

B) ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΟ ΣΚΕΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

1. PUBLICATION: ORIGINAL RESEARCH PAPER (PEER-REVIEWED)

Falagas ME, Rosmarakis ES, Rellos K, Michalopoulos A, Samonis G, Prapas SN. Microbiologically documented nosocomial infections after coronary artery bypass surgery without cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:481-90.

Γ) ΣΥΝΑΦΕΙΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

1. PUBLICATION: ORIGINAL RESEARCH PAPER (PEER-REVIEWED)

Michalopoulos A, Geroulanos S, Rosmarakis ES, Falagas ME. Frequency, characteristics, and predictors of microbiologically documented nosocomial infections after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29:456-460.

2. PUBLICATION: CASE REPORT- LITERATURE REVIEW (PEER-REVIEWED)

Falagas ME, Rosmarakis ES. Recurrent post-sternotomy mediastinitis. *J Infect.* 2006;52:e151-4.

3. PUBLICATION: REPLY- LETTERS TO THE EDITOR

Falagas ME, Rosmarakis ES, Prapas SN. Microbiologically documented nosocomial infections after coronary artery bypass surgery without cardiopulmonary bypass (off-pump). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:591.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ (CITATIONS)

Τα δημοσιευμένα άρθρα που αφορούν το προοπτικό και το αναδρομικό σκέλος της διατριβής χρησιμοποιήθηκαν ως βιβλιογραφική αναφορά σε δημοσιεύσεις διεθνών περιοδικών 13 φορές έως τώρα (όπως έχουν καταχωρηθεί από Google Scholar μέχρι τον Δεκέμβριο 2010):

1. Fukui T, Tabata M, Manabe S, Shimokawa T, Shimizu J, Morita S, Takanashi S. Off-pump bilateral internal thoracic artery grafting in patients with left main disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 140:1040-5.

2. Kinlin LM, Kirchner C, Zhang H, Daley J, Fisman DN. Derivation and validation of a clinical prediction rule for nosocomial pneumonia after coronary artery bypass graft surgery. *Clin Infect Dis.* 2010;50:493-501.

3. Blot S, Cankurtaran M, Petrovic M, Vandijck D, Lizy C, Decruyenaere J, Danneels C, Vandewoude K, Piette A, Vershraegen G, Van Den Noortgate N, Peleman R, Vogelaers D. Epidemiology and outcome of nosocomial bloodstream infection in elderly critically ill patients: a comparison between middle-aged, old, and very old patients. *Crit Care Med.* 2009;37:1634-41.

4. Meyer EC, Sellers DE, Browning DM, McGuffie K, Solomon MZ, Truog RD. Difficult conversations: improving communication skills and relational abilities in health care. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:352-9.
5. Kiliç D, Gunaydin S, Kisa U, Sari T, Deveci O, Zorlutuna Y. Clinical efficacy of leukofiltration on cardiopulmonary bypass related inflammatory response: Fact or Foe? *Inflamm Res*. 2009;58:292-7.
6. Eachempati SR, Hydo LJ, Shou J, Barie PS. Does de-escalation of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia affect the likelihood of recurrent pneumonia or mortality in critically ill surgical patients? *J Trauma*. 2009;66:1343-8.
7. Poelaert J, Depuydt P, De Wolf A, Van de Velde S, Herck I, Blot S. Polyurethane cuffed endotracheal tubes to prevent early postoperative pneumonia after cardiac surgery: a pilot study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135:771-6.
8. Mastoraki S, Michalopoulos A, Kriaras I, Geroulanos S. Cefuroxime as antibiotic prophylaxis in coronary artery bypass grafting surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007;6:442-6.
9. Nakano J, Okabayashi H, Hanyu M, Soga Y, Nomoto T, Arai Y, Matsuo T, Kai M, Kawatou M. Risk factors for wound infection after off-pump coronary artery bypass grafting: should bilateral internal thoracic arteries be harvested in patients with diabetes? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135:540-5.
10. Kindem IA, Reindal EK, Wester AL, Blaasaas KG, Atar D. New-onset atrial fibrillation in bacteremia is not associated with C-reactive protein, but is an indicator of increased mortality during hospitalization. *Cardiology*. 2008;111:171-80.

11. Vandijck DM, Blot SI, Poelaert JI. Microbiologically documented nosocomial infections after coronary artery bypass surgery without cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:590-1.

12. Falagas ME, Mourtzoukou EG, Ntziora F, Peppas G, Rafailidis PI. Matching criteria in case-control studies on postoperative infections. *Journal of Hospital Infection.* 2008;69:101-113.

13. Bochicchio GV, Napolitano L, Joshi M, Bochicchio K, Shih D, Meyer W, Scalea TM. Blood product transfusion and ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *Surg Infect.* 2008;9:415-22.

ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

A) ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

1. ES Rosmarakis, ME Falagas, K Rellos, A Michalopoulos, G Samonis, I Panagiotopoulos, I Linardakis, SN Prapas. A prospective study of the frequency, characteristics, and risk factors of nosocomial infections after coronary artery bypass surgery without cardiopulmonary bypass (off-pump). 16th Annual meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery, Singapore, March 2008 (oral presentation in the main scientific meeting of the conference).

ABSTRACT

Objective We evaluated the frequency, risk factors, characteristics, and mortality of infections in 360 adult patients after off-pump coronary artery bypass grafting (OPCABG).

Methods A prospective cohort study was performed during the period 06/2004-10/2005 at "Henry Dunant" Hospital, Athens, Greece. Cases were patients who developed nosocomial infections after OPCABG. Samples of serum for assay of C-reactive protein (CRP) and procalcitonin were obtained from a subgroup of patients preoperatively, 24, 48, and 72 hours following cardiac surgery. Various variables were examined as possible risk factors of nosocomial infections and death after OPCABG.

Results Eighteen of 360 (5%) patients developed postoperative infections; the majority were sternal wound infections (1.9% of patients), pneumonia (1.4%), and bacteremia (1.1%). The mean increase of CRP and procalcitonin levels in the first two or three days respectively after surgery was significantly higher ($p < 0.05$) in the group of patients who developed infection compared to patients without infection. Independent risk factors ($p < 0.05$) associated with development of infection were history of major nervous system disorder, history of heart failure preoperatively, a very urgent operation, transfusions of red blood cells during ICU stay, and duration of central venous catheter placement. Independent risk factors ($p < 0.05$) for death were history of major nervous system disorder, and perioperative use of inotropes.

Conclusion The identification of risk factors for infection after OPCABG in combination with the appropriate evaluation of the results of diagnostic tests may help clinicians for the early recognition and management of infection.

B) ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

1. Ε. Ροσμαράκης, Σ. Πράπας, Ι. Παναγιωτόπουλος, Δ. Πρωτόγερος, Γ. Σαμώνης, Κ. Ρέλλος, Α. Μιχαλόπουλος, Μ. Φαλάγγας. Συχνότητα, χαρακτηριστικά και παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη λοιμώξεων μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με πάλλουσα καρδιά. 28^ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό Συνέδριο, Οκτώβριος 2007.

Σκοπός: Η εκτίμηση της συχνότητας, των χαρακτηριστικών, καθώς και των παραγόντων κινδύνου για την ανάπτυξη λοιμώξεων μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με πάλλουσα καρδιά (off-pump coronary artery bypass surgery - OPCABG).

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν προοπτικά οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης χωρίς τη χρήση αντλίας καρδιοπνευμονικής παράκαμψης της κυκλοφορίας στο χρονικό διάστημα Ιούνιος 2004 – Οκτώβριος 2005 στην καρδιοχειρουργική κλινική του νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν.

Αποτελέσματα: Δεκαοχτώ από 360 (5%) ασθενείς που μελετήθηκαν ανέπτυξαν νοσοκομειακές λοιμώξεις μετά OPCABG. Επτά από τους 360 (1.9%) ασθενείς ανέπτυξαν λοίμωξη στην θέση στερνοτομής [6/360 (1.7%) ανέπτυξαν επιφανειακή λοίμωξη και 1/360 (0.3%) ανέπτυξε μεσοθωρακίτιδα]. Πέντε ασθενείς (1.4%) ανέπτυξαν πνευμονία, 4 (1.1%) βακτηριαιμία, 1 (0.3%) λοίμωξη σχετική με τοποθέτηση ενδοαρτικής αντλίας, και 1 (0.3%) ανέπτυξε λοίμωξη μαλακών μορίων σε θέση προϋπάρχοντος έλκους από κατάκλιση. Η στατιστική ανάλυση με πολυπαραγοντικό μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης ανέδειξε ότι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου ($p < 0.05$) για την ανάπτυξη λοιμώξεων μετά OPCABG ήταν: η παρουσία αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας πριν την επέμβαση, ο κατεπείγον χαρακτήρας της επέμβασης, οι πολλαπλές

μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων στην μονάδα εντατικής παρακολούθησης, η μεγάλη διάρκεια παραμονής κεντρικών φλεβικών γραμμών μετά το χειρουργείο, και το ιστορικό μείζονος διαταραχής του νευρικού συστήματος πριν την επέμβαση.

Συμπεράσματα: Ο προσδιορισμός των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την εμφάνιση λοιμώξεων μετά από επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης μπορεί να συμβάλλει στην ανάπτυξη στρατηγικών για την πρόληψη, την έγκαιρη διάγνωση και την θεραπεία τους.

2. Ε. Ροσμαράκης, Ι. Παναγιωτόπουλος, Β. Κωτσής, Γ. Σαμώνης, Κ. Ρέλλος, Α. Μιχαλόπουλος, Μ. Φαλάγγας, Σ. Πράπας. Ρόλος της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και της προκαλσιτονίνης στην έγκαιρη διάγνωση μετεγχειρητικών λοιμώξεων μετά από επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με πάλλουσα καρδιά. 28^ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό Συνέδριο, Οκτώβριος 2007.

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης είναι η εκτίμηση του ρόλου της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και της προκαλσιτονίνης στη έγκαιρη διάγνωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων μετά από επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με πάλλουσα καρδιά (OPCABG).

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν προοπτικά ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης στο χρονικό διάστημα Ιούνιος 2004 – Οκτώβριος 2005 στην καρδιοχειρουργική κλινική του νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν. Συγκρίθηκαν οι τιμές της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και της προκαλσιτονίνης προεγχειρητικά, 24, 48 και 72 ώρες μετά την χειρουργική επέμβαση ανάμεσα στους ασθενείς με μετεγχειρητική λοίμωξη και τους ασθενείς χωρίς λοίμωξη.

Αποτελέσματα: Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και η προκαλσιτονίνη μετρήθηκαν συνολικά σε 222 ασθενείς όπως φαίνεται στον Πίνακα:

Μεταβλητή	Ασθενείς με λοίμωξη		Ασθενείς χωρίς λοίμωξη		p-value
	N	mean ± SD (range) or n (%)	N	mean ± SD (range) or n (%)	
CRP					
Πριν την επέμβαση	16	1.18 ± 2.92	206	0.95 ± 2.14	0.686
Ημέρα 1	11	10.23 ± 6.54	174	7.03 ± 5.12	0.045
Ημέρα 2	10	21.90 ± 3.74	111	12.71 ± 8.15	<0.001
Ημέρα 3	6	10.14 ± 2.38	57	11.77 ± 7.78	0.613
PCT					
Πριν την επέμβαση	16		200		0.076
PCT < 0.50		14 (87.5%)		188 (94.0%)	
0.5 ≤ PCT < 2		0 (0.0%)		11 (5.5%)	
2 ≤ PCT < 10		2 (12.5%)		1 (0.5%)	
PCT ≥ 10		0 (0.0%)		0 (0.0%)	
Ημέρα 1	10		157		<0.001
PCT < 0.50		2 (20.0%)		112 (71.3%)	
0.5 ≤ PCT < 2		3 (30.0%)		36 (22.9%)	
2 ≤ PCT < 10		5 (50.0%)		8 (5.1%)	
PCT ≥ 10		0 (0.0%)		1 (0.6%)	
Ημέρα 2	8		77		<0.001
PCT < 0.50		0 (0%)		54 (70.1%)	
0.5 ≤ PCT < 2		3 (37.5%)		20 (26.0%)	
2 ≤ PCT < 10		3 (37.5%)		3 (3.9%)	
PCT ≥ 10		2 (25.0%)		0 (0%)	
Ημέρα 3	5		38		0.011
PCT < 0.50		1 (20.0%)		30 (79.0%)	
0.5 ≤ PCT < 2		3 (60.0%)		6 (15.8%)	
2 ≤ PCT < 10		1 (20.0%)		1 (2.6%)	
PCT ≥ 10		0 (0.0%)		1 (2.6%)	

Η μέση αύξηση των τιμών της CRP και της προκαλσιτονίνης τις πρώτες δύο και τρεις ημέρες αντίστοιχα μετά το χειρουργείο ήταν στατιστικά μεγαλύτερη στους ασθενείς με λοίμωξη σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς λοίμωξη. Τιμές προκαλσιτονίνης μεγαλύτερης του δέκα ήταν ενδεικτικές ανάπτυξης βακτηριαιμίας.

Συμπεράσματα: Σε ασθενείς χωρίς άλλες μετεγχειρητικές επιπλοκές η CRP και ιδιαίτερα η προκαλσιτονίνη μπορεί να αποτελέσουν σημαντικούς και

αξιόπιστους δείκτες για την διάγνωση των μετεγχειρητικών λοιμώξεων μετά OPCABG.

3. Ε. Ροσμαράκης, Μ. Φαλάγγας, Γ. Σαμώνης, Κ. Ρέλλος, Α. Μιχαλόπουλος, Δ. Πρωτόγερος, Ι. Παναγιωτόπουλος, Σ. Πράπας. Συχνότητα, χαρακτηριστικά και παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη μικροβιολογικά τεκμηριωμένων λοιμώξεων μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με πάλλουσα καρδιά. 27^ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό Συνέδριο. Νοέμβριος 2006.

Σκοπός: Η εκτίμηση της συχνότητας, των χαρακτηριστικών, καθώς και των παραγόντων κινδύνου για την ανάπτυξη μικροβιολογικά τεκμηριωμένων λοιμώξεων μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με πάλλουσα καρδιά (off-pump coronary artery bypass surgery - OPCABG).

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν αναδρομικά οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης χωρίς τη χρήση αντλίας καρδιοπνευμονικής παράκαμψης της κυκλοφορίας στο χρονικό διάστημα Ιανουαρίου 2001 – Μαρτίου 2004 στην καρδιοχειρουργική κλινική του νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν.

Αποτελέσματα: Είκοσι ένα από 782 (2.7%) ασθενείς που μελετήθηκαν ανέπτυξαν 26 μικροβιολογικά τεκμηριωμένες νοσοκομειακές λοιμώξεις μετά OPCABG. Οχτώ από τους 782 ασθενείς ανέπτυξαν πνευμονία (1.02%), 7/782 (0.90%) βακτηριαμία, 4/782 (0.51%) επιφανειακή λοίμωξη στη θέση στερνοτομής, 4/782 (0.51%) ουρολοίμωξη, 2/782 (0.26%) μεσοθωρακίτιδα και 1/782 (0.13%) ανέπτυξε λοίμωξη μαλακών μορίων σε θέση προϋπάρχοντος έλκους από κατάκλιση. Είκοσι μία λοιμώξεις ήταν μονομικροβιακές, ενώ πέντε ήταν πολυμικροβιακές. Όλες οι πολυμικροβιακές λοιμώξεις ήταν λοιμώξεις του τραύματος στερνοτομής. Βρέθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά όσον αφορά στην θνητότητα μεταξύ των ασθενών με λοίμωξη και ασθενών χωρίς λοίμωξη (23.8 % έναντι 1.2 %, $p < 0.001$).

Η στατιστική ανάλυση με πολυπαραγοντικό μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης ανέδειξε ότι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου ($p < 0.05$)

για την ανάπτυξη μικροβιολογικά τεκμηριωμένων νοσοκομειακών λοιμώξεων μετά OPCABG ήταν: το ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης, η προηγούμενη αγγειοχειρουργική επέμβαση, ο επείγων χαρακτήρας του χειρουργείου, η μετεγχειρητική ανάπτυξη κολπικής μαρμαρυγής, ο αριθμός των ινότροπων σκευασμάτων που χρησιμοποιήθηκαν κατά την διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης και μετά από αυτή, ο αριθμός των μεταγγίσεων με φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα κατά την παραμονή του ασθενούς στην μονάδα εντατικής παρακολούθησης (ΜΕΠ), καθώς και η χρονική διάρκεια της νοσηλείας του ασθενούς στην ΜΕΠ έως την ανάπτυξη της λοίμωξης.

Συμπεράσματα: Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με πάλλουσα καρδιά αποτελούν σχετικά σπάνιες αλλά δυνητικά θανατηφόρες επιπλοκές. Ο προσδιορισμός των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την εμφάνιση αυτών των λοιμώξεων μπορεί να συμβάλλει στην ανάπτυξη στρατηγικών για την πρόληψη, την έγκαιρη διάγνωση και την θεραπεία τους.

ΑΝΑΤΥΠΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ

Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery

**Nosocomial infections after off-pump coronary artery bypass surgery: frequency,
characteristics, and risk factors**

Evangelos S. Rosmarakis, Sotirios N. Prapas, Konstantinos Rellos, Argyris
Michalopoulos, George Samonis and Matthew E. Falagas

Interact CardioVasc Thorac Surg 2007;6:759-767; originally published online Sep 28,
2007;

DOI: 10.1510/icvts.2007.162511

The online version of this article, along with updated information and services, is
located on the World Wide Web at:

<http://icvts.ctsnetjournals.org/cgi/content/full/6/6/759>

Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery is the official journal of the European Association
for Cardio-thoracic Surgery (EACTS) and the European Society for Cardiovascular Surgery
(ESCVS). Copyright © 2007 by European Association for Cardio-thoracic Surgery. Print ISSN:
1569-9293.

Institutional report - Cardiac general

Nosocomial infections after off-pump coronary artery bypass surgery: frequency, characteristics, and risk factors

Evangelos S. Rosmarakis^a, Sotirios N. Prapas^b, Konstantinos Rellos^{a,c}, Argyris Michalopoulos^{a,c}, George Samonis^d, Matthew E. Falagas^{a,e,f,*}^aAlfa Institute of Biomedical Sciences (AIBS), Athens, Greece^bDepartment of Cardiac Surgery, Henry Dunant Hospital, Athens, Greece^cIntensive Care Unit, Henry Dunant Hospital, Athens, Greece^dDepartment of Medicine, University of Crete, School of Medicine, Heraklion, Crete^eDepartment of Medicine, Henry Dunant Hospital, Athens, Greece^fDepartment of Medicine, Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts, USA

Received 2 July 2007; received in revised form 6 September 2007; accepted 7 September 2007

Abstract

We evaluated the frequency, risk factors, and characteristics of infections in 360 patients after off-pump coronary artery bypass grafting (OPCABG). A prospective study was performed during the period June 2004–October 2005 at Henry Dunant Hospital, Athens, Greece. C-reactive protein (CRP) and procalcitonin were assayed from 222 patients preoperatively, and 1–3 days following OPCABG. Variables independently associated with infection were identified by a multivariable logistic regression model. Eighteen of 360 (5%) patients developed postoperative infections; 1.7% developed superficial wound infection, 1.4% pneumonia, 1.1% bacteremia, 0.3% mediastinitis, and 0.3% intra-aortic balloon pump related infection. The mean increase of CRP and procalcitonin levels in the first two or three days, respectively, after surgery was significantly higher ($P < 0.05$) in patients with infection. Independent risk factors of infection ($P < 0.05$) were history of major nervous system disorder, left ventricular heart failure preoperatively, emergent operation, transfusions of red blood cells during ICU stay, and duration of central venous catheter placement. The identification of risk factors for infection in combination with the appropriate evaluation of the increased CRP and procalcitonin values may help clinicians for the early diagnosis of infection after OPCABG. © 2007 Published by European Association for Cardio-Thoracic Surgery. All rights reserved.

Keywords: Postoperative complications; Mortality; Procalcitonin; C-reactive protein; Sternal wound cultures; Predictive value

1. Introduction

In a previous prospective cohort study on microbiologically documented nosocomial infections, we found that postoperative infections occurred in 2.7% of patients that underwent off-pump coronary artery bypass grafting surgery (OPCABG) [1]. Risk factors independently associated with development of infection were arterial hypertension, previous vascular surgery, urgent operation, postoperative atrial fibrillation, number of inotropes used during operation and after operation, transfusions of fresh frozen plasma during ICU stay, and duration of ICU stay until development of infection.

In an attempt to examine all postoperative infections (including non-microbiologically documented nosocomial infections) we performed this prospective study where cases were all patients with postoperative infection. Furthermore, we investigated the role of laboratory tests such as the role of sternal wound cultures in the diagnosis of sternal wound infection, and the role of C-reactive protein

(CRP) and procalcitonin levels in the diagnosis of postoperative infections.

2. Methods

This prospective cohort study was performed at Henry Dunant Hospital, a tertiary care hospital in Athens, Greece. Approval was received from the Institutional Review Board of the hospital. We studied all adult patients who underwent OPCABG during the period June 2004–October 2005. Patients who underwent valve surgery combined with coronary artery bypass surgery were excluded from the study. Cases were patients who developed postoperative infection.

All patients underwent OPCABG using the π -graft technique when indicated [2]. Cefuroxime was given intravenously as a single dose (3 g) in the induction of general anaesthesia and afterwards (750 mg tid) up for 24–72 h to all patients. During the last third of the study the high incidence of isolation of multi-resistant pathogens in our hospital forced us to change the antibiotic prophylaxis regimen from cefuroxime to a combination of teicoplanin (400 mg bid) and ceftazidime (2 g tid). Inotropic agents

*Corresponding author. 9 Neapoleos Street, Marousi 151 23, Greece. Tel.: +30-694-6110000; fax: +30-210-6839605.

E-mail address: m.falagas@aibs.gr (M.E. Falagas).

© 2007 Published by European Association for Cardio-Thoracic Surgery

Table 1
Characteristics of postoperative nosocomial infection in patients undergoing OPCABG

Patient number	Site of infection	Other postoperative complications or underlying conditions	Specimens – isolated organisms	Management of infection	Outcome of infection/patient's outcome
1	Mediastinitis	His wife suffered from simultaneous extended skin infection perioperatively	Pus: <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Acinetobacter baumannii</i>	Wound debridement, use of great omentum flap and intravenous antimicrobial treatment	Cure/cure
2	Superficial wound infection at the sternotomy site	–	Pus: <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Intravenous antimicrobial treatment	Cure/cure
3	Superficial wound infection at the sternotomy site	Obesity	Pus: <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Wound incision, drainage, and intravenous antimicrobial treatment	Cure/cure
4	Superficial wound infection at the sternotomy site	Insulin dependant diabetes mellitus Obesity	Pus: <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Acinetobacter baumannii</i>	Intravenous antimicrobial treatment	Cure/cure
5	Superficial wound infection at the sternotomy site	Diabetes mellitus	Pus: <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus faecium</i>	Wound incision, drainage, and intravenous antimicrobial treatment	Cure/cure
6	Superficial wound infection at the sternotomy site Bacteremia	Emergency operation Preoperative acute myocardial infarction with cardiogenic shock and insertion of IABP* Diabetes mellitus Obesity	Pus: <i>Acinetobacter lwoffii</i> Blood cultures: <i>Enterococcus faecium</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> Central venous catheter: <i>Klebsiella pneumoniae</i> spp <i>pneumoniae</i>	Wound debridement, sternum rewiring, and intravenous antimicrobial treatment	Cure/cure
7	Superficial wound infection at the sternotomy site	Diabetes mellitus	Pus: <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Intravenous antimicrobial treatment	Cure/cure
8	Pneumonia	Insulin dependant diabetes mellitus Obesity	–	Intravenous antimicrobial treatment	No response/ death
9	Pneumonia	Postoperative stroke Insulin dependant diabetes mellitus Obesity	–	Intravenous antimicrobial treatment	Cure/cure
10	Pneumonia, bacteremia	Acute myocardial infarction with collapse and preoperative insertion of IABP* Obesity	Sputum: <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Candida albicans</i> Blood cultures: <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Intravenous antimicrobial treatment	Cure/cure

(Continued on next page)

Table 1 (Continued)

Patient number	Site of infection	Other postoperative complications or underlying conditions	Specimens – isolated organisms	Management of infection	Outcome of infection/patient's outcome
11	Pneumonia	Preoperative UTI* and bacteremia Emergency operation due to cardiogenic shock	Central venous catheter: <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus hominis</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> Preoperative: Blood cultures: <i>Staphylococcus epidermidis</i> Urine: <i>Escherichia coli</i> Postoperative: BAL* culture: <i>Candida albicans</i> Central venous catheter: <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Intravenous antimicrobial treatment	Cure/cure
12	Pneumonia	Cardiogenic shock during operation and insertion of IABP* Diabetes mellitus Obesity	Sputum: <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Intravenous antimicrobial treatment	Cure/cure
13	IABP* related infection Candidemia	History of stroke and movement disability Postoperative placing of IABP for cardiogenic shock Postoperative atrial fibrillation and direct-current cardioversion	IABP culture: <i>Acinetobacter baumannii</i> Sputum: <i>Candida albicans</i> Blood cultures: <i>Candida albicans</i> Urine: <i>Candida albicans</i>	Intravenous antibacterial and antifungal treatment	No response/ death
14	Bacteremia of unknown site	–	–	Intravenous antimicrobial treatment	Cure/cure
15	Bacteremia	Diabetes mellitus Obesity	Blood cultures: <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Intravenous antimicrobial treatment	Cure/cure
16	UTI*	History of recent UTI Preoperative urine retention and permanent urinary catheter placement Postoperative cardiac arrest with placing of IABP* Diabetes mellitus	Urine: <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Intravenous antimicrobial treatment	Cure/cure

(Continued on next page)

Table 1 (Continued)

Patient number	Site of infection	Other postoperative complications or underlying conditions	Specimens – isolated organisms	Management of infection	Outcome of infection/patient's outcome
17	UTI*	Prolonged urinary catheter placement postoperatively Redo CABG* IABP insertion during operation	-	Intravenous antimicrobial treatment	Cure/cure
18	Pressure sore infection	Diabetes mellitus	Pus: <i>Staphylococcus haemolyticus</i> <i>Citrobacter freundii</i>	Intravenous antimicrobial treatment, wound debridement and muscle flap reconstruction	Cure/cure

*UTI, urinary tract infection; IABP, intra-aortic balloon pump; BAL, bronchial alveolar lavage; CABG, coronary artery bypass grafting with the use of extracorporeal circulation; Redo, redo operation.

were used to treat low cardiac output syndrome. In this situation, dobutamine, adrenaline, dopamine, or noradrenaline were given up to their maximum doses. At least one sternal wound culture was received from each patient. Additional sternal wound cultures were received from patients with suspected infection. Patients received red blood cell transfusions when hemoglobin was ≤ 8 g/dl or in case of severe hemorrhage. Central venous catheters were changed every seven days. Samples of serum for assay of CRP and procalcitonin were obtained from a subgroup of 222 patients preoperatively, 24, 48, and 72 h following OPCABG.

An investigator prospectively collected data from all patients who underwent OPCABG. Variables that were considered risk factors for infections were entered into a database. We recorded all infectious complications during patients' in-hospital stay. Patients were followed-up for a 6-month period. Definitions of infections were based on the guidelines published from the Centers for Disease Control and Prevention [3]. Bacteremia was diagnosed in the presence of clinical signs or symptoms: fever >38 °C, chills or hypotension and at least one positive blood culture drawn through a peripheral line. The absence of a known focus of infection in another site was necessary for the diagnosis. Sepsis was defined as a systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in the presence of infection [4].

The primary outcome of the study was the incidence of postoperative infections. Cure of infection was defined as improvement and finally resolution of presenting symptoms and signs by the end of treatment and discharge from the hospital; unresponsiveness was defined as persistence or worsening of presenting symptoms and/or signs of the infection despite treatment. Secondary outcome measured was in-hospital mortality.

Continuous variables were compared by the Student's *t*-test or the Mann-Whitney test, and categorical variables by χ^2 or Fisher exact test. The variables that were found to be associated with the studied outcome in the bivariable analysis ($P \leq 0.05$) were entered in a backward stepwise multivariable logistic regression model in order to identify a subset of variables that were independently associated ($P < 0.05$) with the outcome. All statistical analyses were performed using SPSS 13.0 (Statistical Product and Service Solutions; SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

3. Results

Out of 360 cases undergoing OPCABG surgery, 18 patients (5%) developed postoperative infections. Fifty-six patients were excluded from the analysis, because they underwent combined valve surgery. The characteristics of nosocomial infections are shown in Table 1. Seven of 18 patients (1.9%) developed sternotomy wound infection [one patient (0.3%) developed mediastinitis, and 6 (1.7%) superficial wound infection]. Five of 18 patients (1.4%) developed pneumonia, 4/18 (1.1%) bacteremia, 1/18 (0.3%) intra-aortic balloon pump related infection, and afterwards candidemia, and 1/18 (0.3%) pressure sore infection. Three patients had infections from two different sites. Thus, there were 21 episodes of infections in 18 patients. Four of 21 (19.1%)

episodes of infections were non-microbiologically documented.

Three hundred and seventy-seven sternal wound cultures were received from 359 patients. Thirteen patients had more than one culture. Ninety-five microorganisms were isolated from 80 out of 377 (21.2%) sternal wound cultures, while no microbes were isolated from the rest 297 (78.8%). The isolated organisms are presented in Table 2. Gram-negative microbes were less common isolated than gram-positive cocci but had greater positive predictive value in sternal wound infections (5/18, 27.8%) compared with gram-positive cocci (7/74, 9.5%), although this difference was not significant ($P=0.054$, Fisher exact test).

C-reactive protein and procalcitonin levels measured the day before surgery, the first, the second, and the third day after surgery are presented in Table 3. There was not a significant difference in CRP and procalcitonin levels between patients with infection and patients without infection the day before surgery. CRP levels increased significantly from the day before surgery to day 1, 2, and 3 after surgery in both groups of patients. However, CRP levels measured one or two days after OPCABG were significantly higher in patients with postoperative infection compared to patients without infection ($P<0.05$). CRP levels measured on the third day after surgery were not significantly different between the two groups. Procalcitonin levels increased significantly from the day before surgery to day 1 and day 2 after surgery in both groups of patients (comparison of means of procalcitonin levels in each group of patients, $P<0.05$). Furthermore, procalcitonin levels measured the first, the second, and the third day after OPCABG were significantly higher in patients with post-

operative infection compared to patients without infection ($P<0.05$).

Variables that were considered risk factors for infections were compared between the two groups of patients (Table 4). It is noteworthy that bivariable analysis showed that kind of antibiotic prophylaxis was not associated with the development of postoperative infection. Furthermore, we did not find significant difference when we compared the rate of patients who developed infection and received cefuroxime after operation and the rate of patients who developed infection and received a combination of teicoplanin and cefuroxime (13/224 vs. 3/112, $P=0.28$, Fisher exact test).

Transfusion rates of all studied patients were 40% in ICU vs. 28% in operation room. In addition, about 65% of studied patients did not require inotropes during their hospitalisation, while one inotropic agent was used in 21% of patients, two agents in 9% of patients, three agents in 4% and four agents in 1%. The mean duration of the use of inotropes was 23 h.

The backward stepwise multivariable logistic regression model revealed that independent risk factors of nosocomial infections were a history of major nervous system disorder (nervous system condition or disease that severe affecting ambulation or day-to-day functioning), history of left ventricular heart failure, an emergent operation, transfusions of red blood cells (RBC) during ICU stay, and duration of central venous catheter placement (days) during ICU and ward hospitalisation (Table 5).

Clinical response of the infection was observed in 18/21 episodes (85.7%). Unresponsiveness was observed in 3/21 (14.3%) episodes in two patients. Thus, mortality was 2/18 (11.1%) for patients with infection, and 2/242 (0.6%) for the patients without infection ($P<0.05$). Although infection was statistically associated with mortality in the bivariable analysis (Table 6), the multivariable analysis revealed that independent risk factors for death were: history of major nervous system disorder (OR=13.3, 95% CI 1.40–127.07), and perioperative use of inotropes (OR=2.11, 95% CI 1.01–4.40). Two patients were admitted to hospital during a 6-month follow-up in order to perform plastic reconstruction of the infected sites. Mortality for patients who developed postoperative infection did not change in a 6-month follow-up. Mortality in the group of patients without infection was 6/242 (2.5%).

4. Discussion

The frequency of nosocomial infections (5%) in this cohort study was higher than the frequency of microbiologically documented infections that was identified in a previous study of our group (2.7%) [1]. Among risk factors of infection of the two studies only emergent operation was an independent risk factor in both studies. From the rest independent risk factors of infection, history of left ventricular heart failure, transfusions of RBC during ICU stay, duration of central venous catheter placement, history of peripheral arteriopathy, and transfusion of fresh frozen plasma during ICU stay were found to be associated with the development of infection in the bivariable analyses of both studies but were not independently associated with

Table 2
Microorganisms isolated from sternal wound cultures that were received from patients who underwent off-pump coronary artery bypass grafting surgery

Isolates	N* (from all patients)	n (%)* (from patients with wound infection)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	36	4 (11.1)
<i>Staphylococcus hominis</i>	14	0
<i>Staphylococcus warneri</i>	6	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	1 (25.0)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	1 (33.3)
<i>Staphylococcus cohnii</i> spp <i>cohnii</i>	2	0
<i>Staphylococcus capitis</i>	2	0
<i>Staphylococcus auricularis</i>	1	0
<i>Streptococcus mitis</i>	1	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	0
<i>Enterococcus faecium</i>	2	1 (50.0)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	2 (33.3)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	1 (100.0)
<i>Escherichia coli</i>	5	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1 (100.0)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1 (100.0)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0
<i>Propionibacter acnes</i>	1	0
<i>Pantoea dispersa</i>	1	0
<i>Bifidobacterium</i> spp	1	0
<i>Candida albicans</i>	1	0

*N, number of strains isolated from sternal wound specimens received from patients who underwent off-pump bypass. n, number of strains isolated from sternal wound specimens received from patients who developed postoperative infection at the sternotomy site.

Table 3

Comparison of C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT)* levels measured the day before surgery, the first, the second, and the third day after surgery between patients with postoperative infection and patients without infection

Variable name	Patients with infection		Patients without infection		P-value
	N	Mean ± S.D. (range)	N	Mean ± S.D. (range)	
CRP					
Before operation	16	1.18 ± 2.92	206	0.95 ± 2.14	0.686
Day 1	11	10.23 ± 6.54	174	7.03 ± 5.12	0.045
Day 2	10	21.90 ± 3.74	111	12.71 ± 8.15	<0.001
Day 3	6	10.14 ± 2.38	57	11.77 ± 7.78	0.613
	N	n	N	n	
PCT					
Before operation	16		200		0.076
		PCT < 0.50		PCT < 0.50	
		0.5 ≤ PCT < 2		0.5 ≤ PCT < 2	
		2 ≤ PCT < 10		2 ≤ PCT < 10	
		PCT ≥ 10		PCT ≥ 10	
Day 1	10		157		<0.001
		PCT < 0.50		PCT < 0.50	
		0.5 ≤ PCT < 2		0.5 ≤ PCT < 2	
		2 ≤ PCT < 10		2 ≤ PCT < 10	
		PCT ≥ 10		PCT ≥ 10	
Day 2	8		77		<0.001
		PCT < 0.50		PCT < 0.50	
		0.5 ≤ PCT < 2		0.5 ≤ PCT < 2	
		2 ≤ PCT < 10		2 ≤ PCT < 10	
		PCT ≥ 10		PCT ≥ 10	
Day 3	5		38		0.011
		PCT < 0.50		PCT < 0.50	
		0.5 ≤ PCT < 2		0.5 ≤ PCT < 2	
		2 ≤ PCT < 10		2 ≤ PCT < 10	
		PCT ≥ 10		PCT ≥ 10	

*PCT measurement were performed with the PCT QTest which uses a semiquantitative one-step, solid-phase immunoassay that needs 200 µl of serum or plasma, with results available within 30 min. The semiquantitative measurement of the test was correlated to three reference concentrations of 0.5, 2, and 10 ng/ml.

infection in both multivariable analyses. History of major nervous system disorder, arterial hypertension, postoperative atrial fibrillation, and ICU stay until development of infection were risk factors associated with postoperative infection only in one of the two studies.

The differences in risk factors for infection could be explained with the different methodology between the two studies, i.e. differences in data collection, definition of cases, and differences of patients' comorbidity between the two cohorts. Specifically, history of major nervous system disorder was remarkably frequent among patients with postoperative infection in this study, while history of arterial hypertension was more frequent among patients with postoperative infection in the previous study.

Heart failure, prolonged use of central venous catheters and inotropes were associated with the development of nosocomial infection in previous studies [5, 6]. In addition, emergent surgery is often associated with unstable hemodynamic status and also requires prolonged placement of central venous catheters and prolonged use of inotropes. On the contrary, patients undergoing elective CABG surgery associated with early tracheal extubation resulted in shorter ICU and hospital length of stay with less postoperative infectious complications [7]. Furthermore, the association of RBC transfusion with infection was dose dependent [8]. In our study, patients who developed infection received a

higher number of RBC transfusions (per patient) in ICU than in the operation room (Table 4). In addition, transfusion rates of all studied patients were greater during ICU stay than during cardiac surgery. Thus, the immunomodulation from transfusions during ICU stay was greater than in the operation room.

Although the combination of teicoplanin and ceftazidime decreased postoperative infections compared to cefuroxime, that decrease was not significant. Thus, the recommended antimicrobials for cardiothoracic operations include cefazoline or cefuroxime that should be administered up to 24–72 h [9, 10]. However, vancomycin could be used in hospitals in which multi-resistant gram-positive pathogens are frequent causes of postoperative wound infection, and for patients previously colonized from multi-resistant isolates.

Previous studies had shown that procalcitonin is not a specific marker for infection. High concentrations of procalcitonin were found in patients with three or more criteria for the diagnosis of SIRS, postoperative pulmonary dysfunction, myocardial infarction and cardiogenic shock [11–15]. The dynamics of procalcitonin levels, rather than absolute values, were more important for identifying patients with infections after cardiac surgery. Procalcitonin was found to be superior to CRP in discriminating infection after cardiac surgery.

Table 4
Bivariable analysis of the association of various factors with development of postoperative infection* after off-pump bypass

Variable name	Patients with infection (n=18)	Patients without infection (n=342)	P-value
Demographic			
Age [mean ± S.D. (range)]	67.11 ± 10.12	64.61 ± 10.48	0.33
Sex (female)	5 (27.8%)	51 (14.9%)	0.17
EuroSCORE on admission to the operating room [mean ± S.D. (range)]			
Standard	8.38 ± 3.91	5.24 ± 3.53	<0.01
Logistic (%)	17.13 ± 16.77	7.58 ± 10.52	<0.01
Comorbidity			
Previous cardiac surgery-sternotomy	2 (11.1%)	23 (6.7%)	0.63
Antibiotic treatment the last 30 days	1 (5.6%)	8 (2.3%)	0.37
Obesity	8 (44.4%)	69 (20.2%)	0.28
Smoking	12 (66.7%)	192 (56.1%)	0.98
Diabetes mellitus	10 (55.6%)	136 (39.8%)	0.22
Hypercholesterolemia**	5 (27.8%)	185 (54.1%)	0.05
Arterial hypertension	14 (77.8%)	207 (60.5%)	0.21
Chronic obstructive pulmonary disease	3 (16.7%)	63 (18.4%)	1.00
Heart failure***	11 (61.1%)	128 (37.4%)	0.05
Left ventricular ejection fraction (LVEF)			0.10
LVEF < 30%	1 (5.6%)	28 (8.2%)	
30% < LVEF < 50%	12 (66.7%)	137 (40.1%)	
LVEF > 50%	5 (27.8%)	177 (51.8%)	
Recent myocardial infarction	4 (22.2%)	105 (30.7%)	0.60
Angina pectoris	10 (55.6%)	148 (43.3%)	0.37
Atrial fibrillation	3 (16.7%)	26 (7.6%)	0.17
Peripheral arteriopathy	8 (44.4%)	56 (16.4%)	0.01
Hepatopathy	0 (0.0%)	13 (3.8%)	0.64
Neurological disorders†	5 (27.8%)	25 (7.3%)	0.01
Hematological disorders	0 (0.0%)	6 (1.8%)	1.00
Malignancy	1 (5.6%)	14 (4.1%)	1.00
Autoimmune disease	0 (0.0%)	7 (2%)	1.00
Chronic renal failure	3 (16.7%)	41 (12.0%)	0.71
Special treatment†	1 (5.6%)	12 (3.5%)	1.00
Prior cardiopulmonary resuscitation	2 (11.1%)	0 (0.0%)	<0.01
Prior hospitalization (in the last 3 months)	12 (66.7%)	184 (53.8%)	0.34
Duration of hospitalization before the operation (days) [mean ± S.D. (range)]	2.0 ± 1.78	1.35 ± 1.29	0.14
Kind of operation†			
OPCABG × 1	1 (5.6%)	12 (3.5%)	0.31
OPCABG × 2	3 (16.7%)	72 (21.1%)	
OPCABG × 3	12 (66.7%)	142 (41.5%)	
OPCABG × 4	0 (0.0%)	79 (23.1%)	
OPCABG × 5	0 (0.0%)	10 (2.9%)	
OPCABG × 1 and plication of LV	0 (0.0%)	1 (0.3%)	
OPCABG × 2 and plication of LV	1 (5.6%)	3 (0.9%)	
OPCABG × 3 and plication of LV	0 (0.0%)	6 (1.8%)	
OPCABG × 3 and plication of ascending aorta	0 (0.0%)	1 (0.3%)	
Redo OPCABG × 1	1 (5.6%)	2 (0.6%)	
Redo OPCABG × 2	0 (0.0%)	10 (2.9%)	
Redo OPCABG × 3	0 (0.0%)	3 (0.9%)	
Redo OPCABG × 4	0 (0.0%)	3 (0.9%)	
Use of bilateral internal mammary arteries	15 (83.3%)	316 (94.2%)	0.17
Urgent operation#	1 (5.6%)	68 (19.9%)	0.22
Emergent operation	5 (27.8%)	7 (2.0%)	<0.01
Re-operation after CABG	0 (0.0%)	4 (1.2%)	1.00
Intra-aortic balloon pump use	8 (44.4%)	18 (5.3%)	<0.01
Duration of operation (h)	5.60 ± 0.88	5.25 ± 1.26	0.26
Transfusions during the operation##			
RBC	0.67 ± 0.77	0.42 ± 0.84	0.21
FFP	0.44 ± 0.78	0.40 ± 0.95	0.85
After admission to the ICU			
Postoperative atrial fibrillation	7 (38.9%)	71 (20.8%)	0.08
Hemodialysis	0 (0.0%)	14 (4.1%)	0.63
CNS dysfunction (stroke, prolonged confusion after operation)	3 (16.7%)	52 (15.2%)	1.00

Table 4 (Continued)

Variable name	Patients with infection (n=18)	Patients without infection (n=342)	P-value
Transfusion during ICU stay			
RBC	2.50 ± 2.77	0.63 ± 1.20	0.01
FFP	1.22 ± 1.93	0.86 ± 1.46	0.31
Special treatment during ICU stay [∞]	14 (77.8%)	185 (54.1%)	0.05
Use of inotropes			< 0.01
Preoperative	1 (5.6%)	10 (2.9%)	
Postoperative	7 (38.9%)	80 (23.4%)	
Preoperative, during operation and postoperative	3 (16.7%)	4 (1.2%)	
During operation and postoperative	2 (11.1%)	16 (4.7%)	
Catheters			
Duration of central venous catheter (days)	8.28 ± 8.35	2.97 ± 2.21	0.15
Duration of Swan-Ganz catheter (days)	2.72 ± 2.47	1.33 ± 1.56	0.03
Pacemaker settlement	3 (16.7%)	74 (21.6%)	0.77
Laboratory tests			
Before operation			
WBC count (cells per mm ³)	9685 ± 4878	8224 ± 2210	0.22
Haematocrit (%)	41.06 ± 4.55	41.84 ± 4.10	0.44
Creatinine (mg/dl)	1.18 ± 0.42	1.36 ± 1.95	0.77
1st day after operation			
WBC count (cells per mm ³)	13,191 ± 6294	12,081 ± 3930	0.26
Haematocrit (%)	32.14 ± 3.30	33.66 ± 3.94	0.11
Creatinine (mg/dl)	1.12 ± 0.34	1.94 ± 6.43	0.59
Antibiotic prophylaxis			
Before operation	3 (16.7%)	29 (8.5%)	0.39
During operation			0.40
Cefuroxime	15 (83.3%)	259 (75.7%)	
Teicoplanin and Ceftazidime	2 (11.1%)	77 (22.5%)	
Other	1 (5.6%)	5 (1.5%)	
After operation			0.56
Cefuroxime	13 (72.2%)	211 (61.7%)	
Teicoplanin and Ceftazidime	3 (16.7%)	109 (31.9%)	
Other	2 (11.1%)	22 (6.4%)	

*Infections were defined based on the guidelines published from the Centers for Disease Control and Prevention [3].

**Patients with history of hypercholesterolemia were on a diet or pharmacologic therapy after previous cholesterol measurements (in which total serum cholesterol was greater than 200 mg/dl, HDL cholesterol less than 40 mg/dl, LDL cholesterol greater than 100 mg/dl).

***Heart failure: left ventricular heart failure (systolic or diastolic).

†Neurological disorders: major nervous system conditions or diseases that were severe affecting ambulation or day-to-day functioning (history of multiple sclerosis, stroke and movement disability, brain tumor, neurosurgery).

‡Special treatment: corticoid treatment, antineoplastic agents, interferon therapy, radiation therapy, chemotherapy, history of organ transplantation, transfusion of blood or blood products.

§OPCABG × n: off-pump coronary artery bypass grafting × number of grafts.

CABG, coronary artery bypass grafting with the use of extracorporeal circulation. Redo, redo operation; LV, left ventricular.

#Urgent operation: operation non-scheduled in the daily program and performed before the beginning of the next working day.

Emergent operation: an urgent operation performed at once while the patient is in critical preoperative state.

##RBC, red blood cells; FFP, fresh frozen plasma; PLTs, platelets; WBC, white blood cell count.

∞Special treatment during ICU stay: corticoid treatment, hemodialysis, interferon therapy, direct cardioversion, transfusion of blood or blood products.

Table 5

Odds ratios (and 95% CI) for independent risk factors associated with development of postoperative infection after OPCABG ($P < 0.05$)

Variable name	Odds ratio	95%	CI
Emergent operation	13.4	1.8	99.2
History of major nervous system disorder	5.8	1.2	27.2
Left ventricular heart failure	4.1	1.1	15.1
Transfusions of red blood cells during ICU stay	1.5	1.2	2.1
Duration of central venous catheter placement (days)	1.2	1.0	1.4

Table 6

Variables significantly associated with mortality in patients that underwent OPCABG in the bivariable analysis ($P \leq 0.05$)

Variable name	P-value
EuroSCORE	
Standard	0.04
Logistic	< 0.01
Postoperative infection	0.01
Hypercholesterolemia	0.05
History of major nervous system disorder	0.04
Intra-aortic balloon pump use	0.03
Postoperative atrial fibrillation	0.03
Peri-operative use of inotropes	< 0.01

Our study is not without limitations. First, we did not have a sufficient number of patients that underwent on-pump CABG surgery in our institution in order to perform a statistical comparison between the two techniques. Second, although we studied a relatively large group of patients, the small number of patients with the endpoint of interest increases the probability of not finding a true association between a variable and the outcome of interest. In addition, postoperative CRP and procalcitonin values were missing for a considerable number of patients, especially those that were obtained 72 h after OPCABG.

In conclusion, patients with left ventricular heart failure and movement disabilities that undergo an emergent operation, receive a high number of blood transfusions, and need prolonged central venous catheter placement, are in high risk of developing infection after OPCABG. Procalcitonin levels (and less CRP levels) increased markedly after postoperative infections. Sternal wound cultures should be taken only in cases of suspected infection because of the high proportion of negative results and the frequent isolations of microbes which are common skin contaminants. Cefuroxime remains an effective antibiotic prophylaxis regimen and thus broad-spectrum antibiotics should be avoided.

Acknowledgments

We would like to thank Mr Alexis Spanos and Mr Evangelos Issaris for their assistance with the statistical analysis.

References

- [1] Falagas ME, Rosmarakis ES, Rellos K, Michalopoulos A, Samonis G, Prapas SN. Microbiologically documented nosocomial infections after coronary artery bypass surgery without cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:481–490.
- [2] Prapas NS, Anagnostopoulos CE, Kotsis VN, Stavropoulos GP, Sidiropoulos AV, Ananiadou OG, Palatianos GM. A new pattern for using both thoracic arteries to revascularize the entire heart: the π -graft. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1990–1992.
- [3] Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. Appendix A: CDC definitions of nosocomial infections. In Mayhall CG (3rd ed): *Hospital Epidemiology and Infection Control*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2004:1659–1702.
- [4] Jaimes F, Garces J, Cuervo J, Ramirez F, Ramirez J, Vargas A, Quintero C, Ochoa J, Tandioy F, Zapata L, Estrada J, Yepes M, Leal H. The systemic inflammatory response syndrome (SIRS) to identify infected patients in the emergency room. *Intensive Care Med* 2003;29:1368–1371.
- [5] Michalopoulos A, Geroulanos S, Rosmarakis ES, Falagas ME. Frequency, characteristics, and predictors of microbiologically documented nosocomial infections after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:456–460.
- [6] Fowler VG Jr, O'Brien SM, Muhlbaier LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. *Circulation* 2005;112:1358–365.
- [7] Michalopoulos A, Nikolaides A, Antzaka C, Deliyanni M, Smirli A, Geroulanos S, Papadimitriou L. Change in anaesthesia practice and postoperative sedation shortens ICU and hospital length of stay following coronary artery bypass surgery. *Respir Med* 1998;92:1066–1070.
- [8] Leal-Noval SR, Rincon-Ferrari MD, Garcia-Curiel A, Herruzo-Aviles A, Camacho-Larana P, Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest* 2001;119:1461–1468.
- [9] Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004;38:1706–1715.
- [10] American Society of Health-System Pharmacists. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56:1839–1888.
- [11] Baykut D, Schulte-Herbruggen J, Krian A. The value of procalcitonin as an infection marker in cardiac surgery. *Eur J Med Res* 2000;5:530–536.
- [12] Meisner M, Rauschmayer C, Schmidt J, Feyrer R, Cesnjevar R, Bredle D, Tschaikowsky K. Early increase of procalcitonin after cardiovascular surgery in patients with postoperative complications. *Intensive Care Med* 2002;28:1094–1102.
- [13] Aouifi A, Piriou V, Bastien O, Blanc P, Bouvier H, Evans R, Celard M, Vandenesch F, Rousson R, Lehot JJ. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of infection in cardiac surgical patients. *Crit Care Med* 2000;28:3171–3176.
- [14] Adamik B, Kubler-Kielb J, Golebiowska B, Gamian A, Kubler A. Effect of sepsis and cardiac surgery with cardiopulmonary bypass on plasma level of nitric oxide metabolites, neopterin, and procalcitonin: correlation with mortality and postoperative complications. *Intensive Care Med* 2000;26:1259–1267.
- [15] Boeken U, Feindt P, Micek M, Petzold T, Schulte HD, Gams E. Procalcitonin (PCT) in cardiac surgery: diagnostic value in systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis and after heart transplantation (HTX). *Cardiovasc Surg* 2000;8:550–554.

Nosocomial infections after off-pump coronary artery bypass surgery: frequency, characteristics, and risk factors

Evangelos S. Rosmarakis, Sotirios N. Prapas, Konstantinos Rellos, Argyris Michalopoulos, George Samonis and Matthew E. Falagas
Interact CardioVasc Thorac Surg 2007;6:759-767; originally published online Sep 28, 2007;

DOI: 10.1510/icvts.2007.162511

This information is current as of December 9, 2009

Updated Information & Services	including high-resolution figures, can be found at: http://icvts.ctsnetjournals.org/cgi/content/full/6/6/759
References	This article cites 14 articles, 4 of which you can access for free at: http://icvts.ctsnetjournals.org/cgi/content/full/6/6/759#BIBL
Subspecialty Collections	This article, along with others on similar topics, appears in the following collection(s): Cardiac - physiology http://icvts.ctsnetjournals.org/cgi/collection/cardiac_physiology
Permissions & Licensing	Requests to reproducing this article in parts (figures, tables) or in its entirety should be submitted to: icvts@ejcts.ch
Reprints	For information about ordering reprints, please email: icvts@ejcts.ch

Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery

Microbiologically documented nosocomial infections after coronary artery bypass surgery without cardiopulmonary bypass

Matthew E. Falagas, MD, MSc,^{a,b,c} Evangelos S. Rosmarakis, MD,^a Konstantinos Rellos, MD,^{a,d} Argyris Michalopoulos, MD, FCCP,^{a,d} George Samonis, MD, PhD,^e and Sotirios N. Prapas, MD^f

Objective: This study was undertaken to evaluate the frequency, characteristics, and risk factors of microbiologically documented nosocomial infections after off-pump coronary artery bypass grafting.

Methods: A prospective cohort study was performed at Henry Dunant Hospital, Athens, Greece. It included all adult patients who underwent coronary artery bypass grafting with no valve surgery and without the use of cardiopulmonary bypass during a period of 3 years. Case patients were those with development of microbiologically documented nosocomial infections. Various variables were examined as possible risk factors for nosocomial infections.

Results: Twenty-one of 782 studied patients (2.7%) acquired 26 microbiologically documented nosocomial infections after off-pump coronary artery bypass grafting. Eight of 782 studied patients had pneumonia (1.02%), 7 of 782 (0.90%) had bacteremia, 4 of 782 (0.51%) had superficial wound infection at the sternotomy site, 4 of 782 (0.51%) had urinary tract infection, 2 of 782 (0.26%) had mediastinitis, and 1 of 782 (0.13%) had pressure sore infection. Twenty-one infections were monomicrobial, whereas 5 were polymicrobial. All polymicrobial infections were wound infections. There was a statistically significant difference in mortality between patients with and without nosocomial infection (23.8% vs 1.2%, $P < .001$). Clinical response of the infection to the treatment administered was observed in 21 of 26 episodes (80.8%) in 21 patients. A backward stepwise multivariable logistic regression model showed that independent risk factors ($P < .05$) associated with development of microbiologically documented nosocomial infection were arterial hypertension, previous vascular surgery, urgent operation, postoperative atrial fibrillation, number of inotropes used during and after operation, transfusion of fresh-frozen plasma during the intensive care unit stay, and intensive care unit stay until development of infection.

Conclusion: Nosocomial infection after off-pump coronary artery bypass grafting is an uncommon but potentially life-threatening complication. The identification of independent risk factors, including arterial hypertension, associated with development of postoperative infection may help in the development of clinical strategies for the prevention, early diagnosis, and treatment of these infections.

From Alfa Institute of Biomedical Sciences (AIBS),^a Athens, Greece; Departments of Medicine^b and Cardiac Surgery,^f and Intensive Care Unit,^d Henry Dunant Hospital, Athens, Greece; Department of Medicine, Tufts University School of Medicine,^c Boston, Mass; and Department of Medicine, University of Crete, School of Medicine,^e Heraklion, Crete.

Received for publication Dec 30, 2005; revisions received May 5, 2006; accepted for publication May 17, 2006.

Address for reprints: Matthew E. Falagas, MD, MSc, Alfa Institute of Biomedical Sciences (AIBS), 9 Neapoleos St, Marousi 151 23, Greece (E-mail: m.falagas@aibs.gr).

J Thorac Cardiovasc Surg 2006;132:481-90
0022-5223/\$32.00

Copyright © 2006 by The American Association for Thoracic Surgery

doi:10.1016/j.jtcvs.2006.05.019

Coronary artery bypass grafting (CABG) on a beating heart (off-pump CABG, or OPCAB) has become common in the last 10 years in an attempt to decrease the complications associated with the use of extracorporeal circulation. OPCAB is associated with a significant reduction in inflammatory response, a fact supported by decreased production of interleukin 8, lower postoperative concentrations of elastase, and lower postoperative white blood cell, neutrophil, and monocyte counts.^{1,2} A recent meta-analysis of 37 randomized trials that

Abbreviations and Acronyms

CABG	= coronary artery bypass grafting
ICU	= intensive care unit
OPCAB	= off-pump CABG
UTI	= urinary tract infection

included 3369 patients showed OPCAB to be associated with improved outcome relative to conventional CABG with respect to hospital stay, intensive care unit (ICU) stay, and in-hospital and 1-year direct costs. Furthermore, OPCAB significantly decreased respiratory infections, postoperative atrial fibrillation, transfusions, and inotrope requirements. Another finding of the meta-analysis was that OPCAB did not have any impact on 30-day mortality or other postoperative complications, such as wound infections, myocardial infarction, stroke, renal dysfunction, use of intra-aortic balloon pump, rethoracotomy, and reintervention.³ Postoperative deep wound infection was reported in 0.3% of 7283 patients who underwent OPCAB in 4 study centers with significant beating-heart surgery experience, pneumonia was reported in 2%, and septicemia was reported in 0.3%.⁴ We designed this prospective study to examine the frequency, characteristics, and predisposing factors of all microbiologically documented nosocomial infections in a large cohort of patients undergoing OPCAB during a period of 3 years.

Patients and Methods**Study Design and Patient Population**

This prospective cohort study was conducted at Henry Dunant Hospital, a tertiary care hospital in Athens, Greece. Approval was obtained from the institutional review board of the hospital. We studied all patients who underwent CABG without the use of cardiopulmonary bypass during a period of 39 months (January 2001-March 2004). All patients were admitted to the ICU immediately after cardiac surgery and subsequently transferred to the ward as appropriate to their medical condition (usually after 24 hours of ICU stay). Case patients were those who acquired microbiologically documented nosocomial infection. Patients who underwent valve surgery combined with CABG were excluded from the study.

Cardiac surgical procedures were performed by a single surgical team with the use of bilateral skeletonized internal thoracic arteries when indicated, avoiding any procedure on the ascending aorta.⁵ The sternal closure technique was based on alternative placement of figure-of-eight (3 in total) and single sternal wires. Antibiotic prophylaxis with cefuroxime was given to all patients intravenously as a single dose (3 g) at the induction of anesthesia and afterward at 750 mg every 8 hours for 2 to 4 days. All patients had at least one central venous catheter. Thermodilution catheters were used only for high-risk cardiac surgical patients. Hematologic and biochemical tests and chest radiographs were performed preoperatively and every day during ICU stay and before discharge. In addition, laboratory tests and radiographs were performed as clinically

indicated. All patients were evaluated daily to detect any nosocomial infection. Bacteriologic examinations of blood, tracheal secretions, urine, central venous catheter tips, and wound swabs were performed as clinically indicated.

Data Collection

All the microbiologically documented infectious complications that occurred in patients who underwent OPCAB during their hospital stay were identified by prospective active infection control surveillance. Subsequently, two different case report forms were designed. With the first case report form, data were collected for all patients undergoing OPCAB who did not acquire nosocomial infections. Variables that were considered of interest, including potential risk factors for development of nosocomial infection, were entered into a research database. Especially for patients who acquired microbiologically documented nosocomial infections, more elaborate data gathering was performed by using a second, more detailed case report form. The collected data included demographic and clinical features. Two blinded reviewers determined the development of noninfectious postoperative systemic inflammatory response syndrome in the first 24 hours after OPCAB, the type of the infection, the causative pathogens, and the clinical outcome.

Definitions of Infections and Outcomes

Pneumonia, bacteremia, surgical wound infection, urinary tract infection (UTI), and nosocomial infections of other body sites or fluids were defined according to the guidelines published by the Centers for Disease Control and Prevention.⁶ The primary end point of our analysis was the development of microbiologically documented nosocomial infection. The outcome of these infections was defined as follows: cure was defined as improvement and finally resolution of presenting symptoms and signs of the infection by the end of treatment and discharge from the hospital, and unresponsiveness was defined as persistence or worsening of presenting symptoms or signs of the infection despite treatment. Secondary outcome measured was in-hospital mortality. Patients were followed up for 180 days after OPCAB, as per study design.

Statistical Analysis

Data are expressed as mean \pm SD for continuous variables and as percentages for categorical variables. For comparison of continuous variables, the Student *t* test or the Mann-Whitney test for normally and nonnormally distributed variables was used. Categorical variables were compared by χ^2 or Fisher exact test. Variables associated with the development of microbiologically documented nosocomial infection after OPCAB in the bivariable analysis ($P < .05$) were included in a backward stepwise multivariable logistic regression model. All statistical analyses were performed with SPSS 11.0 (SPSS Inc, Chicago, Ill) and S-PLUS 6.1 Professional (Insightful Corporation; Seattle, Wash). A finding was considered statistically significant if there was a *P* value lower than 0.05 in the analysis of the variables.

Results

Twenty-one of 782 studied patients (2.7%) acquired microbiologically documented nosocomial infection after OPCAB. In Table 1, data from the bivariable analysis of predictors of

TABLE 1. Bivariable analysis of the association of various factors with development of microbiologically documented infection after off-pump coronary artery bypass

Variable	With infection (n = 21)	Without infection (n = 761)	P value
Demographic			
Age (y, mean ± SD)	70.29 ± 11.40	64.74 ± 9.53	.006
Sex (No. female)	6 (28.6%)	101 (13.3)	.08
Comorbidity (No.)			
Hypercholesterolemia	14 (66.7%)	237 (31.1%)	.001
Diabetes mellitus	14 (66.7%)	369 (48.5%)	.12
Arterial hypertension	18 (85.7%)	264 (34.7%)	<.001
Chronic obstructive pulmonary disease	10 (47.6%)	100 (13.1%)	<.001
Anemia (hematocrit <34) on admission	6 (28.6%)	19 (2.5%)	<.001
Cerebrovascular disease	3 (14.3%)	56 (7.4%)	.21
Previous vascular surgery	3 (14.3%)	21 (2.8%)	.024
Reoperative on-pump CABG	3 (14.3%)	45 (5.9%)	.13
Ejection fraction	42.00 ± 12.21	48.52 ± 11.00	.017
Body surface area (m ² , mean ± SD)	1.94 ± 0.21	1.86 ± 0.17	.039
Creatinine on admission (mean ± SD)	1.25 ± 0.45	1.19 ± 0.77	.22
Urgent operation (No.)	10 (47.6%)	67 (8.8%)	<.001
No. of grafts			.55
1 (No.)	3 (14.3%)	63 (8.3%)	
2 (No.)	5 (23.8%)	278 (36.5%)	
3 (No.)	9 (42.9%)	308 (40.5%)	
4 (No.)	4 (19.0%)	93 (12.2%)	
5 (No.)	0 (0.0%)	16 (2.1%)	
6 (No.)	0 (0.0%)	3 (0.4%)	
No. of internal thoracic arteries used			.19
1 (No.)	5 (23.8%)	103 (13.5%)	
2 (No.)	16 (76.2%)	658 (86.5%)	
Transfusions of blood products (No.)			
RBCs during surgery			
0 units	9 (42.9%)	692 (90.9%)	<.001
1 unit	7 (33.3%)	49 (6.4%)	
2 units	4 (19.1%)	14 (1.8%)	
3 units	0 (0.0%)	3 (0.4%)	
>3 units	1 (4.8%)	3 (0.4%)	
RBCs during ICU stay			
0 units	4 (19.1%)	550 (72.3%)	<.001
1 unit	3 (12.3%)	115 (15.1%)	
2 units	6 (28.6%)	64 (8.4%)	
3 units	6 (28.6%)	18 (2.27%)	
>3 units	2 (9.5%)	14 (1.8%)	
FFP during surgery			
0 units	13 (61.9%)	708 (93.0%)	<.001
1 unit	4 (19.1%)	17 (2.2%)	
2 units	2 (9.5%)	27 (3.6%)	
3 units	1 (4.8%)	3 (0.4%)	
>3 units	1 (4.8%)	6 (0.8%)	
FFP during ICU stay			
0 units	14 (66.7%)	531 (69.8%)	.18
1 unit	3 (14.3%)	76 (10.0%)	
2 units	2 (9.5%)	120 (15.8%)	
3 units	0 (0.0%)	13 (1.7%)	
>3 units	2 (9.5%)	21 (2.8%)	

TABLE 1. Continued

Variable	With infection (n = 21)	Without infection (n = 761)	P value
FFP during hospitalization			.62
0 units	20 (95.2%)	727 (95.5%)	
1 unit	1 (4.8%)	8 (1.1%)	
2 units	0 (0.0%)	7 (0.9%)	
3 units	0 (0.0%)	4 (0.5%)	
>3 units	0 (0.0%)	15 (2.0%)	
Postoperative events (No.)			
No. of inotropes used			<.001
0	3 (14.3%)	591 (77.7%)	
1	5 (23.8%)	132 (17.4%)	
2	6 (28.6%)	32 (4.2%)	
3	4 (19.1%)	6 (0.78%)	
>3	0 (0.0%)	3 (0.4%)	
Intra-aortic balloon pump use (No.)	8 (38.1%)	34 (4.5%)	<.001
Postoperative atrial fibrillation (No.)	15 (71.4%)	163 (21.4%)	<.001
Stroke after surgery (No.)	1 (4.8%)	6 (0.8%)	.17
Mechanical ventilation support until development of infection (h, mean \pm SD)	83.19 \pm 88.09	13.55 \pm 12.80	<.001
ICU stay until development of infection (h, mean \pm SD)	107.14 \pm 85.87	32.56 \pm 20.71	<.001
Hospital stay until development of infection (d, mean \pm SD)	8.57 \pm 4.80	8.52 \pm 17.01	.06

RBCs, Red blood cells; FFP, fresh-frozen plasma.

development of microbiologically documented nosocomial infection after OPCAB are presented. Several variables were associated with the studied outcome. Table 2 demonstrates the demographic and clinical data, including comorbidities, of patients who acquired nosocomial infections. Furthermore, in Table 3 the characteristics of microbiologically documented nosocomial infections in the same group of patients are presented. Eight of 782 studied patients acquired pneumonia (1.02%), 7 of 782 (0.90%) bacteremia, 4 of 782 (0.51%) superficial wound infection at the sternotomy site, 4 of 782 (0.51%) UTI, 2 of 782 (0.26%) mediastinitis, and 1 of 782 (0.13%) pressure sore infection. Four patients had infections at two or more different sites. Specifically, 1 patient had UTI and mediastinitis, 1 had UTI and pressure sore infection, 1 had pneumonia and bacteremia, and 1 had pneumonia, UTI, and bacteremia. Thus there were 26 episodes of microbiologically documented infections in 21 patients. One patient had bacteremia related to the central venous catheter, whereas the remaining 4 cases of bacteremia were not associated with any other identifiable infected site. Seven of 21 patients with nosocomial infection (33.3%) underwent direct cardioversion for postoperative atrial fibrillation, ventricular tachycardia, or ventricular fibrillation. Of these 7 patients, 5 acquired pneumonia (5/8, or 62.5% of patients with pneumonia) and 2 acquired bacteremia (2/7, or 28.6% of patients with bacteremia).

Twenty-one infections were monomicrobial, whereas 5 were polymicrobial. All polymicrobial infections were wound infections (pressure sore infection, superficial and deep infec-

tions at the sternotomy site). Gram-negative microbes caused most of the respiratory tract infections and all the UTIs. *Enterococcus faecalis* was the causative pathogen in 6 of 26 episodes of infection (23.0%), and *Staphylococcus aureus* was in 5 of 26 (19.2%). Other gram-positive coccal pathogens were *Staphylococcus epidermidis* in 3 of 26 (11.5%), *Staphylococcus hemolyticus* in 1 of 26 (3.8%), and *Staphylococcus warneri* in 1 of 26 (3.8%). *Pseudomonas aeruginosa* was the predominant pathogen among gram-negative bacilli and was the causative organism in 6 of 26 episodes of infection (23.0%), whereas *Klebsiella pneumoniae* was causative in 4 of 26 (15.4%), *Acinetobacter baumannii* in 4 of 26 (15.4%), *Escherichia coli* in 2 of 26 (7.7%), *Citrobacter koseri* in 1 of 26 (3.8%), and *Proteus mirabilis* in 1 of 26 (3.8%). Most causative pathogens (29/34, or 85.2%) were resistant to cefuroxime (the antibiotic used for perioperative antimicrobial prophylaxis), whereas 2 of 34 (5.9%) showed intermediate resistance and only 3 of 34 (8.8%) were susceptible. Other isolated organisms, which were not considered causative pathogens according to the study definitions of infections, were *Staphylococcus capitis*, *Eubacterium lentum*, *Pseudomonas stutzeri*, and *Candida albicans*.

There was a statistically significant difference in mortality between patients with microbiologically documented nosocomial infection (5/21, or 23.8%) and the rest of the patients (9/773, or 1.2%, $P < .001$). Clinical response of the infection to the administered treatment was observed in 21 of 26 episodes (80.8%) in 21 patients. Unresponsiveness was observed in 5 of 26 (19.2%) episodes. Three of 4

TABLE 2. Demographic and clinical features of patients who underwent off-pump coronary artery bypass and acquired microbiologically documented nosocomial infection (n = 21)

Characteristic	
Demographic	
Age (mean ± SD, range)	70.3 ± 11.4 (44-85)
Sex (No. male)	15 (71%)
EuroSCORE on admission to the operating room (mean ± SD, range)	
Standard	10.5 ± 4.7 (3-19)
Logistic (%)	28.3% ± 26.0% (2.4%-81.1%)
Comorbidity	
Previous cardiac surgery, sternotomy (No.)	3 (14%)
Previous percutaneous transluminal angioplasty (No.)	2 (10%)
Overweight and obesity (No.)	14 (67%)
Body surface area (m ² , mean ± SD, range)	1.9 ± 0.2 (1.4-2.4)
Smoking (No.)	10 (48%)
Diabetes mellitus* (No.)	14 (67%)
Hypercholesterolemia (No.)	14 (67%)
Arterial hypertension (No.)	18 (86%)
Chronic obstructive pulmonary disease (No.)	10 (48%)
Heart failure† (No.)	13 (62%)
Recent myocardial infarction (No.)	8 (38%)
Angina pectoris (No.)	15 (71%)
Atrial fibrillation (No.)	1 (5%)
Pulmonary hypertension (No.)	1 (5%)
Peripheral arteriopathy (No.)	9 (43%)
Neurologic disorders (No.)	3 (14%)
Hematologic disorders (No.)	1 (5%)
Malignancy (No.)	17 (34%)
Hepatopathy (No.)	0 (0%)
Chronic renal failure (No.)	6 (29%)
Hemodialysis (No.)	0 (0%)
Previous antibiotic use (No.)	4 (9%)
Previous hospitalization (No.)	14 (67%)
Kind of operation (No.)	
OPCAB, 1 graft	2 (10%)
OPCAB, 2 grafts	4 (19%)
OPCAB, 3 grafts	8 (38%)
OPCAB, 4 grafts	3 (14%)
OPCAB, 4 grafts; reoperative OPCAB, 1 graft	1 (5%)
Reoperative OPCAB, 1 graft	1 (5%)
Reoperative OPCAB, 2 grafts	1 (5%)
Reoperative OPCAB, 3 grafts	1 (5%)
Duration of operation (h, mean ± SD, range)	5.0 ± 1.1 (2-7)
Use of bilateral internal thoracic arteries (No.)	14 (67%)

TABLE 2. Continued

Characteristic	
Urgency of operation (No.)	
Elective	8 (38%)
Urgent	13 (62%)
Very urgent	0 (0%)
Reoperation after OPCAB (No.)	
Intra-aortic balloon pump use (No.)	8 (38%)
Transfusions during the operation (No.)	
Use of cell saver (No.)	18 (86%)
After admission to the ICU	
ICU stay (d, mean ± SD, range)	7.6 ± 0.7 (0.8-29.8)
Mechanical ventilation support (d, mean ± SD, range)	5.4 ± 8.0 (0.3-26.8)
Use of inotropes (No.)	
Duration of inotropes (d, mean ± SD, range)	2.7 ± 2.4 (0.1-7.9)
Postoperative atrial fibrillation (No.)	
Deterioration of renal function (No.)	5 (24%)
Stroke (No.)	
Steroid treatment (No.)	2 (10%)
Systemic inflammatory response syndrome first 24 h after operation‡ (No.)	
Tracheostomy (No.)	5 (24%)
Catheters	
Duration of central venous catheter (d, mean ± SD, range)	6.0 ± 6.3 (1-24)
Thermolulution catheter (No.)	
Duration of thermolulution catheter (d, mean ± SD, range)	2.8 ± 2.06 (1-6)
Pacemaker settlement (No.)	
Duration of hospitalization (d, mean ± SD, range)	10 (48%) 19.5 ± 10.1 (7-45)

*Six patients with diabetes mellitus received oral medication, 4 received insulin, and 5 were treated with appropriate diet. †Five patients with signs and symptoms of heart failure had ejection fraction <30%, and 8 patients had ejection fraction from 30% to 50%. ‡Six patients met 2 criteria for systemic inflammatory response syndrome, 9 patients met 3 criteria, and 3 patients met 4 criteria.

patients whose infections were unresponsive to the administered therapy had bacteremia. The causative pathogens were *S aureus* and *P aeruginosa* (cases 17-19 in Table 3); the fourth patient had a UTI and later mediastinitis from the same pathogen (*K pneumoniae* was isolated from the urine and then from pus at the sternotomy site in case 2 in Table 3).

The backward stepwise multivariable logistic regression model revealed the independent risk factors associated with development of microbiologically documented nosocomial

TABLE 3. Characteristics of microbiologically documented nosocomial infection in patients undergoing off-pump coronary artery bypass

Patient no.	Site of infection	Infection after surgery (d)	Other postoperative complications or underlying conditions	Infection after other complication (d)
1	Sternal osteomyelitis-mediastinitis	31	—	—
2	UTI, mediastinitis	17, 44	Readmission for Dressler syndrome, thoracentesis, placement of permanent urinary catheter	4 (UTI), 31 (deep wound infection)
3	Superficial sternotomy site wound infection	4	Postoperative bleeding and reoperative on-pump CABG	4
4	Superficial sternotomy site wound infection	4	History of previous sternotomy (on-pump CABG 20 y previously)	—
5	Superficial sternotomy site wound infection	14	History of previous sternotomy (on-pump CABG 9 y previously)	—
6	Superficial sternotomy site wound infection	7	—	—
7	Pneumonia	1	Postoperative atrial fibrillation and direct-current cardioversion	1
8	Pneumonia	2	None	—
9	Pneumonia	4	Postoperative atrial fibrillation and direct-current cardioversion	0
10	Pneumonia	13	Postoperative atrial fibrillation and direct-current cardioversion, postoperative corticosteroid treatment for chronic obstructive pulmonary disease	10
11	Pneumonia	2	Ventricular fibrillation and postoperative direct-current cardioversion	2
12	Pneumonia	7	Bronchiectasis, preoperative and postoperative antituberculosis treatment	—
13	Pneumonia	5	Preoperative oral antibiotic treatment for fever of unknown etiology	—
14	Pneumonia, bacteremia	6	Postoperative atrial fibrillation and direct-current cardioversion	—
15	Bacteremia, UTI, pneumonia	18, 19, 28	Postoperative stroke, upper gastrointestinal bleeding	5, 10
16	Catheter-related bacteremia	5	Ventricular fibrillation and postoperative direct-current cardioversion	1
17	Bacteremia	6	Ventricular tachycardia and postoperative direct-current cardioversion	1
18	Bacteremia	5	—	—
19	Bacteremia	5	Preoperative placing of intra-aortic balloon pump for cardiogenic shock	5
20	UTI, pressure sore infection	20	Paraplegia, postoperative pressure sore	—
21	UTI	9	Postoperative urine retention and permanent urinary catheter placement	2

infection to be arterial hypertension, previous vascular surgery, urgent operation, postoperative atrial fibrillation, number of inotropes used during and after operation, transfusions of fresh-frozen plasma during ICU stay, and ICU stay

until development of infection. The odds ratios with 95% confidence intervals of the independent predictors of development of microbiologically documented nosocomial infection after OPCAB are presented in Table 4.

TABLE 3. Continued

Patient no.	Specimens, isolated organisms	Management of infection	Infection outcome	Patient outcome
1	Tissue culture, <i>S aureus</i> ; pus, <i>S aureus</i> , <i>S warneri</i> , <i>K pneumoniae</i> , <i>A baumannii</i> ; blood culture, <i>E lentum</i>	Wound débridement, chondrectomy, partial sternectomy and sternum rewiring, use of muscle flaps, intravenous antimicrobial treatment	Cure	Cure
2	Urine, <i>K pneumoniae</i> , <i>C albicans</i> ; pus, <i>K pneumoniae</i> , <i>E faecalis</i> , <i>P aeruginosa</i> ; sputum, <i>C albicans</i>	Wound débridement, irrigation with antibiotics, intravenous antimicrobial treatment	No response	Death
3	Pus, <i>S hemolyticus</i> , <i>S epidermidis</i>	Intravenous antimicrobial treatment	Cure	Cure
4	Pus, <i>C koseri</i> , <i>E faecalis</i> , <i>P mirabilis</i> ; chest tube drainage, <i>C koseri</i>	Wound débridement, intravenous antimicrobial treatment	Cure	Cure
5	Pus, <i>E coli</i>	Intravenous antimicrobial treatment	Cure	Cure
6	Tissue culture, <i>S epidermidis</i>	Wound débridement, intravenous antimicrobial treatment	Cure	Cure
7	Sputum, <i>E coli</i>	Intravenous antimicrobial treatment	Cure	Cure
8	Sputum, <i>K pneumoniae</i>	Intravenous antimicrobial treatment	Cure	Cure
9	Sputum, <i>A baumannii</i>	Intravenous antimicrobial treatment	Cure	Death*
10	Sputum, <i>A baumannii</i> , <i>S aureus</i> ; central venous catheter, <i>S capitis</i>	Tracheostomy, intravenous antimicrobial treatment	Cure	Cure
11	Sputum, <i>S aureus</i>	Intravenous antimicrobial treatment	Cure	Cure
12	Sputum, <i>P aeruginosa</i> , <i>C albicans</i> ; central venous catheter, <i>S epidermidis</i>	Intravenous antibacterial treatment, oral antituberculosis treatment	Cure	Cure
13	Sputum, <i>P aeruginosa</i> ; central venous catheter, <i>P aeruginosa</i>	Tracheostomy, intravenous antimicrobial treatment	Cure	Cure
14	Sputum, <i>S epidermidis</i> ; blood cultures, <i>S epidermidis</i> ; pleural fluid, <i>S epidermidis</i>	Intravenous antimicrobial treatment	Cure	Cure
15	Blood cultures, <i>E faecalis</i> ; urine, <i>P aeruginosa</i> ; sputum, <i>K pneumoniae</i> , <i>C albicans</i>	Intravenous antimicrobial treatment	Cure	Cure
16	Blood cultures, <i>E faecalis</i> ; central venous catheter, <i>E faecalis</i> , <i>S hemolyticus</i>	Tracheostomy, intravenous antimicrobial treatment	Cure	Cure
17	Blood cultures, <i>S aureus</i>	Intravenous antimicrobial treatment	No response	Death
18	Blood cultures, <i>P aeruginosa</i>	Intravenous antimicrobial treatment	No response	Death
19	Blood cultures, <i>S aureus</i> ; central venous catheter, <i>E faecalis</i> ; sputum, <i>P stutzeri</i> , <i>C albicans</i>	Intravenous antimicrobial treatment	No response	Death
20	Urine, <i>E faecalis</i> , <i>C albicans</i> ; pus, <i>E faecalis</i> , <i>A baumannii</i>	Intravenous antimicrobial treatment, wound débridement and muscle flap reconstruction	Cure	Cure
21	Urine, <i>P aeruginosa</i>	Intravenous antimicrobial treatment	Cure	Cure

*After surgery for recurrent peripheral emboli.

Discussion

In this prospective cohort study, a 2.7% microbiologically documented infection rate after OPCAB was found. Most nosocomial infections were pneumonia, bacteremia, superficial wound infection at the sternotomy site, and UTI. Among

multiple risk factors that were associated with the development of postoperative infections in this group of patients in the bivariable analysis, only 7 were found to be independently associated with development of microbiologically documented nosocomial infection in the multivariable analysis.

TABLE 4. Odds ratios and 95% confidence intervals for independent risk factors associated with development of microbiologically documented nosocomial infection after off-pump coronary artery bypass

Variable	Odds ratio	95% CI
Arterial hypertension	51.9	6.3-425.5
Previous vascular surgery	9.5	1.4-66
Urgent operation	8.4	2.0-35.3
Postoperative atrial fibrillation	6.2	1.6-24
Number of inotropes used	4.3	2.0-9.6
Transfusion of fresh-frozen plasma during ICU stay (per unit)	2.1	1.1-3.9
ICU stay* (per hour)	1.015	1.002-1.027

*ICU stay was censored at the time of microbiologically documented nosocomial infection after OPCAB for the patients who acquired such an infection.

The frequency of microbiologically documented nosocomial infection in our group of patients is similar to the frequency of major postoperative infection reported in some previous studies. For example, Fower and colleagues⁷ showed that major infection occurred in 11,636 of 331,429 (3.5%) patients who underwent CABG (CABG alone or in combination with valve surgery, on pump or off pump) from January 1, 2002, to December 31, 2003, according to the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database of the United States. The frequencies of pneumonia, bacteremia, and superficial wound infection in this study are similar to the results of a previous retrospective analysis that included 7283 patients who underwent OPCAB.⁴ In keeping with results of other studies, our results do show that mortality among patients who acquired postoperative nosocomial infection was significantly greater than that among patients without a nosocomial infection.^{7,8} In addition, certain nosocomial infections, such as bacteremia and mediastinitis from antibiotic-resistant pathogens, are associated with an increased risk of death. It is noteworthy that a high frequency of postoperative nosocomial infection after conventional CABG has been reported in some studies. For example, in a previous case-cohort study, 131 of 605 patients (21.7%) acquired at least one nosocomial infection after cardiac surgery with the use of extracorporeal circulation.⁸

The multivariable analysis revealed that among multiple risk factors, arterial hypertension was the most strongly associated with the development of microbiologically documented nosocomial infection after OPCAB. Bivariable analyses of risk factors of development of nosocomial infection after CABG in previous studies have also shown arterial hypertension to be a significant risk factor for acquiring nosocomial infection, but it was not found to be an independent risk factor in multivariable analyses.^{7,9} A possible explanation for this association could be the effect of

long-standing hypertension on arteriolar and arterial sclerosis, the subsequent reduction of the essential blood supply (and the subsequently intravenous antibiotics possibly given) to the tissues colonized with nosocomial pathogens. In addition, arterial hypertension is accompanied by significant increase in such vascular complications as hemorrhagic or atherothrombotic stroke, peripheral vascular disease, nephrosclerosis, and cardiac arrhythmias, complications that may prolong postoperative ICU stay and hospital stay, thus increasing the risk for development of nosocomial infection. Vascular surgery, a consequence of peripheral vascular disease caused by arteriosclerosis, was also found in our analysis to be an independent risk factor associated with development of nosocomial infection.

High preoperative resting systolic blood pressure is a significant predictor for postoperative atrial fibrillation.¹⁰ Furthermore, previous studies have shown that postoperative atrial fibrillation or a new onset of other type of supraventricular tachyarrhythmia in an otherwise stable patient should prompt a search for postoperative infection.^{11,12} It is interesting that about 60% of patients with nosocomial pneumonia and 29% of patients with bacteremia in our study underwent direct cardioversion for termination of postoperative atrial fibrillation or ventricular arrhythmias before the diagnosis of nosocomial infection. There is no evidence supporting a role of direct cardioversion in the genesis of nosocomial infections such as pneumonia or bacteremia. On the other hand, several studies have shown that the activation of inflammatory processes, as evidenced by a significant increase of the C-reactive protein plasma concentration or white blood cell count, may lead to the development of postoperative atrial fibrillation. The variation of these inflammatory indices before and after cardioversion may have prognostic implications regarding sinus rhythm maintenance.¹³⁻¹⁵

Urgent operation, the use of inotropes after operation, and ICU stay were also associated with the development of postoperative infection in previous studies.^{7,16} Infusion of inotropes and prolonged ICU stay may indicate the presence of severe postoperative complications. In one study, 46% of cardiac surgical patients with severe sepsis in the ICU had serious operative complications, and 98% had severe complications.¹⁷ Transfusion of fresh-frozen plasma during ICU stay was also found in our study to be an independent risk factor associated with nosocomial infection after OPCAB. The results of previous studies on that subject, however, are contradictory. A recent retrospective study that examined the effect of perioperative transfusion of platelets and fresh-frozen plasma on infection rates after cardiac surgery showed that fresh-frozen plasma was not associated with postoperative infection.¹⁸ To the contrary, another retrospective study of 276 patients who underwent CABG and acquired postoperative infection revealed transfusion of

fresh-frozen plasma to be a possible risk factor for the development of bloodstream, respiratory, or deep surgical wound infections after cardiac surgery.⁹

With data from the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database of the United States, Fower and colleagues⁷ showed that risk factors independently associated with major infection after CABG were as follows: body mass index greater than 40 kg/m², hemodialysis, cardiogenic shock, age older than 85 years, immunosuppressive treatment, diabetes mellitus, perfusion time longer than 200 minutes, placement of an intra-aortic balloon pump, and the presence of three or more anastomoses.⁷ In a previous study of our group on postoperative infections after cardiac surgery with the use of extracorporeal circulation, we found that history of immunosuppression, transfusion of more than 5 units of red blood cells during the first postoperative day in both the operating room and ICU, and development of acute renal failure during the first 2 postoperative days were independent risk factors for acquisition of postoperative infection in a group of 2122 patients.¹⁹ Another multivariate risk factor analysis in 4474 patients who underwent CABG demonstrated age, obesity, and diabetes mellitus as independent predictors for surgical site infection. It is interesting that age, obesity, and diabetes mellitus were not found to be independently associated with development of microbiologically documented nosocomial infection after OPCAB in our group of patients. This constitutes a noteworthy difference between this study and previous publications, especially if we take into account the relatively high percentage of patients with diabetes in our study and the fact that most of them underwent OPCAB with the use of bilateral internal thoracic arteries.

This study has several limitations. First, because of the design of the study, only microbiologically documented nosocomial infections after OPCAB were evaluated. Thus other possible postoperative infections that were not microbiologically documented were excluded from the analysis. The reason for this exclusion is the fact that the diagnosis of nosocomial infection that is not microbiologically documented in this patient population is sometimes difficult, because clinical and laboratory signs of inflammation and the systemic inflammatory response syndrome may be caused not only by infection but also by tissue injury. Additionally, the prolonged antibiotic prophylaxis that was given for 2 to 4 days after operation may, in addition to promoting the development of antimicrobial resistance, have had a considerable effect on the isolation of microorganisms from blood specimens, increasing the probability of false-negative blood culture results. Second, although we studied a relatively large group of patients, the small number of patients with the end point of interest increases the probability of type II error, not finding a true association between a variable and the outcome of interest. Third, we did not

include a group of patients with postoperative microbiologically documented nosocomial infection with the use of extracorporeal circulation (on-pump CABG) for comparison. Although it would be valuable to compare infections after OPCAB with infections after on-pump CABG to contrast the advantages and disadvantages of the two types of CABG, we did not have a sufficient number of patients who underwent on-pump CABG in our institution to perform a meaningful statistical comparison. Fourth, the antibiotic prophylaxis regimen of cefuroxime that was administered during the study period is not the currently recommended regimen according to recent guidelines issued by Medicare as part of the Surgical Care Infection Project. The fact that most of the causative pathogens in our study were resistant to cefuroxime forced us to change the antibiotic prophylaxis regimen for high-risk patients undergoing OPCAB in our hospital. The prolonged antibiotic prophylaxis that was given for 2 to 4 days after operation is a major limitation of our study. We believe that our results cannot be generalized to other hospitals, including most US hospitals. It should be mentioned that antibiotic prophylaxis for as long as 72 hours is recommended for cardiothoracic surgical patients by the American Society of Health-System Pharmacists and has been adopted in the advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. The authors of the relevant guidelines, however, suggest that prophylaxis for 24 hours or less may be appropriate.^{20,21}

In conclusion, nosocomial infection after OPCAB is an uncommon but potentially life-threatening complication. It is of interest that arterial hypertension was found to be an independent risk factor for the development of microbiologically documented nosocomial infection after OPCAB. The identification of independent risk factors associated with development of postoperative infection would help clinicians to develop clinical strategies for the prevention, early diagnosis, and treatment of these infections, improving patient outcomes after OPCAB.

References

1. Menasche P. The systemic factor: the comparative roles of cardiopulmonary bypass and off-pump surgery in the genesis of patient injury during and following cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:S2260-70.
2. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:1198-204.
3. Cheng DC, Bainbridge D, Martin JE, Novick RJ; Evidence-Based Perioperative Clinical Outcomes Research Group. Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology.* 2005;102:188-203.
4. Mack MJ, Pfister A, Bachand D, Emery R, Magee MJ, Connolly M, et al. Comparison of coronary bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass in patients with multivessel disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:167-73.

5. Prapas SN, Anagnostopoulos CE, Kotsis VN, Stavropoulos GP, Sidropoulos AV, Ananiadou OG, et al. A new pattern for using both thoracic arteries to revascularize the entire heart: the π -graft. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:1990-2.
6. Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. Appendix A: CDC definitions of nosocomial infections. In: Mayhall CG. Hospital epidemiology and infection control. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1659-702.
7. Fowler VG Jr, O'Brien SM, Muhlbaier LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. *Circulation*. 2005;112(9 Suppl):I358-65.
8. Kollef MH, Sharpless L, Vlasnik J, Pasque C, Murphy D, Fraser VJ. The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery. *Chest*. 1997;112:666-75.
9. Gol MK, Karahan M, Ulus AT, Erdil N, Iscan Z, Karabiber N, et al. Bloodstream, respiratory, and deep surgical wound infections after open heart surgery. *J Card Surg*. 1998;13:252-9.
10. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? *Ann Surg*. 1997;226:501-11.
11. Elahi M, Hadjnikolaou L, Galinanes M. Incidence and clinical consequences of atrial fibrillation within 1 year of first-time isolated coronary bypass surgery. *Circulation*. 2003;108(Suppl 1):II207-12.
12. Bender JS. Supraventricular tachyarrhythmias in the surgical intensive care unit: an under-recognized event. *Am Surg*. 1996;62:73-5.
13. Engelmann MD, Svendsen JH. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2005;26:2083-92.
14. Wazni O, Martin DO, Marrouche NF, Shaaraoui M, Chung MK, Almahameed S, et al. C reactive protein concentration and recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. *Heart*. 2005;91:1303-5.
15. Abdelhadi RH, Gurm HS, Van Wagoner DR, Chung MK. Relation of an exaggerated rise in white blood cells after coronary bypass or cardiac valve surgery to development of atrial fibrillation postoperatively. *Am J Cardiol*. 2004;93:1176-8.
16. Ryan T, Mc Carthy JF, Rady MY, Serkey J, Gordon S, Starr NJ, et al. Early bloodstream infection after cardiopulmonary bypass: frequency rate, risk factors, and implications. *Crit Care Med*. 1997;25:2009-14.
17. Michalopoulos A, Stavridis G, Geroulanos S. Severe sepsis in cardiac surgical patients. *Eur J Surg*. 1998;164:217-22.
18. Sreeram GM, Welsby IJ, Sharma AD, Phillips-Bute B, Smith PK, Slaughter TF. Infectious complications after cardiac surgery: lack of association with fresh frozen plasma or platelet transfusions. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005;19:430-4.
19. Michalopoulos A, Geroulanos S, Rosmarakis ES, Falagas ME. Frequency, characteristics, and predictors of microbiologically documented nosocomial infections after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29:456-60.
20. Bratzler DW, Houck PM; Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1706-15.
21. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 1999;56:1839-88.

JTCVS On-Line Manuscript Submission and Review

The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery requires authors and reviewers to submit all new and revised manuscripts and reviews via Editorial Manager. Point your browser to <http://jtcvs.editorialmanager.com>, log in as author or reviewer (as appropriate), and follow the instructions provided.

To retrieve your username and password, click "Forget your password?" on the Editorial Manager log-in page.

If you have questions or experience problems uploading your manuscript or review, please contact the editorial office:

Telephone: 215-762-1854

E-mail: jtcvs@drexel.edu