ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΒΑΚΤΗΡΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΠΑΡΑΣΙΤΟΛΟΓΙΑΣ, ΖΩΟΝΟΣΩΝ &ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πολυκεντρική μελέτη επιτήρησης των νοσοκομειακών λοιμώξεων στις μονάδες εντατικής θεραπείας στην Ελλάδα. Παραγωγή σταθμισμένων δεικτών και εκτίμηση αυτών, καθώς και των παραγόντων κινδύνου.

Διδακτορική διατριβή

Σοφίας Δήμα
Παθολόγου

Ηράκλειο 2011

***Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή*:**

Τσελέντης Ιωάννης, Ομότιμος Καθηγητής Μικροβιολογίας

Γεωργόπουλος Δημήτριος, Καθηγητής Εντατικής Ιατρικής

Γκίκας Αχιλλέας, Καθηγητής Παθολογίας – Λοιμώξεων (Επιβλέπων)

Επταμελής Εξεταστική Επιτροπή:

Σαμώνης Γεώργιος , Καθηγητής

Γαλανάκης Εμμανουήλ, Αναπληρωτής Καθηγητής

Γιαννακοπούλου Χριστίνα, Επίκουρος Καθηγήτρια

Κοφτερίδης Διαμαντής, Λέκτορας

Τσελέντης Ιωάννης, Ομότιμος Καθηγητής

Γεωργόπουλος Δημήτριος, Καθηγητής

Γκίκας Αχιλλέας, Καθηγητής

Στην κόρη μου, Άννα Μαρία

Η παρούσα διδακτορική διατριβή εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Κλινικής Βακτηριολογίας, Παρασιτολογίας, Ζωονόσων και Γεωγραφικής Ιατρικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου.

Θα ήθελα να εκφράσω τη βαθύτατη ευγνωμοσύνη μου στον επιβλέποντα καθηγητή κ. Αχιλλέα Γκίκα, τον οποίο θεωρώ δάσκαλό μου, για τις ευκαιρίες που μου έδωσε, τη συνεχή καθοδήγηση και την ακούραστη παρουσία του σε όλα τα στάδια πραγματοποίησης της εργασίας.

Θερμά ευχαριστώ τους καθηγητές κ. Ιωάννη Τσελέντη και κ. Δημήτριο Γεωργόπουλο για την συμπαράσταση που μου προσέφεραν ως μέλη της συμβουλευτικής επιτροπής.

Ευχαριστώ τη νοσηλεύτρια λοιμώξεων Μαρία Ρουμπελάκη που με ενδιαφέρον μοιράστηκε την πολύχρονη εμπειρία της στη μεθοδολογία της επιτήρησης των λοιμώξεων, καθώς και τον αείμνηστο Ιωάννη Πεδιαδίτη για το χρόνο που με προθυμία αφιέρωσε για τη βασική μύησή μου στη νοσοκομειακή επιδημιολογία.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω στον μαθηματικό - στατιστικολόγο Ευάγγελο Κριτσωτάκη για την πολύτιμη βοήθειά του στην ανάλυση των δεδομένων και την ολοκλήρωση της εργασίας.

Ευχαριστώ τον αδελφό μου Βασίλη Δήμα, για τις διορθώσεις και την επιμέλεια των κειμένων.

Ευχαριστώ επίσης όλους τους συνεργάτες από τις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, ιατρούς και νοσηλευτές λοιμώξεων, για τη σημαντική βοήθειά τους στη διαδικασία της συλλογής των δεδομένων.

Από τα βάθη της καρδιάς μου θα ήθελα τέλος να ευχαριστήσω τους γονείς μου και τον σύζυγό μου, Άκη Πανάρετο, που με στηρίζουν με αγάπη σε κάθε μου προσπάθεια.

Πίνακας περιεχομένων

Εκτενής Περίληψη.....9

Extended summary.....15

1.Γενικό μέρος 21

1.1 Εισαγωγή 22

1.1.1 Ιστορική αναδρομή 22

1.1.2 Ορισμός των νοσοκομειακών λοιμώξεων.....25

1.1.3 Παράγοντες που επηρεάζουν την ανάπτυξη των ΝΛ.....26

1.1.4 Συχνότητα των νοσοκομειακών λοιμώξεων.....28

1.1.5 Κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις, νοσηρότητα και θνητότητα των ΝΛ.....32

1.2 Ο έλεγχος των νοσοκομειακών λοιμώξεων 35

1.2.1 Μελέτη SENIC 35

1.2.2 Απαραίτητα συστατικά και βασικές λειτουργίες του ελέγχου λοιμώξεων και της επιδημιολογίας στα νοσοκομεία.....38

1.2.3 Η επιτήρηση των νοσοκομειακών λοιμώξεων.....46

1.2.4 Μεθοδολογίες επιτήρησης 47

1.2.5 Πηγές πληροφορίας για την ανίχνευση των νοσοκομειακών λοιμώξεων.....54

1.2.6 Κριτήρια διάγνωσης των νοσοκομειακών λοιμώξεων.....56

1.2.7 Παράγοντες κινδύνου για Νοσοκομειακή Λοίμωξη 66

1.3 Δίκτυα Επιτήρησης των νοσοκομειακών λοιμώξεων σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας.....69

1.4 Ο έλεγχος των νοσοκομειακών λοιμώξεων στην Ελλάδα.....73

2. Ειδικό μέρος 79

2.1 Επιτήρηση των νοσοκομειακών λοιμώξεων σε οκτώ Μονάδες Εντατικής Θεραπείας. Επίπτωση, μικροβιολογία και παραγωγή σταθμισμένων δεικτών ως προς τη χρήση παρεμβατικών συσκευών. 81

Περιβάλλον 81

Μέθοδος..... 82

Ανάλυση των δεδομένων.....83

Αποτελέσματα.....84

Συζήτηση.....87

Πίνακες 2.1.1 – 2.1.8.....94

2.2 Επιτήρηση της πνευμονίας που σχετίζεται με τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής σε πέντε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας. Επίπτωση, διερεύνηση παραγόντων κινδύνου, μικροβιολογία και επίδραση στην έκβαση της νοσηλείας.....102

Περιβάλλον.....102

Μέθοδος.....103

Αποτελέσματα.....105

Συζήτηση – Συμπεράσματα.....108

Πίνακες 2.2.1 – 2.2.10.....113

Βιβλιογραφία.....123

Παράρτημα 1.....133

Παράρτημα 2.....135

Παράρτημα 3.....136

Δημοσίευση.....139

Εκτενής περίληψη

Η επιτήρηση των λοιμώξεων στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) αποτελεί απαραίτητο συστατικό σε κάθε οργανωμένο πρόγραμμα πρόληψης και ελέγχου των νοσοκομειακών λοιμώξεων. Οι ΜΕΘ αποτελούν περιοχές υψηλού κινδύνου για νοσοκομειακή λοίμωξη. Οι ασθενείς που νοσηλεύονται σε αυτές είναι βαρύτερα πάσχοντες και για τη θεραπεία τους απαιτούνται περισσότεροι χειρισμοί, ιατρικές παρεμβάσεις και επιθετική αντιμετώπιση και συνεπώς έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να παρουσιάσουν λοιμώξεις. Πάνω από το ένα τρίτο των νοσοκομειακών λοιμώξεων εκδηλώνονται στις μονάδες εντατικής θεραπείας, με ποσοστό που κυμαίνεται από 15 μέχρι 40% των ασθενών που εισάγονται σε αυτές, ανάλογα με το είδος της μονάδας. Οι λοιμώξεις που παρουσιάζονται με τη μεγαλύτερη συχνότητα είναι οι βακτηριαιμίες, οι πνευμονίες και οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και στην πλειοψηφία τους σχετίζονται με τη χρήση παρεμβατικών συσκευών (κεντρικών φλεβικών καθετήρων, αναπνευστήρων και καθετήρων ουροδόχου κύστης αντίστοιχα). Για τη μελέτη της επιδημιολογίας των λοιμώξεων στις ΜΕΘ εφαρμόζονται παγκοσμίως διαχρονικές προοπτικές μελέτες επίπτωσης με παραγωγή σταθμισμένων δεικτών ως προς τη χρήση των παρεμβατικών συσκευών που αναφέρθηκαν. Στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες είναι καθιερωμένη η επιτήρηση των νοσοκομειακών λοιμώξεων σε τοπικό ή εθνικό επίπεδο με κοινά πρωτοκόλλα, ορισμούς και μεθοδολογία, ώστε να είναι δυνατή η πραγματοποίηση συγκρίσεων ανάμεσα σε διαφορετικά νοσοκομεία αλλά και για τα ίδια νοσοκομεία σε διαφορετικές χρονικές στιγμές (benchmarking). Για τις χώρες αυτές οι νοσοκομειακές

λοιμώξεις αποτελούν δείκτες ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών στα νοσοκομεία.

Στα πλαίσια της παρούσας εργασίας πραγματοποιήθηκαν δύο προοπτικές πολυκεντρικές επιδημιολογικές μελέτες επίπτωσης των νοσοκομειακών λοιμώξεων σε αντιπροσωπευτικό δείγμα Μονάδων Εντατικής Θεραπείας από την Ελλάδα, με το συντονισμό του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου.

Μελέτη 1. Επίπτωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας στην Ελλάδα

Στόχος: Η εκτίμηση της επίπτωσης των νοσοκομειακών λοιμώξεων στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας του ελληνικού χώρου, καθώς και άλλων επιδημιολογικών δεικτών και η σύγκριση με τα διαθέσιμα στοιχεία από τη διεθνή βιβλιογραφία.

Μέθοδος: Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας οκτώ δημόσιων νοσοκομείων, τέσσερα από τα οποία είναι πανεπιστημιακά, από όλη την Ελλάδα. Για την επιτήρηση χρησιμοποιήθηκαν τα πρωτόκολλα του National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) των Η.Π.Α. Όλοι οι ασθενείς που νοσηλεύθηκαν στις ΜΕΘ έλαβαν μέρος στη μελέτη, με προοπτική επιτήρηση μέχρι την έξοδό τους. Για την τεκμηρίωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια του Centers for Disease Control των Η.Π.Α. Για κάθε ασθενή που παρουσίασε νοσοκομειακή λοίμωξη, συλλέχθηκαν δημογραφικά στοιχεία, ο δείκτης APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) κατά την είσοδο του ασθενούς, το είδος της λοίμωξης και η ημερομηνία εκδήλωσης της λοίμωξης, η παρουσία ή όχι μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής, κεντρικού φλεβικού καθετήρα και καθετήρα ουροδόχου κύστης, οι μικροοργανισμοί που απομονώθηκαν από καλλιέργειες και η έκβαση της νοσηλείας. Σε διαφορετικό έντυπο

καταγράφονταν καθημερινά από το προσωπικό της κάθε Μονάδας ο αριθμός των νέων εισαγωγών, το σύνολο των ασθενών καθώς και ο αριθμός των ασθενών με κεντρικό φλεβικό καθετήρα, μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, καθετήρα ουροδόχου κύστης και λήψη αντιμικροβιακών. Τα δεδομένα αυτά αποτέλεσαν τους παρονομαστές ως προς τους οποίους εκφράστηκε η συχνότητα των λοιμώξεων. Η επιτήρηση διήρκησε κατά μέσο όρο έξι συνεχόμενους μήνες σε κάθε ΜΕΘ.

Αποτελέσματα: Κατά τη διάρκεια της περιόδου επιτήρησης συνολικά εισήχθησαν 1.739 ασθενείς στις ΜΕΘ που συμμετείχαν στη μελέτη. Η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν 10,1 ημέρες. Οι δείκτες χρήσης παρεμβατικών συσκευών ήταν 0,95 για τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, 0,81 για τους αναπνευστήρες και 0,98 για τους καθετήρες ουροδόχου κύστης. Ο δείκτης χορήγησης αντιμικροβιακών ήταν 0,88. Η αδρή θνητότητα ήταν 21,3%. Συνολικά ανιχνεύθηκαν 501 νοσοκομειακές λοιμώξεις σε 320 (18,4%) ασθενείς κατά τη διάρκεια παραμονής τους στις ΜΕΘ με πυκνότητα επίπτωσης 28,5 επεισόδια λοίμωξης ανά 1.000 ασθενο-ημέρες. Τρία είδη λοιμώξεων αντιπροσώπευσαν το 87,6% του συνόλου των λοιμώξεων που ανιχνεύθηκαν. Συχνότερες ήταν οι βακτηριαιμίες (40,3%), ακολουθούμενες από τις νοσοκομειακές πνευμονίες (35,3%) και τις ουρολοιμώξεις (12,0%). Το σύνολο των λοιμώξεων για τις θέσεις αυτές σχετιζόταν με τη χρήση παρεμβατικών συσκευών. Οι σταθμισμένοι ως προς την παρουσία παρεμβατικών συσκευών δείκτες επίπτωσης παρουσίαζαν διακυμάνσεις ανάμεσα στις ΜΕΘ: 7,5 έως 23,1 πρωτοπαθείς βακτηριαιμίες ανά 1.000 ημέρες κεντρικού φλεβικού καθετήρα, από 3,0 έως 36,9 πνευμονίες ανά 1.000 ημέρες μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής και από 0,5 έως 7,7 λοιμώξεις ουροποιητικού ανά 1.000 ημέρες παρουσίας καθετήρα ουροδόχου κύστης. Οι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί ήταν επικρατέστεροι των θετικών (60,4% και 39,6% αντίστοιχα), εύρημα σταθερό για όλες τις κατηγορίες λοιμώξεων. Πιο συγκεκριμένα οι

κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι και το *Acinetobacter spp* απομονώθηκαν στις μισές περίπου περιπτώσεις πρωτοπαθούς βακτηριαιμίας. Το *Acinetobacter spp* αποτέλεσε το συχνότερο μικροοργανισμό που απομονώθηκε σε περιπτώσεις πνευμονίας σχετιζόμενης με αναπνευστήρα. Για τις λοιμώξεις ουροποιητικού τα συχνότερα Gram αρνητικά ήταν τα *Pseudomonas spp* και *Klebsiella spp*, ενώ τα *Enterococcus spp* και *Streptococcus spp* αποτέλεσαν τους συνηθέστερους θετικούς κατά Gram μικροοργανισμούς.

Συμπεράσματα: Οι δείκτες επίπτωσης λοιμώξεων στις ΜΕΘ της χώρας είναι σημαντικά υψηλότεροι από αυτούς που δημοσιεύονται από μελέτες στη Δυτική Ευρώπη και τις Η.Π.Α. Επίσης υψηλοί ήταν και οι δείκτες χρήσης παρεμβατικών συσκευών.

Μελέτη 2. Επιτήρηση της πνευμονίας που σχετίζεται με τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής σε πέντε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας. Επίπτωση, διερεύνηση παραγόντων κινδύνου, μικροβιολογία και επίδραση στην έκβαση των ασθενών.

Στόχος: Η δημιουργία πρωτοκόλλου επιτήρησης με βάση τον ασθενή (patient-based), στοχευμένου στην πνευμονία που σχετίζεται με τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής (VAP) για τη διερεύνηση της μικροβιολογικής αιτιολογίας της λοίμωξης, της αντοχής των παθογόνων στα αντιμικροβιακά, των παραγόντων κινδύνου και της έκβασης της νοσηλείας.

Μέθοδος: Κατά τη μελέτη αυτή έγινε προοπτική επιτήρηση για 6 τουλάχιστον μήνες όλων των ασθενών που εισήχθησαν σε πέντε ΜΕΘ και παρέμειναν υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής για περισσότερο από 48 ώρες. Για την τεκμηρίωση της

πνευμονίας του αναπνευστήρα χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια του Centers for Disease Control των Η.Π.Α. Για κάθε ασθενή που εισήχθη στη μελέτη καταγράφηκαν δημογραφικά στοιχεία, οι ημερομηνίες έναρξης και διακοπής της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής, η βαθμολογία της κλίμακας APACHE II, η παρουσία ή όχι μερικών προκαθορισμένων παραγόντων κίνδυνου για ανάπτυξη νοσοκομειακής πνευμονίας, η έκβαση της νοσηλείας και, για τους ασθενείς στους οποίους τεκμηριώθηκε λοίμωξη συλλέχθηκαν επιπρόσθετα μικροβιολογικά δεδομένα. Τα δεδομένα καταχωρήθηκαν σε ενιαία ηλεκτρονική βάση δεδομένων.

Αποτελέσματα: Στη μελέτη έλαβαν μέρος τριακόσιοι ογδόντα οκτώ ασθενείς, με 7.154 ασθενο-ημέρες παραμονής στη ΜΕΘ. Ο δείκτης χρήσης μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής ανάμεσα στις Μονάδες κυμάνθηκε από 0,69 έως 0,95. Κατά τη διάρκεια της επιτήρησης 33% των ασθενών που συμπεριλήφθησαν στη μελέτη ανέπτυξαν πνευμονία σχετιζόμενη με τη χρήση αναπνευστήρα. Συνολικά καταγράφηκαν 138 επεισόδια λοίμωξης. Η πυκνότητα επίπτωσης για το πρώτο επεισόδιο λοίμωξης, για το σύνολο των Μονάδων ήταν 17,9 επεισόδια ανά 1.000 ασθενο-ημέρες και 27,4 επεισόδια ανά 1.000 ασθενο-ημέρες σε κίνδυνο. Η σταθμισμένη επίπτωση ως προς τη χρήση αναπνευστήρα ήταν 23,6 επεισόδια ανά 1.000 ημέρες μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής και 34,9 επεισόδια ανά 1.000 ημέρες μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής σε κίνδυνο. Στους ασθενείς με VAP παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα σηπτικής καταπληξίας και νεφρικής ανεπάρκειας, προηγηθέντων χειρουργείων στο θώρακα, τραχειοτομής και επαναδιασωλήνωσης συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν εκδήλωσαν VAP. Όσον αφορά τη θεραπεία, η ύπτια θέση, η εντερική διατροφή και η προηγούμενη λήψη αντιμικροβιακών φάνηκαν να έχουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την εκδήλωση VAP. Το 88,2% των λοιμώξεων οφείλονταν σε Gram-αρνητικά παθογόνα,

με επικρατέστερο το *Acinetobacter spp* (39,3%), ακολουθούμενο από τα *Pseudomonas spp* (24,1%). Για τα τρία συνηθέστερα είδη παθογόνων που απομονώθηκαν και όσον αφορά τις αντοχές τους στα αντιμικροβιακά, το 47% των *A.baumannii* ήταν ανθεκτικά στις καρβαπενέμες, το 31,5% των *P.aeruginosa* ήταν ανθεκτικά στην πιπερακιλλίνη και το 62,5% των *Kl.pneumoniae* ήταν ανθεκτικά στην κεφτριαξόνη και κεφταζιδίμη. Η λοίμωξη δεν σχετίστηκε με αύξηση της θνητότητας. Η διάμεση διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ μετά τη λοίμωξη ήταν 12 ημέρες (για τους ασθενείς με VAP) ενώ η διάμεση τιμή της συνολικής διάρκειας παραμονής στη ΜΕΘ για τους ασθενείς που δεν εκδήλωσαν λοίμωξη ήταν 8 ημέρες.

Συμπεράσματα: Στο σύστημα του NNIS των Η.Π.Α. χρησιμοποιούνται πρωτόκολλα επιτήρησης με βάση το τμήμα (unit-based) και η διαστρωμάτωση των αποτελεσμάτων γίνεται ως προς 12 υποειδικότητες ΜΕΘ. Στην Ελλάδα υπάρχει ανάγκη για διαστρωμάτωση της επίπτωσης των νοσοκομειακών λοιμώξεων με βάση χαρακτηριστικά των ασθενών και επιτήρηση με πρωτόκολλα βασισμένα στον ασθενή (patient-based), όπως αυτό που σχεδιάστηκε για την παρούσα μελέτη. Η χρήση τέτοιου τύπου πρωτοκόλλων είναι πιο χρονοβόρα και περίπλοκη και απαιτεί από πλευράς νοσοκομείων ειδικά εκπαιδευμένο προσωπικό με αποκλειστική ενασχόληση στον τομέα του ελέγχου των λοιμώξεων.

Extended summary

Surveillance of hospital-acquired infections (HAIs) in Intensive Care Units is an essential component of infection control programs in hospitals. Critically ill patients tend to have multiple co-morbidities and their treatment involves a variety of medical procedures and invasive techniques, creating potential routes of infection. Over one third of HAIs involve patients in Intensive Care Units, with rates varying from 15% to 40% of admissions, depending on the type of ICU. The commonest types of infection occurring in the ICU setting are bloodstream infections (usually associated with the use of intravascular devices), nosocomial pneumonias (usually ventilator – associated) and urinary tract infections (usually catheter – associated).

The epidemiology of infections in ICUs is best studied with prospective surveillance activities (incidence studies) and the data collected are most appropriately expressed as rates of infection adjusted to the use of invasive devices. In many developed countries the surveillance of HAIs is coordinated at a local or national level with the use of standardized definitions and data collection methodologies, so that intra- or inter-hospital comparisons and benchmarking can be meaningful. For such countries HAIs are becoming an indicator of quality of healthcare services in participating institutions.

In the context of the present study, two prospective, multicenter, incidence surveillance studies of HAIs were conducted in a number of ICUs throughout Greece. The University Hospital of Herakleion was the coordinating hospital for both studies.

Study 1. ***Device-associated nosocomial infection rates in Intensive Care Units in Greece.***

Objective: To implement standardized surveillance and estimate site-specific, risk-adjusted incidence rates of intensive care unit – acquired infections.

Design: The study was carried out in polyvalent ICUs in eight hospitals (four of which are university hospitals) in Greece. All the patients who were admitted in the ICUs participated in the study, with prospective surveillance until discharge, using the definitions and protocols of the USA National Nosocomial Infection Surveillance System. For those patients who developed an infection, data on patient characteristics, APACHE II score on admission, date of onset and site of infection and the presence of invasive devices were collected, as well as patient outcome and microorganisms isolated from cultures. The denominator data were collected daily on a different component and included the number of new admissions, total number of patients, number of patients with central venous catheter, urinary catheter, number of patients on mechanical ventilation and patients receiving antibiotics. Surveillance was continued for at least six months in each ICU.

Results: A total of 1,739 patients were admitted to the participating ICUs. Mean length of stay was 10.1 days. Device utilization ratios were 0.95for central venous catheters, 0.81 for mechanical ventilation and 0.98 for urinary catheters. Antibiotics utilization ratio was 0.88. Crude mortality was 21.3%. 501 ICU-acquired infections were detected in 320 (18.4%) patients. The overall infection rate was 28.5 per 1,000 patient-days. Three types of infections accounted for 87.6% of detected infections: Bloodstream infections were the most frequently detected (40.3%), followed by pneumonias (35.3%) and urinary tract infections (12.0%). All infections at these three

sites were device-associated. Adjusted to the use of invasive devices, infection rates varied considerably between different ICUs: from 7.5 to 23.1 bloodstream infections per 1,000 CVC-days, from 3.0 to 36.9 pneumonias per 1,000 mechanical ventilation days, and from 0.5 to 7.7 urinary tract infections per 1,000 urinary catheter days. Gram- negative microorganisms were more frequently isolated than gram-positive ones (60.4% and 39.6% respectively), a finding which was constant for all sites of infection. CNS (coagulase negative staphylococci) and *Acinetobacter spp* were isolated in almost half of primary bloodstream infections. *Acinetobacter spp* were also the most frequent microorganisms isolated in ventilator-associated pneumonias. Urinary tract infections were most frequently caused by Gram-negative microorganisms such as *Pseudomonas spp* and *Klebsiella spp*, while *Enterococcus spp* and *Streptococcus spp* were the most frequent gram -positive pathogens isolated.

Conclusions: ICU-acquired incidence infection rates are considerably higher than those published from countries of Western Europe and USA. Device utilization ratios were also high. Implementation of infection control programs in our hospitals including surveillance, benchmarking, comprehensive education and appropriate infection control practices are required in order to reduce infection rates and improve quality of care in Greek ICUs.

Study 2. ***Surveillance of ventilator-associated pneumonia (VAP) in five Intensive Care Units. Incidence, risk factors, microbiology and patient outcome.***

Objective: To design and implement patient-based protocols for targeted surveillance of the incidence of VAP and estimation of risk factors for infection, microbiology and resistance to antibiotics, as well as patient outcome.

Design: The study was carried out for a minimum of six months in five intensive care units in Greece. All patients who were admitted during the study period and received mechanical ventilation for more than 48 hours participated in the study with prospective surveillance until discharge (or death). The diagnosis of VAP was made according to the definitions and criteria used by the CDC/NHSN (Centers for Disease Control/ National Healthcare Safety Network). The data collected for every patient enrolled in the study included demographics, the APACHE II score on admission, the duration of mechanical ventilation, the presence of specific pre-determined risk factors for VAP, and patient outcome. In the event of infection, additional data were collected for the isolated pathogens and antibiotic resistance patterns. All data from the participating ICU's were entered in a common electronic database for statistical analysis.

Results: Three hundred and eighty-eight patients participated in the study, with 7,154 patient-days in ICU. The mechanical ventilation ratio varied from 0.69 to 0.95 between units. During the study period, 128 (33%) of patients developed VAP. In total, 138 episodes of VAP were reported. The incidence density for all ICU's was 17.9 VAP episodes/1,000 patient-days (taking into account the first episode of VAP only) and 27.4 VAP episodes/ 1,000 patient-days at risk. Adjusted to ventilator use, the incidence was 23.6 VAP episodes / 1,000 mechanical ventilation days and 34.9 VAP episodes / 1,000 mechanical ventilation days at risk.

Risk factors that were identified as significant for the development of infection were categorized as patient-related (most significant ones were septic shock and renal failure), intervention-related (of which more significant were thoracic surgery, tracheotomy and re-intubation), and treatment-related (supine position and previous antibiotic use). Gram- negative microorganisms were isolated in 88.2% of infections,

most prevalent of which were *Acinetobacter spp* (39.3%), followed by *Pseudomonas spp* (24.1%), and *Klebsiella spp* (11.0%). Of those, 47% of *Acinetobacter baumannii* isolates were resistant to carbapenems, 31.5% of *P. aeruginosa* isolates were resistant to piperacillin and 62.5% of *Kl. Pneumoniae* isolates were resistant to 3rd generation of cephalosporins.

The median length of stay (LOS) for patients with VAP after the occurrence of infection was 12 days, whereas the median total LOS for patients without VAP was 8 days. The mortality between the two groups was not statistically significant.

Conclusions: Within the National Nosocomial Infection Surveillance System of USA (now integrated into the National Healthcare Safety Network), data are collected by using unit- based protocols and are stratified by type of location into 12 ICU specialties. In Greece, were most ICU's are polyvalent, infection rates should better be stratified according to patient characteristics, therefore patient-based surveillance protocols should be used, such as those designed for the present study. Surveillance with the use of such protocols is more labor intensive and time consuming (comparing to unit-based protocols) and is better carried out by specially trained, dedicated healthcare professionals.

1. Γενικό μέρος

1.1 Εισαγωγή

Οι Νοσοκομειακές Λοιμώξεις αποτελούν μείζον παράγοντα νοσηρότητας και θνητότητας στο νοσοκομειακό χώρο. Τυπικά εκδηλώνονται σε ασθενείς με άλλοτε άλλο βαθμό καταστολής του αμυντικού συστήματος, λόγω ηλικίας, υποκειμένων νοσημάτων ή φαρμακευτικής θεραπείας. Οι ασθενείς που βρίσκονται σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας πάσχουν από βαρύτερη νόσο και κατά κανόνα παρουσιάζονται με μεγαλύτερη επίπτωση χρόνιων υποκείμενων νοσημάτων σε σχέση με τους ασθενείς των υπολοίπων τμημάτων του νοσοκομείου. Οι ασθενείς αυτοί βρίσκονται σε περιβάλλον αποικισμένο σε μεγάλο ποσοστό από πολυανθεκτικούς στα αντιμικροβιακά φάρμακα μικροοργανισμούς ενώ παράλληλα για την αντιμετώπισή τους απαιτούνται ιατρικές παρεμβάσεις που δημιουργούν πύλες εισόδου των μικροβίων στον οργανισμό. Σαν αποτέλεσμα, η μεγαλύτερη επίπτωση των Νοσοκομειακών Λοιμώξεων παρατηρείται στους ασθενείς των Μονάδων Εντατικής Θεραπείας.

Η επιτήρηση των Νοσοκομειακών Λοιμώξεων, η συλλογή στοιχείων που αφορούν τις Ν.Λ και η ανάλυσή τους, παρέχουν τα απαραίτητα δεδομένα, πάνω στα οποία βασίζονται οι αποφάσεις για τη δημιουργία προγραμμάτων πρόληψης και περιορισμού τους, με τελικό σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας περίθαλψης και επομένως και της ασφάλειας των ασθενών.

1.1.1 Ιστορική αναδρομή

Αν και η ύπαρξη των νοσοκομείων χρονολογείται τουλάχιστον από το 500 Π.Χ. με ιστορικές αναφορές από την Αίγυπτο, την Ινδία και την Ελλάδα, μόνο από τον 19^{ο} αιώνα, λόγω της προόδου της χειρουργικής και της αύξησης του αριθμού των

επεμβάσεων που πραγματοποιούνταν, έγινε αισθητό το πρόβλημα της διαπύησης των τραυμάτων, που παρουσιαζόταν ως επιπλοκή στο 80% των επεμβάσεων. Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις αναγνωρίστηκαν ως ιδιαίτερη οντότητα για πρώτη φορά το 1830 από τον Βρετανό χειρουργό James Simpson, ο οποίος για να τις περιγράψει χρησιμοποίησε τον όρο "hospitalism", ενώ τις απέδιδε στον κακό αερισμό των νοσοκομείων της εποχής. (1)

Οι πρώτες προσπάθειες για τον έλεγχο των νοσοκομειακών λοιμώξεων ανήκουν στον Ούγγρο μαιευτήρα Ignaz Semmelweis ο οποίος το 1848 εισήγαγε την υγιεινή των χεριών και τον καθαρισμό των εργαλείων στη μαιευτική πρακτική και στη νοσηλεύτρια Florence Nightingale, η οποία κατά τη διάρκεια του πολέμου της Κριμαίας το 1854 υποδεκαπλασίασε τη θνητότητα των τραυματιών με την εφαρμογή προγράμματος καθαριότητας του νοσοκομειακού περιβάλλοντος και των εργαλείων. (2)

Τον Σεπτέμβριο του 1867 δημοσιεύθηκε το θεμελιώδες άρθρο του Joseph Lister για τις «Αρχές της Αντισηψίας στη Χειρουργική». Ο Lister, γνωρίζοντας τις ανακαλύψεις του Pasteur περί μικροοργανισμών και υποθέτοντας το συσχετισμό τους με τη διαπύηση των τραυμάτων, πειραματίστηκε με τη χρήση καρβολικού οξέος (φαινολίου) για τον καθαρισμό τραυμάτων και εργαλείων και πέτυχε μείωση της θνητότητας μετά από ακρωτηριασμό από 45% σε 15% περίπου. Αν και αρχικά συνάντησε αντιδράσεις στο ιατρικό κατεστημένο της εποχής, σταδιακά η αντισηπτική μέθοδος του Lister έγινε αποδεκτή και μέχρι τις αρχές του 20^{ου} αιώνα διαδόθηκε στα νοσοκομεία της Ευρώπης και της Αμερικής. (3)

Το ποσοστό των μετεγχειρητικών λοιμώξεων παρέμεινε σταθερό μέχρι την ανακάλυψη και την κυκλοφορία της πενικιλίνης το 1941 οπότε και μειώθηκε στο 5%

περίπου. Χρειάστηκαν όμως μόνο τρία χρόνια έως ότου παρουσιαστούν τα πρώτα ανθεκτικά στελέχη σταφυλόκοκκου. Από τα τέλη της δεκαετίας του 1950 και με αφορμή την πανδημία σταφυλοκοκκικών νοσοκομειακών λοιμώξεων, δημιουργήθηκαν οι πρώτες επιτροπές ελέγχου λοιμώξεων στα νοσοκομεία των Η.Π.Α. σύμφωνα με τις οδηγίες του Κέντρου Ελέγχου Λοιμώξεων (Centers for Disease Control ,CDC) της Ατλάντα (4) (5)

Το 1976 η Επιτροπή Πιστοποίησης Ιδρυμάτων Υγείας (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations) δημοσίευσε τα απαραίτητα κριτήρια, όσον αφορά τον έλεγχο των λοιμώξεων, για τη πιστοποίηση των νοσοκομείων των ΗΠΑ, θέτοντας έτσι το νομικό και οικονομικό πλαίσιο της λειτουργίας επιτροπών και προγραμμάτων ελέγχου των νοσοκομειακών λοιμώξεων. (6) (7)

Το 1985, με τη μελέτη SENIC (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control) των Haley et al, καθορίστηκαν τα τέσσερα απαραίτητα συστατικά για τον έλεγχο των λοιμώξεων, όπως θα αναφερθούν εκτενέστερα στη συνέχεια, με τα οποία μπορεί να επιτευχθεί πρόληψη μέχρι και του ενός τρίτου των νοσοκομειακών λοιμώξεων. Με τη θεμελιώδη αυτή μελέτη οι νοσοκομειακές λοιμώξεις αναγνωρίστηκαν ως πρόβλημα που δικαιολογεί τους πόρους που απαιτούνται για τον έλεγχό του και ο έλεγχος των νοσοκομειακών λοιμώξεων γίνεται προτεραιότητα για την πλειοψηφία των νοσοκομείων της Δυτικής Ευρώπης και της Αμερικής. (8)

Παρά την πρόοδο που έχει σημειωθεί τα τελευταία 25 χρόνια στον τομέα της δημόσιας υγείας και της νοσοκομειακής περίθαλψης, οι νοσοκομειακές λοιμώξεις εξακολουθούν στις μέρες μας να αποτελούν τη συνηθέστερη επιπλοκή της νοσηλείας και τον σημαντικότερο παράγοντα νοσηρότητας και θνητότητας για τους νοσηλευόμενους ασθενείς. (9) Η ευρεία χρήση αντιμικροβιακών και η απειλή της

βακτηριακής αντοχής, το συνεχώς αυξανόμενο ποσοστό του πληθυσμού που βρίσκεται σε κατάσταση ανοσοκαταστολής και η πτωχή, σε αρκετά νοσοκομεία, συμμόρφωση του προσωπικού με τις κατευθυντήριες οδηγίες, αποτελούν μερικές από τις σύγχρονες προκλήσεις στον τομέα του ελέγχου των νοσοκομειακών λοιμώξεων. (10) (11)

1.1.2 Ορισμός των νοσοκομειακών λοιμώξεων

Ως *νοσοκομειακή λοίμωξη (nosocomial infection,hospital-acquired infection)* ορίζεται κάθε λοίμωξη που παρουσιάζεται σε ασθενή που νοσηλεύεται σε νοσοκομείο ή άλλη μονάδα παροχής υγείας, η οποία δεν υπήρχε και δεν βρισκόταν σε περίοδο επώασης κατά την εισαγωγή του σε αυτό. Στις νοσοκομειακές λοιμώξεις περιλαμβάνονται οι λοιμώξεις που αποκτήθηκαν κατά τη νοσηλεία και εκδηλώθηκαν μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, καθώς και οι λοιμώξεις που παρουσιάζονται στο προσωπικό του νοσοκομείου και σχετίζονται με την εργασία του σε αυτό. (12)

Πρακτικά ως νοσοκομειακές θεωρούνται οι λοιμώξεις που παρουσιάζονται στους ασθενείς μετά τουλάχιστον 48-72 ώρες από την εισαγωγή τους. Οι λοιμώξεις που εκδηλώνονται μέχρι και τρείς ημέρες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο ή μέχρι 30 ημέρες μετά από μια χειρουργική επέμβαση θεωρείται επίσης ότι οφείλονται στη νοσηλεία ή στη χειρουργική επέμβαση αντίστοιχα. Σε περίπτωση που κατά τη χειρουργική επέμβαση γίνει τοποθέτηση ξένου σώματος, οι λοιμώξεις χειρουργικής θέσης μπορεί να εκδηλωθούν μέχρι και ένα χρόνο μετά την επέμβαση.

1.1.3 Παράγοντες που επηρεάζουν την ανάπτυξη των νοσοκομειακών λοιμώξεων

Προκειμένου να γίνουν κατανοητές οι βασικές αρχές των προγραμμάτων ελέγχου των νοσοκομειακών λοιμώξεων, πρέπει να γίνει αναφορά των κύριων παραγόντων που συμβάλλουν στην ανάπτυξή τους (13)**:**

Ο μικροβιακός παράγοντας

Οι ασθενείς εκτίθενται σε μια ποικιλία μικροοργανισμών κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους. Ο εποικισμός του ασθενή με ένα μικροοργανισμό δεν καταλήγει απαραίτητα στην ανάπτυξη κλινικής νόσου. Η πιθανότητα μιας αποίκισης να καταλήξει σε λοίμωξη εξαρτάται εν μέρει από τα χαρακτηριστικά του μικροοργανισμού, τα κυριότερα από τα οποία είναι η αντοχή σε αντιμικροβιακούς παράγοντες, η εγγενής λοιμογόνος δράση και η ποσότητα ενοφθαλμισμού του λοιμώδους υλικού.

Με την καταστολή της φυσιολογικής χλωρίδας του ασθενούς λόγω της χρήσης αντιμικροβιακών, δημιουργείται οικολογικό κενό, το οποίο καταλαμβάνεται είτε από μικρόβια που προέρχονται από άλλο ασθενή (οπότε η λοίμωξη καλείται διασταυρούμενη), είτε από ανθεκτικά στελέχη μικροβίων που ανήκουν στη φυσιολογική χλωρίδα του ίδιου του ασθενούς και με τον μηχανισμό αυτό επιλέγονται (οπότε η λοίμωξη καλείται ενδογενής). Κάποιοι μικροοργανισμοί προέρχονται από άψυχα αντικείμενα ή επιφάνειες που πρόσφατα μολύνθηκαν από μια άλλη ανθρώπινη πηγή (περιβαλλοντική λοίμωξη).

Η ευαισθησία των ασθενών

Τα κυριότερα χαρακτηριστικά των ασθενών που επηρεάζουν την πιθανότητα ανάπτυξης νοσοκομειακής λοίμωξης είναι η ηλικία, η ανοσολογική κατάσταση, τα υποκείμενα νοσήματα και οι διαγνωστικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις. Οι ακραίες ηλικίες - νεογνά και ηλικιωμένοι – έχουν αυξημένη ευαισθησία στις λοιμώξεις. Οι αμυντικοί μηχανισμοί καταστέλλονται σε ασθενείς που πάσχουν από χρόνια νοσήματα όπως κακοήθειες, σακχαρώδη διαβήτη, νεφρική ανεπάρκεια, σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα ή ακτινοβολία, καθώς επίσης σε καταστάσεις υποθρεψίας.

Πολλές σύγχρονες διαγνωστικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις, όπως οι βιοψίες, οι ενδοσκοπήσεις, οι καθετηριασμοί, η διασωλήνωση και η μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, οι αναρροφήσεις και οι χειρουργικές διαδικασίες δημιουργούν τραύματα στο δέρμα και τους βλεννογόνους και καταργούν με τον τρόπο αυτό τους φυσιολογικούς αμυντικούς φραγμούς, εισάγοντας μικροοργανισμούς άμεσα σε ιστούς και σε φυσιολογικά στείρες θέσεις του σώματος, όπως το ουροποιητικό και το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα αυξάνοντας την πιθανότητα λοίμωξης.

Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Τα νοσοκομεία αποτελούν ένα περιβάλλον όπου συγχρωτίζονται άτομα που πάσχουν από κάποια λοίμωξη και άτομα που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη λοίμωξης. Η μικροβιακή χλωρίδα μπορεί να μολύνει αντικείμενα, συσκευές και υλικά τα οποία έρχονται σε επαφή με ευαίσθητους ασθενείς. Οι ασθενείς που εισάγονται στο νοσοκομείο και πάσχουν από κάποια λοίμωξη ή είναι φορείς παθογόνων μικροοργανισμών αποτελούν δυνητικά πηγές λοίμωξης για τους υπόλοιπους ασθενείς και το προσωπικό. Οι ασθενείς που αποκτούν λοίμωξη κατά τη διάρκεια της νοσηλείας αποτελούν μια επιπλέον πηγή λοίμωξης. Παράγοντες όπως ο

συγχρωτισμός πολλών ασθενών σε υπερπλήρη νοσοκομεία, η συχνή μεταφορά των ασθενών ανάμεσα στα διάφορα τμήματα και η συγκέντρωση πολλών ευαίσθητων ασθενών σε ένα χώρο, όπως οι μονάδες εγκαυμάτων, νεογνών και εντατικής θεραπείας, δημιουργούν τις κατάλληλες συνθήκες για την ανάπτυξη νοσοκομειακών λοιμώξεων. (14)

Η βακτηριακή αντοχή

Πολλοί ασθενείς λαμβάνουν θεραπεία με αντιμικροβιακά φάρμακα. Μέσω της φυσικής επιλογής και της ανταλλαγής γονιδίων μεταξύ των μικροοργανισμών, τα αντιμικροβιακά ευνοούν την εμφάνιση πολυανθεκτικών στελεχών. Οι ευαίσθητοι σε ένα δεδομένο φάρμακο μικροοργανισμοί της φυσιολογικής χλωρίδας καταστέλλονται, ενώ τα ανθεκτικά στελέχη επιβιώνουν και μπορούν να γίνουν ενδημικά σε ένα νοσοκομείο. Η ευρεία χρήση αντιμικροβιακών φαρμάκων για θεραπεία ή προφύλαξη (ακόμα και σε τοπική χρήση) είναι ο βασικός παράγοντας που καθορίζει την αντοχή. (15)

1.1.4 Συχνότητα των νοσοκομειακών λοιμώξεων

Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις παρουσιάζουν παγκόσμια κατανομή καθώς αποτελούν επιπλοκή της νοσηλείας τόσο στις ανεπτυγμένες, όσο και στις πτωχές σε πόρους χώρες. Αποτελούν δε μια από τις κυριότερες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας στους νοσηλευόμενους ασθενείς (16). Σε μια μελέτη επιπολασμού που έγινε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) το 1988 σε 55 νοσοκομεία 14 χωρών που εκπροσωπούσαν τις τέσσερις περιοχές που καλύπτει ο Οργανισμός (Ευρώπη, Ανατολική Μεσόγειος, Νοτιοανατολική Ασία και Δυτικός Ειρηνικός), το 8.7% των

νοσηλευόμενων ασθενών παρουσίαζε νοσοκομειακή λοίμωξη. Η μεγαλύτερη συχνότητα νοσοκομειακών λοιμώξεων παρατηρήθηκε στα νοσοκομεία της Ανατολικής Μεσογείου και στη Νοτιοανατολική Ασία (11.8% και 10.0% αντίστοιχα), με επιπολασμό 7.7% για την Ευρώπη και 9.0% για τις περιοχές του Δυτικού Ειρηνικού. Σύμφωνα με την ίδια μελέτη, σε κάθε χρονική στιγμή, πάνω από 1.4 εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως πάσχουν από λοιμώδεις επιπλοκές που οφείλονται στη νοσηλεία τους. (17)

Οι συχνότερες νοσοκομειακές λοιμώξεις είναι οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, οι λοιμώξεις χειρουργικής θέσης, οι λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού και οι πρωτοπαθείς βακτηριαιμίες. Σύμφωνα τόσο με τη μελέτη του WHO, όσο και με άλλες μελέτες και ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας (18) (19), η μεγαλύτερη συχνότητα των νοσοκομειακών λοιμώξεων παρατηρείται στις μονάδες εντατικής θεραπείας και στις χειρουργικές και ορθοπεδικές κλινικές. Τα ποσοστά ΝΛ είναι επίσης μεγαλύτερα στους ηλικιωμένους ασθενείς όπως και σε ασθενείς με υποκείμενα χρόνια νοσήματα.

Σύμφωνα με τη μελέτη SENIC (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control) που θεμελίωσε τον έλεγχο των νοσοκομειακών λοιμώξεων, η αθροιστική επίπτωση των ΝΛ υπολογίστηκε σε 5.7 ανά 100 εισαγωγές ασθενών για το διάστημα 1970-1976. (20) (5) Συχνότερες ήταν οι ουρολοιμώξεις (42% του συνόλου των νοσοκομειακών λοιμώξεων), οι λοιμώξεις χειρουργικής θέσης (24%), οι νοσοκομειακές πνευμονίες (11%) και οι πρωτοπαθείς βακτηριαιμίες (5%).

Στην μελέτη για τον επιπολασμό των νοσοκομειακών λοιμώξεων στις μονάδες εντατικής θεραπείας στην Ευρώπη (EPIC) το 1995, υπήρξε συσχέτιση ανάμεσα στον επιπολασμό των λοιμώξεων και τη θνητότητα των ασθενών, ενώ η μεγαλύτερη

συχνότητα λοιμώξεων παρατηρήθηκε σε χώρες της νότιας Ευρώπης, όπως η Ελλάδα και η Πορτογαλία. (21) (πίνακας 1)

Τον Μάιο του 2007 πραγματοποιήθηκε η δεύτερη μελέτη EPIC, σε παγκόσμιο πλέον επίπεδο με τη συμμετοχή μονάδων εντατικής θεραπείας από 75 χώρες. Την ημέρα της μελέτης 51% των ασθενών έπασχαν από κάποια λοίμωξη, ενώ το 64% των λοιμώξεων αυτών αφορούσαν το αναπνευστικό σύστημα. Τα υψηλότερα ποσοστά λοιμώξεων αναφέρθηκαν από τις χώρες της Λατινικής Αμερικής, της Αφρικής και της Ανατολικής Ευρώπης, Είναι σημαντικό όμως να σημειωθεί πως στο σχεδιασμό της συγκεκριμένης μελέτης δεν έγινε διαχωρισμός ανάμεσα σε λοιμώξεις της κοινότητας και νοσοκομειακές λοιμώξεις. (22)

Πίνακας 1. Μελέτη EPIC: επιπολασμός λοιμώξεων στις ΜΕΘ και θνητότητα, ανά χώρα.

Χώρα	**Αριθμός ΜΕΘ**	**Αριθμός ασθενών**	**Επιπολασμός λοιμώξεων-κοινότητα,%**	**Επιπολασμός λοιμώξεων-νοσοκομειακές, %**	**Επιπολασμός λοιμώξεων-ΜΕΘ, %**	**Θνητότητα στη ΜΕΘ, %**
Αυστρία	75	420	13.6	9.3	20.0	15.3
Βέλγιο	72	669	11.1	9.3	17.2	14.9
Ιρλανδία	15	91	6.6	9.9	18.7	11.8
Γαλλία	264	2359	17.9	11.8	24.2	18.7
Γερμανία	268	2010	11.2	8.1	17.3	14.9
Ελλάδα	37	200	11.5	15.5	30.5	28.5
Ιταλία	110	617	8.8	7.8	31.6	20.3
Λουξεμβούργο	5	29	13.8	3.5	17.2	13.3
Ολλανδία	78	472	11.2	8.9	15.7	13.8
Πορτογαλία	19	120	17.5	9.2	23.3	23.9
Ισπανία	137	1233	13.5	7.8	27.0	19.4
Σκανδιναβία	94	649	15.3	11.0	10.5	9.8
Ελβετία	49	329	10.3	10.5	9.7	8.4
Βρετανία	194	840	16.4	12.0	16.0	19.9
σύνολο	**1417**	**10038**	**13.7**	**9.7**	**20.6**	**16.8**

1.1.5 Κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις, νοσηρότητα και θνητότητα των νοσοκομειακών λοιμώξεων

Σύμφωνα με δημοσιεύσεις της τελευταίας πενταετίας, 5 – 10% των ατόμων που εισάγονται σε νοσηλευτικά ιδρύματα εμφανίζουν μια ή περισσότερες λοιμώξεις κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους. (23) Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις αποτελούν μια από τις κυριότερες αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας στους νοσηλευόμενους ασθενείς, ενώ στις επιπτώσεις τους θα πρέπει επίσης να συνυπολογιστεί η παράταση στη διάρκειας της νοσηλείας και η συνεπαγόμενη αύξηση του οικονομικού κόστους, τόσο για τα συστήματα υγείας όσο και για τους ίδιους τους ασθενείς. Παράγοντες που συμβάλλουν στην αύξηση του κόστους της νοσηλείας είναι η παράταση της νοσηλείας, η χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων, η ανάγκη (σε ορισμένες περιπτώσεις) απομόνωσης του ασθενή και οι επιπρόσθετες παρακλινικές εξετάσεις που απαιτούνται. Η παράταση της νοσηλείας δεν αυξάνει μόνο το άμεσο κόστος για τους ασθενείς ή τους ασφαλιστικούς φορείς αλλά και το έμμεσο κόστος λόγω της αποχής από την εργασία.

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, οι λοιμώδεις επιπλοκές αφορούν δύο εκατομμύρια ασθενείς κάθε χρόνο. Σε αυτές αποδόθηκαν περίπου 90.000 θάνατοι και μια συνολική αύξηση στο κόστος της νοσοκομειακής περίθαλψης κατά 4.5 έως 5.7 δισεκατομμύρια δολάρια για το 1992, ενώ με εκτιμήσεις για το 2009 το ποσό αυτό ανήλθε στα 28.4 έως 33.8 δισεκατομμύρια δολάρια (23) (24). Αντίστοιχα για τη Μεγάλη Βρετανία, με εκτιμήσεις του 2000, ο αριθμός των νοσοκομειακών λοιμώξεων ξεπερνάει τις 300.000 ετησίως, με αποδιδόμενο κόστος 1 δισεκατομμύριο λίρες για το βρετανικό σύστημα υγείας. (19) (25)

Η παράταση του χρόνου νοσηλείας, η επιβάρυνση στο οικονομικό κόστος και η αύξηση της νοσηρότητας και της θνητότητας ποικίλλουν ανάλογα με την εστία της λοίμωξης. Οι μελέτες που αφορούν τις επιπτώσεις των ΝΛ εστιάζονται κατά κύριο λόγο στις πρωτοπαθείς βακτηριαιμίες, που παρουσιάζουν τα μεγαλύτερα ποσοστά θνητότητας και στις νοσοκομειακές πνευμονίες, που έχουν το μεγαλύτερο κόστος για τα συστήματα υγείας.

Οι νοσοκομειακές ουρολοιμώξεις, αν και κατά κανόνα δεν παρουσιάζουν δυσκολίες στην αντιμετώπισή τους, αποτελούν πρόβλημα λόγω του μεγάλου αριθμού τους, που οφείλεται στο μεγάλο ποσοστό των νοσηλευόμενων ασθενών που φέρουν καθετήρα της ουροδόχου κύστεως. Υπολογίζεται ότι περίπου 15% έως 25% των ασθενών σε γενικά νοσοκομεία καθετηριάζονται κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους. Σύμφωνα με τις αναφορές του CDC για το 1992 (6), στις Ηνωμένες Πολιτείες παρατηρήθηκαν 900.000 νοσοκομειακές ουρολοιμώξεις, οι οποίες αύξησαν τα συνολικά έξοδα του συστήματος υγείας κατά 600 εκατομμύρια δολάρια. Ανάλογα με τη μελέτη, η παράταση στη διάρκεια της νοσηλείας που αποδίδεται στις νοσοκομειακές ουρολοιμώξεις υπολογίζεται από 1 έως 3.8 ημέρες. Η θνητότητα που αποδίδεται στις νοσοκομειακές λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος είναι δύσκολο να εκτιμηθεί. Η πιο ευρέως αποδεκτή αιτία θανάτου στις περιπτώσεις αυτές είναι η δευτεροπαθής βακτηριαιμία, που παρατηρείται στο 0.3% έως 3.9% των ασθενών που έχουν λοίμωξη που σχετίζεται με καθετήρα ουροδόχου κύστεως. (12) (26) Σε μια μεγάλη αναδρομική μελέτη, η θνησιμότητα για τις νοσοκομειακές ουρολοιμώξεις που είχαν σαν επιπλοκή τη βακτηριαιμία υπολογίστηκε στο 12.7% (27). Από άποψη νοσηρότητας, οι νοσοκομειακές λοιμώξεις του ουροποιητικού ενοχοποιούνται για τοπικές κυρίως επιπλοκές, όπως είναι τα περινεφρικά και ουρηθρικά αποστήματα, η προστατίτιδα και η επιδυδιμίτιδα. Μέσω όμως της παροδικής βακτηριαιμίας που

παρατηρείται συχνά κατά τον καθετηριασμό της ουροδόχου κύστεως μπορεί να συμβούν απομακρυσμένες λοιμώξεις, κυρίως όπου υπάρχει παρουσία ξένου σώματος (προσθετικές καρδιακές βαλβίδες, κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες, αρθροπλαστικές ισχίων).

Η νοσοκομειακή πνευμονία σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα. Η θνητότητα που αποδίδεται στη νοσοκομειακή πνευμονία ποικίλλει ανάλογα με το εάν οι ασθενείς νοσηλεύονται ή όχι σε μονάδα εντατικής θεραπείας και εάν βρίσκονται σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Τα ποσοστά κυμαίνονται από 20% για την πνευμονία εκτός ΜΕΘ έως 71% για την πνευμονία που σχετίζεται με τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής (μέση θνητότητα 41.5%). (28) (29) Παράγοντες που επίσης επηρεάζουν τη θνητότητα για τη νοσοκομειακή πνευμονία είναι η βαρύτητα των υποκειμένων νοσημάτων και ο υπεύθυνος για τη λοίμωξη παθογόνος μικροοργανισμός. Οι σημαντικότερες επιπλοκές της νοσοκομειακής πνευμονίας είναι οι δευτεροπαθείς βακτηριαιμίες, σε ποσοστά από 4% έως 38% και σε μικρότερο βαθμό οι τοπικές επιπλοκές (π.χ. εμπύημα αναπτύσσεται σε ποσοστό 5%-8% των ασθενών). (12) Σύμφωνα με τις δημοσιεύσεις του CDC για το 1992, κάθε επεισόδιο νοσοκομειακής πνευμονίας παρέτεινε τη διάρκεια νοσηλείας κατά 5.9 ημέρες κατά μέσο όρο, και σχετίστηκε με αύξηση στο κόστος της νοσηλείας κατά 5.680 δολάρια. Συνολικά, υπολογίζεται ότι το κόστος από τη νοσοκομειακή πνευμονία υπερβαίνει το 1 δισεκατομμύριο δολάρια κάθε χρόνο στις Η.Π.Α. Σε μια μεγάλη ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας για τις οικονομικές επιπτώσεις των νοσοκομειακών λοιμώξεων, κάθε επεισόδιο νοσοκομειακής πνευμονίας έχει μέσο επιπρόσθετο κόστος 9,969 δολάρια, για το 2005. (30)

Κάθε χρόνο καταγράφονται περίπου 250.000 περιπτώσεις πρωτοπαθούς βακτηριαιμίας στις Η.Π.Α. Οι πρωτοπαθείς βακτηριαιμίες σχετίζονται με ιδιαίτερα

υψηλή θνητότητα, που κυμαίνεται από 29% για το νοσοκομείο συνολικά, έως 56% για τις μονάδες εντατικής θεραπείας. (31) (32) Στη διεθνή βιβλιογραφία παρατηρούνται μεγάλες αποκλίσεις στους δείκτες θνητότητας για τις βακτηριαιμίες, ανάλογα με τη βαρύτητα της υποκείμενης νόσου. Η παράταση της διάρκειας της νοσηλείας από τις πρωτοπαθείς βακτηριαιμίες για το 2001 υπολογίσθηκε κατά μέσο όρο στις 7.4 ημέρες, ενώ κάθε επεισόδιο αύξησε το άμεσο κόστος της νοσηλείας κατά 25.000 δολάρια για τις ΗΠΑ. (33) Σύμφωνα με δεδομένα από αναπτυσσόμενες χώρες η παράταση στη διάρκεια της νοσηλείας είναι κατά πολύ μεγαλύτερη, με μέση τιμή τις 12 ημέρες, ενώ το άμεσο κόστος φτάνει τα 36,442 δολάρια κατά μέσο όρο ανά επεισόδιο για το 2005. (30) (34)

Αν και για τη χώρα μας δεν υπάρχουν επίσημα δεδομένα για τις κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις των ΝΛ, σύμφωνα με εκτιμήσεις του Υπουργείου Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης περίπου 10% των νοσηλευόμενων ασθενών στην Ελλάδα προσβάλλονται από νοσοκομειακές λοιμώξεις και με βάση αυτό το δεδομένο υπολογίστηκε πως για το 2004 προσβλήθηκαν από κάποιου είδους νοσοκομειακή λοίμωξη 203.605 ασθενείς με συνολικό επιπρόσθετο ετήσιο κόστος νοσηλείας ανάμεσα στα 977.304.960 και τα 1.221.631.200 ευρώ. (35)

1.2 Ο έλεγχος των νοσοκομειακών λοιμώξεων

1.2.1 Μελέτη SENIC

Ήδη από το 1960 και σαν αποτέλεσμα της πανδημίας σταφυλοκοκκικών λοιμώξεων στα νοσοκομεία την προηγούμενη δεκαετία, το κέντρο ελέγχου λοιμώξεων των Ηνωμένων Πολιτειών (Centers for Disease Control, CDC, Atlanta) συνέστησε την

έναρξη επιτήρησης των νοσοκομειακών λοιμώξεων με σκοπό την καταγραφή επιδημιολογικών δεδομένων πάνω στα οποία θα βασίζονταν τα μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων αυτών σε εθνικό επίπεδο.

Τον Ιανουάριο του 1976 το CDC ξεκίνησε τη θεμελιώδη, και έως και σήμερα μοναδική μελέτη για την αποδοτικότητα του ελέγχου λοιμώξεων στα νοσοκομεία (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control, SENIC). (8) (20) Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της έκτασης του προβλήματος των λοιμώξεων στα νοσοκομεία της χώρας, η περιγραφή των νέων προγραμμάτων επιτήρησης και ελέγχου των λοιμώξεων που εφαρμόζονταν στα αντίστοιχα νοσοκομεία και, κυρίως, το εάν τα προγράμματα αυτά ήταν αποτελεσματικά για τη μείωση της συχνότητας των νοσοκομειακών λοιμώξεων.

Το πρόγραμμα ελέγχου των νοσοκομειακών λοιμώξεων που προτάθηκε από το CDC αποτελείται από τρία βασικά συστατικά : ένα κατανοητό σύστημα επιτήρησης για την ανίχνευση των νοσοκομειακών λοιμώξεων, ένα ενεργό σύστημα ελέγχου για τη μείωση της συχνότητας των λοιμώξεων και εκπαιδευμένο προσωπικό για την εφαρμογή του προγράμματος.

Το κυριότερο συμπέρασμα της μελέτης, το οποίο καθιέρωσε την επιτήρηση ως μείζον συστατικό κάθε προγράμματος για τον έλεγχο των νοσοκομειακών λοιμώξεων, ήταν ότι η συχνότητα των νοσοκομειακών λοιμώξεων συνολικά ελαττώθηκε έως και κατά 32% στα νοσοκομεία όπου εφαρμόστηκαν προγράμματα επιτήρησης, σε σύγκριση με μια αύξηση κατά 18% στα νοσοκομεία που δεν εφαρμόστηκαν τέτοια προγράμματα, στη διάρκεια πέντε ετών. Η πιθανότητα πρόληψης των νοσοκομειακών λοιμώξεων κυμάνθηκε από 22% για τις πνευμονίες μέχρι 35% για τις χειρουργικές λοιμώξεις, ενώ διαπιστώθηκε πως τα βέλτιστα συστατικά ενός αποτελεσματικού προγράμματος ελέγχου ποικίλλουν ανάλογα με τη θέση της λοίμωξης. Η επιτήρηση ήταν πιο

σημαντική για την πρόληψη των ουρολοιμώξεων, των λοιμώξεων χειρουργικής θέσης και των πνευμονιών στους χειρουργικούς ασθενείς, ενώ οι πρακτικές ελέγχου των ΝΛ είχαν μεγαλύτερη βαρύτητα στην πρόληψη των πνευμονιών και των βακτηριαιμιών στους ασθενείς των παθολογικών τμημάτων. (8)

Πίνακας 2

SENIC Study: Μείωση του κινδύνου των νοσοκομειακών λοιμώξεων σε ασθενείς χαμηλού και υψηλού κινδύνου σε νοσοκομεία που εφήρμοσαν προγράμματα επιτήρησης και ελέγχου των λοιμώξεων (ΠΕΕΛ), στο διάστημα 1970 και 1975-76.

Θέση λοίμωξης	**Ασθενείς υψηλού/χαμηλού κινδύνου %**	**Ποιότητα ΠΕΕΛ**	**% των νοσοκομείων ΗΠΑ**	**Εκτίμηση μείωσης κινδύνου %**	**95% διάστημα εμπιστοσύνης**
Λοίμωξη χειρουργικής θέσης	Υψηλού κινδύνου (50%)	Υψηλή	5.2%	34.9%	18.5 -48.0
		Μέτρια	51.1%	20.1%	11.2-28.2
	Χαμηλού κινδύνου (50%)	Υψηλή	3.7%	40.5%	22.7-54.2
		Μέτρια	28.7%	19.1%	8.8-28.3
Ουρολοίμωξη	Υψηλού κινδύνου (27%)	Υψηλή	6.7%	30.5%	18.7-40.6
	Χαμηλού κινδύνου (73%)	Υψηλή	3.6%	41.2%	24.2-54.4
Πνευμονία	Χειρουργικό (38%)	Υψηλή	6.5%	27.4%	7.9-42.7
	Παθολογικό (62%)	Μέτρια	47.2%	12.8%	1.2-23.1
Βακτηριαιμία	Όλοι οι ασθενείς	Υψηλή	4.4%	35.1%	19.7-47.6
		Μέτρια	13.9%	15.1%	3.7-25.1

Στη μελέτη SENIC δόθηκε επίσης έμφαση στη σχέση κόστους – αποδοτικότητας για τα προγράμματα ελέγχου λοιμώξεων, με μια αρχική εκτίμηση πως ένα τέτοιο πρόγραμμα θα έπρεπε να ελαττώσει τη συχνότητα των λοιμώξεων μόνο κατά 6%, ώστε να καλύπτει τα έξοδα της λειτουργίας του από τα κέρδη που συνεπάγεται αυτή η μείωση ως προς το κόστος και τη διάρκεια της νοσηλείας. Για πρώτη φορά επίσης προτάθηκε η στρατηγική της επικέντρωσης των προσπαθειών επιτήρησης στις ομάδες των ασθενών που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης νοσοκομειακής λοίμωξης, με σκοπό να μειωθεί το οικονομικό κόστος και το ανθρώπινο δυναμικό που απαιτούνται για τη πλήρη επιτήρηση σε ολόκληρο το νοσοκομείο.

1.2.2 Απαραίτητα συστατικά και βασικές λειτουργίες του ελέγχου λοιμώξεων και της επιδημιολογίας στα νοσοκομεία

Η επιστημονική βάση για την αποτελεσματικότητα της επιτήρησης και του ελέγχου των νοσοκομειακών λοιμώξεων τέθηκε, όπως αναλύθηκε προηγούμενα, με τη μελέτη SENIC. Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή, τα απαραίτητα συστατικά για τη δημιουργία ενός αποτελεσματικού προγράμματος για τον έλεγχο των λοιμώξεων είναι:

- Ένα οργανωμένο σύστημα επιτήρησης των λοιμώξεων
- Ένα εντατικό πρόγραμμα ελέγχου των λοιμώξεων
- Η συμμετοχή στο πρόγραμμα κλινικού ιατρού με εκπαίδευση στον έλεγχο λοιμώξεων
- Μια νοσηλεύτρια λοιμώξεων ανά 250 κλίνες
- Ένα σύστημα αναφοράς των αποτελεσμάτων της επιτήρησης στο προσωπικό του νοσοκομείου.

Το 1976 η Επιτροπή Πιστοποίησης των Νοσοκομείων των ΗΠΑ (Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations – JCAHO), δημοσίευσε συστάσεις για την οργάνωση της πρόληψης και του ελέγχου λοιμώξεων στα πλαίσια των προϋποθέσεων για την πιστοποίηση των αμερικανικών νοσοκομείων. (6) Σταθερό και ενιαίο πρότυπο για την υλοποίηση ενός προγράμματος πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων δεν υπάρχει, καθώς οι απαιτήσεις ποικίλλουν ανάλογα με τις ανάγκες σε διαφορετικά νοσοκομεία στην ίδια χρονική στιγμή και σε διαφορετικές χρονικές περιόδους μέσα στο ίδιο νοσοκομείο. Σκοπός του ελέγχου λοιμώξεων παραμένει πάντα η προστασία ασθενών, εργαζομένων και επισκεπτών με μια θετική σχέση κόστους - αποτελέσματος, αλλά η εσωτερική δομή και οι προτεραιότητες του κάθε προγράμματος για τον έλεγχο των λοιμώξεων αποτελούν έργο της Επιτροπής Λοιμώξεων σε κάθε νοσοκομείο.

Το 1998, η Ένωση των Επιδημιολόγων Υγείας της Αμερικής (Society of Healthcare Epidemiology of America – SHEA) δημοσίευσε το πιο οργανωμένο έως σήμερα πρόγραμμα συστάσεων για την εσωτερική δομή, την οργάνωση και τις απαραίτητες λειτουργίες κάθε προγράμματος για τον έλεγχο λοιμώξεων στα νοσοκομεία. (36) Οι συστάσεις αυτές καλύπτουν οκτώ κατηγορίες. Οι συστάσεις για τον έλεγχο των λοιμώξεων αναλύονται παρακάτω:

1. Διαχείριση κρίσιμων δεδομένων και πληροφοριών

Σύσταση 1: Πρέπει να υπάρχει πρόγραμμα επιτήρησης των νοσοκομειακών λοιμώξεων. *(κατηγορία I)*

Το πρόγραμμα επιτήρησης θα πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω συστατικά:

- Αναγνώριση και περιγραφή του προβλήματος ή των γεγονότων που θα μελετηθούν.
- Ορισμός του πληθυσμού που βρίσκεται σε κίνδυνο.
- Επιλογή των κατάλληλων μεθόδων μέτρησης, περιλαμβανομένων των στατιστικών μεθόδων και των μεθόδων διαστρωμάτωσης του κινδύνου.
- Αναγνώριση και περιγραφή των πηγών δεδομένων, του προσωπικού που θα ασχολείται με τη συλλογή των δεδομένων και των μεθόδων συλλογής των δεδομένων.
- Καθορισμός των αριθμητών και των παρονομαστών.
- Προετοιμασία και διανομή των αναφορών με τα αποτελέσματα της επιτήρησης σε όσους από το προσωπικό πρέπει να τα γνωρίζουν.
- Η επιλογή των γεγονότων που επιτηρούνται θα πρέπει να καθορίζεται από τα διαθέσιμα έγκυρα σημεία αναφοράς, κατάλληλα σταθμισμένα ως προς τους παράγοντες κινδύνου, ώστε να μπορούν να γίνουν χρήσιμες συγκρίσεις.

Σύσταση 2. Τα δεδομένα από την επιτήρηση πρέπει να αναλύονται κατάλληλα και να χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση και τη βελτίωση του ελέγχου λοιμώξεων και της έκβασης της νοσηλείας. *(κατηγορία I)*

Σύσταση 3. Οι δείκτες αξιολόγησης που χρησιμοποιούνται για διανοσοκομειακές συγκρίσεις θα πρέπει να πληρούν τα κριτήρια της SHEA και της Αμερικανικής Ένωσης Ιατρών για τον Έλεγχο των Λοιμώξεων (American Physician for Infection Control – APIC). *(κατηγορία II)*

Ειδικότερα, οι δείκτες αυτοί και η ανάλυσή τους θα πρέπει να περιλαμβάνουν τις παρακάτω παραμέτρους:

- Συσχέτιση με την έκβαση ή τη διαδικασία.

- Δυνατότητα εκτίμησης των διακυμάνσεων στην ποιότητα.
- Ορισμός των αριθμητών και των παρονομαστών.
- Αξιοπιστία, πληρότητα και ευκολία στη συλλογή των δεδομένων.
- Κατάλληλη στάθμιση των παραγόντων κινδύνου.
- Συγκρισιμότητα των πληθυσμών, στάθμιση ως προς την βαρύτητα νόσου για τις διανοσοκομειακές συγκρίσεις.
- Εκπαίδευση για την εφαρμογή των δεικτών.
- Διαθέσιμα σημεία αναφοράς για τα μέτρα ποιότητας της περίθαλψης.

2. Δημιουργία συστάσεων για τις διαδικασίες πρόληψης των λοιμώξεων

Σύσταση 4: Πρέπει να δημιουργηθούν γραπτές οδηγίες για τις διαδικασίες πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων, οι οποίες θα εφαρμόζονται και θα αναθεωρούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα**.** *(κατηγορίες ΙΙ και ΙΙΙ)*

- Οι συστάσεις και οι διαδικασίες θα πρέπει να είναι επιστημονικά έγκυρες.
- Οι συστάσεις και οι διαδικασίες θα πρέπει να αξιολογούνται ως προς την ευκολία εφαρμογής και το οικονομικό τους κόστος.
- Οι συστάσεις και οι οδηγίες θα πρέπει να έχουν ως αποτέλεσμα την βελτίωση της πρόληψης ή την βελτίωση της έκβασης της νοσηλείας.

Σύσταση 5: Οι συστάσεις και οι διαδικασίες θα πρέπει να αξιολογούνται περιοδικά ως προς την απόδοσή τους**.** *(κατηγορίες ΙΙ και ΙΙΙ)*

3. Συμμόρφωση με κανονισμούς, κατευθυντήριες οδηγίες και προϋποθέσεις πιστοποίησης

Σύσταση 6: Οι υπηρεσίες παροχής υγείας θα πρέπει να διαθέτουν το απαραίτητο προσωπικό στον τομέα του ελέγχου λοιμώξεων ώστε να επιτυγχάνεται η συμμόρφωση με τους σχετικούς κανονισμούς και τις προϋποθέσεις πιστοποίησης. (κατηγορία ΙΙ)

Σύσταση 7: Το προσωπικό ελέγχου λοιμώξεων θα πρέπει να έχει πρόσβαση σε ιατρικά ή άλλα σχετικά αρχεία καθώς σε άτομα του προσωπικού που μπορούν να δώσουν πληροφορίες σχετικά με την επάρκεια της συμμόρφωσης του ιδρύματος με κανονισμούς και κατευθυντήριες οδηγίες. (κατηγορία ΙΙ)

Σύσταση 8: Το πρόγραμμα ελέγχου λοιμώξεων θα πρέπει να συνεργάζεται και να διασυνδέεται με τοπικούς και εθνικούς φορείς υγείας για την αναφορά των μεταδοτικών νοσημάτων και άλλων σχετικών καταστάσεων και να συμμετέχει στον έλεγχο των λοιμώξεων. (κατηγορίες ΙΙ και ΙΙΙ)

4. Υγεία των εργαζομένων

Η τέταρτη κατηγορία (συστάσεις 9-13) αφορά την υγεία των εργαζομένων και δεν είναι σκόπιμο να αναφερθεί αναλυτικά στα πλαίσια της παρούσας μελέτης.

5. Άμεση παρέμβαση για την πρόληψη μετάδοσης των λοιμωδών νόσων

Σύσταση 14: Όλες οι υπηρεσίες παροχής υγείας θα πρέπει να έχουν την ικανότητα ανίχνευσης επιδημιών ή συρροής κρουσμάτων λοιμωδών νόσων. (κατηγορία Ι)

- Το προσωπικό ελέγχου των λοιμώξεων θα πρέπει να ανασκοπεί τακτικά τα μικροβιολογικά αρχεία για την έγκαιρη αναγνώριση ασυνηθών κρουσμάτων ή αύξησης της επίπτωσης συγκεκριμένων ειδών ή τύπων μικροοργανισμών.
- Στα τμήματα του νοσοκομείου που δεν γίνεται ενεργός προοπτική επιτήρηση, το πρόγραμμα ελέγχου λοιμώξεων θα πρέπει να βρίσκεται σε επαφή με το

ιατρικό και το νοσηλευτικό προσωπικό για να εκτιμάται η εμφάνιση επιδημιών ή συρροής κρουσμάτων λοιμωδών νόσων, να ενισχύει και να παρακολουθεί τις διαδικασίες ελέγχου των λοιμώξεων και να παρέχει συμβουλές και πληροφορίες.

Σύσταση 15: Όλα τα νοσοκομεία θα πρέπει να έχουν πρόσβαση σε εκπαιδευμένο και έμπειρο προσωπικό για τη διερεύνηση εξάρσεων ή επιδημιών. (κατηγορία ΙΙ)

Σύσταση 16: Σε περίπτωση έξαρσης κάποιου μεταδοτικού νοσήματος, η ομάδα ελέγχου των λοιμώξεων θα πρέπει να διαθέτει επαρκείς πόρους και τη δικαιοδοσία για να διενεργήσει έρευνα έγκαιρα και ολοκληρωμένα και να εφαρμόσει τα κατάλληλα μέτρα περιορισμού. (κατηγορία ΙΙ)

6. Θεωρητική και πρακτική εκπαίδευση των εργαζομένων στο νοσοκομείο

Σύσταση 17: Τα νοσοκομεία θα πρέπει να παρέχουν προγράμματα συνεχιζόμενης εκπαίδευσης για την πρόληψη και τον έλεγχο των λοιμώξεων στους εργαζόμενους. (κατηγορίες ΙΙ και ΙΙΙ)

- Το προσωπικό του τομέα ελέγχου λοιμώξεων με γνώσεις στην επιδημιολογία και τα λοιμώδη νοσήματα θα πρέπει να συμμετέχει ενεργά στην οργάνωση και την πραγματοποίηση των εκπαιδευτικών προγραμμάτων.

Σύσταση 18: Τα εκπαιδευτικά προγράμματα θα πρέπει να αξιολογούνται περιοδικά για την αποτελεσματικότητά τους και να καταγράφεται η παρακολούθηση σε αυτά. (κατηγορίες ΙΙ και ΙΙΙ)

- Τα εκπαιδευτικά προγράμματα θα πρέπει να ανταποκρίνονται στις ανάγκες κάθε τμήματος στο οποίο παρέχονται και να παρέχουν μαθησιακές εμπειρίες

σε άτομα με μεγάλο εύρος επιστημονικών γνώσεων και εργασιακών αρμοδιοτήτων.

7. Επάρκεια ανθρώπινου δυναμικού

Σύσταση 19: Το προσωπικό και οι υποστηρικτικές πηγές, όπως είναι η γραμματική υποστήριξη, που απασχολούνται στον τομέα νοσοκομειακής επιδημιολογίας και ελέγχου λοιμώξεων θα πρέπει να είναι ανάλογο με το μέγεθος και τον υπολογιζόμενο κίνδυνο του πληθυσμού που εξυπηρετείται από το νοσοκομείο. (κατηγορία ΙΙ)

Σύσταση 20: Όλα τα νοσοκομεία θα πρέπει να έχουν συνεχή κάλυψη από τις υπηρεσίες ενός νοσοκομειακού επιδημιολόγου και ενός επαγγελματία στον έλεγχο λοιμώξεων. (κατηγορία Ι)

Σύσταση 21: Οι επαγγελματίες που ασχολούνται με τον έλεγχο των λοιμώξεων θα πρέπει να ενθαρρύνονται στην απόκτηση πιστοποιητικού εκπαίδευσης στον έλεγχο λοιμώξεων. (κατηγορία ΙΙ)

8. Επάρκεια υλικοτεχνικής υποδομής

Σύσταση 22: Τα νοσοκομεία θα πρέπει να παρέχουν ή να κάνουν έγκαιρα διαθέσιμο τον κατάλληλο χώρο και εξοπλισμό, στατιστική και πληροφορική υποστήριξη, εργαστήρια μικροβιολογίας και παθολογοανατομίας, για την υποστήριξη της επιτήρησης των νοσοκομειακών λοιμώξεων και το πρόγραμμα περιορισμού των λοιμώξεων. (κατηγορία ΙΙ)

Σύσταση 23: Θα πρέπει να παρέχεται η κατάλληλη υλικοτεχνική υποδομή για την συνεχιζόμενη εκπαίδευση των νοσοκομειακών επιδημιολόγων και των επαγγελματιών στον έλεγχο λοιμώξεων. (κατηγορία ΙΙ)

Κατηγορίες συστάσεων	
I. Ισχυρή σύσταση	• Τεκμηρίωση από μια τουλάχιστον κατάλληλα σχεδιασμένη, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμασία, ή • Τεκμηρίωση από μια τουλάχιστον κλινική δοκιμασία χωρίς τυχαιοποίηση, ή • Τεκμηρίωση από μελέτες κοορτής ή μελέτες ασθενών – μαρτύρων (κατά προτίμηση πολυκεντρικές), ή • Τεκμηρίωση από πολλαπλές χρονοσειρές
II. Σύσταση	• Τεκμηρίωση από δημοσιευμένη κλινική εμπειρία ή περιγραφικές μελέτες, ή • Τεκμηρίωση από αναφορές επιτροπών ειδικών, ή • Τεκμηρίωση από απόψεις έγκυρων οργανισμών
III. Σύσταση από κρατικούς κανονισμούς ή οδηγίες	

Σύμφωνα με τα παραπάνω, η πιο σημαντική δραστηριότητα διαχείρισης της πληροφορίας σε ένα πρόγραμμα ελέγχου λοιμώξεων είναι η επιτήρηση των νοσοκομειακών λοιμώξεων. Η επιτήρηση χρησιμοποιείται πάντα για την παρακολούθηση προκαθορισμένων γεγονότων, όπως είναι για παράδειγμα οι πρωτοπαθείς βακτηριαιμίες, σε έναν συγκεκριμένο πληθυσμό. Η συλλογή, ανάλυση και διασπορά των δεδομένων της επιτήρησης φαίνεται πως είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας στην πρόληψη των νοσοκομειακών λοιμώξεων. Ένα άρτια σχεδιασμένο πρόγραμμα επιτήρησης, βασισμένο στις αρχές της επιδημιολογίας, αποτελεί τη βάση όλων των υπόλοιπων λειτουργιών του ελέγχου λοιμώξεων. Το κάθε νοσοκομείο θα πρέπει να προσαρμόζει το πρόγραμμα επιτήρησης στις ανάγκες του υπό μελέτη

πληθυσμού, τους αντικειμενικούς στόχους που τίθενται από την επιτροπή λοιμώξεων και στους διαθέσιμους οικονομικούς πόρους. (37)

1.2.3 Η επιτήρηση των νοσοκομειακών λοιμώξεων

Με τον όρο επιτήρηση αναφερόμαστε στη συστηματική, ενεργό και συνεχή παρακολούθηση των λοιμώξεων στους νοσηλευόμενους ασθενείς και στον εντοπισμό των καταστάσεων οι οποίες αυξάνουν ή μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης των λοιμώξεων αυτών. (12)

Τα βασικά συστατικά στοιχεία της επιτήρησης είναι:

- Ο ακριβής προσδιορισμός του είδους και του αντικειμένου της επιτήρησης.
- Η συστηματική συλλογή των σχετικών πληροφοριών.
- Η ανάλυση και αξιολόγηση των αποτελεσμάτων.
- Η γνωστοποίηση των αποτελεσμάτων σε όσους από το προσωπικό πρέπει να τα γνωρίζουν.

Οι κύριοι στόχοι κάθε προγράμματος επιτήρησης είναι:

- Ο καθορισμός της επίπτωσης των νοσοκομειακών λοιμώξεων και η παραγωγή σταθμισμένων δεικτών.
- Η συλλογή πληροφοριών ως προς τους παράγοντες κινδύνου, τα νοσοκομειακά παθογόνα, την μικροβιακή αντοχή και την έκβαση των ασθενών .
- Η δημιουργία συγκρίσιμων δεδομένων για τις νοσοκομειακές λοιμώξεις, που θα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση της

αποτελεσματικότητας των προγραμμάτων πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων μέσα στα νοσοκομεία.

~ Η δημιουργία αξιόπιστων μεθόδων συλλογής και ανάλυσης των δεδομένων.

~ Η ανίχνευση εξάρσεων και επιδημιών νοσοκομειακών λοιμώξεων.

1.2.4 Μεθοδολογίες επιτήρησης

Η επιτήρηση των νοσοκομειακών λοιμώξεων ιδανικά θα πρέπει να γίνεται από ειδικά εκπαιδευμένο προσωπικό. Με βάση το σκοπό και τα διαθέσιμα μέσα της επιτήρησης θα πρέπει να καθορίζεται από την επιτροπή νοσοκομειακών λοιμώξεων του νοσοκομείου η κατάλληλη διαδικασία συλλογής των δεδομένων. (38) (39)

Πιο αναλυτικά, η επιτήρηση διακρίνεται σε:

Παθητική ή ενεργητική

Παθητική ονομάζεται η επιτήρηση που γίνεται από άτομα που δεν ανήκουν στην ομάδα ελέγχου των λοιμώξεων, όπως είναι για παράδειγμα το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό του τμήματος. Είναι λιγότερο δαπανηρή αφού δεν προϋποθέτει την απασχόληση εξειδικευμένου προσωπικού αλλά είναι μέθοδος χαμηλής ευαισθησίας, ενώ τα δεδομένα που συλλέγονται είναι συνήθως ανεπαρκή και μη αντιπροσωπευτικά για την εξαγωγή συμπερασμάτων. Στην περίπτωση αυτή απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στην ερμηνεία των δεδομένων καθώς συχνά υπάρχει υποαναφορά ή μεροληψία και διαφοροποίηση της έντασης της δήλωσης μεταξύ των διαφόρων τμημάτων.

Η *ενεργητική επιτήρηση* γίνεται από προσωπικό ειδικά εκπαιδευμένο στον έλεγχο των λοιμώξεων, με πληροφορίες που προέρχονται από διάφορες πηγές εντός και εκτός του νοσηλευτικού τμήματος.

Προοπτική ή αναδρομική

Στην *προοπτική επιτήρηση* παρακολουθούνται οι ασθενείς σε όλη τη διάρκεια της νοσηλείας τους, ενώ στις περιπτώσεις επιτήρησης λοιμώξεων χειρουργικής θέσης η παρακολούθηση ιδανικά παρατείνεται και για ορισμένο διάστημα μετά την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο. Στην *αναδρομική επιτήρηση* οι λοιμώξεις ανιχνεύονται από την ανασκόπηση των ιατρικών και νοσηλευτικών αρχείων μετά την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο. Αν και πρόκειται για μέθοδο ολοκληρωμένη και λιγότερο χρονοβόρα, δεν επιτρέπει παρεμβάσεις ενώ κρύβει το ενδεχόμενο τα δεδομένα των αρχείων να είναι ελλιπή.

Συνολική ή επιλεκτική

Όσον αφορά τα τμήματα του νοσοκομείου που επιτηρούνται, η επιτήρηση μπορεί να είναι συνολική ή επιλεκτική. Κατά τη *συνολική επιτήρηση* (hospital-wide surveillance), συγκεντρώνονται δεδομένα για όλες τις λοιμώξεις από όλα τα τμήματα του νοσοκομείου και καθορίζεται έτσι η βασική ενδημικότητα τους. Η μέθοδος αυτή είναι ιδιαίτερα δαπανηρή και χρονοβόρα και συγκεντρώνει ένα τεράστιο όγκο δεδομένων που είναι δύσκολο να αξιολογηθούν.

Κατά την *επιλεκτική επιτήρηση* (targeted surveillance) γίνεται επιλογή του είδους της λοίμωξης που θα επιτηρείται (π.χ. νοσοκομειακή πνευμονία) ή του τμήματος στο

οποίο γίνεται η επιτήρηση (π.χ. μονάδες εντατικής θεραπείας) ή ακόμα και συγκεκριμένου παθογόνου (π.χ. ανθεκτικός στη βανκομυκίνη εντερόκοκκος). Με τη μέθοδο αυτή εστιάζεται η προσπάθεια όπου αναμένεται ή είναι ήδη γνωστό ότι εντοπίζονται τα προβλήματα μέσα σε ένα νοσοκομείο και αυξάνεται έτσι η αποδοτικότητα της επιτήρησης στα πλαίσια του προγράμματος ελέγχου των λοιμώξεων. Όταν η επιτήρηση εφαρμόζεται επιλεκτικά με κάποιο από τους παραπάνω τρόπους θα πρέπει να διατηρείται κάποια δραστηριότητα επιτήρησης και στο υπόλοιπο νοσοκομείο (π.χ. περιοδική συνολική επιτήρηση).

Με βάση τον ασθενή ή με βάση το μικροβιολογικό εργαστήριο

Στην *επιτήρηση με βάση τον ασθενή* γίνεται καταγραφή των νοσοκομειακών λοιμώξεων αλλά και εκτίμηση παραγόντων κινδύνου, καθώς και παρακολούθηση των πρακτικών πρόληψης και του βαθμού συμμόρφωσης του προσωπικού με τις αρχές ελέγχου των λοιμώξεων. Η μέθοδος αυτή απαιτεί επισκέψεις στις κλινικές και συνεχή επαφή με τους θεράποντες ιατρούς και τους νοσηλευτές του κάθε τμήματος. Στην *επιτήρηση με βάση το μικροβιολογικό εργαστήριο* η ανίχνευση των λοιμώξεων βασίζεται σε δεδομένα που προέρχονται από κλινικά δείγματα.

Μελέτες επιπολασμού ή επίπτωσης

Ανάλογα με τη διάρκεια της περιόδου της επιτήρησης, διακρίνεται σε στιγμιαία (μελέτη επιπολασμού) και διαχρονική (μελέτη επίπτωσης).

Στις ***μελέτες επιπολασμού*** καταγράφονται όλες οι λοιμώξεις που παρουσιάζει μια ομάδα ασθενών σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Οι μελέτες επιπολασμού

αποτελούν μια γρήγορη, ανέξοδη και απλή μέθοδο για την αδρή εκτίμηση της συχνότητας των λοιμώξεων και επομένως για τις ανάγκες σε επίπεδο σχεδιασμού του προγράμματος ελέγχου των λοιμώξεων σε ένα νοσοκομείο. Κατά την έναρξη λειτουργίας ενός προγράμματος επιτήρησης, μια μελέτη επιπολασμού προσφέρει μια αδρή εκτίμηση για τις νοσοκομειακές λοιμώξεις σε όλα τα τμήματα του νοσοκομείου και όλους τους ασθενείς, πριν την επιλογή πιο επιλεκτικών μεθόδων επιλεκτικής προοπτικής επιτήρησης. Ο δείκτης επιπολασμού επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από τη διάρκεια της νοσηλείας, τη διάρκεια της λοίμωξης (γεγονός που οδηγεί σε υπερεκτίμηση του κινδύνου για νοσοκομειακή λοίμωξη) και τη θνησιμότητα. Τέτοιες μελέτες έχουν αποδειχθεί χρήσιμες για την παρακολούθηση του αποικισμού και της νόσησης από ιδιαίτερης σημασίας πολυανθεκτικά παθογόνα στα νοσοκομεία, για μελέτες χρόνιων νοσημάτων και για την εκτίμηση των αναγκών υγειονομικής φροντίδας σε κάθε νοσοκομείο.

Επομένως ο επιπολασμός (Prevalence, P) ορίζεται ως:

$$P = \frac{\textit{αριθμός των ατόμων που έχουν τη νόσο σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή}}{\textit{αριθμός των ατόμων του υπο μελέτη πληθυσμού την ίδια χρονική στιγμή}}$$

Στις ***μελέτες επίπτωσης*** γίνεται προοπτική καταγραφή των νέων περιπτώσεων νοσοκομειακής λοίμωξης και απαιτείται η παρακολούθηση όλων των ασθενών ενός δεδομένου πληθυσμού για καθορισμένο χρονικό διάστημα. Η συγκεκριμένη μεθοδολογία επιτήρησης θεωρείται πιο δύσκολη, ακριβή και χρονοβόρα και για το λόγο αυτό συνήθως εφαρμόζεται είτε στοχευμένα σε συγκεκριμένα «υψηλού κινδύνου» τμήματα του νοσοκομείου (π.χ. μονάδες εντατικής θεραπείας) είτε για περιορισμένο χρονικό διάστημα.

Στις μελέτες επίπτωσης ο παρονομαστής αποτελείται από τον αριθμό των ατόμων χωρίς νόσο στην έναρξη της περιόδου της έρευνας, επομένως με την επίπτωση εκτιμάται ο ρυθμός με τον οποίο οι ασθενείς αναπτύσσουν μια νόσο σε ένα ορισμένο χρονικό διάστημα. Στις επιδημιολογικές μελέτες όπου σκοπός είναι η διερεύνηση αιτιολογικών θεωριών ή η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων προληπτικών μέτρων, το ενδιαφέρον εστιάζεται στη ροή των περιστατικών από την κατάσταση του υγιούς στη νόσο και το κατάλληλο μέτρο συχνότητας της νόσου είναι η επίπτωση. Στον κλασσικό δείκτη επίπτωσης ή αλλιώς αθροιστική επίπτωση , ο χρόνος κατά τον οποίο τα άτομα βρίσκονται σε κίνδυνο να αναπτύξουν νόσο δεν λαμβάνεται υπόψη. Η **αθροιστική επίπτωση** (Cumulative incidence, CI) ορίζεται ως εξής:

$$\text{CI} = \frac{\textit{αριθμός των ατόμων που προσβλήθηκαν από τη νόσο κατά τη διάρκεια μιας χρονικής περιόδου}}{\textit{αριθμός των ατόμων του πληθυσμού που βρίσκονται σε κίνδυνο να νοσήσουν στην αρχή της περιόδου}}$$

Στην **πυκνότητα επίπτωσης** (Incidence density ή Incidence rate, I), λαμβάνεται υπόψη ο χρόνος στον οποίο ο υπό μελέτη πληθυσμός βρίσκεται σε κίνδυνο να αναπτύξει τη νόσο:

$$\text{I} = \frac{\textit{αριθμός των περιπτώσεων της νόσου που εκδηλώνονται σε έναν πληθυσμό κατά τη διάρκεια μιας χρονικής περιόδου}}{\textit{άθροισμα για κάθε άτομο του πληθυσμού του μήκους του χρόνου κατά τον οποίο βρίσκεται σε κίνδυνο να αναπτύξει τη νόσο}}$$

Η πυκνότητα επίπτωσης είναι ο πιο κατάλληλος δείκτης για τον καθορισμό της βασικής ενδημικής συχνότητας των λοιμώξεων σε ένα νοσοκομείο και για την ανίχνευση εξάρσεων ή επιδημιών.

Αδροί δείκτες ή δείκτες σταθμισμένοι ως προς παράγοντες κινδύνου

Κατά την παραγωγή ***αδρών δεικτών*** επίπτωσης από τα δεδομένα της επιτήρησης θεωρείται ότι υπάρχει ομοιογενής κατανομή των παραγόντων κινδύνου σε όλα τα κρούσματα που καταγράφονται. Η απλή αρίθμηση των ασθενών που πάσχουν από κάποια λοίμωξη παράγει όμως περιορισμένη πληροφορία, η οποία είναι δύσκολο να αξιολογηθεί. Η συλλογή επιπρόσθετων δεδομένων είναι απαραίτητη για την πλήρη περιγραφή του προβλήματος σε επίπεδο πληθυσμού, την αξιολόγηση της σημασίας του, την κατανόηση αποκλίσεων και την δυνατότητα συγκρίσεων. Με την παραγωγή ***σταθμισμένων δεικτών*** ως προς τους παράγοντες κινδύνου παράγεται επιπρόσθετη πληροφορία για την κατανομή μειζόνων παραγόντων κινδύνου και το συσχετισμό τους με την επίπτωση συγκεκριμένων λοιμώξεων δίνεται δε και η δυνατότητα για διαχρονικές, διατμηματικές ή διανοσοκομειακές συγκρίσεις.

Ειδικά για τις μελέτες σε μονάδες εντατικής θεραπείας, όπου η πλειοψηφία των λοιμώξεων σχετίζεται με τη χρήση παρεμβατικών συσκευών, οι συγκρίσεις όσον αφορά την επίπτωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων είναι ευκολότερες όταν αυτές εκφράζονται σε σχέση με τη χρήση παρεμβατικών συσκευών (π.χ. ενδοτραχειακοί σωλήνες, καθετήρες κεντρικών φλεβικών γραμμών, καθετήρες ουροδόχου κύστεως) ανάλογα με τη θέση της λοίμωξης, για παράδειγμα ως αριθμός βακτηριαιμιών / 1.ooo ημέρες χρήσης κεντρικού φλεβικού καθετήρα.

Στις μονάδες εντατικής θεραπείας χρησιμοποιούνται επίσης οι δείκτες χρήσης παρεμβατικών συσκευών, που εκφράζονται ως ημέρες χρήσης παρεμβατικής συσκευής ανά ασθενο-ημέρες. Οι δείκτες χρήσης παρεμβατικών συσκευών αντικατοπτρίζουν αφενός τις πρακτικές νοσηλείας σε ένα τμήμα και επομένως έναν από τους σημαντικότερους εξωγενείς παράγοντες κινδύνου για νοσοκομειακή

λοίμωξη, χρησιμεύουν όμως και σαν δείκτης της βαρύτητας νόσου για τους ασθενείς που νοσηλεύονται στο τμήμα, άρα και του ενδογενούς κινδύνου για ανάπτυξη νοσοκομειακής λοίμωξης.

Ειδικότερα, από την ανάλυση των δεδομένων της επιτήρησης παράγονται τόσο ο κλασσικός δείκτης επίπτωσης (αριθμός νοσοκομειακών λοιμώξεων ανά 100 εισαγωγές ασθενών), όσο και ειδικοί δείκτες που σταθμίζουν την επίδραση της διάρκειας νοσηλείας αλλά και την παρουσία παρεμβατικών συσκευών, που αποτελούν αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη νοσοκομειακής λοίμωξης. Οι δείκτες αυτοί είναι:

- Αριθμός ΝΛ ανά ασθενο-ημέρες Χ 1000.
- Δείκτης ουρολοιμώξεων : αριθμός ουρολοιμώξεων ανά ημέρες χρήσης καθετήρα ουροδόχου κύστης Χ 1000.
- Δείκτης βακτηριαιμιών : αριθμός βακτηριαιμιών ανά ημέρες χρήσης κεντρικού φλεβικού καθετήρα Χ 1000.
- Δείκτης πνευμονιών : αριθμός νοσοκομειακών πνευμονιών ανά ημέρες χρήσης μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής Χ 1000.

Οι δείκτες χρήσης παρεμβατικών συσκευών αναλυτικά είναι :

- Δείκτης χρήσης καθετήρα ουροδόχου κύστεως : ημέρες χρήσης καθετήρα ουροδόχου κύστεως ανά σύνολο ασθενο-ημερών.
- Δείκτης χρήσης κεντρικού φλεβικού καθετήρα : ημέρες χρήσης κεντρικού φλεβικού καθετήρα ανά σύνολο ασθενο-ημερών.
- Δείκτης χρήσης μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής : ημέρες χρήσης μηχανικού αερισμού ανά σύνολο ασθενο-ημερών.

Εάν οι δείκτες επίπτωσης των λοιμώξεων εκφράζονται αποκλειστικά ανά ασθενο-ημέρες, η παράταση της νοσηλείας οδηγεί σε υποεκτίμηση της συχνότητας των λοιμώξεων, ενώ αντίστοιχα Μονάδες με μεγάλο ποσοστό ασθενών που παραμένουν για μικρό χρονικό διάστημα 'χρεώνονται' υψηλά ποσοστά λοιμώξεων. Ειδικά για την πνευμονία που σχετίζεται με τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και επειδή ο κίνδυνος εκδήλωσης της λοίμωξης δεν είναι σταθερός διαχρονικά, χρησιμοποιείται επίσης ο δείκτης: αριθμός VAP ανά 1.000 ημέρες μηχανικού αερισμού «σε κίνδυνο». Ο παρονομαστής αυτός περιλαμβάνει τον αριθμό των ημερών μέχρι το επεισόδιο της λοίμωξης (ημέρες μηχανικού αερισμού σε κίνδυνο), εξαιρώντας το χρονικό διάστημα μετά την εκδήλωση της λοίμωξης και για το λόγο αυτό είναι πιο κατάλληλος για την εκτίμηση του κινδύνου λοίμωξης και για συγκρίσεις μεταξύ διαφορετικών Μονάδων. (40) (41) (42)

1.2.5 Πηγές πληροφορίας για την ανίχνευση των νοσοκομειακών λοιμώξεων

Ιδανικά, η επιτήρηση για την ανίχνευση και την καταγραφή των νοσοκομειακών λοιμώξεων θα πρέπει να περιλαμβάνει καθημερινή παρακολούθηση του φακέλου του ασθενούς, του θερμομετρικού διαγράμματος, του φύλλου νοσηλείας (kardex) , των αποτελεσμάτων από το μικροβιολογικό εργαστήριο καθώς και κλινική εξέταση του ασθενούς. Η μέθοδος αυτή ονομάζεται **πλήρης επιτήρηση** και η ευαισθησία της θεωρείται 1.0 (gold standard). Δεν συνιστάται σαν μέθοδος ρουτίνας καθώς είναι ιδιαίτερα χρονοβόρα και δαπανηρή.

Στην πράξη, για την ανίχνευση των ασθενών που αναπτύσσουν λοίμωξη χρησιμοποιούνται τα αποτελέσματα των καλλιεργειών από το μικροβιολογικό εργαστήριο είτε αποκλειστικά ή συνηθέστερα σε συνδυασμό με πληροφορίες από το

θερμομετρικό διάγραμμα ή την ανασκόπηση του φύλλου νοσηλείας, ή με την παρακολούθηση των οδηγιών για τη φαρμακευτική αγωγή. (18) Παρακάτω παρουσιάζονται οι διάφορες χρησιμοποιούμενες μέθοδοι για την ανίχνευση των νοσοκομειακών λοιμώξεων, η ευαισθησία τους και ο χρόνος που απαιτείται κατά την επιτήρηση για κάθε μέθοδο.

Επιτήρηση ΝΛ	**Περιγραφή**	**Ευαισθησία %**	**Χρόνος που απαιτείται (ώρες/εβδομάδα/500 κλίνες)**
Πλήρης	Συστηματική συλλογή, ανάλυση και διασπορά της πληροφορίας για την επίπτωση των ΝΛ σε συγκεκριμένο τμήμα ή σε όλο το νοσοκομείο		
Επιλεκτική	Η επιτήρηση περιορίζεται σε συγκεκριμένο στόχο, π.χ. τον έλεγχο των MRSA ή τη μείωση της επίπτωσης των πρωτοπαθών βακτηριαιμιών		
Μεθοδολογίες ανίχνευσης ΝΛ			
Ανασκόπηση του φακέλου του ασθενούς	Ανασκόπηση των διαγραμμάτων και των εργαστηριακών αποτελεσμάτων όλων των ασθενών	74 - 94	36 - 54
Με βάση το εργαστήριο	Ανίχνευση των ασθενών με θετικές καλλιέργειες	77 - 91	23
Ανασκόπηση του νοσηλευτικού φακέλου	Ανίχνευση των ασθενών σε κίνδυνο	75 - 94	14 - 22
Θερμομετρικό διάγραμμα	Ανίχνευση των ασθενών με θερμοκρασία ≥ 37.8° C	9 - 56	8
Αντιμικροβιακά	Ανασκόπηση των ασθενών που λαμβάνουν αντιμικροβιακά	57	14
Θερμοκρασία και αντιμικροβιακά	Ανασκόπηση των ασθενών με θερμικρασία ≥37.8°C, στους οποίους χορηγούνται αντιμικροβιακά	70	13
Επανεισαγωγή	Ανασκόπηση των ασθενών που επανεισάγονται στο τμήμα	8	Δ.Γ.

Μεθοδολογίες επιτήρησης και ανίχνευσης των νοσοκομειακών λοιμώξεων (P. Eggiman, D. Pittet . Infection control in the ICU.CHEST /120 / 6 December, 2001)

Σε πολυκεντρικές μελέτες , όπως το Εθνικό Σύστημα Επιτήρησης Νοσοκομειακών Λοιμώξεων στις Ηνωμένες Πολιτείες (National Nosocomial Infections Surveillance System, NNIS), τα συνεργαζόμενα νοσοκομεία συμφωνούν στη χρήση συνδυασμού κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων για την ανίχνευση και την επιβεβαίωση των λοιμώξεων. (43) Δυστυχώς όμως η ένταση της επιτήρησης, η κλινική πράξη και η συχνότητα διενέργειας εργαστηριακών εξετάσεων σε κάθε νοσοκομείο χωριστά δεν μπορεί να ελεγχθεί από τέτοια προγράμματα και επομένως η συμβατότητα των δεδομένων συνολικά δεν μπορεί να είναι απόλυτη. (44) Όποια και αν είναι η πηγή της πληροφορίας για τα πιθανά περιστατικά νοσοκομειακής λοίμωξης, η οριστική διάγνωση πρέπει να τίθεται από τον ιατρό που ασχολείται με τον έλεγχο των λοιμώξεων, σύμφωνα με συγκεκριμένα και αυστηρά κριτήρια.

1.2.6 Κριτήρια διάγνωσης των νοσοκομειακών λοιμώξεων

Όπως ήδη έχει αναφερθεί, πρωταρχικό στοιχείο στην επιτήρηση των λοιμώξεων είναι ο ακριβής καθορισμός του αντικειμένου της επιτήρησης. Το κέντρο ελέγχου λοιμώξεων των Ηνωμένων Πολιτειών (CDC) δημοσίευσε το 1988 δύο άρθρα στα οποία καθορίζονται τα κριτήρια για τη διάγνωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων και που χρησιμοποιούνται στις μελέτες επιτήρησης. (45) (46) Οι οδηγίες αυτές επομένως αφορούν επιδημιολογικούς σκοπούς και δεν απευθύνονται σε κλινικούς ιατρούς.

Τα κριτήρια αυτά πλέον έχουν καθιερωθεί και χρησιμοποιούνται για την επιτήρηση των νοσοκομειακών λοιμώξεων στις περισσότερες μελέτες που δημοσιεύονται διεθνώς.

Σύμφωνα με το CDC, νοσοκομειακή λοίμωξη θεωρείται κάθε εντοπισμένη ή συστηματική διαταραχή που οφείλεται στη δράση λοιμογόνου παράγοντα ή τοξίνης που παρουσιάζεται σε νοσηλευόμενους ασθενείς και που δεν υπήρχε ή δεν βρισκόταν σε περίοδο επώασης κατά την εισαγωγή τους.

Οι παθογόνοι μικροοργανισμοί που προκαλούν τις νοσοκομειακές λοιμώξεις προέρχονται είτε από ενδογενείς πηγές, δηλαδή από περιοχές του σώματος του ασθενούς όπου φυσιολογικά αποικίζονται από μικροοργανισμούς (δέρμα, γαστρεντερικό σύστημα, ρινοφάρυγγας, κόλπος), είτε από εξωγενείς πηγές, δηλαδή πηγές εκτός του ασθενή. Στις εξωγενείς πηγές μικροοργανισμών ανήκουν το προσωπικό του νοσοκομείου και οι επισκέπτες, ο εξοπλισμός, τα ιατρικά εργαλεία και το νοσοκομειακό περιβάλλον.

Δεν θεωρούνται νοσοκομειακές λοιμώξεις:

- Οι λοιμώξεις που σχετίζονται με επιπλοκές ή παρατεταμένη διάρκεια λοιμώξεων που υπήρχαν από την εισαγωγή του ασθενούς.
- Η αναζωπύρωση λανθάνουσας λοίμωξης (φυματίωση, σύφιλη, ιός απλού έρπητα)
- Οι λοιμώξεις σε νεογνά που μεταδίδονται διαπλακουντιακά και γίνονται εμφανείς σε διάστημα μικρότερο των 48 ωρών από τη γέννηση (τοξοπλάσμωση, ερυθρά, κυτταρομεγαλοϊός, σύφιλη).

Δεν αποτελούν λοιμώξεις οι παρακάτω καταστάσεις :

- Ο αποικισμός, δηλαδή η παρουσία μικροοργανισμών σε δέρμα, βλεννογόνους, πληγές και εκκρίσεις, που δεν προκαλούν όμως κλινικά συμπτώματα ή σημεία.

- Η φλεγμονή, η παρουσία δηλαδή ιστικής αντίδρασης που οφείλεται σε τραυματισμό από μη λοιμώδεις παράγοντες (π.χ. χημικά).

Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις ταξινομούνται σε δεκατρείς κύριες κατηγορίες ως προς το είδος τους, σύμφωνα πάντα με τις κατευθυντήριες οδηγίες. Από αυτές, τέσσερα είδη λοιμώξεων αποτελούν πάνω από το 80% του συνόλου των νοσοκομειακών λοιμώξεων: η **λοίμωξη χειρουργικής θέσης, η νοσοκομειακή πνευμονία, η πρωτοπαθής βακτηριαιμία και η λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος**. Ειδικότερα για τις μονάδες εντατικής θεραπείας, η έρευνα εστιάζεται σε τρία είδη λοιμώξεων, τις πρωτοπαθείς βακτηριαιμίες, τις λοιμώξεις του ουροποιητικού και τις πνευμονίες, τα κριτήρια για τη διάγνωση των οποίων αναλύονται λεπτομερώς στη συνέχεια.

Κριτήρια διάγνωσης πρωτοπαθούς βακτηριαιμίας

Η πρωτοπαθής βακτηριαιμία περιλαμβάνει την εργαστηριακά επιβεβαιωμένη βακτηριαιμία και την κλινική βακτηριαιμία. Τα κριτήρια για την κλινική βακτηριαιμία εφαρμόζονται κυρίως σε νεογνά και βρέφη.

Η εργαστηριακά επιβεβαιωμένη βακτηριαιμία πρέπει να πληροί ένα από τα παρακάτω κριτήρια:

1) Απομόνωση παθογόνου μικροοργανισμού σε μια ή περισσότερες αιμοκαλλιέργειες και ο μικροοργανισμός που καλλιεργήθηκε στο αίμα δεν σχετίζεται με λοίμωξη σε κάποια άλλη εστία.
2) Ο ασθενής εμφανίζει ένα από τα παρακάτω σημεία: πυρετό ($\geq 38°C$), ρίγος ή υπόταση και ένα από τα παρακάτω:

i) Κοινό παθογόνο του δέρματος το οποίο καλλιεργήθηκε σε δύο ή περισσότερες αιμοκαλλιέργειες που ελήφθησαν σε διαφορετική χρονική στιγμή και που δεν σχετίζεται με λοίμωξη σε άλλη θέση

ii) Κοινό παθογόνο του δέρματος το οποίο καλλιεργήθηκε σε τουλάχιστον μια καλλιέργεια αίματος σε ασθενή με ενδοφλέβιο καθετήρα και έναρξη κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής από τον θεράποντα ιατρό.

iii) Θετικός ορολογικός έλεγχος για αντιγόνο στο αίμα και σημεία και συμπτώματα καθώς και θετικά εργαστηριακά αποτελέσματα που δεν σχετίζονται με λοίμωξη σε κάποια άλλη εστία.

3) Νεογνό μικρότερο των 12 μηνών με πυρετό, υποθερμία, άπνοια ή βραδυκαρδία και ένα από τα παρακάτω κριτήρια, που δεν διαφοροποιούνται από τα κριτήρια της προηγούμενης παραγράφου (i, ii, iii).

Η κλινική βακτηριαιμία θα πρέπει να πληροί ένα από τα παρακάτω κριτήρια:

1) Ένα από τα παρακάτω φυσικά σημεία και συμπτώματα χωρίς την ύπαρξη άλλης αναγνωρίσιμης αιτίας: πυρετός (≥38°C), υπόταση (ΣΑΠ ≤ 90 mmHg) ή ολιγουρία (≤ 20ml/h) και όλα τα παρακάτω:

   i. Αρνητικές καλλιέργειες αίματος ή μη λήψη αιμοκαλλιεργειών ή αρνητικός ορολογικός έλεγχος για αντιγόνα στο αίμα

   ii. Χωρίς εμφανή λοίμωξη σε άλλη θέση

   iii. Έναρξη κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής από τον θεράποντα.

2) Νεογνό μικρότερο των 12 μηνών με πυρετό ή υποθερμία ή άπνοια ή βραδυκαρδία και όλα τα παρακάτω:

   i. Αρνητικές αιμοκαλλιέργειες ή μη λήψη καιλλιεργειών ή αρνητικός ορολογικός έλεγχος για αντιγόνα στο αίμα

   ii. Μη εμφανής λοίμωξη σε άλλη θέση

iii. Έναρξη κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής από τον θεράποντα.

Κριτήρια διάγνωσης της νοσοκομειακής πνευμονίας

Για τη διάγνωση της νοσοκομειακής πνευμονίας χρησιμοποιείται συνδυασμός ακτινολογικών, κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων :

Ακτινογραφία θώρακος όπου παρουσιάζεται νέα ή αυξανόμενη διήθηση ή πύκνωση, σχηματισμός κοιλοτήτων ή πλευριτική συλλογή (σε ασθενείς με υποκείμενα νοσήματα τα ευρήματα πρέπει να ελέγχονται σε δύο διαδοχικές ακτινογραφίες).

Και ένα τουλάχιστον από τα παρακάτω:

1.1. Πυρετός (≥38°C) που δεν οφείλεται σε άλλη εστία λοίμωξης.

1.2. Λευκοκυττάρωση (≥12.000 WBC/mm³) ή λευκοπενία (≤4.000 WBC/mm³).

1.3. Μεταβολή του επιπέδου συνείδησης σε ασθενείς άνω των 70 ετών.

Και δύο τουλάχιστον από τα παρακάτω:

2.1. Εμφάνιση πυώδους απόχρεμψης ή αλλαγή στο χαρακτήρα των πτυέλων ή αύξηση της ποσότητας των αναπνευστικών εκκρίσεων ή αύξηση στην συχνότητα των αναρροφήσεων.

2.2. Έναρξη ή επιδείνωση βήχα, δύσπνοιας ή ταχύπνοιας.

2.3. Τρίζοντες ή βρογχική αναπνοή κατά την ακρόαση του θώρακα.

2.4. Επιδείνωση στην ανταλλαγή των αερίων.

Εάν υπάρχει εργαστηριακή επιβεβαίωση της πνευμονίας (ένα τουλάχιστον από τα παρακάτω), τότε από τα προηγούμενα κριτήρια (της δεύτερης παραγράφου) απαιτείται μόνο ένα για την τεκμηρίωση της διάγνωσης:

3.1. Απομόνωση παθογόνου μικροοργανισμού σε καλλιέργεια αίματος.

3.2. Θετική καλλιέργεια πλευριτικού υγρού.

3.3. Απομόνωση ιών ή ιικών αντιγόνων σε βρογχικές εκκρίσεις.

3.4. Ανεύρεση διαγνωστικών IgM αντισωμάτων ή τετραπλάσια αύξηση του τίτλου των IgG έναντι παθογόνου μικροοργανισμού.

3.5. Θετική ποσοτική καλλιέργεια δείγματος από το κατώτερο αναπνευστικό (από βρογχική έκπλυση ή βρογχοσκόπηση με προστατευμένη ψήκτρα.

3.6. Ανεύρεση ≥5% κυττάρων από βρογχική έκπλυση να περιέχουν ενδοκυττάρια βακτήρια στο άμεσο παρασκεύασμα.

3.7. Ιστοπαθολογική απόδειξη πνευμονίας (απόστημα, εστίες πύκνωσης με αθροίσεις πολυμορφοπυρήνων, θετική καλλιέργεια πνευμονικού παρεγχύματος)

3.8. Θετική PCR για Chlamydia ή Mycoplasma.

3.9. Ανίχνευση αντιγόνου Legionella στα ούρα.

<u>Σχόλια</u>

Α. Για την νοσοκομειακή πνευμονία σε νεογνά κάτω των 12 μηνών τα κριτήρια διαφοροποιούνται και καθώς δεν περιλαμβάνονται στους σκοπούς της παρούσας έρευνας δεν θα γίνει περαιτέρω αναφορά.

Β. Ειδικά σε ασθενείς με υποκείμενα νοσήματα, τα ακτινολογικά ευρήματα που συνηγορούν υπέρ πνευμονίας πρέπει να επιβεβαιώνονται σε τουλάχιστον δύο διαδοχικές ακτινογραφίες θώρακος ώστε να γίνει διαφορική διάγνωση από μη λοιμώδεις καταστάσεις που εμφανίζουν παρόμοια ακτινολογική εικόνα με αυτή της πνευμονίας, όπως είναι η ατελεκτασία, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, οι αντιδράσεις σε φάρμακα, η εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου και το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων.

Γ. Ως πνευμονία που σχετίζεται με τη χρήση αναπνευστήρα (Ventilator- associated pneumonia, VAP) ορίζεται η νοσοκομειακή πνευμονία σε ασθενείς που βρίσκονταν σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής μέσω τραχειοστομίας ή ενδοτραχειακού σωλήνα χωρίς διακοπή για 48 τουλάχιστον ώρες πριν την εμφάνιση της λοίμωξης. (47).

Δ. Η νοσοκομειακή πνευμονία διακρίνεται ανάλογα με το χρόνο έναρξης σε πρώιμη και όψιμη. Συνήθως πρώιμη καλείται η πνευμονία που παρουσιάζεται μέσα στις πρώτες τέσσερις ημέρες νοσηλείας και συνηθέστερα οφείλεται σε παθογόνα της κοινότητας, όπως είναι τα Moraxella catarrhalis, H.influenzae και S.pneumoniae. Η όψιμη πνευμονία παρουσιάζεται μετά την τέταρτη ημέρα νοσηλείας και οφείλεται κυρίως σε νοσοκομειακά παθογόνα όπως είναι οι αρνητικοί κατά gram βάκιλοι και ο S.aureus. Κάποιοι συγγραφείς χρησιμοποιούν το χρονικό όριο των επτά ημερών για το διαχωρισμό της πρώιμης από την όψιμη πνευμονία, καθώς το χρονικό διάστημα που απαιτείται για την εκδήλωση της λοίμωξης μετά την εισρόφηση των παθογόνων μικροοργανισμών είναι ουσιαστικά άγνωστο. (48) Οι ιοί αναγνωρίζονται σαν αιτιολογικός παράγοντας τόσο στην πρώιμη όσο και στην όψιμη πνευμονία, ενώ διάφοροι μύκητες, η Legionella και η Pneumocystis carinii ανήκουν στους αιτιολογικούς παράγοντες κυρίως της πνευμονίας όψιμης έναρξης. (12)

Κριτήρια διάγνωσης λοίμωξης ουροποιητικού συστήματος

Α. Συμπτωματική ουρολοίμωξη

Για τη διάγνωση της συμπτωματικής λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος απαιτείται ένα από τα παρακάτω κρτήρια:

Κριτήριο 1: Ο ασθενής εμφανίζει ένα τουλάχιστον από τα παρακάτω σημεία ή συμπτώματα, χωρίς άλλη αναγνωρίσιμη αιτία: πυρετό (≥38°C), έπειξη προς ούρηση, συχνουρία, δυσουρία ή υπερηβική ευαισθησία

Και

Καλλιέργεια ούρων με ≥100.000 αποικίες / ml που αφορά έως δύο είδη μικροοργανισμών.

Κριτήριο 2: Ο ασθενής εμφανίζει τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα: πυρετό, έπειξη προς ούρηση, συχνουρία, δυσουρία ή υπερηβική ευαισθησία

Και ένα τουλάχιστον από τα παρακάτω:

2.1. Καλλιέργεια ούρων με <100.000 αποικίες / ml σε ασθενή που λαμβάνει κατάλληλη αγωγή με αντιμικροβιακά.

2.2.Έναρξη κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής από τον θεράποντα ιατρό.

2.3.Θετικό stick ούρων.

2.4.Πυουρία (> 10 wbc / ml).

2.5.Ορατοί μικροοργανισμοί στην χρώση κατά gram.

2.6.Δύο καλλιέργειες του ίδιου παθογόνου με >10^2 αποικίες / ml σε δείγμα που δεν προέρχεται από ούρηση.

2.7.Διάγνωση από τον κλινικό ιατρό.

Β. Ασυμπτωματική βακτηριουρία

Για τη διάγνωση της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας απαιτείται ένα από τα παρακάτω κριτήρια:

Κριτήριο 1: Ο ασθενής φέρει καθετήρα της ουροδόχου κύστης για 7 ημέρες πριν από τη λήψη της καλλιέργειας

Και

Δεν παρουσιάζει πυρετό, έπειξη προς ούρηση, συχνουρία, δυσουρία ή υπερηβική ευαισθησία

Και

Υπάρχει θετική καλλιέργεια ούρων με >100.000 αποικίες / ml όπου απομονώνονται έως δύο είδη μικροοργανισμών.

Κριτήριο 2: Ο ασθενής δεν φέρει καθετήρα για 7 ημέρες πριν από τη λήψη της πρώτης από δυο καλλιέργειες ούρων

Και

Δεν παρουσιάζει πυρετό, έπειξη προς ούρηση, συχνουρία, δυσουρία ή υπερηβική ευαισθησία

Και

Υπάρχουν τουλάχιστον δύο θετικές καλλιέργειες ούρων με > 100.000 αποικίες / ml που αφορούν τον ίδιο μικροοργανισμό και όπου απομονώνονται έως δύο είδη μικροοργανισμών.

Άλλες λοιμώξεις του ουροποιητικού.

Κριτήριο 1: Απομόνωση παθογόνου μικροοργανισμού από καλλιέργεια υγρού (εκτός ούρων) ή ιστού από την προσβεβλημένη εστία.

Κριτήριο 2: Παρουσία αποστήματος ή λοίμωξης που είναι εμφανή κατά την κλινική εξέταση, κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης ή κατά την ιστοπαθολογική εξέταση.

Κριτήριο 3: Ο ασθενής παρουσιάζει τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα: πυρετό, εντοπισμένο άλγος ή ευαισθησία στην προσβεβλημένη εστία

Και ένα τουλάχιστον από τα ακόλουθα:

3.1. Παροχέτευση πύου από την πάσχουσα περιοχή

3.2. θετική καλλιέργεια αίματος συμβατή με την εστία της λοίμωξης.

3.3. Ακτινολογική απόδειξη λοίμωξης (υπερηχογράφημα, αξονική τομογραφία, μαγνητική τομογραφία ή σπινθηρογράφημα).

3.4. Έναρξη κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής για την αντιμετώπιση λοίμωξης νεφρού, ουρητήρα, κύστεως, ουρήθρας ή των οπισθοπεριτοναϊκών και περινεφρικών ιστών.

3.5. Κλινική διάγνωση λοίμωξης του νεφρού, ουρητήρα, κύστεως, ουρήθρας ή των οπισθοπεριτοναϊκών και περινεφρικών ιστών.

1.2.7 Παράγοντες κινδύνου για Νοσοκομειακή Λοίμωξη

Οι παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη νοσοκομειακής λοίμωξης έχουν συνοψιστεί σε διάφορες μελέτες. (18) (19) (49) Από αυτούς, η βαρύτητα της υποκείμενης νόσου, η παρατεταμένη διάρκεια της νοσηλείας και η παρουσία παρεμβατικών συσκευών φαίνεται να είναι οι σημαντικότεροι.

Οι ελλείψεις στο νοσηλευτικό προσωπικό, ειδικά στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, αυξάνουν την πιθανότητα ανθρώπινου λάθους, τις ιατρογενείς επιπλοκές και έως και κατά 50% την πιθανότητα νοσοκομειακής λοίμωξης. (50) Για να εκτιμηθεί ο κίνδυνος χρησιμοποιείται ο δείκτης νοσηλευτών/ασθενείς που φάνηκε πως αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για τις νοσοκομειακές λοιμώξεις. (51) (52) (53)

Συνοπτικά οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τις νοσοκομειακές λοιμώξεις παρουσιάζονται παρακάτω:

<u>Υποκείμενα νοσήματα</u>

- Προχωρημένη ηλικία
- Υποθρεψία
- Αλκοολισμός
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Χρόνια πνευμονικά νοσήματα
- Κάπνισμα

<u>Σχετιζόμενοι με τη νόσο</u>

- Βαρύτητα νόσου (APACHE II, SAPS II)
- Κώμα

- Εγκαύματα
- Χειρουργικές επεμβάσεις
- Τραύμα

<u>Σχετιζόμενοι με παρεμβάσεις</u>

- Ενδοτραχειακή διασωλήνωση
- Μηχανική υποστήριξη της αναπνοής
- Καθετηριασμός κεντρικής φλέβας
- Αιμοκάθαρση
- Παρουσία ρινογαστρικού σωλήνα
- Χειρουργικές παροχετεύσεις
- Τραχειοστομία
- Καθετήρας ουροδόχου κύστεως
- Καθετήρας μέτρησης ενδοκράνιας πίεσης

<u>Σχετιζόμενοι με τη θεραπεία</u>

- Παρατεταμένη διάρκεια νοσηλείας
- Μεταγγίσεις αίματος
- Πρόσφατη λήψη αντιμικροβιακής αγωγής
- Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα (π.χ. κορτικοειδή)
- Παρεντερική διατροφή
- Ύπτια θέση
- Γαστροπροστασία (π.χ. αντιόξινα, ανταγωνιστές αντλίας πρωτονίων, σουκραλφάτη)
- Καταστολή

Από τα παραπάνω γίνεται προφανές πως υπάρχουν καταστάσεις που προδιαθέτουν στην εμφάνιση μιας νοσοκομειακής λοίμωξης οι οποίες δεν επιδέχονται παρεμβάσεων και είναι αυτές που σχετίζονται με το αίτιο της νοσηλείας και τη βαρύτητα της νόσου, καθώς και με τα υποκείμενα νοσήματα του κάθε ασθενούς. Πληθώρα όμως παραγόντων κινδύνου σχετίζονται με τις ιατρικές πράξεις και τη φαρμακευτική αγωγή και είναι αυτοί που επιδέχονται έρευνας και παρεμβάσεων στα πλαίσια του ελέγχου των λοιμώξεων. Σύμφωνα με τις αναφορές του NNIS, η πλειοψηφία των λοιμώξεων στις μονάδες εντατικής θεραπείας σχετίζονται με την παρουσία παρεμβατικών συσκευών. Πιο συγκεκριμένα, περίπου 83% των επεισοδίων νοσοκομειακής πνευμονίας σχετίζονται με τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, 97% των νοσοκομειακών ουρολοιμώξεων συμβαίνουν σε ασθενείς που φέρουν καθετήρα της ουροδόχου κύστεως και 87% των πρωτοπαθών βακτηριαιμιών παρατηρούνται σε ασθενείς που φέρουν κεντρικό φλεβικό καθετήρα. (54)

Οι ονομαζόμενες «λοιμώξεις σχετιζόμενες με παρεμβάσεις» (device-associated infections) είναι ιδιαίτερης σημασίας λόγω της υψηλής τους συχνότητας μέσα στο νοσοκομείο και λόγω της πληθώρας των διαφορετικών συσκευών που χρησιμοποιούνται πλέον στην κλινική πράξη. Σε σχέση με το σύνολο των νοσοκομειακών λοιμώξεων φαίνεται πως αποτελούν τις πιο αντιμετωπίσιμες λοιμώξεις σε επίπεδο πρόληψης. (55) Η πρόληψη των λοιμώξεων αυτών βασίζεται στις βασικές αρχές του ελέγχου λοιμώξεων καθώς και στις τεχνολογικές εξελίξεις που υπόσχονται τη δημιουργία ασφαλέστερων συσκευών.

1.3 Δίκτυα Επιτήρησης των νοσοκομειακών λοιμώξεων σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας

Οι μονάδες εντατικής θεραπείας αποτελούν περιοχές υψηλού κινδύνου για νοσοκομειακή λοίμωξη. Οι ασθενείς που νοσηλεύονται σε αυτές είναι εξ' ορισμού βαρύτερα πάσχοντες, απαιτούν περισσότερους επεμβατικούς χειρισμούς, ιατρικές παρεμβάσεις και επιθετική αντιμετώπιση και συνεπώς βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο να παρουσιάσουν λοιμώξεις.

Το ποσοστό των κλινών ΜΕΘ σε σχέση με το σύνολο των νοσοκομειακών κλινών αυξήθηκε από 8,09% σε 20% σε διάστημα δέκα ετών για τις Η.Π.Α. (56) (57) Στην Ευρώπη το ποσοστό αυτό είναι σημαντικά μικρότερο, με μόλις το 1% των νοσοκομειακών κλινών να αποτελούν κλίνες ΜΕΘ για τη Μεγάλη Βρετανία, 4% για τη Δανία και περίπου 2% για την Ελλάδα. (58) (59)

Αν και αναλογικά οι ΜΕΘ φιλοξενούν μικρό τμήμα επί του συνόλου των νοσηλευόμενων ασθενών, πάνω από το ένα τέταρτο των νοσοκομειακών λοιμώξεων εκδηλώνονται σε αυτές. (11) (18) Η πλειοψηφία των λοιμώξεων στις ΜΕΘ σχετίζονται με παρεμβάσεις. Σε μια πρόσφατη μελέτη για τις νοσοκομειακές λοιμώξεις σε μεικτές ΜΕΘ στις ΗΠΑ , οι νοσοκομειακές πνευμονίες αποτελούσαν το 31% του συνόλου των λοιμώξεων και από αυτές το 83% σχετίζονταν με τη χρήση αναπνευστήρα. Αντίστοιχα, το 97% των ουρολοιμώξεων εκδηλώθηκαν σε ασθενείς που έφεραν καθετήρα ουροδόχου κύστης και το 87% των μικροβιαιμιών σχετίζονταν με την παρουσία κεντρικού αγγειακού καθετήρα. (60)

Στις Η.Π.Α. η στοχευμένη προοπτική επιτήρηση στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας αποτελεί ένα από τα κύρια συστατικά του προγράμματος ελέγχου των λοιμώξεων των νοσοκομείων. Η μεθοδολογία της επιτήρησης είναι βασισμένη στο τμήμα (unit-based), καθώς τα πρωτόκολλα αυτού του τύπου είναι λιγότερο χρονοβόρα και

επομένως κατάλληλα για συνεχή επιτήρηση (δεδομένα που συλλέγονται για το σύνολο της μονάδας αποτελούν τον παρονομαστή και δεδομένα για τις λοιμώξεις τον αριθμητή στους παραγόμενους δείκτες). (43)

Η συνεργασία κρατών για τους σκοπούς της επιτήρησης των νοσοκομειακών λοιμώξεων είναι εκ των πραγμάτων δύσκολη λόγω των διαφορών στη γλώσσα και στο νομικό πλαίσιο της κάθε χώρας, στους ορισμούς και τους σκοπούς της επιτήρησης, ακόμα και στις μικροβιολογικές μεθόδους που χρησιμοποιούνται. Όσον αφορά τις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, οι διαφορές επιπρόσθετα στη δομή και το μοντέλο λειτουργίας τους δυσχεραίνει και τη συνεργασία με ενιαία πρωτόκολλα επιτήρησης, και τις διανοσοκομειακές συγκρίσεις στη συνέχεια. Οι διαφορές αυτές συνίστανται κυρίως στο μέγεθός τους, στην στελέχωση (ανοικτού/κλειστού τύπου μοντέλο λειτουργίας, αναλογία νοσηλευτών/ασθενείς, παραϊατρικό προσωπικό, φυσικοθεραπευτές), στην προέλευση των ασθενών και την αιτία εισόδου (μεικτές μονάδες – εξειδικευμένες μονάδες σε υποειδικότητες). (61)

Η πρώτη πολυκεντρική μελέτη για τον επιπολασμό των νοσοκομειακών λοιμώξεων των ΜΕΘ με κοινά πρωτόκολλα (EPIC study) πραγματοποιήθηκε στην Ευρώπη από τους Vincent et al το 1992, με τη συμμετοχή 1417 Μονάδων από 17 χώρες. Σύμφωνα με μελέτη, ο επιπολασμός των λοιμώξεων στις ΜΕΘ ήταν 20.6%. (21)

Η προσπάθεια επαναλήφθηκε το 2002 σε παγκόσμιο επίπεδο, με συμμετοχή 75 χωρών (EPIC II). Ο δείκτες επιπολασμού των νοσοκομειακών λοιμώξεων διέφεραν ανά γεωγραφική περιοχή, με τους υψηλότερους δείκτες να εμφανίζονται στην Νότιο και Κεντρική Αμερική και την Ανατολική Ευρώπη. (22)

Το International Infection Control Consortium, το οποίο ιδρύθηκε στην Αργεντινή το 1998, πραγματοποίησε την πρώτη πολυκεντρική μελέτη επίπτωσης των

νοσοκομειακών λοιμώξεων σε ΜΕΘ σε παγκόσμιο επίπεδο με τη συμμετοχή 173 Μονάδων από 25 αναπτυσσόμενες χώρες. Στη μελέτη αυτή συλλέχθηκαν δεδομένα έξι ετών και χρησιμοποιήθηκαν τα πρωτόκολλα εργασίας του NNIS και οι ορισμοί του CDC για τις λοιμώξεις. Οι δείκτες των λοιμώξεων βρέθηκαν κατά πολύ υψηλότεροι από αυτούς που ανακοινώνονται από το NNIS για τις Η.Π.Α., αν και η χρήση παρεμβατικών συσκευών ήταν σε παρόμοια επίπεδα. (62)

Οι περισσότερες χώρες της δυτικής Ευρώπης από τα τέλη της δεκαετίας του 1990 έχουν αναπτύξει δίκτυα επιτήρησης των νοσοκομειακών λοιμώξεων, έχουν καθιερώσει εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη των ΝΛ και έχουν θεσμοθετήσει το ρόλο της νοσηλεύτριας και του ιατρού των λοιμώξεων μέσα στο νοσοκομείο. (63) (64) Ήδη από τις αρχές της δεκαετίας του 1990 ξεκίνησαν οι προσπάθειες για τη δημιουργία δικτύων που να ενοποιούν νοσοκομεία από διάφορες ευρωπαϊκές χώρες στα πλαίσια του ελέγχου λοιμώξεων, όπως είναι το Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance (HELICS), το European Community Nosocomial Infection Survey (EURO.NIS) και το European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS).

Το δίκτυο EURO.NIS πραγματοποίησε το 1991 μελέτη επίπτωσης διάρκειας ενός μήνα στις ΜΕΘ για τη νοσοκομειακή πνευμονία, όπου συμμετείχαν 325 μονάδες, ανάμεσα σε αυτές και δέκα από ελληνικά νοσοκομεία. Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή, πνευμονία παρουσίασε το 11.6% των ασθενών που νοσηλεύθηκαν στο διάστημα της έρευνας. (65)

Το HELICS ιδρύθηκε το 2000 ως το δίκτυο που θα ενοποιήσει τα εθνικά / τοπικά συστήματα επιτήρησης στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης, στα πλαίσια της 2119/98 απόφασης του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου για την επιδημιολογική επιτήρηση των

μεταδιδόμενων νοσημάτων. (66) (67) Οι δύο κύριοι τομείς της δράσης του είναι η επιτήρηση των νοσοκομειακών λοιμώξεων στις ΜΕΘ και η επιτήρηση των λοιμώξεων χειρουργικής θέσης. Από το 2004 αρκετές χώρες που ήδη εφάρμοζαν προγράμματα επιτήρησης ξεκίνησαν σταδιακά να τροποποιούν τα πρωτόκολλα εργασίας ώστε να γίνουν συμβατά με τα πρωτόκολλα που δημιουργήθηκαν για το HELICS. (68) Χώρες που δεν πραγματοποιούσαν συστηματική επιτήρηση στις ΜΕΘ έχουν ενεργοποιήσει πιλοτικά προγράμματα εφαρμογής των πρωτοκόλλων του HELICS(π.χ. Σκωτία) (69), είτε δημοσιεύουν κρατικές συστάσεις για έναρξη προγραμμάτων επιτήρησης (Μεγάλη Βρετανία, Νορβηγία). (70) (71)

Στο δίκτυο HELICS δίδεται έμφαση στη χρήση πρωτοκόλλων επιτήρησης με βάση τον ασθενή (patient-based), κατά τα οποία δημιουργείται αρχείο για κάθε ασθενή, με λοίμωξη ή μη, και συλλέγονται πληροφορίες για τους παράγοντες κινδύνου και την έκβαση της νοσηλείας. Σε αντίθεση με το σύστημα NNIS, όπου όπως προαναφέρθηκε χρησιμοποιούνται πρωτόκολλα με βάση τη Μονάδα και η διαστρωμάτωση των αποτελεσμάτων γίνεται ανά > 10 υποειδικότητες ΜΕΘ, στην Ευρώπη υπάρχει ανάγκη διαστρωμάτωσης των αποτελεσμάτων με βάση χαρακτηριστικά των ασθενών, καθώς στις περισσότερες χώρες λειτουργούν μόνο 3-4 κατηγορίες ΜΕΘ ενηλίκων (παθολογικές, χειρουργικές, μεικτές, καρδιολογικές). (72) Άλλες βασικές διαφορές ανάμεσα στα συστήματα NNIS και HELICS είναι η τροποποίηση των ορισμών για την βακτηριαιμία και την πνευμονία και ο αποκλεισμός των ασθενών που παραμένουν για διάστημα μικρότερο των 48 ωρών στη ΜΕΘ για την Ευρώπη. (73)

Στον πίνακα που ακολουθεί παρουσιάζονται συνοπτικά τα κυριότερα εθνικά δίκτυα επιτήρησης των νοσοκομειακών λοιμώξεων σε ΜΕΘ, τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για την τεκμηρίωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων και η μεθοδολογία επιτήρησης που εφαρμόζεται. (43) (74) (75) (76) (77) (78) (79) (80) (81)

Χώρα	**Ακρωνύμιο**	**Έτος Έναρξης**	**Κριτήρια**	**Μεθοδολογία Επιτήρησης**
Η.Π.Α.	*NNIS*	1970	CDC	Unit-based
Αυστραλία	*VICNISS*	2000	CDC	Unit-based
Ιαπωνία	*JANIS –ICU*	2000	CDC- mod	Patient-based
Γερμανία	*KISS- ICU*	1997	CDC	Unit-based
Ολλανδία	*PREZIES-ICU*	1997	CDC-mod	Patient-based
Βέλγιο	*NSIH – ICU*	1992	HELICS	Patient- based
Γαλλία	*REA-RAISIN*	1993	CDC	Patient-based
Ισπανία	*ENVIN – UCI*	1997	CDC	Unit – based
Πορτογαλία	*HELICS – ICU*	2001	HELICS	Patient – based
Ιταλία	*GiViTi*	2005	CDC	Unit - based

CDC-mod: τροποποιημένα κριτήρια CDC

Το 2005 δημιουργήθηκε το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου λοιμώξεων (European Centre for disease prevention and control - ECDC) με βάση τη Στοκχόλμη, στο οποίο ενσωματώθηκαν τα ήδη υπάρχοντα δίκτυα HELICS και EARS-net και το οποίο φέρει πλέον την ευθύνη της επιτήρησης των μεταδιδόμενων νοσημάτων στην Ευρώπη. Στο ECDC γίνεται η συλλογή και ανάλυση των δεδομένων της επιτήρησης από τις χώρες που συμμετέχουν, παρέχεται υποστήριξη για τη δημιουργία δικτύων επιτήρησης στις χώρες που δεν έχουν ήδη ενταχθεί στο πρόγραμμα και δημοσιεύονται ετήσιες αναφορές με τα αποτελέσματα της επιτήρησης, στα πρότυπα της λειτουργίας του αμερικανικού CDC. (82) (83)

1.4 Ο έλεγχος των νοσοκομειακών λοιμώξεων στην Ελλάδα

Ο κρατικός φορέας που φέρει την ευθύνη της επιτήρησης και του ελέγχου των νοσοκομειακών λοιμώξεων στην Ελλάδα είναι το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης

Νοσημάτων (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ), στις δράσεις του οποίου περιλαμβάνονται η οργάνωση δικτύου επιτροπών νοσοκομειακών λοιμώξεων στα νοσοκομεία της χώρας, η παραγωγή εθνικών δεικτών για τις ΝΛ, η σύνταξη κατευθυντήριων οδηγιών για την αντιμετώπιση των Ν.Λ. και η συμβολή στη συνεχιζόμενη εκπαίδευση του προσωπικού των νοσοκομείων. (35) Στα πλαίσια της προσπάθειας παραγωγής εθνικών δεικτών για τις νοσοκομειακές λοιμώξεις και με στόχο επίσης την εκπαίδευση του προσωπικού των νοσοκομείων στην μεθοδολογία της επιτήρησης των λοιμώξεων, οργανώθηκε ένα πιλοτικό πρόγραμμα κατά το οποίο έγιναν δύο μελέτες επιπολασμού το 2002 και το 2003 σε 24 νοσοκομεία της χώρας. Σύμφωνα με τις μελέτες αυτές ο επιπολασμός των νοσοκομειακών λοιμώξεων σε επίπεδο νοσοκομείου κυμάνθηκε από 1.74% έως 16.32%. Οι ΝΛ που καταγράφηκαν κατά σειρά συχνότητας ήταν ουρολοιμώξεις (31% το 2002, 36% το 2003), νοσοκομειακές πνευμονίες (17% και 22% αντίστοιχα), λοιμώξεις χειρουργικής θέσεις (11% και 8%) και τέλος πρωτοπαθείς βακτηριαιμίες (11% και τις δύο χρονιές). (84) (35)

Από την ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας, οι δημοσιεύσεις για τις νοσοκομειακές λοιμώξεις που προέρχονται από ελληνικά νοσοκομεία βασίζονται κατά κύριο λόγο σε μικροβιολογικά δεδομένα και αφορούν τα πρότυπα αντοχής των μικροβίων στα αντιμικροβιακά φάρμακα και τον επιπολασμό των πολυανθεκτικών στελεχών σε επίπεδο κλινικής ή νοσοκομείου. (85) (86) (87) Πάνω στο ίδιο θέμα δημοσιεύονται επίσης περιστατικά συρροής κρουσμάτων λοιμώξεων από πολυανθεκτικά στελέχη σε μονάδες εντατικής θεραπείας καθώς και μελέτες επιπολασμού της φορείας ανθεκτικού στη βανκομυκίνη εντεροκόκκου (VRE) ανάμεσα σε νοσηλευόμενους ασθενείς. (88) (89) (90)

Η πρώτη πολυκεντρική μελέτη επιπολασμού των νοσοκομειακών λοιμώξεων δημοσιεύθηκε τον Ιανουάριο του 1999 από το δίκτυο ελέγχου λοιμώξεων της Κρήτης

και περιελάμβανε οκτώ νοσοκομεία της χώρας (91), ενώ τρία χρόνια αργότερα η προσπάθεια οργάνωσης δικτύου επιτήρησης των Ν.Λ. σε εθνικό επίπεδο επαναλήφθηκε με συμμετοχή 14 νοσοκομείων (92). Στη δεύτερη αυτή μελέτη, ο επιπολασμός των νοσοκομειακών λοιμώξεων για το σύνολο των νοσοκομείων ήταν 9.3%, με συχνότερες τις λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού (30.3%). Στη μελέτη αυτή επίσης δημοσιεύεται για πρώτη φορά ο δείκτης επιπολασμού των Ν.Λ. στις μονάδες εντατικής θεραπείας ενηλίκων της χώρας, ο οποίος ήταν 48.4%.

Το 2002 δημοσιεύθηκαν επίσης δύο μελέτες επιπολασμού των Ν.Λ. που έγιναν στο πανεπιστημιακό νοσοκομείο της Πάτρας το 1998 και το 1999 (93). Σύμφωνα με αυτές ο επιπολασμός των λοιμώξεων για το σύνολο του νοσοκομείου ήταν 9.5% και 9.1% αντίστοιχα, με επίσης συχνότερες τις λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (36%).

Το 2004 έγιναν δύο ακόμα δημοσιεύσεις από πολυκεντρικές μελέτες επιπολασμού σε 14 νοσοκομεία. Η πρώτη αφορούσε τις νοσοκομειακές λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού σε επίπεδο νοσοκομείου. (94) Η δεύτερη μελέτη αφορούσε τις λοιμώξεις σε μετεγχειρητικούς ασθενείς, όπου και διαπιστώθηκε πως οι χειρουργικοί ασθενείς στην Ελλάδα παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά λοιμώξεων χειρουργικής θέσης σε σχέση με τους ασθενείς άλλων ανεπτυγμένων χωρών, παρά την παρατεταμένη χορήγηση προφυλακτικής αντιμικροβιακής αγωγής. (95)

Η μοναδική από την αναζήτηση της διεθνούς βιβλιογραφίας πολυκεντρική μελέτη επίπτωσης των Ν.Λ. σε ΜΕΘ δημοσιεύθηκε το 2003 και αφορούσε τέσσερις Μονάδες στην Αθήνα, όπου έγινε επιτήρηση της πνευμονίας που σχετίζεται με τη χρήση αναπνευστήρα διάρκειας έξι μηνών. (96) Στη συγκεκριμένη μελέτη αναφέρεται ότι τεκμηρίωση VAP έγινε στο 32% των ασθενών που εισήχθησαν στη

μελέτη, αλλά δεν έχουν υπολογιστεί οι δείκτες πυκνότητας επίπτωσης ή ο δείκτης χρήσης αναπνευστήρα και δεν χρησιμοποιήθηκαν ευρέως εφαρμοζόμενα πρωτόκολλα επιτήρησης, που θα επέτρεπαν συγκρίσεις και συμπεράσματα σε σχέση με τα ήδη υπάρχοντα δεδομένα από δημοσιεύσεις άλλων χωρών.

Το 2009 δημοσιεύθηκε προοπτική μελέτη επιτήρησης των ΝΛ σε ασθενείς χειρουργικής ΜΕΘ, διάρκειας τριών ετών, σύμφωνα με την οποία τόσο η επίπτωση των ΝΛ (48.3 λοιμώξεις / 1000 ασθενο-ημέρες), όσο και οι επιπλοκές τους (επίδραση στη διάρκεια νοσηλείας, θνητότητα) βρέθηκαν ιδιαίτερα υψηλές. Στην ίδια μελέτη επιβεβαιώθηκε το μεγάλο ποσοστό πολυανθεκτικών παθογόνων που διαπιστώθηκε και από προγενέστερες μελέτες. (97)

Ιδιαίτερη αναφορά είναι σκόπιμο να γίνει και στη συμμετοχή Μονάδων Εντατικής Θεραπείας από ελληνικά νοσοκομεία σε διεθνείς μελέτες επιδημιολογίας των νοσοκομειακών λοιμώξεων. Στην Ευρωπαϊκή μελέτη επιπολασμού των λοιμώξεων σε ΜΕΘ (European prevalence of infections in intensive care units – EPIC) η οποία δημοσιεύθηκε το 1995 συμμετείχαν 37 ΜΕΘ από την Ελλάδα. Ο επιπολασμός των ΝΛ για τη χώρα μας ήταν 30.5% και η θνητότητα για τους ασθενείς των ΜΕΘ 28.5% και τα ποσοστά αυτά ήταν τα υψηλότερα όλων των χωρών που συμμετείχαν στη μελέτη. (21) Στην μελέτη EPIC II του 2009 που έγινε σε παγκόσμια κλίμακα, συμμετείχαν 20 ΜΕΘ ελληνικών νοσοκομείων. Ο επιπολασμός των ΝΛ ήταν 65% ενώ η θνητότητα περίπου 45%, ποσοστά επίσης από τα μεγαλύτερα που παρατηρήθηκαν. (22) Το 2009 η ΜΕΘ του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου συμμετείχε στην παγκόσμια μελέτη επίπτωσης των ΝΛ σε ΜΕΘ του International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) που συγκέντρωσε δεδομένα από 25 χώρες και πάνω από 170 Μονάδες Εντατικής Θεραπείας. (62)

Η επιτήρηση και ο έλεγχος των νοσοκομειακών λοιμώξεων επομένως στης χώρα μας περιορίζεται σε επανειλημμένες μελέτες επιπολασμού, κυρίως λόγω της μικρότερου βαθμού δυσκολίας στην οργάνωση σε πολυκεντρικό - εθνικό επίπεδο και των περιορισμένων οικονομικών πόρων. Ο κύριος όγκος των δεδομένων στον τομέα της επιτήρησης των νοσοκομειακών λοιμώξεων δεν προέρχεται από κρατικά χρηματοδοτούμενα προγράμματα αλλά από την Ερευνητική Μονάδα Ελέγχου Λοιμώξεων του Παν/μιου Κρήτης στα πλαίσια της λειτουργίας της οποίας γίνεται προσπάθεια προσέγγισης του προβλήματος των νοσοκομειακών λοιμώξεων σε Εθνικό επίπεδο, με προγράμματα επιτήρησης στα οποία χρησιμοποιούνται καθολικά αποδεκτά πρωτόκολλα καταγραφής και ενιαίοι ορισμοί των νοσοκομειακών λοιμώξεων και όπου γίνεται η συλλογή και ανάλυση των δεδομένων σε ενιαία ηλεκτρονική βάση δεδομένων.

2. Ειδικό μέρος

Εισαγωγή

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε δύο φάσεις:

A. Στην πρώτη φάση έγινε επιτήρηση των τριών συχνότερων νοσοκομειακών λοιμώξεων (βακτηριαιμίες, νοσοκομειακές πνευμονίες και λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος) σε οκτώ Μονάδες Εντατικής Θεραπείας με πρωτόκολλα βασισμένα στη Μονάδα (unit-based), με στόχο την εκτίμηση της επίπτωσης τους και την παραγωγή σταθμισμένων δεικτών ως προς τη χρήση παρεμβατικών συσκευών.

B. Στη δεύτερη φάση χρησιμοποιήθηκαν πρωτόκολλα επιτήρησης με βάση τον ασθενή (patient-based), με συμμετοχή πέντε Μονάδων Εντατικής Θεραπείας, για τη μελέτη της πνευμονίας που σχετίζεται με τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, με στόχο την εκτίμηση της επίπτωσης, των παραγόντων κινδύνου, και της μικροβιολογικής αιτιολογίας της λοίμωξης καθώς και της επίδρασης στην έκβαση της νοσηλείας.

2.1 Επιτήρηση των νοσοκομειακών λοιμώξεων σε οκτώ Μονάδες Εντατικής Θεραπείας. Επίπτωση, μικροβιολογία και παραγωγή σταθμισμένων δεικτών ως προς τη χρήση παρεμβατικών συσκευών.

Περιβάλλον

Η μελέτη επίπτωσης των νοσοκομειακών λοιμώξεων πραγματοποιήθηκε στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας οκτώ δημόσιων νοσοκομείων, τέσσερα από τα οποία είναι πανεπιστημιακά, από όλη την Ελλάδα. Αναλυτικά, στη μελέτη συμμετείχαν τα πανεπιστημιακά νοσοκομεία Ηρακλείου, Ιωαννίνων, Λάρισας και Θεσσαλονίκης (Α.Χ.Ε.Π.Α.), το Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Γ. Παπανικολάου», το Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς», το Περιφερειακό Νοσοκομείο Ν. Ιωνίας «Α. Όλγα» και το Γενικό Νοσοκομείο Ελευσίνας «Θριάσιο».

Η συμμετοχή στην μελέτη ήταν εθελοντική. Σε κάθε νοσοκομείο υπάρχει μια ομάδα ελέγχου λοιμώξεων η οποία συνίσταται από ένα κλινικό μικροβιολόγο, ένα λοιμωξιολόγο (ή ιατρό με ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην λοιμωξιολογία) και μια νοσηλεύτρια λοιμώξεων. Σε κάθε ομάδα οργανώθηκε ένα σεμινάριο με σκοπό την εξοικείωση με τους ορισμούς τεκμηρίωσης των λοιμώξεων, τα κριτήρια εισαγωγής των ασθενών στη μελέτη και τις μεθοδολογίες της επιτήρησης, ώστε να είναι κοινά σε όλα τα νοσοκομεία. Το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου αποτέλεσε το κέντρο αναφοράς.

Όλες οι ΜΕΘ που συμμετείχαν είναι πολυδύναμες, όπου φιλοξενούνται πολυτραυματίες, ασθενείς που προέρχονται από τα χειρουργικά και παθολογικά τμήματα καθώς και ασθενείς του νευροχειρουργικού τομέα.

Μέθοδος

Όλοι οι ασθενείς που εισήχθησαν στις ΜΕΘ έλαβαν μέρος στη μελέτη, με προοπτική επιτήρηση μέχρι την έξοδό τους. Οι λοιμώξεις υπό επιτήρηση ήταν οι πρωτοπαθείς βακτηριαιμίες, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και οι πνευμονίες. Για την τεκμηρίωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια του CDC, όπως αναλυτικά αναφέρονται στο γενικό μέρος της μελέτης (45) (46). Η επιτήρηση διήρκησε κατά μέσο όρο έξι συνεχόμενους μήνες σε κάθε Μονάδα.

Οι φόρμες καταγραφής που χρησιμοποιήθηκαν είναι βασισμένες σε αυτές που χρησιμοποιούνται για την επιτήρηση στις ΜΕΘ από το NNIS (παράρτημα 1) (43). Στο έντυπο καταγραφής λοιμώξεων, για κάθε ασθενή που παρουσίασε νοσοκομειακή λοίμωξη, συλλέχθηκαν δημογραφικά στοιχεία, ο δείκτης APACHE II κατά την εισαγωγή του ασθενούς (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) (παράρτημα 2) (98), το είδος και η ημερομηνία εκδήλωσης της λοίμωξης, η παρουσία ή όχι μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής, κεντρικού φλεβικού καθετήρα και καθετήρα ουροδόχου κύστης, οι μικροοργανισμοί που απομονώθηκαν από καλλιέργειες και η έκβαση της νοσηλείας. Τα δεδομένα αυτά συλλέγονταν προοπτικά σε τακτική βάση από την ομάδα ελέγχου λοιμώξεων, σε συνεργασία με τους θεράποντες ιατρούς όταν υπήρχαν ερωτήματα.

Στο έντυπο των μηνιαίων δεδομένων καταγράφονταν καθημερινά από το προσωπικό της κάθε Μονάδας ο αριθμός των νέων εισαγωγών, ο συνολικός αριθμός των ασθενών, και σε ξεχωριστές στήλες ο αριθμός των ασθενών με καθετήρα ουροδόχου κύστης, κεντρικό φλεβικό καθετήρα, ο αριθμός των ασθενών σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και ο αριθμός των ασθενών στους οποίους χορηγούνταν αντιμικροβιακά φάρμακα. Τα δεδομένα αυτά αθροίζονταν στο τέλος κάθε μήνα και

χρησιμοποιήθηκαν για την παραγωγή των δεικτών χρήσης κεντρικού φλεβικού καθετήρα, καθετήρα ουροδόχου κύστης και αναπνευστήρα (με τη διαίρεση του συνολικού αριθμού των ημερών χρήσης για κάθε παρεμβατική συσκευή προς τις ασθενο-ημέρες). Επίσης αποτέλεσαν τον παρονομαστή στην παραγωγή των δεικτών αθροιστικής επίπτωσης (αριθμός ασθενών που παρουσίασαν λοίμωξη / συνολικός αριθμός ασθενών), πυκνότητας επίπτωσης (αριθμός λοιμώξεων / ασθενο-ημέρες), και δεικτών σταθμισμένων ως προς τη χρήση παρεμβάσεων (π.χ. ουρολοιμώξεις / ημέρες παρουσίας καθετήρα ουροδόχου κύστης).

Ο ιατρός ή η νοσηλεύτρια λοιμώξεων σε κάθε νοσοκομείο εισήγαγε τα δεδομένα από τα έντυπα καταγραφής στην ενιαία ηλεκτρονική βάση δεδομένων που δημιουργήθηκε για το σκοπό αυτό με το πρόγραμμα EpiInfo, ώστε να γίνει η συγκέντρωση, ο έλεγχος και η ανάλυσή τους με το πέρας του διαστήματος της επιτήρησης.

Ο έλεγχος της ποιότητας των δεδομένων (data quality check) έγινε εσωτερικά, σε πρώτο στάδιο ηλεκτρονικά κατά την εισαγωγή των δεδομένων στο σύστημα (π.χ. λανθασμένες ημερομηνίες) και ακολούθησε συνολική ανασκόπηση των δεδομένων από το συντονιστικό κέντρο. Λανθασμένες ή ελλιπείς εισαγωγές δεν διαγράφηκαν αλλά έγινε διόρθωσή τους ή δόθηκαν διευκρινίσεις από τις αντίστοιχες Μονάδες.

Ανάλυση των δεδομένων

Για τους δείκτες πυκνότητας επίπτωσης υπολογίστηκαν διαστήματα εμπιστοσύνης με πιθανότητα 95% (Confidence Intervals - CI95) με βάση την κατανομή Poisson των σπανίων γεγονότων και οι συγκρίσεις έγιναν με τη δοκιμασία Fisher. Η συσχέτιση των δεικτών αυτών με άλλες μεταβλητές εκτιμήθηκαν με τον συντελεστή συσχέτισης

Spearman. Για όλες τις αναλύσεις χρησιμοποιήθηκε το ηλεκτρονικό πρόγραμμα στατιστικής Statistical Package for Social Sciences SPSS, έκδοση 13 (SPSS Inc, Chicago, IL).

Αποτελέσματα

Κατά τη διάρκεια της περιόδου επιτήρησης συνολικά εισήχθησαν 1.739 ασθενείς στις Μονάδες που συμμετείχαν στη μελέτη, με 17.551 ασθενο-ημέρες παραμονής στη ΜΕΘ. Η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν 10,1 ημέρες. Η αδρή θνητότητα στο σύνολο των ασθενών ήταν 21,3% (εύρος 15,5 – 28,5%) (πίνακας 2.1.1). Οι δείκτες χρήσης παρεμβατικών συσκευών ήταν 0,95 (εύρος 0,88 – 1,00) για τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, 0,81 (εύρος 0,71 – 0,89) για τους αναπνευστήρες και 0,98 (εύρος 0,95 – 1,00) για τους καθετήρες ουροδόχου κύστης. Ο δείκτης χορήγησης αντιμικροβιακών ήταν 0,88 (εύρος 0,72 – 0,98). Στον πίνακα 2.1.2 παρουσιάζεται η χρήση παρεμβατικών συσκευών αναλυτικά για κάθε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

Συνολικά ανιχνεύθηκαν 501 νοσοκομειακές λοιμώξεις σε 320 (18,4%) ασθενείς κατά τη διάρκεια παραμονής τους στις ΜΕΘ με πυκνότητα επίπτωσης 28,5 λοιμώξεις ανά 1.000 ασθενο-ημέρες (CI_{95}, 26,1 – 31,2) . (πίνακες 2.1.3 και 2.1.4). Τρία είδη λοιμώξεων αντιπροσώπευαν το 87,6% του συνόλου των λοιμώξεων που ανιχνεύθηκαν: Συχνότερες ήταν οι βακτηριαιμίες (40,3%), ακολουθούμενες από τις νοσοκομειακές πνευμονίες (35,3%) και τις ουρολοιμώξεις (12,0%). Το σύνολο των λοιμώξεων για τις θέσεις αυτές σχετιζόταν με τη χρήση παρεμβατικών συσκευών.

Διακόσιοι ογδόντα πέντε ασθενείς (16,4%) παρουσίασαν λοίμωξη σχετιζόμενη με παρεμβατικές συσκευές κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, με συνολικό αριθμό 439 λοιμώξεων. Οι ασθενείς αυτοί είχαν διάμεση ηλικία τα 63 χρόνια (εύρος 15 – 93) και το 67% αυτών ήταν άρρενες. Ο διάμεσος δείκτης APACHE II κατά την εισαγωγή ήταν 16 (εύρος 4 – 37), αλλά δεδομένα υπήρξαν μόνο για τους ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στα πανεπιστημιακά νοσοκομεία. Η διάμεση διάρκεια νοσηλείας ήταν 25 ημέρες (εύρος 3 – 100) και η αδρή θνητότητα 33,3% (εύρος 25,0 – 38,8 %). Στον πίνακα 2.1.5 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών αυτών για κάθε ΜΕΘ.

Οι σταθμισμένοι ως προς την παρουσία παρεμβατικών συσκευών δείκτες επίπτωσης παρουσίαζαν διακυμάνσεις ανάμεσα στις ΜΕΘ: 7,5 έως 23,1 πρωτοπαθείς βακτηριαιμίες ανά 1.000 ημέρες κεντρικού φλεβικού καθετήρα (μέση τιμή 12,1 ; CI_{95} 10,5 – 13,9), από 3,0 έως 36,9 πνευμονίες σχετιζόμενες με αναπνευστήρα ανά 1.000 ημέρες μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής (μέση τιμή 12,5 ; CI_{95} 10,7 – 14,4) και από 0,5 έως 7,7 λοιμώξεις ουροποιητικού ανά 1.000 ημέρες καθετήρα ουροδόχου κύστης (μέση τιμή 3,5 ; CI_{95} 2,7 – 4,5) (πίνακες 2.1.6 και 2.1.7).

Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, οι δείκτες των σχετιζόμενων με παρεμβάσεις λοιμώξεων (πρωτοπαθείς βακτηριαιμίες σχετιζόμενες με κεντρικές γραμμές, πνευμονία σχετιζόμενη με αναπνευστήρα και λοιμώξεις ουροποιητικού σχετιζόμενες με καθετήρα ουροδόχου κύστης) δεν βρέθηκε να συσχετίζονται σε σημαντικό βαθμό με την μέση διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ (r=0,53, r= -0,54, r=-0,53 και P=.14, P=.16, P=.14 αντίστοιχα), τον αριθμό των κλινών σε κάθε ΜΕΘ (r=-0,49, r=0,17, r=-0,19 και P=.18, P=.69, P=.63 αντίστοιχα) ή τον αριθμό των ασθενών που εισήχθησαν στη ΜΕΘ (r=-0,40, r=0,59, r=0,38 και P=.29, P=.12, P=.33 αντίστοιχα).

Με τη διαστρωμάτωση των δεικτών λοιμώξεων ανάλογα με το είδος του νοσοκομείου, οι δείκτες για τις πρωτοπαθείς βακτηριαιμίες σχετιζόμενες με κεντρικές γραμμές, πνευμονίες σχετιζόμενες με αναπνευστήρα και λοιμώξεις ουροποιητικού σχετιζόμενες με καθετήρα ουροδόχου κύστης ήταν : 9,1 (CI_{95} 7,4 – 11,1), 13,9 (CI_{95} 11,6 – 16,6) και 4,3 (CI_{95} 3,2 – 5,7) για τα πανεπιστημιακά νοσοκομεία και 17,2 (CI_{95} 14,1 – 20,8), 10,1 (CI_{95} 7,6 – 13,1) και 2,1 (CI_{95} 1,1 – 3,3) για τα κρατικά νοσοκομεία αντίστοιχα. Ο δείκτης των πνευμονιών δεν διέφερε ανάμεσα στα δύο είδη νοσοκομείων (P= .06). Ο δείκτης των πρωτοπαθών βακτηριαιμιών ήταν παρόλα αυτά υψηλότερος στα κρατικά νοσοκομεία (P<.01), ενώ ο δείκτης λοιμώξεων ουροποιητικού ήταν υψηλότερος για τα πανεπιστημιακά νοσοκομεία (P=.02).

Μικροβιολογικά δεδομένα υπήρξαν διαθέσιμα για επτά από τις ΜΕΘ και τα ευρήματα όσον αφορά αναλογικά τα στελέχη που απομονώθηκαν παρουσιάζονται στον πίνακα 2.1.8. Οι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί ήταν επικρατέστεροι των θετικών (60,4% και 39,6% αντίστοιχα), εύρημα σταθερό για όλα τα είδη λοιμώξεων. Πιο συγκεκριμένα, οι κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι (25,4%) και το *Acinetobacter spp* (20,7%) απομονώθηκαν στις μισές περίπου περιπτώσεις πρωτοπαθούς βακτηριαιμίας. Το *Acinetobacter spp* αποτέλεσε το συχνότερο μικροοργανισμό (28,0%) που απομονώθηκε σε περιπτώσεις πνευμονίας σχετιζόμενης με αναπνευστήρα, ακολουθούμενο από την *Pseudomonas spp* (23,2%). Για τις λοιμώξεις ουροποιητικού τα συχνότερα Gram αρνητικά ήταν τα *Pseudomonas spp* (14,9%) και *Klebsiella spp* (12.8%), ενώ τα *Enterococcus spp* (17,0%) και *Streptococcus spp* (17,0%) αποτέλεσαν τους συνηθέστερους θετικούς κατά Gram μικροοργανισμούς.

Συζήτηση

Η πρόληψη των νοσοκομειακών λοιμώξεων στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας προϋποθέτει ουσιαστική γνώση της επιδημιολογίας τους. Με την εφαρμογή διεθνώς αποδεκτών μεθόδων επιτήρησης και την παραγωγή σταθμισμένων δεικτών επίπτωσης γίνεται εφικτή η αξιολόγηση των δεδομένων, η εξαγωγή συμπερασμάτων και η πραγματοποίηση συγκρίσεων όσον αφορά τη συχνότητα εμφάνισης των λοιμώξεων αυτών. (99) Όπως έδειξαν οι μελέτες του CDC, οι ενδονοσοκομειακές διαχρονικές και οι διανοσοκομειακές συγκρίσεις είναι αποτελεσματικότερες όταν χρησιμοποιούνται οι δείκτες χρήσης παρεμβατικών συσκευών και οι δείκτες πυκνότητας επίπτωσης σταθμισμένοι ως προς τη χρήση των συσκευών αυτών, ανάμεσα σε ιδίου τύπου ΜΕΘ. (99) (100) Η παρούσα μελέτη είχε σκοπό την εκτίμηση της δυνατότητας καθιέρωσης ενός σταθερού πρωτοκόλλου επιτήρησης των νοσοκομειακών λοιμώξεων στις ΜΕΘ της χώρας, την οργάνωση δικτύου επιτήρησης σε εθνικό επίπεδο και τελικώς την εκτίμηση της επίπτωσης των νοσοκομειακών λοιμώξεων στις ΜΕΘ ως δείκτη της ποιότητας περίθαλψης στους χώρους αυτούς.

Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις στις ΜΕΘ αποτελούν σημαντικό πρόβλημα για τα νοσοκομεία που συμμετείχαν στη μελέτη, επηρεάζοντας το 18,4% των ασθενών που εισήχθησαν σε αυτές, με πυκνότητα επίπτωσης 28,5 λοιμώξεις ανά 1.000 ασθενο-ημέρες. Τα αποτελέσματα αυτά είναι συγκρίσιμα με αντίστοιχα από μελέτες που έχουν γίνει σε γειτονικές χώρες, όπως η Ιταλία και η Τουρκία. (101) (102) Παρ' όλα αυτά ο συνολικός δείκτης επίπτωσης λοιμώξεων στη χώρα μας είναι σημαντικά υψηλότερος από αυτόν που δημοσιεύθηκε από μελέτη σε πέντε ΜΕΘ της Γαλλίας (20,3 ανά 1.000 ασθενο-ημέρες) (103) και από τον δείκτη επίπτωσης (16,2 λοιμώξεις ανά 1.000 ασθενο-ημέρες) για μεικτού τύπου ΜΕΘ στις ΗΠΑ. (60)

Οι πρωτοπαθείς βακτηριαιμίες, οι πνευμονίες και οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος αποτέλεσαν το 88% του συνόλου των νοσοκομειακών λοιμώξεων στις ΜΕΘ, εύρημα που είναι σε αντιστοιχία με μελέτες επίπτωσης από τη διεθνή βιβλιογραφία. (60) (104) (105) Το σύνολο των λοιμώξεων στις θέσεις αυτές σχετίζονταν με τη χρήση παρεμβατικών συσκευών, γεγονός το οποίο τονίζει την επίδραση της χρήσης τους στην ανάπτυξη των νοσοκομειακών λοιμώξεων, ενώ ταυτόχρονα αποδεικνύει πως η επιτήρηση στις ΜΕΘ πρέπει να είναι στοχευμένη στις λοιμώξεις αυτές και επίσης πως οι δείκτες επίπτωσης ιδανικά πρέπει να επαναπροσδιορίζονται και μετά από την εφαρμογή προγραμμάτων περιορισμού του κυρίαρχου αυτού εξωγενή παράγοντα κινδύνου.

Σε συμφωνία με τις μελέτες του NNIS (60) (104) οι δείκτες επίπτωσης των λοιμώξεων στην παρούσα μελέτη δεν συσχετίστηκαν με τη διάρκεια της νοσηλείας ή τον αριθμό των κλινών της ΜΕΘ. Υπήρξαν ωστόσο διαφορές στους δείκτες επίπτωσης των σχετιζόμενων με παρεμβάσεις λοιμώξεων ανάμεσα σε πανεπιστημιακά και κρατικά νοσοκομεία. Αν και το μέγεθος του δείγματος της μελέτης δεν είναι αρκετό για να εξαχθούν συμπεράσματα από τα αποτελέσματα αυτά, υποδηλώνει πιθανόν πως οι μελλοντικές μελέτες επιτήρησης θα πρέπει να εξετάζουν και το είδος του νοσοκομείου όταν επιχειρούνται συγκρίσεις στην επίπτωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων.

Ακόμη και εάν δεν ληφθεί υπόψη το είδος του νοσοκομείου, υπήρξαν σημαντικές διαφορές στους δείκτες επίπτωσης ανάμεσα στις ΜΕΘ που έλαβαν μέρος στη μελέτη. Το εύρος της πυκνότητας επίπτωσης ήταν από 7,5 έως 23,1 για τις βακτηριαιμίες, από 3,0 έως 36,9 για την πνευμονία και από 0,5 – 7,7 για τις λοιμώξεις ουροποιητικού, ανά 1.000 ημέρες χρήσης παρεμβατικής συσκευής. Οι διαφορές όσον αφορά τη βαρύτητα νόσου των ασθενών ανάμεσα στις Μονάδες θα μπορούσαν να ερμηνεύσουν

αυτές τις διακυμάνσεις, αν και σύμφωνα με μια ανασκόπηση των διαφόρων συστημάτων εκτίμησης της βαρύτητας νόσου, αυτά δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν με αξιοπιστία ως δείκτες πρόγνωσης του κινδύνου για νοσοκομειακή λοίμωξη στις ΜΕΘ. (106) Τα συστήματα βαρύτητας νόσου (APACHE, SAPS, κλπ) έχουν σχεδιαστεί για την πρόγνωση της έκβασης της νοσηλείας και συγκεκριμένα της θνητότητας και δεν αποτελούν μέτρα εκτίμησης της ευαισθησίας των ασθενών στις λοιμώξεις. Για τα νοσοκομεία των Η.Π.Α. που συμμετέχουν στο NNIS οι δείκτες των λοιμώξεων ανακοινώνονται ανά υποκατηγορίες ΜΕΘ, οπότε συγκρίσεις μπορούν να γίνουν ανάμεσα σε ομάδες ασθενών χωρίς μεγάλες διαφορές ως προς τη βαρύτητα νόσου. Στα περισσότερα ελληνικά νοσοκομεία δεν μπορεί να γίνει τέτοια διαστρωμάτωση καθώς οι ΜΕΘ είναι πολυδύναμες, φιλοξενώντας παθολογικούς, χειρουργικούς, νευροχειρουργικούς ασθενείς και πολυτραυματίες.

Έχοντας υπόψη τον παραπάνω περιορισμό οι διαφορές στους δείκτες επίπτωσης ανάμεσα στις ΜΕΘ θα μπορούσαν επίσης να ερμηνευθούν από διαφορές σε παράγοντες που δεν σχετίζονται με τους ασθενείς, όπως οι διαδικασίες ελέγχου των λοιμώξεων σε κάθε νοσοκομείο, οι πιθανές ελλείψεις στο προσωπικό των Μονάδων (51) (50) (53) και οι πρακτικές χρήσης παρεμβατικών συσκευών (τύπος συσκευής, μέθοδος τοποθέτησης, συντήρηση, δείκτες χρήσης).

Οι δείκτες χρήσης για κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, αναπνευστήρες και καθετήρες ουροδόχου κύστης ήταν 0,95 , 0,81 και 0,98 αντίστοιχα. Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα αυτά με τα δεδομένα του NNIS (54) (107) βρισκόμαστε πάνω από την 90ή εκατοστιαία θέση των αποτελεσμάτων για οποιαδήποτε υποειδικότητα ΜΕΘ. Στην εξαετή μελέτη επιτήρησης του International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) όπου συμμετείχαν ΜΕΘ από 25 χώρες του αναπτυσσόμενου κόσμου οι δείκτες χρήσης συσκευών για παθολογικές-χειρουργικές Μονάδες ήταν

επίσης πολύ χαμηλότεροι (0,73, 0,56 και 0,82 για τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, τους αναπνευστήρες και τους καθετήρες ουροδόχου κύστης αντίστοιχα). (62) Ακόμα και εάν λάβουμε υπόψη παράγοντες που δυσχεραίνουν τέτοιου είδους συγκρίσεις, όπως είναι το μέγεθος των Μονάδων και οι πολιτικές αποκλιμάκωσης της νοσηλείας σε Μονάδες Αυξημένης Φροντίδας, οι αποκλίσεις των αποτελεσμάτων μας από αυτά του NNIS είναι αρκετά μεγάλες ώστε να υποδηλώνουν ότι η χρήση παρεμβατικών συσκευών στις ΜΕΘ της χώρας μας είναι ένας τομέας που χρήζει περαιτέρω διερεύνησης. Σε πολλές μελέτες η χρήση παρεμβατικών συσκευών αποτέλεσε τον σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου για νοσοκομειακή λοίμωξη και αύξηση της θνητότητας. (104) (19) Απλές στρατηγικές πρόληψης όπως ο μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός και η πρώιμη αφαίρεση κεντρικών φλεβικών καθετήρων θα μπορούσαν επομένως να οδηγήσουν σε μείωση της επίπτωσης των νοσοκομειακών λοιμώξεων.

Οι συνολικοί δείκτες για τις σχετιζόμενες με παρεμβάσεις λοιμώξεις ήταν πολύ υψηλότεροι στις ΜΕΘ της μελέτης από τις μέσες τιμές που ανακοινώνονται από το NNIS και όσον αφορά τις πνευμονίες του αναπνευστήρα (12,2 έναντι 5,4) αλλά και για τις πρωτοπαθείς βακτηριαιμίες (12,1 έναντι 4.0), για παθολογικές-χειρουργικές Μονάδες. Ειδικά για τις βακτηριαιμίες, οι δείκτες ήταν υψηλότεροι από αυτούς της 90ής εκατοστιαίας θέσης για οποιοδήποτε τύπο ΜΕΘ του NNIS. (54)

Υπάρχουν αρκετές διαφορές στην πολιτική για τον έλεγχο των λοιμώξεων ανάμεσα στα ελληνικά και αμερικανικά νοσοκομεία που θα μπορούσαν να χρησιμεύσουν στην ερμηνεία των αξιοσημείωτων διαφορών που παρατηρήθηκαν. Προγράμματα που περιλαμβάνουν επιτήρηση, γνώση της επιδημιολογίας των λοιμώξεων σε επίπεδο νοσοκομείου, εκπαίδευση του προσωπικού και σχεδιασμό μέτρων ελέγχου, έχουν μεγαλύτερη ισχύ όταν θεσμοθετούνται και χρηματοδοτούνται από εθνικούς φορείς.

(108). Με το δεδομένο αυτό, ήδη από το 1985 είχε συσταθεί μέσω του Υπουργείου Υγείας Επιστημονική Επιτροπή Νοσοκομειακών Λοιμώξεων, η οποία δημιούργησε το νομικό και διοικητικό πλαίσιο για τον έλεγχο των νοσοκομειακών λοιμώξεων και η οποία από το 2001 έχει θεσμοθετήσει τη δημιουργία, τη στελέχωση και το καθηκοντολόγιο των Επιτροπών Νοσοκομειακών Λοιμώξεων και των νοσηλευτριών ελέγχου λοιμώξεων στα νοσοκομεία. (35) Ουσιαστικά όμως πολύ λίγες από της οδηγίες της Επιτροπής έχουν υλοποιηθεί με αποτέλεσμα σε ελάχιστα νοσοκομεία της Ελλάδας να λειτουργούν προγράμματα ελέγχου λοιμώξεων μέχρι και σήμερα. Η απουσία προγραμμάτων επιτήρησης και η έλλειψη επιδημιολογικών δεδομένων για την επίπτωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων δυσχεραίνουν την δημιουργία και εφαρμογή μέτρων ελέγχου, καθώς και τη συμμόρφωση με κατευθυντήριες οδηγίες .

Αξίζει να σημειωθεί εδώ πως επίπτωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων έχει επίσης συσχετισθεί και με τις συνολικές δαπάνες ενός κράτους για την υγεία. Σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, οι συνολικές δαπάνες για την υγεία στην Ελλάδα αποτελούσαν το 9,5% του ΑΕΠ για το 2006. (109) Αν και δεν είναι γνωστό το ποσοστό επί των δαπανών αυτών το οποίο αφορά τις ΜΕΘ, σύμφωνα με το παραπάνω δεδομένο οι δείκτες των νοσοκομειακών λοιμώξεων θα έπρεπε να βρίσκονται στα επίπεδα των Η.Π.Α. και των χωρών της Δυτικής Ευρώπης. (21)

Οι ελλείψεις στο νοσηλευτικό προσωπικό που παρατηρήθηκαν στις ΜΕΘ που συμμετείχαν στη μελέτη αποτελεί έναν επιπλέον παράγοντα με καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη των νοσοκομειακών λοιμώξεων. Ο λόγος νοσηλευτών/ασθενείς/βάρδια (0,59) ήταν χαμηλότερος από αυτόν των περισσότερων ΜΕΘ στις Η.Π.Α. Δημοσιευμένες μελέτες σταθερά συσχετίζουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη βακτηριαιμίας κεντρικών φλεβικών καθετήρων και VAP με την ελλιπή

στελέχωση των Μονάδων από απόψεως νοσηλευτικού προσωπικού και με την ανεπαρκή νοσηλευτική εμπειρία. (51) (52) (110)

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι ο δείκτης των σχετιζόμενων με καθετήρες λοιμώξεων ουροποιητικού βρέθηκε ιδιαίτερα χαμηλός, παρά τον υψηλό δείκτη χρήσης καθετήρων ουροδόχου κύστης. Η μέση τιμή του δείκτη αυτού για το σύνολο των ΜΕΘ (3,5 λοιμώξεις ανά 1.000 ημέρες χρήσης καθετήρα ουροδόχου κύστης) είναι χαμηλότερη από αυτή που δημοσιεύεται για τους περισσότερους τύπους ΜΕΘ του NNIS. (107) Η ελλιπής καταγραφή των λοιμώξεων ουροποιητικού αποτελεί μια πιθανή ερμηνεία της διαφοράς αυτής, αν και κατά τη διάρκεια της μελέτης έγινε προσπάθεια για τη διασφάλιση ομοιογένειας στις μεθόδους καταγραφής και στην χρήση των κριτηρίων τεκμηρίωσης της λοίμωξης. Χαμηλοί δείκτες λοιμώξεων ουροποιητικού έχουν αναφερθεί και σε προηγούμενες δημοσιεύσεις από αρκετά ελληνικά νοσοκομεία. (91) (92) Ο υψηλός δείκτης χορήγησης αντιμικροβιακών (0,88) θα μπορούσε να αποτελεί παράγοντα για τους χαμηλούς δείκτες λοιμώξεων ουροποιητικού που παρατηρήθηκαν στην παρούσα μελέτη.

Περισσότερες από τις μισές λοιμώξεις στις Ευρωπαϊκές ΜΕΘ οφείλονται σε Gram – αρνητικά βακτήρια (21) και τα ευρήματα από την παρούσα μελέτη είναι σταθερά με το δεδομένο αυτό. Η κατανομή όμως των παθογόνων μικροοργανισμών ποικίλλει ανάμεσα στις ΜΕΘ διαφόρων χωρών. Σε αντίθεση με τις παθολογικές/χειρουργικές Μονάδες του NNIS (60), τα είδη *Pseudomonas, Acinetobacter* και *Klebsiella* αποτελούσαν τα κύρια παθογόνα στις Μονάδες και της πρώτης και της δεύτερης μελέτης, ενώ οι κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι και ο *S.aureus* απομονώθηκαν με μικρότερη συχνότητα. Παρόμοια δεδομένα έχουν δημοσιευθεί από την Τουρκία. (102) Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι το *Acinetobacter spp* ενδημεί στις ελληνικές ΜΕΘ, αποτελώντας το 20,7% και το 28,0% των στελεχών που

απομονώθηκαν σε βακτηριαιμίες των κεντρικών καθετήρων και σε πνευμονίες του αναπνευστήρα αντίστοιχα. Η εμφάνιση του συγκεκριμένου παθογόνου ευνοείται κατά κύριο λόγο από την ανεπάρκεια μέτρων ελέγχου των λοιμώξεων σε τοπικό επίπεδο και η συχνότητά του παρουσιάζει μεγάλες διακυμάνσεις ανάμεσα σε κράτη (21) (111), ενώ για τον έλεγχό του απαιτείται στοχευμένη επιτήρηση και πειθαρχία στις κατευθυντήριες οδηγίες για τον περιορισμό των λοιμώξεων.

Συμπερασματικά, οι δείκτες των σχετιζόμενων με παρεμβατικές συσκευές λοιμώξεων που παρατηρήθηκαν στη μελέτη ήταν υψηλοί και με διακυμάνσεις ανάμεσα στις ΜΕΘ, ειδικά όσον αφορά τις βακτηριαιμίες των κεντρικών φλεβικών καθετήρων και τις πνευμονίες που σχετίζονται με τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Επίσης υψηλοί ήταν και οι δείκτες χρήσης παρεμβατικών συσκευών. Η εφαρμογή προγραμμάτων ελέγχου των λοιμώξεων στα ελληνικά νοσοκομεία κρίνεται αναγκαία για την ελάττωση της επίπτωσης των λοιμώξεων και την βελτίωση της ποιότητας περίθαλψης.

Πίνακας 2.1.1 Χαρακτηριστικά των Μονάδων Εντατικής Θεραπείας που συμμετείχαν στη μελέτη επίπτωσης Νοσοκομειακών Λοιμώξεων

Νοσοκομείο	Είδος νοσοκομείου	Αριθμός κλινών	Περίοδος επιτήρησης	Νοσηλευτές / Ασθενείς*	ΜΕΘ Κλίνες	Αριθμός ασθενών	Ασθενο-ημέρες	Μέση διάρκεια νοσηλείας	Αδρή Θνητότητα%
ΠαΓΝ Ηρακλείου	ΠΑΝ	760	Σεπ03-Φεβ04 (6)	1.00	9	241	1,566	6.5	26.1
Παπανικολάου	ΚΡ	718	Ιαν04-Ιου04 (6)	0.50	18	277	2,897	10.5	28.5
ΠαΓΝ Ιωαννίνων	ΠΑΝ	882	Σεπ03-Φεβ04 (6)	0.50	13	193	2,256	11.7	15.5
Α.Χ.Ε.Π.Α.	ΠΑΝ	950	Οκτ3-Μαρ04 (6)	0.50	26	592	4,374	7.4	16.9
ΠαΓΝ Λάρισας	ΠΑΝ	466	Νοε04-Απρ05 (6)	0.50	8	76	1,320	17.4	23.7
Αγ. Όλγα	ΚΡ	271	Ιου03-Ιαν04 (8)	1.00	7	197	1,674	8.5	19.3
ΓΝΑΓ.Γεννηματάς	ΚΡ	631	Αυγ03-Ιαν04 (6)	0.25	12	92	2,179	23.7	28.3
Θριάσιο	ΚΡ	339	Αυγ03-Ιαν04 (6)	0.50	7	71	1,285	18.1	22.5
Σύνολο	**-**	**5,017**	**Sep03 – Apr05**	**0.59**	**100**	**1,739**	**17,551**	**10.1**	**21.3**

ΠΑΝ = πανεπιστημιακό νοσοκομείο , ΚΡ = κρατικό νοσοκομείο, *αναλογία νοσηλευτών/ασθενείς ανά βάρδια

πίνακας 2.1.2 Χρήση παρεμβατικών συσκευών

Νοσοκομείο	Αναπνευστήρας		Κεντρικός Φλεβικός Καθετήρας		Καθετήρας Ουροδόχου Κύστης		Περιφερικός Φλεβικός Καθετήρας		Σύνολο ημέρες Χρήσης Συσκευών
	Ημέρες Χρήσης	Δείκτης χρήσης	Ημέρες χρήσης	Δείκτης χρήσης	Ημέρες χρήσης	Δείκτης χρήσης	Ημέρες χρήσης	Δείκτης χρήσης	
ΠαΓΝ Ηρακλείου	1.112	0,71	1.438	0,92	1.552	0,99	334	0,21	4.436
Παπανικολάου	2.060	0,71	2.897	1,00	2.897	1,00	1	0,00	7.855
ΠαΓΝ Ιωαννίνων	1.998	0,89	1.989	0,88	2.256	1,00	428	0,19	6.671
Α.Χ.Ε.Π.Α.	3.664	0,84	4.123	0,94	4.202	0,96	160	0,04	12.149
ΠαΓΝ Λάρισας	1.100	0,83	1.320	1,00	1.249	0,95	55	0,04	3.724
Αγ. Όλγα	1.296	0,77	1.471	0,88	1.674	1,00	354	0,21	4.795
ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»	1.843	0,85	2.136	0,98	2.088	0,96	272	0,12	6.339
Θριάσιο	1.123	0,87	1.278	0,99	1.285	1,00	55	0,04	3.741
Σύνολο	**14.196**	**0,81**	**16.652**	**0,95**	**17.203**	**0,98**	**1.659**	**0,09**	**49.710**

Πίνακας 2.1.3

Αριθμός Νοσοκομειακών Λοιμώξεων ανά Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

Νοσοκομείο	**Πρωτοπαθής Βακτηριαιμία**	**Πνευμονία**	**Λοίμωξη Ουροποιητικού**	**Λοίμωξη Χειρ.θέσης**	**Λοιπές Λοιμώξεις**	**Σύνολο**	**Ασθενο- ημέρες**
ΠαΓΝ Ηράκλειο	11	41	12	6	1	71	1566
Παπανικολάου	31	32	11	5	7	86	2897
ΠαΓΝ Ιωαννίνων	22	6	13	0	6	47	2256
ΑΧΕΠΑ	31	44	11	5	16	107	4374
ΓΚΝ Λάρισας	16	11	1	2	1	31	1320
Αγ. Όλγα	34	16	4	2	3	59	1674
Γεννηματάς	39	15	1	2	1	58	2179
Θριάσιο	18	12	7	4	1	42	1285
Σύνολο	**202**	**177**	**60**	**26**	**36**	**501**	**17551**

Πίνακας 2.1.4

Επίπτωση Νοσοκομειακών Λοιμώξεων ανά 1.000 ασθενο-ημέρες, ανά νοσοκομείο

Νοσοκομείο	**Πρωτοπαθής Βακτηριαιμία**	**Πνευμονία**	**Λοίμωξη Ουροποιητικού**	**Λοίμωξη Χειρ.θέσης**	**Λοιπές Λοιμώξεις**	**Σύνολο**
ΠαΓΝ Ηράκλειο	7,0	26,2	7,7	3,8	0,6	45,3
Παπανικολάου	10,7	11,0	3,8	1,7	2,4	29,7
ΠαΓΝ Ιωαννίνων	9,8	2,7	5,8	0,0	2,7	20,8
ΑΧΕΠΑ	7,1	10,1	2,5	1,1	3,7	24,5
ΓΚΝ Λάρισας	12,1	8,3	0,8	1,5	0,8	23,5
Αγ. Όλγα	20,3	9,6	2,4	1,2	1,8	35,2
Γεννηματάς	17,9	6,9	0,5	0,9	0,5	26,6
Θριάσιο	14,0	9,3	5,4	3,1	0,8	32,7
Σύνολο	**11,5**	**10,1**	**3,4**	**1,5**	**2,1**	**28,5**

Πίνακας 2.1.5 Χαρακτηριστικά ασθενών που παρουσίασαν λοίμωξη σχετιζόμενη με χρήση παρεμβατικών συσκευών.

ΜΕΘ	Αριθμός Ασθενών	Άρρενες %	Διάμεση Ηλικία (εύρος)	Διάμεση διάρκεια Νοσηλείας (εύρος)	Διάμεσο APACHE II (εύρος)	Αριθμός λοιμώξεων*	Αδρή Θνητότητα %
ΠαΓΝ Ηρακλείου	49	65	65 (16-89)	14 (3-100)	17.0 (5-37)	64	38.8
Παπανικολάου	43	72	59 (19-86)	23 (3-77)	19.0 (6-30)	74	37.2
ΠαΓΝ Ιωαννίνων	29	62	63 (25-86)	28 (4-97)	.	41	27.6
Α.Χ.Ε.Π.Α.	62	71	63 (18-84)	26 (8-82)	16.0 (4-24)	86	30.6
ΠαΓΝ Λάρισας	12	58	60 (18-82)	37 (16-87)	.	28	25.0
Αγ. Όλγα	34	50	70 (20-93)	19 (3-66)	.	54	32.4
Γ. Γεννηματά	34	71	56 (15-84)	28 (7-100)	.	55	38.2
Θριάσιο	22	82	62 (17-81)	25 (13-67)	.	37	27.3
Σύνολο	**285**	**67**	**63 (15-93)**	**24 (3-100)**	**16.0 (4-37)**	**439**	**33.3**

* περιλαμβάνονται πρωτοπαθείς βακτηριαιμίες, πνευμονίες και λοιμώξεις ουροποιητικού

Πίνακας 2.1.6

Επίπτωση Λοιμώξεων ανά 1.000 ημέρες χρήσης παρεμβατικής συσκευής

Νοσοκομείο	**Βακτηριαιμίες / ΚΦΚ**	**VAP**	**Ουρολοιμώξεις/ ΚΟΚ**
ΠαΓΝ Ηράκλειο	7,6	36,9	7,7
Παπανικολάου	10,7	15,5	3,8
ΠαΓΝ Ιωαννίνων	11,1	3,0	5,8
ΑΧΕΠΑ	7,5	12,0	2,6
ΓΚΝ Λάρισας	12,1	10,0	0,8
Αγ. Όλγα	23,1	12,3	2,4
Γεννηματάς	18,3	8,1	0,5
Θριάσιο	14,1	10,7	5,4
Σύνολο	**12,1**	**12,5**	**3,5**

Πίνακας 2.1.7

Δείκτες χρήσης συσκευών, Pooled μέσες τιμές και κατανομή σε τεταρτημόρια των σχετιζόμενων με παρεμβατικές συσκευές λοιμώξεων ανά 1.000 ημέρες χρήσης συσκευών *

Είδος λοίμωξης	**Ημέρες χρησης συσκευών**	**Δείκτης χρήσης συσκευών**	**Επίπτωση λοιμώξεων ως προς παρεμβατικές συσκευές**			
			Pooled μέση τιμή (CI_{95})	**Τεταρτημόρια**		
				25%	**50%**	**75%**
Βακτηριαιμίες σχετιζόμενες με ΚΦΚ	16,652	0.95	12.1 (10.5-13.9)	9.9	11.6	15.1
Πνευμονίες σχετιζόμενες με αναπνευστήρα	14,196	0.81	12.5 (10.7-14.4)	9.5	11.3	13.1
Λοιμώξεις ουροποιητικού σχετιζόμενες με καθετήρα	17,203	0.98	3.5 (2.7-4.5)	2.0	3.2	5.5

* 1,739 ασθενείς με 17,551 ασθενο-ημέρες στις ΜΕΘ. ΚΦΚ: κεντρικός φλεβικός καθετήρας

Πίνακας 2.1.8

Εκατοστιαία κατανομή παθογόνων μικροοργανισμών που απομονώθηκαν από ασθενείς με λοίμωξη σχετιζόμενη με παρεμβατικές συσκευές .

Παθογόνος μικροργανισμός	**Βακτ** (n=193)	**Πνευ** (n=125)	**Ουρ** (n=47)
Pseudomonas species	8.3	23.2	14.9
Acinetobacter species	20.7	28.0	6.4
Klebsiella species	14.5	1.6	12.8
Escherichia coli	1.0	3.2	6.4
Stenotrophomonas maltophilia	0.0	2.4	0.0
Enterobacter species	2.6	3.2	8.5
Serratia marcescens	1.0	4.0	0.0
Λοιπά gram-αρνητικά	3.1	6.4	10.6
Coagulase-negative *Staphylococcus* sp.	25.4	1.6	6.4
Staphylococcus aureus	2.6	13.6	0.0
Enterococcus species	13.0	4.8	17.0
Streptococcus species	4.1	5.6	17.0
Λοιπά gram-θετικά	1.6	0.8	0.0
Candida species	2.1	1.6	0.0

Βακτ = πρωτοπαθής βακτηριαιμία σχετιζόμενη με κεντρικό φλεβικό καθετήρα; Πνευ = πνευμονία σχετιζόμενη με αναπνευστήρα; Ουρ = λοίμωξη ουροποιητικού σχετιζόμενη με καθετήρα ουροδόχου κύστης.

2.2 Επιτήρηση της πνευμονίας που σχετίζεται με τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής σε πέντε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας. Επίπτωση, διερεύνηση παραγόντων κινδύνου, μικροβιολογία και επίδραση στην έκβαση της νοσηλείας.

Στόχος

1. Η δημιουργία πρωτοκόλλου επιτήρησης με βάση τον ασθενή (patient-based), στοχευμένου στην πνευμονία που σχετίζεται με τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής (VAP),
2. Η παραγωγή των κλασσικών δεικτών πυκνότητας επίπτωσης, όπως επίσης και δεικτών σταθμισμένων ως προς την παρουσία αναπνευστήρα,
3. Η διερεύνηση της μικροβιολογικής αιτιολογίας της VAP,
4. Η διερεύνηση της έκβασης νόσου στους ασθενείς που αναπτύσσουν VAP και
5. Η διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου για ανάπτυξη VAP σε ασθενείς με μηχανική υποστήριξη της αναπνοής.

Περιβάλλον

Στη φάση αυτή της μελέτης έγινε επιτήρηση της πνευμονίας που σχετίζεται με τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής για τους ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας πέντε νοσοκομείων. Συμμετείχαν οι Μονάδες των πανεπιστημιακών νοσοκομείων Ηρακλείου, Πάτρας και Λάρισας, το Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Γ. Παπανικολάου» και το Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς». Η συμμετοχή στη μελέτη ήταν εθελοντική. Κατά την προετοιμασία διοργανώθηκαν εκ νέου συναντήσεις με τις ομάδες ελέγχου λοιμώξεων των κατά

τόπων νοσοκομείων με σκοπό την ενημέρωση για τους στόχους της επιτήρησης και την εξοικείωση με τον ορισμό της λοίμωξης, τα κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη, τη μέθοδο και τα έντυπα καταγραφής. Το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου αποτέλεσε και σε αυτή τη φάση το κέντρο αναφοράς.

Μέθοδος

Κατά τη μελέτη αυτή έγινε προοπτική επιτήρηση για 6 τουλάχιστον μήνες όλων των ασθενών που εισήχθησαν στις ΜΕΘ και έλαβαν μηχανική υποστήριξη της αναπνοής για περισσότερο από 48 ώρες. Κριτήρια αποκλεισμού αποτέλεσαν η διάγνωση πνευμονίας κατά την είσοδο στη ΜΕΘ και η παραμονή στη ΜΕΘ για διάστημα μικρότερο από 48 ώρες.

Για τον ορισμό της πνευμονίας του αναπνευστήρα χρησιμοποιήθηκαν τα τροποποιημένα κριτήρια του CDC (46) όπως αναλυτικά παρουσιάζονται στο γενικό μέρος. Πρόκειται για συνδυασμό ακτινολογικών, κλινικών και μικροβιολογικών κριτηρίων που χρησιμοποιούνται ευρέως σε αντίστοιχες επιδημιολογικές μελέτες.

Σχεδιάστηκε ένα νέο έντυπο καταγραφής, με βάση τον ασθενή (patient-based). (παράρτημα 3) Το έντυπο συμπληρώθηκε για κάθε ασθενή που εισήχθη στη ΜΕΘ και παρέμεινε υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής για τουλάχιστον 48 ώρες. Καταγράφηκαν δημογραφικά στοιχεία, η διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ, η προέλευση του ασθενούς και η διάρκεια μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής. Ως δείκτης της γενικής κατάστασης των ασθενών κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ χρησιμοποιήθηκε η βαθμολογία της κλίμακας APACHE II. (98)

Για όλους τους ασθενείς που συμπεριλήφθησαν στη μελέτη έγινε επίσης καταγραφή μερικών προκαθορισμένων παραγόντων κίνδυνου για ανάπτυξη νοσοκομειακής πνευμονίας, όπως αυτοί προκύπτουν από τη διεθνή βιβλιογραφία. (12) (49) (112) (113) (114) Οι παράγοντες κινδύνου που μελετήθηκαν διαχωρίζονται αδρά σε αυτούς που σχετίζονται με υποκείμενα νοσήματα του ασθενή και σε αυτούς που σχετίζονται με χειρουργεία και άλλες ιατρογενείς παρεμβάσεις. Διευκρινιστικά πάνω στο έντυπο καταγραφής, το πεδίο «*προηγούμενη λήψη αντιμικροβιακών*» συμπληρώθηκε για τους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν αντιμικροβιακά για περισσότερο από 48 ώρες πριν την εισαγωγή στη ΜΕΘ. Το πεδίο «*γαστροπροστασία*» συμπληρώθηκε στις περιπτώσεις που προηγήθηκε χορήγηση Η2 – αποκλειστών ή αναστολέων της αντλίας πρωτονίων για περισσότερο από 48 ώρες, ενώ το πεδίο «*ανοσοκαταστολή*» συμπληρώθηκε για τους ασθενείς που έλαβαν κορτικοειδή, χημειοθεραπεία ή ακτινοβολία κατά τις 4 τελευταίες εβδομάδες πριν την εισαγωγή τους στη μελέτη, ή για αυτούς που είχαν κάτω από 1000/mm³ λευκά αιμοσφαίρια στη γενική εξέταση αίματος κατά την εισαγωγή τους στη μελέτη.

Για όλους τους ασθενείς συγκεντρώθηκαν πληροφορίες για την έκβαση της νοσηλείας. Η τέταρτη παράγραφος του πρωτοκόλλου για τις συνυπάρχουσες λοιμώξεις τελικά εξαιρέθηκε από την καταγραφή κατά τη διάρκεια της επιτήρησης γιατί φάνηκε ότι ο χρόνος που απαιτούνταν για τη συλλογή των δεδομένων ήταν δυσανάλογος σε σχέση με τα αναμενόμενα συμπεράσματα από την παραγόμενη από αυτήν πληροφορία.

Για τους ασθενείς που κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους παρουσίασαν πνευμονία του αναπνευστήρα συμπληρώθηκε η τρίτη παράγραφος του εντύπου καταγραφής. Η μελέτη επικεντρώθηκε στο πρώτο επεισόδιο πνευμονίας για δύο κυρίως λόγους. Πρώτον, έγινε προσπάθεια να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα σύγχυσης και τα λάθη

(information bias) κατά την καταγραφή, λαμβάνοντας υπόψη ότι η τεκμηρίωση της πνευμονίας είναι δύσκολη και κοπιώδης ακόμα και με τη χρήση απλουστευμένων ορισμών (115) (116). Δεύτερον, γιατί στον υπολογισμό των παρονομαστών «ασθενο-ημέρες σε κίνδυνο» (δηλαδή οι ασθενο-ημέρες μέχρι την εκδήλωση της λοίμωξης) και «ημέρες μηχανικού αερισμού σε κίνδυνο» χρησιμοποιούνται εξ'ορισμού μόνο τα δεδομένα που αφορούν το πρώτο επεισόδιο λοίμωξης. (40)

Ασθενείς με μακριά παραμονή στη ΜΕΘ είναι δυνατό να παρουσιάσουν πάνω από ένα επεισόδια λοίμωξης. Για την τεκμηρίωση νέου επεισοδίου VAP στην περίπτωση αυτή δεν ήταν αρκετή μόνο η απομόνωση διαφορετικού μικροοργανισμού στις καλλιέργειες, αλλά απαραίτητη προϋπόθεση ήταν η πάροδος τουλάχιστον 7 ημερών από το πρώτο επεισόδιο λοίμωξης και η παρουσία νέων κλινικών και ακτινολογικών κριτηρίων. (46) Στην περίπτωση αυτή συμπληρώθηκε νέο έντυπο καταγραφής.

Τα δεδομένα συλλέγονταν σε καθημερινή βάση από τους ιατρούς ή τις νοσηλεύτριες λοιμώξεων σε συνεργασία με τους θεράποντες και στη συνέχεια καταχωρήθηκαν στην ενιαία ηλεκτρονική βάση δεδομένων που δημιουργήθηκε με το πρόγραμμα EpiInfo για την ανάλυσή τους. Ο εσωτερικός έλεγχος της αξιοπιστίας των δεδομένων έγινε από το συντονιστικό κέντρο και οι διευκρινίσεις ή οι διορθώσεις έγιναν από τις αντίστοιχες ΜΕΘ.

Αποτελέσματα

Στη μελέτη έλαβαν μέρος τριακόσιοι ογδόντα οκτώ ασθενείς, με 7.154 ασθενο-ημέρες παραμονής στη ΜΕΘ. Από τους ασθενείς αυτούς, 139 εισήχθησαν στις ΜΕΘ από την κοινότητα ενώ οι υπόλοιποι 249 προέρχονταν από άλλο τμήμα του

νοσοκομείου ή άλλο νοσοκομείο. Η διάμεση τιμή για την κλίμακα APACHE II κατά την εισαγωγή των ασθενών κυμάνθηκε από 13 έως 21 ανάμεσα στις Μονάδες. Οι διάμεσες τιμές για τη διάρκεια της νοσηλείας και τη διάρκεια μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής ήταν 13 και 9 ημέρες αντίστοιχα για το σύνολο των ασθενών. Αναλυτικά τα χαρακτηριστικά των ασθενών ανά ΜΕΘ παρουσιάζονται στον πίνακα (2.2.1).

Ο δείκτης χρήσης μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής ανάμεσα στις Μονάδες κυμάνθηκε από 0,69 έως 0,95, ενώ για το σύνολο των ΜΕΘ ο δείκτης χρήσης μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής ήταν 0,79. (πίνακας 2.2.2). Κατά τη διάρκεια της επιτήρησης, 128 ασθενείς (33%) ανέπτυξαν πνευμονία σχετιζόμενη με τη χρήση αναπνευστήρα. Συνολικά καταγράφηκαν 138 επεισόδια λοίμωξης. Η πυκνότητα επίπτωσης για το πρώτο επεισόδιο λοίμωξης, για το σύνολο των Μονάδων ήταν 17,9 επεισόδια ανά 1.000 ασθενο-ημέρες και 27,4 επεισόδια ανά 1.000 ασθενο-ημέρες σε κίνδυνο. Η σταθμισμένη επίπτωση ως προς τη χρήση αναπνευστήρα ήταν 23,6 επεισόδια ανά 1.000 ημέρες μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής και 34,9 επεισόδια ανά 1.000 ημέρες μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής σε κίνδυνο. (πίνακας 2.2.3)

Στους πίνακες (2.2.4 – 2.2.6) παρουσιάζεται η έκθεση των ασθενών που ανέπτυξαν VAP σε ενδεχόμενους παράγοντες κινδύνου, σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν ανέπτυξαν λοίμωξη. Από τους παράγοντες κινδύνου που περιλαμβάνονται στο πρωτόκολλο καταγραφής τα πεδία για τα αυτοάνοσα νοσήματα, την υποθρεψία, τη μεταμόσχευση οργάνου, την ακτινοθεραπεία, την σπληνεκτομή και τον αλκοολισμό εξαιρέθηκαν τελικά από την ανάλυση γιατί ο αριθμός των ασθενών ήταν πολύ μικρός. Στους ασθενείς με VAP παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα σηπτικής καταπληξίας, καρδιακής και νεφρικής ανεπάρκειας, προηγηθέντων χειρουργείων στο θώρακα, τραχειοτομών και επαναδιασωληνώσεων

συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν εκδήλωσαν λοίμωξη. Ακόμη, όσον αφορά τη θεραπεία, η ύπτια θέση, η εντερική σίτιση και η προηγούμενη λήψη αντιμικροβιακών φάνηκαν να έχουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την εκδήλωση VAP.

Από τις εκατόν τριάντα οκτώ λοιμώξεις που καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης, μικροβιολογικά δεδομένα υπήρξαν για τις 119. Από αυτές, 27 (22,6%) ήταν πολυμικροβιακές. Το 88,2% των λοιμώξεων οφείλονταν σε Gram-αρνητικά παθογόνα, με συχνότερο το *Acinetobacter spp* (39,3%), ακολουθούμενο από τα *Pseudomonas spp* (24,1%). Μύκητες απομονώθηκαν μόνο στις περιπτώσεις πολυμικροβιακής αιτιολογίας της λοίμωξης. Αναλυτικά η εκατοστιαία αναλογία των παθογόνων μικροοργανισμών που απομονώθηκαν από το σύνολο των ΜΕΘ παρουσιάζεται στον πίνακα 2.2.7.

Για τα τρία συνηθέστερα είδη παθογόνων που απομονώθηκαν και όσον αφορά τις αντοχές τους στα αντιμικροβιακά, το 47% των *A.baumannii* ήταν ανθεκτικά στις καρβαπενέμες, το 31,5% των *P.aeruginosa* ήταν ανθεκτικά στην πιπερακιλλίνη και το 62,5% των *Kl.pneumoniae* ήταν ανθεκτικά στην κεφτριαξόνη και κεφταζιδίμη (πίνακας 2.2.8).

Κατά τη διάρκεια της περιόδου επιτήρησης, από τους 388 ασθενείς που συμπεριλήφθησαν στη μελέτη απεβίωσαν οι 125 (32,2%). Οι τριάντα εννέα από τους ασθενείς που απεβίωσαν είχαν τεκμηριωμένη VAP. Το ποσοστό των θανάτων στην ομάδα των ασθενών που δεν ανέπτυξαν VAP ήταν 33.07%, ενώ αντίστοιχα για τους ασθενείς με VAP 30.5%. (πίνακας 2.2.9) Αν και η λοίμωξη δεν φάνηκε να σχετίζεται με αύξηση της θνητότητας, η διάμεσος διάρκεια της νοσηλείας στη ΜΕΘ μετά τη λοίμωξη για τους ασθενείς που ανέπτυξαν VAP ήταν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερη από τη διάμεσο διάρκεια της συνολικής νοσηλείας στους ασθενείς χωρίς

VAP (12 έναντι 8 ημέρες αντίστοιχα, Mann-Witney U test: p<0,001). Αναλυτικά η διάμεση διάρκεια νοσηλείας των ασθενών ανά νοσοκομείο παρουσιάζεται στον πίνακα (2.2.10).

Συζήτηση – Συμπεράσματα

Στη δεύτερη αυτή μελέτη για την επίπτωση της πνευμονίας που σχετίζεται με τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, σχεδιάστηκε ένα πρωτόκολλο επιτήρησης πιο λεπτομερές από αυτό που χρησιμοποιήθηκε στην πρώτη μελέτη επίπτωσης, με σκοπό να διερευνηθούν ενδεχόμενοι παράγοντες κινδύνου, η μικροβιολογική αιτιολογία της λοίμωξης, καθώς και τα δημογραφικά στοιχεία του πληθυσμού σε κίνδυνο. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, τα πρωτόκολλα τέτοιου τύπου (βασισμένα στον ασθενή – patient based) είναι πιο εκτεταμένα και χρονοβόρα στην συμπλήρωσή τους και προκειμένου να χρησιμοποιηθούν σε προοπτικές μελέτες επίπτωσης θα πρέπει ιδανικά να υπάρχει διαθέσιμο προσωπικό με αποκλειστική απασχόληση στην επιτήρηση και τον έλεγχο των λοιμώξεων, κάτι που χωρίς τους απαραίτητους οικονομικούς πόρους είναι αδύνατο. Για να περιοριστεί η πιθανότητα λάθους κατά τις καταγραφές και για να απλουστευτεί η μεθοδολογία της επιτήρησης για τις ΜΕΘ που συμμετείχαν κρίθηκε επομένως αναγκαίο κάποια πεδία συλλογής δεδομένων να μην συμπεριληφθούν τελικά στη μελέτη.

Η επίπτωση της VAP ανάμεσα στις ΜΕΘ που συμμετείχαν στη μελέτη κυμάνθηκε από 10,3 έως 36,9 επεισόδια ανά 1.000 ημέρες μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής, για το πρώτο επεισόδιο λοίμωξης, και από 10,3 έως 45,5 επεισόδια / 1000 ημέρες μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής εάν υπολογιστούν όλα τα επεισόδια. Ο υψηλότερος δείκτης χρήσης αναπνευστήρα στις μονάδες με τη μεγαλύτερη επίπτωση

λοίμωξης και ενδεχομένως η βαρύτητα νόσου των ασθενών των μονάδων αυτών (σύμφωνα με την κλίμακα APACHE II) ερμηνεύει εν μέρει τα αποτελέσματα αυτά. Η τεκμηρίωση της VAP είναι η πιο δύσκολη και υποκειμενική σε σχέση με αυτή των υπολοίπων νοσοκομειακών λοιμώξεων. (117) (118) (119) (120)Οι περισσότεροι επαγγελματίες στην νοσοκομειακή επιδημιολογία και τον έλεγχο των λοιμώξεων χρησιμοποιούν τα κριτήρια του CDC/ NHSN, γεγονός που δεν αποτρέπει όμως την διακύμανση των αποτελεσμάτων ανάλογα με τον ερευνητή. (44) (75) (121) Οι διαφορές επιπλέον στη μεθοδολογία της επιτήρησης, στις διαγνωστικές τεχνικές και τις μικροβιολογικές και εργαστηριακές διαδικασίες ανάμεσα στα νοσοκομεία, θα μπορούσαν περαιτέρω να ερμηνεύσουν τις διακυμάνσεις των δεικτών αυτών ανάμεσα στις ΜΕΘ.

Πρέπει να σημειωθεί πως η συνολική επίπτωση της VAP στην πρώτη φάση της μελέτης όπου έγινε επιτήρηση των νοσοκομειακών λοιμώξεων με τα πρωτόκολλα του NHSN ήταν συνολικά 12,5 επεισόδια / 1.000 ημέρες μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής (MV), ενώ στην παρούσα μελέτη ήταν 23,4 επεισόδια/ 1.000 ημέρες μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής. Οι δείκτες όμως αυτοί δεν είναι συγκρίσιμοι καθώς για τον υπολογισμό του παρονομαστή στην πρώτη μελέτη συμπεριλήφθησαν όλοι οι ασθενείς που νοσηλεύθηκαν στις ΜΕΘ και βρέθηκαν υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, ενώ στη δεύτερη μελέτη μόνο όσοι παρέμειναν υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής για περισσότερο από 48 ώρες.

Οι δείκτες επίπτωσης της VAP όπως επίσης και οι δείκτες χρήσης αναπνευστήρα που προκύπτουν από την παρούσα μελέτη είναι σταθερά πολλαπλάσιοι συγκρινόμενοι με αυτούς που δημοσιεύονται στην παγκόσμια βιβλιογραφία. Αναλυτικότερα, σύμφωνα με την τελευταία αναφορά του δικτύου επιτήρησης NHSN των νοσοκομείων των ΗΠΑ το 2009, η πυκνότητα επίπτωσης της VAP κυμάνθηκε από 1,1 έως 7,9

επεισόδια / 1000 ημέρες MV ανάλογα με τον τύπο της ΜΕΘ, ενώ για τις παθολογικές/χειρουργικές μονάδες ήταν 2,0 επεισόδια /1000 ημέρες MV. Ο δείκτης χρήσης αναπνευστήρα επίσης για παθολογικές/χειρουργικές ΜΕΘ ήταν 0,43. (107) Στην αναφορά του INICC (International Nosocomial Infection Control Consortium) το 2010, όπου όπως έχει ήδη αναφερθεί συμμετέχουν κυρίως αναπτυσσόμενες χώρες, η πυκνότητα επίπτωσης για την VAP κυμάνθηκε από 5,5 έως 51,7 επεισόδια / 1000 ημέρες MV ανάλογα με τον τύπο ΜΕΘ (14,7 επεισόδια / 1000 ημέρες MV για παθολογικές/χειρουργικές ΜΕΘ), ενώ ο δείκτης χρήσης αναπνευστήρα για παθολογικές/χειρουργικές ΜΕΘ ήταν 0,56. (62) Λαμβάνοντας υπόψη τους περιορισμούς που καθιστούν δύσκολες τις συγκρίσεις (benchmarking) τέτοιων δεικτών ανάμεσα σε διαφορετικές μελέτες (122), το μόνο βέβαιο συμπέρασμα που μπορεί να εξαχθεί είναι η ανάγκη περιορισμού του επεμβατικού μηχανικού αερισμού στις ελληνικές ΜΕΘ που με τη σειρά του θα οδηγήσει σε κάποια ελάττωση της επίπτωσης της VAP.

Τα μικροβιολογικά δεδομένα που προέκυψαν από αυτή τη μελέτη είναι αντίστοιχα με αυτά της πρώτης μελέτης επιτήρησης. Πιο αναλυτικά, το 88,2% των παθογόνων που απομονώθηκαν από τους ασθενείς με πνευμονία ήταν Gram αρνητικά και τα συνηθέστερα παθογόνα ήταν το *A.baumannii* (39,3%) και η *P.aeruginosa* (24,1%). Η συχνότητα εμφάνισης των παθογόνων αυτών σχετίζεται με την παράταση της διάρκειας νοσηλείας, την προηγηθείσα χορήγηση αντιμικροβιακών και τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. (123) Η VAP που οφείλεται σε Ψευδομονάδα είναι ασυνήθης χωρίς την συνοδό παρουσία άλλων παραγόντων κινδύνου για λοίμωξη (όπως υποκείμενη πνευμονοπάθεια, μεγάλη ηλικία, παρατεταμένη διάρκεια μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής) και έχει σταθερά συσχετιστεί με αυξημένη αποδιδόμενη θνητότητα. (124) (125) (126) Το *A.baumannii* αποτελεί σημαντικό

παράγοντα επιδημιών στις ΜΕΘ καθώς μεταδίδεται εύκολα ανάμεσα στους ασθενείς λόγω της ικανότητάς του να επιβιώνει στα χέρια του προσωπικού και στο περιβάλλον και λόγω της εγγενούς αντοχής του στα κοινά αντιμικροβιακά. (123)

Στον πίνακα 2.2.8 παρουσιάζονται συγκριτικά τα ποσοστά αντοχής του *A.baumannii* στις καρβαπενέμες (ιμιπενέμη/μεροπενέμη), της *P.aeruginosa* στην πιπερακιλλίνη και της *Kl.pneumoniae* στις κεφαλοσπορίνες γ΄ γενιάς (κεφταζιδίμη/κεφτριαξόνη), όπως προκύπτουν από τη δεύτερη μελέτη της επιτήρησης της VAP, σε σχέση με μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες. (62) (127) (128) (129) Στον συγκεκριμένο πίνακα τα δεδομένα από το Ελληνικό Δίκτυο Μελέτης της Μικροβιακής Αντοχής (WHONET Greece) για το 2009 αφορούν ποσοστά επί του συνόλου των κλινικών δειγμάτων που προέρχονται από ασθενείς Μονάδων Εντατικής Θεραπείας, ενώ τα δεδομένα από την ετήσια έκθεση του NHSN για το 2007 και την έκθεση του INICC (2003-2008) αφορούν μόνο ασθενείς με τεκμηριωμένη VAP.

Αν και ο αριθμός των δειγμάτων της μελέτης ήταν σχετικά μικρός, φαίνεται πως τα ποσοστά αντοχής είναι αντίστοιχα με αυτά αναπτυσσόμενων χωρών αλλά σχεδόν διπλάσια από αυτά που ανακοινώνονται από τις Η.Π.Α., γεγονός που αναμφισβήτητα σχετίζεται με την υψηλή κατανάλωση αντιμικροβιακών στη χώρα μας. (35)

Από τους τριακόσιους ογδόντα οκτώ ασθενείς που μελετήθηκαν, η διάμεση διάρκεια της συνολικής νοσηλείας στην ομάδα των ασθενών που δεν ανέπτυξαν VAP ήταν 8 ημέρες (εύρος 2-103) και η θνητότητα 33.07%. Η διάμεση διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ μετά την εκδήλωση της λοίμωξης στην ομάδα των ασθενών με VAP ήταν 12 (εύρος 1-143) ημέρες και η θνητότητα 30.5%. Αν και η επίδραση της λοίμωξης στην παράταση της νοσηλείας είναι καλά τεκμηριωμένη στη διεθνή βιβλιογραφία, το ερώτημα για το εάν η VAP σχετίζεται με αύξηση της θνητότητας στις Μονάδες

Εντατικής Θεραπείας παραμένει ουσιαστικά αναπάντητο. Ενώ σύμφωνα με αρκετές μελέτες η VAP επηρεάζει αρνητικά την έκβαση της νοσηλείας των ασθενών με αύξηση της θνητότητας (22) (130) (131) (132) (133) (134), εξίσου πολυάριθμες μελέτες δεν επιβεβαιώνουν το δεδομένο αυτό. (135) (136) (137) Η μεγάλη ετερογένεια ανάμεσα στις μελέτες αποδίδεται σε διαφορές στα κριτήρια τεκμηρίωσης της λοίμωξης, στη δομή των ΜΕΘ αλλά κυρίως σε χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τον πληθυσμό των ασθενών. Φαίνεται πως οι ασθενείς που προέρχονται από τον παθολογικό τομέα και αναπτύσσουν VAP κατά την παραμονή τους στη ΜΕΘ παρουσιάζουν πολύ μεγαλύτερα ποσοστά θνητότητας σε σχέση με τους ασθενείς που δεν αναπτύσσουν VAP αλλά και συγκρινόμενοι με τους ασθενείς που προέρχονται από τον χειρουργικό τομέα και αναπτύσσουν VAP. (138) (139) (140) Το σχετικά μικρό μέγεθος του δείγματος της παρούσας μελέτης δεν επέτρεψε τη διαστρωμάτωση της θνητότητας των ασθενών ως προς την προέλευσή τους, υποκείμενα νοσήματα, κλίμακα APACHE II ή παθογόνους μικροοργανισμούς ώστε να γίνει δυνατή η εξαγωγή αντίστοιχων συμπερασμάτων.

Συμπερασματικά, η δεύτερη αυτή μελέτη επιτήρησης που επικεντρώθηκε στην πνευμονία που σχετίζεται με τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής επιβεβαίωσε την αυξημένη επίπτωση της λοίμωξης στις ΜΕΘ των νοσοκομείων που συμμετείχαν, την επίδραση στην παράταση της διάρκειας νοσηλείας των ασθενών, καθώς και την ενδημική παρουσία παθογόνων «υψηλού κινδύνου» με υψηλά ποσοστά αντοχής στα αντιμικροβιακά. Η επιτήρηση με πρωτόκολλα βασισμένα στον ασθενή είναι αναγκαία καθώς μπορεί να προσφέρει πληθώρα επιδημιολογικών δεδομένων ώστε να σχεδιαστούν προγράμματα πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων, βασισμένα στις ανάγκες και τα κατά τόπους προβλήματα κάθε νοσοκομείου.

Πίνακας 2.2.1

Γενικά Χαρακτηριστικά Πληθυσμού Μελέτης (ασθενείς ΜΕΘ με τουλάχιστον 48 ώρες σε ΜΥΑ)

ΜΕΘ	**Αριθμός Κλινών**	**Περίοδος Επιτήρησης (μήνες)[1]**	**Αριθμός Ασθενών[2]**	**LOS[3], median (IQR)**	**ΜΥΑ[4], median (IQR)**	**Apache II[5], median (IQR)**	**Θνητότητα, Αρ. (%)**	**Θνητότητα, Rate[6]**	**Ασθενείς VAP[7] Αρ. (%)**	**Αρ. VAP Επεισοδίων**
ΠαΓΝΗ	9	Μαι07-Νοε07 (6)	91	11 (7-16)	6 (4-10)	16 (10-23)	23 (25,3)	17,5	29 (31,9)	29
Παπανικολ	18	Αυγ06-Μαρ06 (7,5)	143	11 (6-20)	10 (5-17)	13 (11-15)	57 (39,9)	23,6	24 (16,8)	25
Πάτρα		Δεκ06-Ιουν07 (6)	60	16 (8-26)	11 (5-18)	15 (11-19)	17 (28,3)	14,0	9 (15,0)	9
Λάρισα	8	Ιουν07-Νοε07 (6)	57	15 (8-22)	10 (5-17)	21 (17-26)	17 (29,8)	13,4	39 (68,4)	48
ΓΝΑ	12	Ιουν06-Δεκ06 (6)	37	19 (12-32)	15 (9-28)	13 (9-18)	11 (29,7)	11,6	27 (73,0)	27
Σύνολο	**-**	**-**	***388***	***13 (7-72)***	***9 (5-17)***	***14 (11-19)***	***125 (32,2)***	***17,5***	***128 (33,0)***	**138**

1. Βάσει των ημ/νιών εισαγωγής στις ΜΕΘ. Σε παρένθεση η διάρκεια της επιτήρησης σε μήνες.
2. Διαφορετικές εισαγωγές
3. Διάρκεια Νοσηλείας στη ΜΕΘ σε ημέρες (διάμεσος και ενδοτεταρτημοριακό εύρος)
4. Ημέρες σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής (διάμεσος και ενδοτεταρτημοριακό εύρος)
5. Κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ
6. Αριθμός θανάτων ανά 1000 ασθενοημέρες
7. Ασθενείς που εκδήλωσαν τουλάχιστον 1 επεισόδιο VAP κατά την παραμονή τους στη ΜΕΘ

Πίνακας 2.2.2

Διάρκεια MV (Σε κίνδυνο)*

	ΠαΓΝΗ (N=91)	**Παπανικ** (N=143)	**Πάτρα** (N=60)	**Λάρισα** (N=57)	**Γενηματά** (N=37)	**Σύνολο** (N=388)
Μέση τιμή	7,3	10,9	11,7	6,8	9,8	**9,5**
Τυπική απόκλιση	7,0	9,8	10,3	6,2	8,7	**8,9**
Εύρος	2-47	2-84	3-65	2-41	3-51	**2-84**
Διάμεσος	5	9	10	5	7	**7**
Ενδοτετ. Εύρος	4-8	5-14	5-15	4-8	5-9	**4-11**
MV-days σε κίνδυνο	661	1561	699	389	361	**3671**
Patient-days at risk	955	1889	992	460	380	**4676**
MV Use - ratio	**0,69**	**0,82**	**0,70**	**0,85**	**0,95**	**0,79**

*Διάρκεια σε ΜΥΑ μέχρι το πρώτο επεισόδιο VAP ή συνολικά.

Πίνακας 2.2.3

Δείκτες επίπτωσης VAP

ΜΕΘ	Patients	VAP Patients	VAP Episodes	Patient-days	Risk patient-days	Total MV-days	Risk MV-days	VAP Incidence Rate						
								Cumulative, %	/ 1000 patient-days		/ 1000 Risk patient-days	/ 1000 MV-days		/ 1000 Risk MV-days
									Episodes		Episodes	Episodes		Episodes
									First	All	First	First	All	First
ΠαΓΝΗ	91	29	29	1312	955	844	661	31,9	22,1	22,1	30,4	34,4	34,4	**43,9**
Παπανικολάου	143	24	25	2414	1889	1830	1561	16,8	9,9	10,4	12,7	13,1	13,7	**15,4**
Πάτρα	60	9	9	1211	992	878	699	15,0	7,4	7,4	9,1	10,3	10,3	**12,9**
Λάρισα	57	39	48	1269	460	1056	389	68,4	30,7	37,8	84,8	36,9	45,5	**100,3**
ΓΝΑ	37	27	27	948	380	813	361	73,0	28,5	28,5	71,1	33,2	33,2	**74,8**
Σύνολο	**388**	**128**	**138**	**7154**	**4676**	**5421**	**3671**	**33,0**	**17,9**	**19,3**	**27,4**	**23,6**	**25,5**	**34,9**

Επεξηγήσεις

Patients *Αριθμός Ασθενών (διαφορετικές εισαγωγές)*
VAP Patients *Αριθμός Ασθενών που εκδήλωσαν τουλάχιστον 1 επεισόδιο VAP (διαφορετικές εισαγωγές)*
Patient-days *Συνολικός (αθροιστικός) αριθμός ημερών παραμονής στη ΜΕΘ*
Risk Patient-days *Αριθμός ημερών παραμονής στη ΜΕΘ πριν το πρώτο επεισόδιο VAP*
MV-days *Συνολικός (αθροιστικός) αριθμός ημερών σε MV*
Risk MV-days *Αριθμός ημερών σε MV πριν το πρώτο επεισόδιο VAP*

Πίνακας 2.2.4

Παράγοντες κινδύνου

Α. Υποκείμενες νόσοι	**Με VAP (N = 128)**	**Χωρίς VAP (N = 260)**	**OR (95%ΔΕ)**	**P**
ARDS	49 (38,3)	61 (23,5)	2,02 (1,28 - 3,20)	0,002
Κώμα	42 (32,8)	122 (46,9)	0,55 (0,36 - 0,86)	0,008
Σήψη/shock	58 (45,3)	46 (17,7)	3,86 (2,41 - 6,18)	<0,001
Ανοσοανεπ. (επίκτητη/φαρμακευτ.)	11 (8,6)	16 (6,2)	1,43 (0,65 - 3,19)	0,375
Καρκίνος	17 (13,3)	35 (13,5)	0,99 (0,53 - 1,84)	0,961
Σακχαρώδης διαβήτης	12 (18,0)	30 (11,5)	1,68 (0,93 - 3,03)	0,083
Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια (CHF)	22 (17,2)	23 (8,8)	2,14 (1,14 - 4,01)	0,016
Νεφρική Ανεπάρκεια	33 (25,8)	26 (10,0)	3,13 (1,77 - 5,51)	<0,001
Ηπατική Ανεπάρκεια	6 (4,7)	9 (3,5)	1,37 (0,48 - 3,94)	0,556
ΧΑΠ (COPD)	8 (6,3)	23 (8,8)	0,69 (0,30 - 1,58)	0,375

Τα δεδομένα είναι αριθμός (%) ασθενών.

VAP: πνευμονία σχετιζόμενη με μηχανική υποστήριξη της αναπνοής (ventilator-associated pneumonia)

OR: πηλίκο συμπληρωματικών πιθανοτήτων (odds ratio)

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης

P: χ^2 έλεγχος κατά Pearson ή ακριβής έλεγχος κατά Fisher.

Πίνακας 2.2.5

Παράγοντες κινδύνου

Β. Χειρουργεία - παρεμβάσεις	**Με VAP (N = 128)**	**Χωρίς VAP (N = 260)**	**OR (95%ΔΕ)**	**P**
Καθετήρας κεντρικός	128 (100,0)	258 (99,2)	-	1,000
Καθετήρας ουροδόχου	128 (100,0)	258 (99,2)	-	1,000
Καθετήρας ενδαγγειακός	119 (93,0)	244 (93,8)	0,87 (0,37 - 2,02)	0,741
Χειρουργείο Θώρακα	19 (14,8)	11 (4,2)	3,95 (1,82 - 8,57)	<0,001
Χειρουργείο Κοιλιάς	32 (25,0)	51 (19,6)	1,37 (0,83 - 2,26)	0,224
Τραχειοτομή	102 (79,7)	106 (40,8)	5,70 (3,47 - 9,37)	<0,001
Επαναδιασωλήνωση	25 (19,5)	16 (6,2)	3,70 (1,90 - 7,22)	<0,001
Έλεγχος Ενδοκραν. Πίεσης	33 (25,8)	55 (21,2)	1,29 (0,79 - 2,13)	0,306

Τα δεδομένα είναι αριθμός (%) ασθενών.

VAP: πνευμονία σχετιζόμενη με μηχανική υποστήριξη της αναπνοής (ventilator-associated pneumonia)

OR: πηλίκο συμπληρωματικών πιθανοτήτων (odds ratio)

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης

P: χ^2 έλεγχος κατά Pearson ή ακριβής έλεγχος κατά Fisher.

Πίνακας 2.2.6

Παράγοντες κινδύνου

Γ. Λοιποί Παράγοντες Κινδύνου	**Με VAP (N = 128)**	**Χωρίς VAP (N = 260)**	**OR (95%ΔΕ)**	**P**
Αριθμός Ανεπαρκ. Συστημάτων > 2	49 (38,3)	61 (23,5)	2,02 (1,28 - 3,20)	0,002
Ύπτια Θέση	60 (46,9)	70 (26,9)	2,40 (1,54 - 3,73)	<0,001
Προηγούμενη λήψη αντιβιοτικών	71 (55,5)	85 (32,7)	2,56 (1,66 - 3,96)	0,001
Γαστροπροστασία	126 (98,4)	255 (98,1)	1,24 (0,23 - 6,46)	<0,001
Ρινο/στοματογαστρικός σωλήνας	127 (99,2)	258 (99,2)	0,98 (0,02 - 10,96)	1,000
Σίτιση Εντερική	116 (90,6)	204 (78,5)	2,65 (1,37 - 5,15)	0,003
Σίτιση Παρεντερική	65 (50,8)	100 (38,5)	1,65 (1,08 - 2,53)	0,021

Τα δεδομένα είναι αριθμός (%) ασθενών.

VAP: πνευμονία σχετιζόμενη με μηχανική υποστήριξη της αναπνοής (ventilator-associated pneumonia)

OR: πηλίκο συμπληρωματικών πιθανοτήτων (odds ratio)

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης

P: χ^2 έλεγχος κατά Pearson ή ακριβής έλεγχος κατά Fisher.

Πίνακας 2.2.7

Εκατοστιαία κατανομή παθογόνων μικροοργανισμών που απομονώθηκαν από ασθενείς με πνευμονία που σχετίζεται με τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής.

Παθογόνος μικροργανισμός	**% των παθογόνων**
Pseudomonas species	24,1
Acinetobacter species	39,3
Klebsiella species	11,0
Escherichia coli	1,3
Stenotrophomonas maltophilia	4,0
Enterobacter species	4,0
Serratia marcescens	1,3
H. influenzae	1,3
Coagulase-negative *Staphylococcus* sp.	1,3
Staphylococcus aureus	4,0
Streptococcus pneumoniae	1,3
Candida species	4,0

Πίνακας 2.2.8

Αντοχή παθογόνων στα αντιμικροβιακά

Μικροοργανισμός - αντοχή	**Επιτήρηση VAP**	**WHONET Greece 2009**	**INICC 2003-2008**	**NHSN 2007**
A.baumannii IMI/MERO	47%	79,6%	52,4%	36,8%
P.aeruginosa PIP	31,5%	35,3%	35,1%	17,0%
Kl.pneumoniae CTR/TAZ	62,5%	80,3%	70,4%	23,7%

IMI: Ιμιπενέμη, *MERO*: Μεροπενέμη, *PIP:* Πιπερακιλλίνη, *CTR*: Κεφτριαξόνη, *TAZ*: Κεφταζιδίμη

WHONET Greece : Ελληνικό Δίκτυο Μελέτης της Μικροβιακής Αντοχής [58]

INICC: International Nosocomial Infection Control Consortium [54]

NHSN: National Healthcare Safety Network (πρώην NNIS) [56]

Πίνακας 2.2.9 .

Έκβαση νόσου (αριθμός ασθενών και %)

	Ασθενείς VAP	**Ασθενείς χωρίς VAP**
Θάνατος	39 (30.5)	86 (33.07)
Έξοδος – Βελτίωση	85 (66.4)	169 (65)
Παραμονή στη ΜΕΘ	4 (3)	5 (1.9)

*Στο πεδίο «παραμονή στη ΜΕΘ» περιλαμβάνονται οι ασθενείς για τους οποίους δεν υπήρξαν στοιχεία ως προς την έκβαση της νοσηλείας μετά το τέλος της μελέτης.

Πίνακας 2.2.10

Διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ (ημέρες), μετά τη λοίμωξη (ασθενείς με VAP) ή συνολική (ασθενείς χωρίς VAP)

Νοσοκομείο	**Ασθενείς με VAP**		**Ασθενείς χωρίς VAP**	
	Διάμεσος	Εύρος	Διάμεσος	Εύρος
Ηρακλείου ΠαΓΝΗ	9	1 - 61	7	3 - 54
Παπανικολάου Θες/νικη	15	3 - 143	9	2 - 103
Πάτρας ΠαΓΝΠ	19	5 - 48	13	4 - 74
Λάρισας ΓΚΝ	12	1 - 113	7	3 - 37
Αθηνών «Γ. Γεννηματάς»	9	2 - 109	8,5	4 - 54
Σύνολο	*12*	*1 - 143*	*8*	*2 - 103*

Βιβλιογραφία

1. **Graham A.J. Ayliffe, Mary P. English.** *Hospital Infection: From Miasmas to MRSA.* . s.l. : Cambridge University Press, 2003.

2. **Best M., Neuhauser D.** Ignaz Semmelweis and the birth of Infection Control. *Qual Saf Healthcare.* 2004, Vol. 13, 233-234.

3. **Miller T.J, Rahimi Y.S, Lee M.** History of Infection Control and its Contributions to the Development and Success of Brain Tumor Operations. . *Neurosurg Focus.* 18, 2005, Vol. 4, 1-5.

4. *Infection Control – Literature Review.* Department of Health, Victoria, Australia. : www.health.vic.gov.au/ideas/infcom/litreview/bg .

5. **JM., Hughes.** Nosocomial Infection Surveillance in USA: Historical Perspective. *Infect Control.* 1987 Nov, Vol. 8, (11):450-453.

6. **Hospital Infections Program, National Center for Infectious Diseases, CDC.** Public Health Focus: Surveillance, Prevention and Control of Nosocomial Infections. *MMWR.* 1992 Oct, Vol. 41, (42):783-787.

7. **Robert A. Weinstein.** Nosocomial Infection - a Historical Perspective. *Emerging Infectious Diseases.* Jul-Sept 1998, Vol. 4, 3.

8. **Haley R, Culver D, White J et al.** The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. . *Am J Epidemiol .* 1985, Vol 121, 182-205.

9.**Didier Pittet and Liam Donaldson.** Challenging the world: patient safety and health care-associated infection. *International Journal for Quality in Health Care.* 2005, pp 1-5.

10.**Pittet D.** Compliance with hand disinfection and its impact on hospital-acquired infections. *J Hosp Infect.* 2001 Aug, Vol. 48 Suppl A, S:40-6.

11.**Mielke M.** Prevention and control of nosocomial infections and resistance to antibiotics in Europe - Primum non-nocere: elements of successful prevention and control of healthcare-associated infections. *Int J Med Microbiol.* 2010 Aug, Vol. 300, (6):346-50.

12.**Mayhall C Glen.** *Hospital Epidemiology and Infection Control. 3rd edition.* Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2004.

13. **Ducel G., Fabry J., Nicolle L.** *Prevention of Hospital – Acquired Infections. A practical guide. 2nd edition.* s.l. : WHO/CDS/CSR/EPH/2002.12, 2002.

14.**John E Mc Gowan.** Environmental Factors in Nosocomial Infection - A Selective Focus. *Reviews of Infectious Diseases .* Jul - Aug 1981, Vol. 3, 4.

15.**Ducel G.** Les nouveaux risques infectieux. *Futuribles.* 1995, Vol. 203, 5-32.

16.**Jarvis WR.** Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost and prevention. . *Infect Control Hosp Epidemiol .* 1996, Vol. 17, 552-557.

17. **Mayon-White RT .** An International survey of the prevalence of hospital-acquired infection. *J Hosp Infect.* 1988, Vol. 11 (supplement A), 43-48.

18. **Eggiman P, Pittet D.** Infection Control in the ICU. *Chest.* 2001, Vol. 120, 2059-2093.

19.**Vincent JL.** Nosocomial infections in adult intensive care units. . *Lancet.* 2003, Vol. 361, 2068-2077.

20.**Hughes JM.** Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC project): results and implications for the future. *Chemotherapy .* 1988, Vol. 34, 553-561.

21. **Vincent JL et al.** The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. *JAMA.* 1995, Vol. 274, 639-644.

22. **Vincent JL, Rello J, Marshall J et al.** International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. . *JAMA.* 2009, Vol. 302, (21):2323-2329.

23.**Burke JP.** Infection control-a problem for patient safety. *NEJM.* 2003, Vol. 348, 651-656.

24.**Douglas R. Scott.** The Direct Medical costs of Healthcare-Associated Infections in U.S. Hospitals and the benefits of Prevention. *Centers for Disease Control and Prevention.* March 2009.

25. **Plowman R., Graves N., Griffin M. A.S. et al.** The rate and cost of hospital-acquired infections occurring in patients admitted to selected specialties of a district general hospital in England and the national burden imposed. *J Hosp Infect.* March 2001, Vol. 47, (3):198-209.

26.**Rosenthal VD et al.**Time dependent analysis of lenght of stay and mortality due to urinary tract infection in ten developing countries: INICC findings. *J Infect.* 2010 Feb, Vol. 62(2), 136:41.

27. **Bryan CS, Reynolds KL.** Hospital-aquired bacteremic urinary tract infection: epidemiology and outcome. *J Urol.* 1984 Sep, Τόμ. 132, (3): 494-8.

28. **Nasia Safdar, Cameron Dezfulian, Harold R. Collard, Sanjay Saint.** Clinical and Economic consequences of Ventilator-associated Pneumonia: A systematic review. *Crit Care Med.* 2005, Vol. 33, 2184-2193.

29. **Katherine E. Kollef, Garrett E. Schramm, Angela R. Wills,.** Predictors of 30-day Mortality and Hospital costs in Patients with Ventilator-Associated Pneumonia Attributed to Potentially Antibiotic Resistant Gram-negative Bacteria. *Chest.* 2008, Vol. 134, 281-287.

30. **Stone PW, Braccia D, Larson E.** Systematic review of economic analyses of healthcare-associated infections. *Am J Infect Control.* 2005, Vol. 33, 501-9.

31. **DiGiovine B, Chenoweth C, Watts C, Higgins M.** The attributable mortality and costs of primary nosocomial bloodstream infections in the intensive care unit. . *Am J Respir Crit Care Med.* 1999, Vol. 160, 976-981.

32. **Muto C, Herbert C et al.** Reduction in central line-associated bloodstream infections among patients in intensive care units. Pennsylvania, April 2001- March 2005. *MMWR .* 2005 Oct, Vol. 54, (40):1013-1016.

33. **Chen YY, Chou YC.** Impact of nosocomial infection on cost of illness and length of stay in intensive care units. . *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005, Vol. 26, 281-287.

34. **Rosenthal VD, Guzman S, Orellano PW.** Nosocomial Infections in medical - surgical intensive care units in Argentina: Attributable mortality and length of stay. *Am J Infect Control.* 2003, Vol. 31, 291-5.

35. *Εθνικό Σχέδιο Δράσης για την Αντιμετώπιση της Μικροβιακής Αντοχής στα Αντιβιοτικά και των Λοιμώξεων σε Χώρους Παροχής Υπηρεσιών Υγείας 2008 – 2012.* . s.l. : Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης www.yyka.gov.gr .

36. **Scheckler WE, Brimhall D et al.** Requirements for infrastructure and essential activities of infection control and epidemiology in hospitals: a consensus panel report. . *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1998, Vol. 19, 114-124.

37. **Lee TB et al.** Recommended practices for surveillance. *Am J Infect Control.* 1998, Vol. 26, (3):277-288.

38. *Outline For Healthcare-Associated Infections Surveillance* . s.l. : www.cdc.gov/nhsn/PDFS/OutlineForHAISurveillance.pdf, April 2006.

39. *Infection Control: Basic Concepts and Training. Second Edition.* s.l. : IFIC International Federation of Infection Control, 2003. 1072681.

40. **Eggimann P, Hugonnet S, Sax H, Touveneau S, Chevrolet JC, Pittet D.** Ventilator-associated pneumonia: caveats for benchmarking. *Intensive Care Med.* 2003 Nov, Vol. 29, (11):2086-9.

41. **Lezzoni LI.** The risks of risk adjustment. *JAMA.* 1997 Nov, Vol. 278, (19):1600-7.

42. **Hugo Sax, Didier Pittet, and the Swiss-NOSO Network.** Interhospital Differences in Nosocomial Infection Rates. *Arch Intern Med.* 2002, Vol. 162, 2437-2442.

43. **Emori TG et al.** National nosocomial infections surveillance system (NNIS): Description of surveillance methods. *Am J Infect Control.* 1991, Vol. 19, 19-35.

44. **Coffin S, Klompas M, Classen D et al.** Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals. . *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008, Vol. 29, S31-S40.

45. **Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM.** CDC definitions for nosocomial infections, 1998. *Am J Infect Control .* 1988, Vol. 16, 128-140.

46. **Horan T, Andrus M, Dudeck M.** CDC/NHSN surveillance definition of healthcare-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. . *Am J Infect Control.* 2008, Vol. 36, 309-32.

47.**Glen C. Mayhall.** Ventilator-Associated Pneumonia or Not? Contemporary Diagnosis. *Emerging Infectious Diseases.* March - April 2001, Vol. 7, No 2.

48. **Torres A., Ewig S., Lode H. et al.** Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Med.* 2008, DOI 10.1007/s00134-008-13336-9.

49. **Marc J.M. Bonten, Marin H. Kollef, Jesse B. Hall.** Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia: From Epidemiology to Patient Management. . *CID.* 2004, Vol. 38, 1141-9.

50. **Ste΄phane Hugonnet, Andre΄s Villaveces and Didier Pittet.** Nurse Staffing Level and Nosocomial Infections: Empirical Evaluation of the Case-Crossover and Case-Time-Control Designs. . *Am J Epidemiol.* 2007, Vol. 165, 1321-1327.

51. **Scott K. Fridkin, Suzanne M. Pear, Theresa H. Williamson, John N. Galgiani, and William R. Jarvis.** The Role of Understaffing in Central Venous Catheter-Associated Bloodstream Infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996, Vol. 17, 150-158.

52. **Robert J, Fridkin SK, Blumberg HM, et al.** The influence of the composition of the nursing staff on primary bloodstream infection rates in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol .* 2000, Vol. 21, 12-17.

53. **Hugonnet S, Uçkay I, Pittet D.** Staffing Level: A Determinant of Late-onset Ventilator-associated Pneumonia. . *Crit Care.* 2007, Vol. 11, (4):R80.

54.**National Nosocomial Infections Surveillance System.** National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. . *Am J Infect Control .* 2004, Vol. 32, 470-485.

55. **Berwick D., Calkins D., McCannon C., Hackbarth A.** The 100 000 Lives Campaign Setting a Goal and a Deadline for Improving Health Care Quality. *JAMA.* 2006, Vol. 295, (3):324-327.

56. **Groeger J, Strosberg M, Halpern N et al.** Descriptive analysis of Critical Care Units in the United States. *Crit Care Med.* 1992, Vol. 20, (6):846-863.

57. **Brilli RJ, Spevetz A, Branson RD et al.** Critical Care delivery in the Intensive Care Unit: Defining clinical roles and the best practice model. *Crit Care Med.* 2001, Vol. 29, 2007-2019.

58. **Stephen, Fletcher J.** *Introduction to Intensive Care Medicine.* s.l. : The Intensive Care Society. www.ics.au.uk/education/introduction_to_intensive_care_.

59. **Bennett D, Bion J.** ABC of Intensive Care. Organisation of Intensive Care. *BMJ.* 1999, Vol. 318, 1468-1470.

60. **Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP.** Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. . *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000, Vol. 21, 510-515.

61. **Jean-Luis, Vincent.** *Yearbook of Intensive Careand Emergency Medicine.* s.l. : DOI: 10.1007/3-540-33396-7, 2006.

62. **Rosenthal V et al.** International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009. *Am J Infect Control.* 2010, Vol. 38, 95-106.

63. **Widmer AF, Sax H, Pittet D.** Infection control and hospital Epidemiology outside the United States. . *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999, Vol. 20, 17-21.

64. **Rosa Coello, Petra Gastmeier, Annette S. de Boer.** Surveillance of Hospital-Acquired Infection in England, Germany and The Netherlands: Will International Comparison of Rates be Possible? . *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001, Vol. 22, (6):1-5.

65. **Fabry J.** *EURO.NIS European Nosocomial Infection Survey. Health Services Research. .* s.l. : G.N. Fracchia, M. Thepfilatou (eds). IOS press, 1993.

66. **Suetens C, Savey A, Labeeuw J, Morales I.** The ICU-HELICS programme: Towards European surveillance of hospital-acquired infections in intensive care units. *Euro Surveill. .* 2002, Vol. 7, (9):pii=359.

67. *Decision N° 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council of 24 September 1998 setting up a network for the epidemiological surveillance and control of communicable*

diseases in the community. s.l. : Official Journal of the European Communities, 1998. L268/1-6.

68. *Surveillance of Nosocomial Infections in Intensive Care Units. HELICS implementation phase II. HELICS – ICU Statistical Report 2000-2004.* . s.l. : http://helics.univ-lyon1.fr/documents/HELICS%20ICU%20Statistical%20Report%202005.pdf .

69. **National Services Scotland.** *Surveillance of Intensive Care Unit Associated Infections - Pilot Report December 2005.* s.l. : http://www.hps.scot.nhs.uk/pubs/Publication_Search/Publication_Detail.aspx.

70.**Health Protection Agency.** *Report from the Critical Care sub-group of the Steering Group on Healthcare Associated Infection Surveillance in Adult, Pediatric and Neonatal Critical Care Units.* . s.l. : http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/12157622953, October 2007. .

71. **Norwegian Institute of Public Health, Department of Infectious Disease Epidemiology.** *Surveillance of Communicable Diseases and Nosocomial Infections in Norway2006.* s.l. : www.fni.no/dav/3d326fd31e.pdf, June 2007.

72.**Carl Suetens.** *European Surveillance of ICU-Acquired Infections and Surgical Site Infections (HELICS-ICU and HELICS-SSI).* . s.l. : HELICS data analysis center. . http://www.ecdc.europa.eu/IPSE/meetings/HELICS%20Surveillance.pdf .

73. **HELICS.** *Surveillance of Nosocomial Infections in Intensive Care Units. Protocol Version 6.1.* s.l. : http://helics.univ-lyon1.fr/protocols/icu_protocol.pdf, Sep 2004. VS/1999/5235(99CVF4-025).

74. *VICNISS Type 1 Surveillance Manual, Version 6.* s.l. : http://www.vicniss.org.au/Resources/HCWType1Manual/Type1Manualv6_0708.pdf, July 2008.

75. **Machi Suka, Katsumi Yoshida, Hideo Uno, Jun Takezawa.** Incidence and Outcomes of Ventilator-Associated Pneumonia in Japanese Intensive Care Units: The Japanese Nosocomial Infection Surveillance System. . *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007, Vol. 28, 307-313.

76. **P. Gastmeier, C. Geffers, C. Brandt, I. Zuschneid, D. Sohr, F. Schwab, M. Behnke, F. Daschner, H. Rüden.** Effectiveness of a nationwide nosocomial infection surveillance system for reducing nosocomial infections . *J Hosp Infect.* 2006 Sep, Vol. 64, (1):16-22.

77. **Morales I, Catry B, Mertens K.** Surveillance of ICU-acquired infections in Belgium: 2008 reference data. . *Critical Care.* 2010, Vol. 14, Suppl 1: P65.

78.**The RAISIN working group.** "RAISIN" - a national program for early warning, investigation and surveillance of healthcare-associated infection in France. *Eurosurveillance.* Nov 2009, Vol. 14, (46):pii=19408.

79. *Estudio Nacional de Vigilancia de Infeccion Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. ENVIN-UCI.* . s.l. : http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/ENVIN_UCI_2006.pdf, Informe 2006. .

80. **Malacarne P., Boccalatte D., Acquarolo A.** Epidemiology of Nosocomial Infection in 125 Italian Intensive Care Units. *Minerva Anestesiol.* 2010, Vol. 76, 13-23.

81. **Malacarne P., Langer N., Nascimben E., et al.** Building a continuous multicenter infection surveillance system in the intensive care unit: findings from the initial data set of 9,493 patients from 71 Italian intensive care units. . *Crit Care Med.* Apr 2008.

82.**European Centre for Disease Prevention and Control.** Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2010. Stockholm, ECDC;2010.

83. **European Centre for Disease Prevention and Control**. Annual Report of the Director 2010. Stockholm, ECDC;2010.

84. **Κέντρο Ελέγχου Ειδικών Λοιμώξεων .** *Καταγραφή Νοσοκομειακών Λοιμώξεων- Εθνικοί Δείτκες.* s.l. : https://hosp-inf.keel.org.gr/, 2002.

85. **Zappas S, Giakkoupi P, Vourli S, Hadjichristodoulou C, Polemis M, Tzouvelekis LS, Avlami A, Vatopoulos A, Daikos GL, Petrikkos G.** Epidemiology of metalloenzyme-producing Pseudomonas aeruginosa in a tertiary hospital in Greece. . *J Chemother.* 2008, Vol. 20, (3):.

86. **Routsi C, Pratikaki M, Platsouka E et al.** Carbapenem-resistant versus carbapenem-susceptible Acinetobacter baumannii bacteremia in a Greek intensive care unit: risk factors, clinical features and outcomes. . *Infection.* 2010, Vol. 38, (3):173-180.

87. **Samonis G, Matthaiou DK, Kofteridis D, Maraki S, Falagas ME.** In vitro susceptibility to various antibiotics of colistin-resistant gram-negative bacterial isolates in a general tertiary hospital in Crete, Greece. *Clin Infect Dis.* 2010, Vol. 50, (12):1689-1691.

88. **Maltezou HC, Giakkoupi P, Maragos A et al.** Outbreak of infections due to KPC-2-producing Klebsiella pneumoniae in a hospital in Crete (Greece). *J Infect.* 2009, Vol. 58, (3):213-9.

89. **Souli M, Sakka V, Galani I et al.** Colonisation with vancomycin- and linezolid-resistant Enterococcus faecium in a university hospital: molecular epidemiology and risk factor analysis. . *Int J Antimicrob Agents.* 2009, Vol. 33, (2):137-142.

90. **Damani A, Klapsa D, Panopoulou M et al.** A newly described vancomycin-resistant ST412 Enterococcus faecium predominant in Greek hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010, Vol. 29, (3):329-331.

91. **Gikas A, Pediaditis I, Roumbelaki M, Troulakis G, Romanos J, Tselentis Y.** Repeated multi-center prevalence surveys of hospital-acquired infections in Greek hospitals. CICnet. . *J Hosp Infect .* 1999, Vol. 41, (1):11-18.

92. **Gikas A, Pediaditis J, Papadakis JA, et al.** Prevalence study of hospital-acquired infections in 14 Greek hospitals: planning from the local to the national surveillance level. . *J Hosp Infect.* 2002 Apr, Vol. 50, (4):269-275.

93. **Starakis I, Marangos M, Gikas A, Pediaditis I, Bassaris H.** Repeated point prevalence survey of nosocomial infections in a Greek university hospital. . *J Chemother .* 2002 Jun, Vol. 14, (3):272-8.

94. **Kofteridis DP, Papadakis JA, Bouros D et al.** Nosocomial lower respiratory tract infections: prevalence and risk factors in 14 Greek hospitals. . *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004 Dec, Vol. 23, (12):888-9.

95. **Gikas A, Roumbelaki M, Pediaditis J et al.Hellenic Infection Control Network.** Prevalence of nosocomial infections after surgery in Greek hospitals: results of two nationwide surveys. . *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004 Apr, Vol. 25, (4):319-24.

96. **Apostolopoulou E et al.** Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in 4 multidisciplinary intensive care units in Athens, Greece. *Resp Care.* 2003 Jul, Vol. 48, (7):681-88.

97. **Markogiannakis H., Pachylaki N.,Samara E. et al.** Infections in a surgical intensive care unit of a university hospital in Greece. *Int J Infect Dis.* 2009, Vol. 13, 145-153.

98. **Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE.** "APACHE II: a severity of disease classification system". . *Critical Care Medicine.* 1985, Vol. 13, (10):818-29.

99. **Gaynes R, Culver DH, Banerjee S, Edwards JR, Henderson TS.** Meaningful interhospital comparisons of infection rates in intensive care units. . *Am J Infect Control .* 1993, Vol. 21, 43-44.

100. **Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, et al.** Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. . *Am J Med. .* 1999, Vol. 91, 185S-191S.

101. **Orsi GB, Raponi M, Franchi C, Rocco M, Mancini C, Venditti M.** Surveillance and infection control in an intensive care unit. . *Infect Control Hosp Epidemiol .* 2005, Vol. 26, 321-325.

102. **Inan D, Saba R, Yalcin AN, et al.** Device-associated nosocomial infection rates in Turkish medical-surgical intensive care units. . *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006, Vol. 27, 343-348.

103. **Legras A, Malvy D, Quinioux AI, et al.** Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. . *Intensive Care Med.* 1998, Vol. 24, 1040-1046.

104. **Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP.** Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med .* 1999, Vol. 27, 887-892.

105. **Rosenthal VD, Guzman S, Crnich C.** Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units of Argentina. . *Infect Control Hosp Epidemiol .* 2004, Vol. 25, 251-255.

106. **Keita-Perse O, Gaynes RP.** Severity of illness scoring systems to adjust nosocomial infection rates: a review and commentary. . *Am J Infect Control.* 1996, Vol. 24, 429-434.

107. **Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, Banerjee S, Allen-Bridson K, Morrell G, Dudeck MA, Pollock DA, Horan TC.** National Healthcare Safety Network (NHSN) report : data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. . *Am J Infect Control.* 2009 Dec, Vol. 37, (10):783-805.

108. **Gordts B.** Models for the organization of hospital infection control and prevention programmes. *Clin Microbiol Infect.* 2005, Vol. 11, (Suppl.1):19-23.

109. **WHO.** *World Health Statistics 2009.* s.l. : www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS09_full.pdf .

110. **Harbarth S, Sudre P, Dharan S, Cadenas M, Pittet D.** Outbreak of Enterobacter cloacae related to understaffing, overcrowding, and poor hygiene practices. . *Infect Control Hosp Epidemiol* . 1999, Vol. 20, 598-603.

111. **Agodi A, Zarrilli R, Barchitta M, et al.** Alert surveillance of intensive care unit-acquired Acinetobacter infections in a Sicilian hospital. . *Clin Microbiol Infect.* 2006, Vol. 12, 241-247.

112. **Deborah J. Cook, Marin H. Kollef.** Risk factors for ICU- Acquired Pneumonia. *JAMA.* 1998 May, Vol. 279, 20.

113. **Mitra BDrakulovic, Antoni Torres, Torsten T Bauer.** Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet.* 1999, Vol. 354, 1851-58.

114. **American Thoracic Society.** Hospital-acquired Pneumonia in Adults:Diagnosis, Assessment of Severity, Initial AntimicrobialTherapy, and Preventative Strategies.A Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995, Vol. 153, 1711-1725.

115. **Emori TG, Edwards JR, Culver DH et al.** Accuracy of reporting nosocomial infections in intensive care unit patients to the National Nosocomial Infections Surveillance System: a pilot study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* May, 1998 , Vol. 19(5), 308-16.

116. **Klompas M, Kleinman K, Platt R.** Development of an algorithm for surveillance of ventilator-associated pneumonia with electronic data and comparison of algorithm results with clinician diagnoses. *Infect Control Hosp Epidemiol.* Jan, 2008, Vol. 29(1), 31-7.

117.**Klompas M.** Does This Patient Have Ventilator-Associated Pneumonia? . *JAMA.* 2007 Apr, Vol. 297, 14.

118. **J Y Fagon, J Chastre, A J Hance, Y Domart, J L Trouillet and C Gibert.** Evaluation of clinical judgment in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. . *Chest.* 1993, Vol. 103, 547-553.

119. **Minei JP, Hawkins K, Moody B, Uchal LB, Joy K, Christensen LL, Haley RW.** Alternative case definitions of ventilator-associated pneumonia identify different patients in a surgical intensive care unit. *Shock.* 2000 Sep, Vol. 14, (3):331-6.

120. **Michael Klompas, Deborah S. Yokoe, and Robert A. Weinstein.** Automated Surveillance of Health Care–Associated Infections. *CID.* 2009, Vol. 48, (9):1268-1275.

121. **Emori TG, Edwards JR, Culver DH et al.** Accuracy of reporting nosocomial infections in intensive-care-unit patients to the National Nosocomial Infections Surveillance System: a pilot study. *ICHE.* 1998, Vol. 19, 308-16.

122. **Uckay I, Ahmed Q, Sax H, Pittet D.** Ventilator - Associated Pneumonia as a Quality Indicator for Patient Safety? *CID.* 2008, Vol. 46, 557-63.

123.**David R Park.** The Microbiology of Ventilator-Associated Pneumonia. . *Resp Care.* 2005 Jun, Vol. 50, (6):742-765.

124. **Rello J, Jubert P, Valles J, Artigas A, Rue M, Niederman MS.** Evaluation of outcome for intubated patients with pneumonia due to Pseudomonas aeruginosa. . *Clin Infect Dis.* 1996, Vol. 23, (5):973-978.

125. **Crouch Brewer S, Wunderink RG, Jones CB, Leeper KV Jr.** Ventilator-associated pneumonia due to Pseudomonas aeruginosa. . *Chest.* 1996, Vol. 109, (4):1019-1029.

126. **Venier AG, Gruson D, Lavigne T et al.** Identifying new risk factors for Pseudomonas aeruginosa pneumonia in intensive care units: experience of the french national surveillance, REA-RAISIN. *J Hosp Infect.* 2011, Vol. 79(1), 44-48.

127. **Hidron A, Edwards J, et al.** Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Annual Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. . *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008, Vol. 29, 996-1011.

128. **Falagas M. Mourtzoukou G. and Polemis M., The Greek System for Surveillance of Antimicrobial Resistance and A. C. Vatopoulos.** Trends in antimicrobial resistance of Acinetobacter baumannii clinical isolates from hospitalised patients in Greece and treatment implications. *Clin Microbiol Infect.* 2007, Vol. 13, 816-819.

129. **Greece., WHONET.** *Cumulative Results Jan-June 2009.* s.l. : www.mednet.gr/whonet/ .

130. **Bueno-Cavanillas A., Delgado-Rodriguez M., Lopez-Luque A. et al.** Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive care unit. *Crit Care Med.* 1994, Vol. 22, 55-60.

131. **Fagon J., Chastre J, Hance A. et al.** Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. . *Am J Med.* 1993, Vol. 94, 281-288.

132. **Heyland D., Cook D., Griffith L. et al.** The Attributable Morbidity and Mortality of Ventilator-Associated Pneumonia in the Critically Ill Patient. *Am J Respir Crit Care Med. .* 1999 April, Vol. 159, 1249-1256.

133. **Alp E., Guven M., Yildiz O. et al.** Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in Intensive Care Units: A prospective study. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials.* 2004, Vol. 3, 17.

134. **Rosenthal VD, Udwadia FE, Muñoz HJ et al.** Time-dependent analysis of extra length of stay and mortality due to ventilator-associated pneumonia in intensive-care units of ten limited-resources countries: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Epidemiol Infect.* 2011, Vol. 15, 1-7.

135. **Kollef M., Silver P, Murphy D, and E. Trovillion.** The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality. . *Chest.* 1995, Vol. 108, 1655-1662.

136. **Rello J, Ollendorf DA, Oster G et al.** Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest.* 2002 Dec, Vol. 122(6), 2115-21.

137. **Melsen WG, Rovers MM, Bonten MJ.** Ventilator-associated pneumonia and mortality: a systematic review of observational studies. *Crit Care Med.* 2009, Vol. 37, 2709-18.

138. **Cook A, Norwood S, Berne J.** Ventilator-associated pneumonia is more common and of less consequence in trauma patients compared with other critically ill patients. *J Trauma.* 2010 Nov, Vol. 69(5), 1083-91.

139. **Rello J, Kollef M, Diaz E, Rodriguez A.** *Infectious diseases in Critical Care.2nd edition.* s.l. : Springer, 2007. ISBN 978-3-540-34405-6.

140. **Nguile-Makao M, Zahar JR, Français A et al.** Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: respective impact of main characteristics at ICU admission and VAP onset using conditional logistic regression and multi-state models. *Intensive Care Med.* 2010, Vol. March 16.

141. **Gikas A, Roumbelaki M, Pediaditis J et al.Hellenic Infection Control Network.** Prevalence of nosocomial infections after surgery in Greek hospitals: results of two nationwide surveys. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004 Apr, Vol. 25, (4):319-24.

142. **Wunderink, Richard G.** Clinical Criteria in the Diagnosis of Ventilator- Associated Pneumonia. *Chest.* 2000, Vol. 117, 191S-194S.

Παράρτημα 1.

ΕΝΤΥΠΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Κωδ. Νοσοκομείου: |__|__|__| Κωδ. λοίμωξης: |__|__|__|__| - |__|__|__|__| Κωδ. ασθενούς: |__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|

Ονοματεπώνυμο ασθενούς: |_____| Φύλο: Α |_| - Θ |_|

Ηλικία: |__|__| εε Ημερομηνία γέννησης: |__|__|/|__|__|/|__|__| ηη/μμ/εε Ημερομηνία εισαγωγής: |__|__|/|__|__|/|__|__| ηη/μμ/εε

Κλινική ΣΕΝΛ: ΠΑΘ ΟΓΚ ΠΑΙΔ ΜΕΝ – κάθετη μετάδοση (προερχόμενη από τη μητέρα) ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_|

ΕΓΚ ΤΡΑ ΚΧ Βάρος γέννησης (gr): (Α1) ≤1000 |_| (Α2) 1001-1500 |_|

ΩΡΛ ΥΚΝ ΓΧ (Β) 1501-2500 |_| (Γ) >2500 |_|

ΟΥΡ ΝΧ ΟΦΘ ΜΑΙ – κολπικός τοκετός: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_|

ΟΡΘ ΠΛΧ ΓΥΝ ΜΝ – κάθετη μετάδοση (προερχόμενη από τη μητέρα) ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_|

Κλινική Νοσ.: …… ΜΕΘ: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_| Τύπος ΜΕΘ: Ε Σ Π ΠΧ Ν ΝΧ ΑΛ ΠΑ Α Χ ΤΡ Μ

Προαιρ1: _____

Χειρουργικοί Παράγοντες Κινδύνου

Εγχείρηση: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_| Ημερομ. επέμβασης: |__|__|/|__|__|/|__|__| ηη/μμ/εε Διάρκεια επέμβασης: |__|__| ωω |__|__| λλ

Επέμβαση: ΑΑΚ ΑΓΓΧ ΑΚΡ ΑΡΓΟ ΑΡΙΣ ΑΣΤ ΑΣΤΜ ΓΑΣΤ ΔΙΣΚ ΘΩΡ ΚΑΙΣ ΚΑΡΔ ΚΕΤΡ ΚΗΛ ΚΛΥΣ ΚΟΛ ΚΟΥΣ ΚΡΑΝ ΛΑΠ ΛΕΝΤ ΜΑΣΤ ΜΔΕΡ ΜΟΡΓ ΝΕΦΡ ΠΕΝΥ ΠΡΟΣ ΣΚΩΛ ΣΠΛΗ ΣΠΟΝ ΧΗΠ ΧΟΛ ΑΛΑΛ ΑΛΑΝ ΑΛΑΠ ΑΛΕΝ ΑΛΚ ΑΛΚΣ ΑΛΜΓ ΑΛΜΣ ΑΛΝΕ ΑΛΟΓ ΑΛΟΦ ΑΛΠΕ ΑΛΩΡΛ

Ταξινόμηση χειρουργικού τραύματος: Κ ΔΜ Μ Ρ Α Χειρουργός: ……

Γενική αναισθησία: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_| Ταξινόμηση ASA: 1 |_| 2 |_| 3 |_| 4 |_| 5 |_| 9 |_|

Επείγουσα επέμβαση: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_| Τραύμα: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_| Μόσχευμα: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_|

Ενδοσκοπική προσέγγιση: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_| Πολλαπλές επεμβάσεις: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_| Περιεγχ. Αντιβιοθεραπεία: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_|

Αριθμός αντιβιοτικών: |__| Ημερομ. έναρξης – διακοπής αντιβιοτικών: |__|__|/|__|__|/|__|__| - |__|__|/|__|__|/|__|__| ηη/μμ/εε

Είδος αντιβιοτικών (αρχικό σχήμα): _____ _____ _____

Προαιρ2: _____

Λοιμώξεις και παράγοντες κινδύνου

Ημερομηνία λοίμωξης: |__|__|/|__|__|/|__|__| ηη/μμ/εε

ΟΥΡ: ΑΒ |_| ΣΟΥΡ |_| ΑΛΟΥΡ |_| **ΛΧΤ:** Εντόπιση Ε |_| Β |_| Ο |_| **ΠΝΕΥ:** Α/α θώρ.: Θ |_| Α |_| Δεν έγινε |_|

Ουροκαθετήρας: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_| Ανίχνευση σε: Α |_| Ε |_| Μ |_| Αναπνευστήρας: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_|

Άλλη ενδοκυστ. συσκευή: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_|

ΒΑΚ: ΕΔΒΑΚ |_| ΚΛΒΑΚ |_|

Κεντρικές γραμμές: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_| Ολική Παρεντερική Διατροφή: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_|

Περιφερικές γραμμές: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_| Ομφαλικός καθετήρας: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_|

Άλλες Λοιμώξεις: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_| Εντόπιση: …….

Επεμβατικές συσκευές /διαδικασίες: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_|

Εκβαση

Δευτεροπαθής αιματογενής λοίμωξη: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_| Θάνατος: ΝΑΙ |_| ΟΧΙ |_| Ημερομηνία: |__|__|/|__|__|/|__|__| ηη/μμ/εε

Συσχέτιση με το θάνατο: ΑΣ |_| ΕΣ |_| ΔΣ |_| Α |_| Ημερομηνία εξόδου: |__|__|/|__|__|/|__|__| ηη/μμ/εε

Προαιρ3: _____

Προαιρετικά πρόσθετα στοιχεία

Α1 _	Α3 ___	Α5 _____
Β1 _	Β3 ___	Β5 _____
Γ1 _	Γ3 ___	Γ5 _____
Δ1 _	Δ3 ___	Δ5 _____
Ε1	Ε3	Ε5

Μ Η Ν Ι Α Ι Ο Ε Ν Τ Υ Π Ο

Υπολογισμός δεικτών που σχετίζονται με Νοσοκομειακές Λοιμώξεις

στην _____ Κλινική

Μήνας: |_____| **Ετος:**

	Την πρώτη μέρα του μήνα	**Την πρώτη μέρα του επόμενου μήνα**
Συνολικός αριθμός ασθενών		
Συνολικός αριθμός προηγούμενων ημερών νοσηλείας των ασθενών		

Ημερομηνία	**# νέων εισαγωγών**	**Σύνολο ασθενών**	**Αριθμός ασθενών με:**				
			ΚΦΚ	**ΠΦΚ**	**ΜΑ**	**ΚΟΚ**	**Αι Αντιβίωση**
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							
31							
Σύνολο							

ΚΦΚ = Αριθμός ασθενών με κεντρικό φλεβικό καθετήρα **ΠΦΚ** = Αριθμός ασθενών με περιφερικό φλεβικό καθετήρα
ΚΟΚ = Αριθμός ασθενών με καθετήρα ουροδόχου κύστεως **ΜΑ** = Αριθμός ασθενών με μηχανικό αερισ

Table 2. The APACHE II Severity of Disease Classification System§

Physiologic Variable	High Abnormal Range								Low Abnormal Range	
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	Points
Temperature – rectal (°C)	≥41°	39 to 40.9°		38.5 to 38.9°	36 to 38.4°	34 to 35.9°	32 to 33.9°	30 to 31.9°	≤29.9°	
Mean Arterial Pressure – mm Hg	≥160	130 to 159	110 to 129		70 to 109		50 to 69		≤49	
Heart Rate (ventricular response)	≥180	140 to 179	110 to 139		70 to 109		55 to 69	40 to 54	≤39	
Respiratory Rate (non-ventilated or ventilated)	≥50	35 to 49		25 to 34	12 to 24	10 to 11	6 to 9		≤5	
Oxygenation: A-aDO_2 **or** PaO_2 (mm Hg) a. FIO_2 ≥0.5 record A-aDO_2	≥500	350 to 499	200 to 349		<200					
b. FIO_2 <0.5 record PaO_2					PO_2>70	PO_2 61 to 70		PO_2 55 to 60	PO_2<55	
Arterial pH **(preferred)**	≥7.7	7.6 to 7.69		7.5 to 7.59	7.33 to 7.49		7.25 to 7.32	7.15 to 7.24	<7.15	
Serum HCO_3 (venous mEq/l) **(not preferred, but may use if no ABGs)**	≥52	41 to 51.9		32 to 40.9	22 to 31.9		18 to 21.9	15 to 17.9	<15	
Serum Sodium (mEq/l)	≥180	160 to 179	155 to 159	150 to 154	130 to 149		120 to 129	111 to 119	≤110	
Serum Potassium (mEq/l)	≥7	6 to 6.9		5.5 to 5.9	3.5 to 5.4	3 to 3.4	2.5 to 2.9		<2.5	
Serum Creatinine (mg/dl) Double point score for acute renal failure	≥3.5	2 to 3.4	1.5 to 1.9		0.6 to 1.4		<0.6			
Hematocrit (%)	≥60		50 to 59.9	46 to 49.9	30 to 45.9		20 to 29.9		<20	
White Blood Count (total/mm^3) (in 1000s)	≥40		20 to 39.9	15 to 19.9	3 to 14.9		1 to 2.9		<1	
Glasgow Coma Score (GCS) Score = 15 minus actual GCS										
A. Total Acute Physiology Score (sum of 12 above points)										
B. Age points (years) ≤44 = **0**; 45 to 54 = **2**; 55 to 64 =**3**; 65 to 74 = **5**; ≥75 = **6**										
C. Chronic Health Points (see below)										
Total APACHE II Score (add together the points from A+B+C)										

Chronic Health Points: If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immunocompromised as defined below, assign points as follows:

5 points for nonoperative or emergency postoperative patients

2 points for elective postoperative patients

Definitions: organ insufficiency or immunocompromised state must have been evident **prior** to this hospital admission and conform to the following criteria: **Liver** – biopsy proven cirrhosis and documented portal hypertension; episodes of past upper GI bleeding attributed to portal hypertension; or prior episodes of hepatic failure/encephalopathy/coma. **Cardiovascular** – New York Heart Association Class IV. **Respiratory** – Chronic restrictive, obstructive, or vascular disease resulting in severe exercise restriction (i.e., unable to climb stairs or perform household duties; or documented chronic hypoxia, hypercapnia, secondary polycythemia, severe pulmonary hypertension (>40 mmHg), or respirator dependency. **Renal** – receiving chronic dialysis. **Immunocompromised** – the patient has received therapy that suppresses resistance to infection (e.g., immunosuppression, chemotherapy, radiation, long term or recent high dose steroids, or has a disease that is sufficiently advanced to suppress resistance to infection, e.g., leukemia, lymphoma, AIDS).

Interpretation of Score:

0 to 4 = ~4% death rate	10 to 14 = ~15% death rate	20 to 24 = ~40% death rate	30 to 34 = ~75% death rate
5 to 9 = ~8% death rate	15 to 19 = ~25% death rate	25 to 29 = ~55% death rate	Over 34 = ~85% death rate

Παράρτημα 3. **Πρωτόκολλο Ventilator Associated Pneumonia**

1. Γενικά στοιχεία	
Όνομα ασθενή (αρχικά): ..... **Αριθμός φακέλου ασθενή**: ..... **Έτος Γεννήσεως**: ..... **Φύλο**: ◘ Άνδρας ◘ Γυναίκα **Νοσοκομείο**: .... **Ημερομηνία εισαγωγής νοσοκομείο**: ..... **Προέλευση ασθενούς:** ◘ άλλο τμήμα του νοσοκομείου ◘ άλλο νοσοκομείο ◘ κοινότητα ◘ ίδρυμα χρονίως πασχόντων ◘ άγνωστο	**Τύπος ΜΕΘ:** ◘ Αναπνευστική ◘ Άλλη ◘ Εγκαυμάτων ◘ Νευροχειρουργική ◘ Παθολογική – Χειρουργική ◘ Πολυδύναμη (Μικτή) ◘ Στεφανιαία – Καρδιολογική ◘ Τραυματολογική ◘ Χειρουργική **Ημερομηνία εισαγωγής στη ΜΕΘ**: ..... **APACHE II** (Εισαγωγής): .....
2. Μηχανική Υποστήριξη της Αναπνοής	
Ημερομηνία έναρξης ΜΥΑ: ..... **Ημερομηνία διακοπής ΜΥΑ**:	**Ημερομηνία επανέναρξης ΜΥΑ**: ..... **Ημερομηνία νέας διακοπής ΜΥΑ**: .....
3. Λοίμωξη του Αναπνευστικού VAP (μόνο το 1^{ο} επεισόδιο)	
Δείγμα [*1]**:** ◘ Βρογχοπνευμονικές πλύσεις (BAL), ◘ Διατραχειακή αναρρόφηση, ◘ Διαβρογχική Ψύκτρα, ◘ Βιοψία	**Ημερομηνία έναρξης VAP:** .....

Μικροοργανισμός 1:	**Μικροοργανισμός 2:**	**Μικροοργανισμός 3:**	**Μικροοργανισμός 4:**
.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....
Αντοχή 1 *2:	**Αντοχή 2 *2:**	**Αντοχή 3 *2:**	**Αντοχή 4 *2:**
□ PENICILLIN G □ AMPICILLIN+SULBACT. □ AMOXICILLIN+CLAV.A. □ TICARCILLIN+CLAV.A. □ PIPERACILLIN+TAZOB. □ CEFTRIAXONE □ CEFTAZIDIME □ CEFOXITIN □ CEFEPIME □ AZTREONAM □ IMIPENEM □ TOBRAMYCIN □ GENTAMICIN □ AMICACIN □ NETILMICIN □ OFLOXACIN □ CIPROFLOXACIN □ PEFLOXACIN □ VANCOMYCIN □ TEICOPLANIN □ ERYTHROMYCIN □ SPIRAMYCIN □ CLINDAMYCIN □ ΆΛΛΟ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟ	Ομοίως	Ομοίως	Ομοίως

4. Συνυπάρχουσα Νοσοκομειακή Λοίμωξη (σύμφωνα με τα κριτήρια CDC)

◘ Ναι ◘ Όχι Αν ναι, **Ημερομηνία έναρξης της λοίμωξης:**	**Είδος Λοίμωξης:** ◘ Ενδοφλέβιου Καθετήρα ◘ Χειρουργικής τομής ◘ Ουρολοίμωξη ◘ Βακτηριαιμία ◘ Άλλη

5. Παράγοντες Κινδύνου

Υποκείμενες νόσοι- ανεπάρκειες

□ Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)

□ Κώμα

□ Σήψη/ shock

□ Ανοσοανεπάρκεια Επίκτητη

□ Ανοσοανεπάρκεια Συγγενής

□ Ανοσοανεπάρκεια Φαρμακευτική

□ Ανοσοανεπάρκεια από HIV

□ Καρκίνος

□ Αυτοάνοσοι Νόσοι

□ Υποθρεψία –Υπολευκωματιναιμία

□ Αλκοολισμός

□ Σακχαρώδης Διαβήτης

□ Γήρας

□ Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

□ Νεφρική ανεπάρκεια

□ Ηπατική ανεπάρκεια

□ ΧΑΠ

Χειρουργεία – παρεμβατικές μέθοδοι

□ Καθετήρας Κεντρικός

□ Καθετηριασμός Ουροδόχου Κύστης

□ Καθετήρας Ενδαγγειακός

□ Χειρουργείο στο θώρακα

□ Χειρουργείο στην κοιλιά

□ Σπληνεκτομή

□ Μεταμόσχευση Οργάνου

□ Τραχειοτομή

□ Επαναδιασωλήνωση (Reintubation)

□ Έλεγχος ενδοκρανιακής πίεσης (ICP Monitor)

□ Ακτινοβολίες

Άλλοι παράγοντες κινδύνου

□ Αριθμός ανεπαρκούντων συστημάτων > 2

□ Ύπτια Θέση

□ Πίεση του CUFF <20 cm H_2O

□ Προηγούμενη λήψη αντιβιοτικών

□ Γαστροπροστασία

□ Ρινο/στοματογαστρικός σωλήνας

□ Σίτιση εντερική

□ Σίτιση παρεντερική

6. Έκβαση

Θάνατος:

◘Ναι ◘Όχι

Αν ναι,

Ημερομηνία Θανάτου: .....

Άμεση συσχέτιση με VAP ?

◘ Ναι ◘Όχι

Βελτίωση-έξοδος από μονάδα ?

◘ Ναι ◘Όχι

Αν ναι,

Ημερομηνία εξόδου: .....

7. Σχόλια - Παρατηρήσεις

CONCISE COMMUNICATION

Device-Associated Nosocomial Infection Rates in Intensive Care Units in Greece

Sofia Dima, MD; Evangelos I. Kritsotakis, MSc; Maria Roumbelaki, RN; Simeon Metalidis, MD, PhD; Andreas Karabinis, MD, PhD; Nina Maguina, MD, PhD; Fyllis Klouva, MD, PhD; Stamatina Levidiotou, MD, PhD; Epaminondas Zakynthinos, MD, PhD; John Kioumis, MD, PhD; Achilleas Gikas, MD, PhD

Site-specific, risk-adjusted incidence rates of intensive care unit (ICU)-acquired infections were obtained through standardized surveillance in 8 ICUs in Greece. High rates were observed for central line–associated bloodstream infection (12.1 infections per 1,000 device-days) and ventilator-associated pneumonia (12.5 infections per 1,000 device-days). Gram-negative microorganisms accounted for 60.4% of the isolates recovered, and *Acinetobacter* species were predominant. To reduce infection rates in Greek ICUs, comprehensive infection control programs are required.

Infect Control Hosp Epidemiol 2007; 28:602-605

Nosocomial infections (NIs) are associated with increased morbidity and mortality, as well as increased resource expenditure throughout the hospital, constituting a major worldwide public health problem.[1] Surveillance of NI has become an integral part of infection control in US hospitals, especially in intensive care units (ICUs), where the risk of infection is high.[2] The National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) System[3] provides hospitals with ICU type-specific device-related infection rates and device utilization ratios, which allow for intrahospital and interhospital comparisons. The ability to make meaningful comparisons of infection rates has proven to be a key component in reducing infection risk.[4] Similar standards have been implemented in Europe, and national ICU surveillance networks have developed.[5]

In contrast, surveillance data regarding ICU-acquired infections are limited in Greece. In the absence of a national surveillance program, the most recent data come from a prevalence study in 14 hospitals, which found a rate of 29.8 ICU-acquired infections per 100 patients.[6] Such data have been useful in establishing the scope and magnitude of NI problems, but they are difficult to use for intrahospital and interhospital comparisons. We therefore implemented the NNIS System's methodology to estimate the incidence of ICU-acquired infections and establish the first risk-adjusted, site-specific benchmarks in Greek ICUs.

METHODS

This prospective surveillance study was conducted in the ICUs of 4 university-affiliated hospitals and 4 community hospitals, scattered throughout Greece. The study protocol was approved by the institutional review board at each hospital, and patient confidentiality was protected. All participating ICUs were polyvalent, caring mainly for medical and surgical patients, with a minor mix of other types of patients, such as neurosurgical and trauma patients. All patients who were admitted to these units and presented an infection at least 48 hours after admission were surveyed until discharge. NIs were defined according to the Centers for Disease Control and Prevention criteria.[7] A standardized survey record form was used, based on the ICU component of the NNIS System.[3] The monthly totals of patients admitted, patient-days of ICU stay, deaths, days of device use, and days of antibiotic use were recorded in each ICU. Surveillance lasted for a mean period of 6 consecutive months.

Device and antibiotic use ratios were calculated by dividing the number of days of use by the number of patient-days. The total infection density rate was calculated as the number of infections per 1,000 patient-days, and the device-associated infection incidence density rate was calculated as the number of infections per 1,000 device-days. Ninety-five percent confidence intervals (95% CIs) for incidence rates were calculated on the basis of the Poisson distribution for rare events. Analysis was performed using SPSS software, version 13 (SPSS).

RESULTS

During the surveillance period, a total of 1,739 patients were admitted to the participating units, resulting in 17,551 patient-days and a mean length of stay of 10.1 days (range, 6.5-23.7 days). The overall device use ratios were 0.95 (range, 0.88-1.00) for central lines, 0.81 (range, 0.71-0.89) for ventilators, and 0.98 (range, 0.95-1.00) for urinary tract catheters. The antibiotic use ratio was 0.88 (range, 0.72-0.98). The crude mortality rate was 21.3% (range, 15.5%-28.5%).

A total of 501 NIs were detected in 320 (18.4%) patients during their ICU stays, resulting in an overall infection rate of 28.5 infections per 1,000 patient-days (95% CI, 26.1-31.2). Three infection sites represented 87.6% of all infections; the greatest percentage of infections (40.3%) occurred in the bloodstream, followed by the lungs (35.3%) and the urinary tract (12.0%). All infections at these sites were associated with the use of invasive devices.

Two hundred and eighty-five (16.4%) of the patients presented a device-associated infection during their ICU stay, resulting in 439 infections. These patients had a median age of 63 years (range, 15-93 years), and 67% were male. The median length of ICU stay was 24 days (range, 3-100 days), and the crude mortality rate was 33.3% (range, 25.0%-38.8%).

Device-associated infection rates varied widely among ICUs, ranging from 7.5 to 23.1 cases of central line–associated

TABLE 1. Device-Associated Infection Rates in Intensive Care Units at 8 Hospitals in Greece

Device-associated infection	No. of device-days	Device utilization ratio	No. of device-associated infections per 1,000 device-days: Pooled mean (95% CI)	Quartile 25%	Quartile 50%	Quartile 75%
CL-BSI	16,652	0.95	12.1 (10.5-13.9)	9.9	11.6	15.1
VAP	14,196	0.81	12.5 (10.7-14.4)	9.5	11.3	13.1
CA-UTI	17,203	0.98	3.5 (2.7-4.5)	2.0	3.2	5.5

NOTE. Data are for 1,739 patients, involving 17,551 patient-days. CA-UTI, urinary catheter–associated urinary tract infection; CI, confidence interval; CL-BSI, central line–associated bloodstream infection; VAP, ventilator-associated pneumonia.

bloodstream infection (BSI) per 1,000 central line–days (pooled mean, 12.1 [95% CI, 10.5-13.9]); from 3.0 to 36.9 cases of ventilator-associated pneumonia per 1,000 ventilation-days (pooled mean, 12.5 [95% CI, 10.7-14.4]); and from 0.5 to 7.7 cases of urinary catheter–associated urinary tract infection (UTI) per 1,000 urinary catheter–days (pooled mean, 3.5 [95% CI, 2.7-4.5]) (Table 1).

Microbiological data were provided by 7 units, and overall findings, in terms of percentages of all isolates recovered, are shown in Table 2. A greater percentage of infections were caused by gram-negative microorganisms (60.4%) than by gram-positive microorganisms (39.6%). In particular, coagulase-negative staphylococci (25.4% of infections) and *Acinetobacter* species (20.7% of infections) accounted for almost half of reported isolates in cases of central line–associated BSI. *Acinetobacter* species were the microorganisms most frequently implicated in cases of ventilator-associated pneumonia (28.0% of infections), followed by *Pseudomonas* species (23.2% of infections). Among the gram-negative microorganisms implicated in indwelling catheter–associated UTI, *Pseudomonas* species (14.9% of infections) and *Klebsiella* species (12.8% of infections) were the most frequently isolated; among the gram-positive microorganisms implicated in catheter-associated UTI, *Enterococcus* species (17.0% of infections) and *Streptococcus* species (17.0% of infections) were the most frequently isolated.

DISCUSSION

This study revealed that NI constitutes a significant problem in our ICUs, occurring in 18.4% of admitted patients, with an overall mean rate of 28.5 infections per 1,000 patient-days. Our results are comparable to those reported from local studies in neighboring countries, such as Italy and Turkey.[8,9] However, our overall rate is considerably higher than the US national mean rate (16.2 infections per 1,000 patient-days) in comparable medical-surgical ICUs.[5]

Consistent with several other studies,[2,10] we found that the bloodstream, lungs, and urinary tract were the major sites of NI that constituted the problem in our ICUs, representing 88% of all NIs. Most importantly, we found that all infections at these sites were device related. Thus, our results emphasize the impact of device use on the development of infection in our ICUs and point out that surveillance efforts should target the 3 major sites of infection and examine infection rates

TABLE 2. Distribution of Isolates Recovered From Patients With Device-Associated Infections in Intensive Care Units at 7 Hospitals in Greece

Pathogen, by class	Percentage of isolates, by type of infection: CL-BSI (n = 193)	VAP (n = 125)	CA-UTI (n = 47)
Gram-negative			
Pseudomonas species	8.3	23.2	14.9
Acinetobacter species	20.7	28.0	6.4
Klebsiella species	14.5	1.6	12.8
Escherichia coli	1.0	3.2	6.4
Stenotrophomonas maltophilia	0.0	2.4	0.0
Enterobacter species	2.6	3.2	8.5
Serratia marcescens	1.0	4.0	0.0
Other	3.1	6.4	10.6
Gram-positive			
Coagulase-negative *Staphylococcus* species	25.4	1.6	6.4
Staphylococcus aureus	2.6	13.6	0.0
Enterococcus species	13.0	4.8	17.0
Streptococcus species	4.1	5.6	17.0
Other	1.6	0.8	0.0
Candida species	2.1	1.6	0.0

NOTE. CA-UTI, urinary catheter–associated urinary tract infection; CL-BSI, central line–associated bloodstream infection; VAP, ventilator-associated pneumonia.

after controlling for a main extrinsic risk factor (ie, exposure to invasive devices).

The use ratios for central lines, mechanical ventilators, and urinary catheters in the ICUs we studied were all greater than the 90th percentiles reported by all types of ICUs participating in the NNIS System.[11] These discrepancies are large enough to warn that device use in our ICUs deserves further investigation. Invasive procedures have been reported as the most important factors for infection and mortality.[12] Prevention strategies, such as the more common use of noninvasive ventilation methods and earlier removal of central venous catheters, may help to decrease NI rates in our ICUs.

Moreover, the overall device-associated infection rates in the ICUs we studied were much higher, compared with rates in comparable medical-surgical ICUs participating in the NNIS System, for both ventilator-associated pneumonia (12.5 vs 5.4 infections per 1,000 patient-days) and central line–associated BSI (12.1 vs 4.0 infections per 1,000 patient-days).[11] For central line–associated BSI, our overall rate was even higher than the 90th percentile rates for all types of ICUs participating in the NNIS System.

A particularly low rate of urinary catheter–associated UTI was observed in this study, despite a high ratio of urinary catheter use. The mean rate of UTI (3.5 cases per 1,000 urinary catheter–days) was less than the average rates reported for most ICU subspecialties participating in the NNIS System.[11] Low UTI rates have been consistently reported in previous studies from several hospitals in Greece.[6,13] The high antibiotic use ratio (0.88) could be a factor contributing to the low UTI rates observed in this study.

More than half of infections in ICUs are caused by gram-negative bacteria,[10] and our data are consistent with these findings. However, the distribution of pathogenic microorganisms tends to vary between different ICU studies carried out in different countries. In contrast to the medical-surgical ICUs participating in the NNIS System,[2] *Pseudomonas, Acinetobacter,* and *Klebsiella* species constitute the major pathogens in our ICUs, whereas coagulase-negative staphylococci and *Staphylococcus aureus* are isolated less frequently. Similar departures from the NNIS data have been reported in Turkey.[9] The most interesting microbiological finding of this study was that *Acinetobacter* species are endemic in our ICUs. The presence of this pathogen in significant numbers is caused mainly by infection control shortcomings that require appropriate surveillance and control policies.[14]

Several differences between US and Greek hospital infection control policies may help to explain the marked disparities in infection rates. Although there is a central infection control committee at the Greek ministry of health responsible for issuing global guidelines and coordinating the activities of the local hospital infection control teams, there is no requirement that each hospital have its own infection control program. This has resulted in the absence of written and approved individual infection control programs from almost all Greek hospitals. Moreover, the lack of ongoing surveillance programs and the subsequently limited knowledge regarding NI rates in Greek institutions reduce the possibility of implementing targeted infection control measures and changing current hospital practices or improving compliance with published guidelines.

Another critical factor for the development of NI in our ICUs is understaffing. The nurse-to-patient ratio in our units (0.59) is relatively low, compared with that seen in most US ICUs. Studies of catheter-associated BSI have consistently demonstrated a higher infection risk associated with lower nurse-to-patient ratios and with inexperienced nursing practitioners.[15,16]

In conclusion, this study found high incidence rates of device-related infection, particularly for central line–associated BSI and ventilator-associated pneumonia, and high ratios of invasive device use in participating ICUs. To reduce infection rates and improve quality of care in Greek ICUs, comprehensive infection control programs are required.

ACKNOWLEDGMENTS

Potential conflicts of interest. All authors report no conflicts of interest relevant to this article.

From the "Genimatas" General Hospital (S.D., A.K.), the "Konstantopouleion" General Hospital (N.M.), and the "Thriasion" General Hospital (F.K.), Athens, the University Hospital of Heraklion, Crete (A.G., E.I.K., M.R.), the University Hospital of Ioannina, Ioannina (S.L.), the "Ahepa" General Hospital (S.M.) and the "Papanikolaou" University Hospital (J.K.), Thessalonica, and the University Hospital of Larissa, Larissa (E.Z.), Greece.

Address reprint requests to Achilleas Gikas, MD, PhD, University Hospital of Heraklion 1352/71110, Crete, Greece (gikas@med.uoc.gr).

Received June 7, 2006; accepted August 2, 2006; electronically published March 30, 2007.

© 2007 by The Society for Healthcare Epidemiology of America. All rights reserved. 0899-823X/2007/2805-0017$15.00. DOI: 10.1086/513618

REFERENCES

1. Jarvis WR. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17:552-557.
2. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21:510-515.
3. Emori TG, Culver DH, Horan TC, et al. National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS): description of surveillance methods. *Am J Infect Control* 1991; 19:19-35.
4. Gaynes R, Culver DH, Banerjee S, Edwards JR, Henderson TS. Meaningful interhospital comparisons of infection rates in intensive care units. *Am J Infect Control* 1993; 21:43-44.
5. Coello R, Gastmeier P, De Boer AS. Surveillance of hospital-acquired infection in England, Germany, and The Netherlands: will international comparison of rates be possible? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22: 393-397.
6. Gikas A, Pediaditis J, Papadakis JA, et al. Prevalence study of hospital-acquired infections in 14 Greek hospitals: planning from the local to the national surveillance level. *J Hosp Infect* 2002; 50:269-275.
7. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16:128-140.
8. Orsi GB, Raponi M, Franchi C, Rocco M, Mancini C, Venditti M. Surveillance and infection control in an intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:321-325.
9. Inan D, Saba R, Yalcin AN, et al. Device-associated nosocomial infection

rates in Turkish medical-surgical intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:343-348.

10. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995; 274:639-644.
11. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32:470-485.
12. Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. *Lancet* 2003; 361:2068-2077.
13. Gikas A, Pediaditis I, Roumbelaki M, Troulakis G, Romanos J, Tselentis Y. Repeated multi-centre prevalence surveys of hospital-acquired infection in Greek hospitals. CICNet. Cretan Infection Control Network. *J Hosp Infect* 1999; 41:11-18.
14. Agodi A, Zarrilli R, Barchitta M, et al. Alert surveillance of intensive care unit-acquired *Acinetobacter* infections in a Sicilian hospital. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12:241-247.
15. Fridkin SK, Pear SM, Williamson TH, Galgiani JN, Jarvis WR. The role of understaffing in central venous catheter–associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17:150-158.
16. Robert J, Fridkin SK, Blumberg HM, et al. The influence of the composition of the nursing staff on primary bloodstream infection rates in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 12-17.