

**ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ  
ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ  
ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ  
ΑΠΟ ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΟΥΣ ΚΑΘΕΤΗΡΕΣ**

**Ομάδα εργασίας 1<sup>ης</sup> έκδοσης**

Συντονιστής: Γ. Σαρόγλου

Ομάδα Εργασίας: Μ. Αργυρίου  
Ε. Γιαμαρέλλου  
Ε. Γιαννιτσιώτη  
Π. Δεδεηλίας  
Α. Καραγεώργου  
Α. Κρανίδης  
Ό. Πανιάρα  
Ά. Πεφάνης  
Μ. Πηρουνάκη  
Γ. Πουλάκου  
Ε. Σαμπατάκου  
Α. Σκουτέλης  
Ε. Τριανταφυλλίδη

**Ομάδα εργασίας αναθεωρημένης έκδοσης**

Συντονιστής: Π. Γαργαλιάνος-Κακολύρης

Ομάδα εργασίας: Μ. Αργυρίου  
Κ. Αρμένης  
Π. Δεδεηλίας  
Α. Διγαλάκη  
Ι. Λεκάκης  
Π. Λουρίδα  
Ά. Πεφάνης  
Α. Σιδέρης

## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Αν και η χρήση των ενδαγγειακών γραμμών είναι ευρεία και συμβάλλει στην επιβίωση των ασθενών, ειδικά των βαρέως πασχόντων ασθενών, οι λοιμώξεις που συσχετίζονται με την εφαρμογή τους αποτελούν σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας. Η ακριβής επίπτωση δεν είναι γνωστή. Οι αιματογενείς λοιμώξεις είναι ένας καλός δείκτης εκτίμησης, καθώς αντιπροσωπεύουν συστηματική λοίμωξη, όμως ο ορισμός των λοιμώξεων αυτών δεν είναι πάντοτε σαφής και οι μικροβιαιμίες μπορεί να προέρχονται από άλλη εστία πλην των αγγειακών καθετήρων, οδηγώντας σε υπερδιάγνωση. Σταφυλόκοκοι κοαγκουλάση αρνητικοί, *Staphylococcus aureus*, αερόβια Gram αρνητικά και *Candida* sp. συνιστούν τα συνηθέστερα παθογόνα σε βακτηριαιμίες σχετιζόμενες με αγγειακούς καθετήρες. Η αντιμετώπιση των λοιμώξεων αυτών ποικίλει ανάλογα με το είδος του καθετήρα και του μικροοργανισμού. Μετά από τη λήψη κατάλληλων καλλιιεργειών αίματος, η εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή θα πρέπει να αρχίζει με βάση τα κλινικά ευρήματα, τη βαρύτητα της κλινικής εικόνας του ασθενούς, το υποκείμενο νόσημα και τα πιθανολογούμενα παθογόνα. Στις περισσότερες περιπτώσεις βακτηριαμίας ή μυκηταιμίας σχετιζόμενης με **κεντρικούς αγγειακούς καθετήρες** (ΚΑΚ) χωρίς υποδόριο τμήμα, ο ΚΑΚ πρέπει να αφαιρείται. Σε βακτηριαμία ή μυκηταιμία από καθετήρα με υποδόριο τμήμα-σήραγγα (tunnel) ή εμφυτευμένη συσκευή, η απόφαση για αφαίρεση του καθετήρα θα εξαρτηθεί από τη βαρύτητα της κλινικής κατάστασης του ασθενούς, την τεκμηρίωση της λοίμωξης της αγγειακής συσκευής, την αξιολόγηση του αιτιολογικού παράγοντα και την ύπαρξη επιπλοκών, όπως ενδοκαρδίτιδα, σηπτική θρόμβωση, λοίμωξη του υποδόριου τμήματος, μεταστατικές εστίες. Σε τεκμηρίωση της λοίμωξης που σχετίζεται με καθετήρα και απομόνωση του αιτιολογικού παράγοντα, η αρχική εμπειρική, ευρέος φάσματος θεραπεία θα πρέπει να αντικαθίσταται από ειδική, περιορισμένου φάσματος, έναντι του υπεύθυνου παθογόνου, και θα πρέπει να γίνεται εκτίμηση για ενδαυλική αντιμικροβιακή θεραπεία (antibiotic lock) αν ο ΚΑΚ ή η εμφυτευμένη συσκευή δεν αφαιρεθούν.

Επειδή η παθογένεια των λοιμώξεων από αγγειακούς καθετήρες είναι πολύπλοκη, η λοιμογονικότητα των παθογόνων ποικίλη και οι παράγοντες του ξενιστή που συμμετέχουν δεν έχουν σαφώς καθορισθεί, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για δημιουργία σαφών συστάσεων σε εξατομικευμένες περιπτώσεις. Επομένως, οι όποιες συστάσεις υποστηρίζουν, αλλά δεν υποκαθιστούν το κλινικό κριτήριο.

Η θεραπευτική προσέγγιση στηρίζεται σε βασικές αρχές και εξαρτάται από:

1. το είδος καθετήρα
2. τον υπεύθυνο μικροοργανισμό
3. την ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς
4. την ύπαρξη προσθετικών βαλβίδων
5. τη δυνατότητα εναλλακτικής αγγειακής προσπέλασης
6. την προβλεπόμενη διάρκεια παραμονής του αγγειακού καθετήρα
7. τη φύση και τη σοβαρότητα της λοίμωξης (τοπική, συστηματική).

## 2. ΟΡΙΣΜΟΙ - ΟΡΟΛΟΓΙΑ

Οι τύποι των ενδαγγειακών συσκευών όπως και οι ορισμοί των ενδαγγειακών λοιμώξεων περιγράφονται στους Πίνακες 1 και 2.

**Πίνακας 1.** Τύποι ενδαγγειακών συσκευών.

Τύπος ενδαγγειακής συσκευής	Σχόλια
<b>Περιφερικός φλεβικός καθετήρας (peripheral venous catheter) (μήκος &lt;7,6 cm)</b>	Συνήθως τοποθετείται σε φλέβες του αντιβράχιου. Είναι η συνηθέστερα χρησιμοποιούμενη, βραχείας χρήσης, ενδαγγειακή συσκευή. Σε παρατεταμένη χρήση προκαλεί φλεβίτιδα. Σπάνια συσχετίζεται με βακτηριαμία.
<b>Περιφερικός αρτηριακός καθετήρας (peripheral arterial catheter) (μήκος &lt;7,6 cm)</b>	Για βραχεία χρήση. Συνήθως χρησιμοποιείται για αιμοδυναμικό έλεγχο και για προσδιορισμό των αερίων αίματος σε βαρέως πάσχοντες. Ο κίνδυνος για αιματογενή λοίμωξη μπορεί να εγγίζει αυτόν από ΚΑΚ.
<b>Καθετήρας μέσης γραμμής (midline catheter) (μήκος 7,6-20,3 cm)</b>	Περιφερικός καθετήρας. Εισάγεται στην εγγύς βραχιλική ή κεφαλική φλέβα, αλλά όχι σε κεντρική φλέβα. Χαμηλότερα ποσοστά φλεβίτιδας και λοίμωξης του καθετήρα σε σύγκριση με τους ΚΑΚ.

Τύπος ενδαγγειακής συσκευής	Σχόλια
<b>Περιφερικά εισερχόμενος κεντρικός φλεβικός καθετήρας (peripherally inserted central venous catheter-PICC) (μήκος <math>\geq 20</math> cm)</b>	<p>Αποτελεί εναλλακτική λύση του καθετηριασμού υποκλειδίας ή σφαγίτιδας φλέβας. Εισέρχεται μέσω περιφερικής φλέβας στην άνω κοίλη φλέβα, συνήθως διά μέσου των κεφαλικών ή των βασιλικών φλεβών. Είναι ευκολότερο να διασωθεί επί λοίμωξης και συσχετίζεται με λιγότερες επιπλοκές (π.χ. αιμοθώρακας) και χαμηλότερα ποσοστά λοίμωξης από τους ΚΑΚ.</p>
<b>ΚΑΚ (χωρίς υποδόριο τμήμα) (non-tunneled central venous catheter) (μήκος <math>\geq 8</math> cm)</b>	<p>Ο συνηθέστερα χρησιμοποιούμενος ΚΑΚ. Ευθύνεται για το 90% όλων των αιματογενών λοίμωξεων από καθετήρες. Εισάγεται υποδόρια σε κεντρική φλέβα (υποκλειδία, έσω σφαγίτιδα ή μηριαία). Αυξημένος κίνδυνος λοίμωξης όταν εισάγεται στη μηριαία ή στην έσω σφαγίτιδα.</p>
<b>Καθετήρας πνευμονικής αρτηρίας (pulmonary artery catheter) (μήκος <math>\geq 30</math> cm)</b>	<p>Εισάγεται μέσω οδηγού από Teflon σε κεντρική φλέβα (υποκλειδία, έσω σφαγίτιδα ή μηριαία) και συνήθως παραμένει για 3 μόνο ημέρες. Οι περισσότεροι καθετήρες είναι εμποτισμένοι με ηπαρίνη για να μειωθεί ο κίνδυνος θρόμβωσης του καθετήρα και η μικροβιακή προσκολλητικότητα. Ίδια ποσοστά αιματογενούς λοίμωξης με αυτά από ΚΑΚ.</p>
<b>Σύστημα ελέγχου πίεσης (pressure-monitoring system)</b>	<p>Χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με αρτηριακό καθετήρα. Σχετίζεται με επιδημικές και ενδημικές νοσοκομειακές αιματογενείς λοίμωξεις. Πηγή είναι συνήθως η στήλη υγρού στο σωλήνα μεταξύ του ενδαγγειακού καθετήρα του ασθενούς και της συσκευής ελέγχου πίεσης, το μολυσμένο υγρό έγχυσης ή οι επαναχρησιμοποιούμενοι μεταβιβαστές.</p>
<b>ΚΦΚ με υποδόριο τμήμα (tunneled central venous catheter) (μήκος <math>\geq 8</math> cm)</b>	<p>Χειρουργικά εμφυτευόμενοι ΚΑΚ (π.χ. Hickman, Broviac, Groshong ή Quinton) με το σηραγγώδες τμήμα να προβάλλει υπό το δέρμα και ένα κομβίο από Dacron μόλις εντός του σημείου εξόδου. Το κομβίο αναστέλλει τη μετανάστευση των μικροοργανισμών στο σύστημα του καθετήρα, επάγοντας την ανάπτυξη πέριξ ιστού που επικαλύπτει το σύστημα του καθετήρα. Χρησιμοποιείται για αγγειακή προσπέλαση σε ασθενείς που απαιτούν παρατεταμένη ενδοφλέβια χημειοθεραπεία, παρεντερική θεραπεία κατ' οίκον ή αιμοκάθαρση. Χαμηλότερα ποσοστά λοίμωξης σε σχέση με ΚΑΚ χωρίς υποδόριο τμήμα.</p>

<p><b>Ολικά εμφυτευμένες συσκευές (totally implantable devices) (μήκος ≥8 cm)</b></p>	<p>Εμφυτεύονται στην υποκλείδια ή έσω σφαγιτίδα. Μία υποδόρια πύλη (port) ή ένα reservoir με αυτόματο (self-sealing) διάφραγμα είναι σηραγγοποιημένο, υπό το δέρμα και προσεγγίζονται με μία βελόνη διά μέσου άθικτου δέρματος. Χαμηλά ποσοστά λοίμωξης. Καλύτερη εικόνα για τον ασθενή. Δεν απαιτεί τοπική φροντίδα. Απαιτείται χειρουργική επέμβαση για να αφαιρεθεί.</p>
---	---

ΚΑΚ: Κεντρικός αγγειακός καθετήρας.

ΚΦΚ: Κεντρικός φλεβικός καθετήρας.

**Πίνακας 2.** Ορισμοί συνήθων ενδαγγειακών λοιμώξεων σχετιζόμενων με καθετήρες.

	Ορισμός
<b>Αποικισμός καθετήρα</b>	Σημαντική ανάπτυξη μικροοργανισμών σε ημιποσοτική* καλλιέργεια του άκρου (tip) του καθετήρα, του υποδόριου τμήματος ή του αρμού σύνδεσης (hub).
<b>Φλεβίτιδα</b>	Σκληρία ή ερύθημα, θερμότητα ή ευαισθησία γύρω από το σημείο εξόδου του καθετήρα.**
<b>Λοίμωξη του σημείου εξόδου (exit-site infection)</b>	
Μικροβιολογικός	Εξίδρωμα από το σημείο εξόδου του καθετήρα με απομόνωση παθογόνου με ή χωρίς αιματογενή λοίμωξη.
Κλινικός	Ερύθημα, σκληρία και/ή ευαισθησία μέχρι 2 cm από το σημείο εξόδου του καθετήρα. Μπορεί να συνοδεύεται με άλλα σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό ή εκροή πύου από το σημείο εξόδου με ή χωρίς μικροβιαμία.
Λοίμωξη του υποδόριου τμήματος (tunnel)	Ευαισθησία, ερύθημα και/ή σκληρία >2 cm από το σημείο εξόδου του καθετήρα, ή κατά μήκος του υποδόριου τμήματος ενός καθετήρα με υποδόριο τμήμα (π.χ. Hickman ή Broviac), με ή χωρίς συνοδό μικροβιαμία.
Λοίμωξη της θήκης (rocket)	Παρουσία επιμολυνθέντος υγρού στην υποδόρια θήκη μίας ολικώς εμφυτευθείσας ενδαγγειακής συσκευής, συχνά συνοδευόμενη με ευαισθησία, ερύθημα και/ή σκληρία ύπερθεν της θήκης. Μπορεί επίσης να εμφανισθεί αυτόματη ρήξη και παροχέτευση ή νέκρωση του υπερκείμενου δέρματος με ή χωρίς συνοδό αιματογενή λοίμωξη.
Αιματογενής (bloodstream) λοίμωξη σχετιζόμενη με το υγρό έγχυσης	Παράλληλη ανάπτυξη του ίδιου μικροοργανισμού από το υγρό έγχυσης και από καλλιέργειες ληφθείσες από περιφερική φλέβα χωρίς άλλη διαπιστωθείσα εστία λοίμωξης.

**Αιματογενής  
λοίμωξη  
σχετιζόμενη με  
τον καθετήρα**

Βακτηριαίμια ή μυκηταιμία σε ασθενή με ενδαγγειακή συσκευή και  $\geq 1$  θετική καλλιέργεια αίματος ληφθείσα από περιφερική φλέβα, κλινικές εκδηλώσεις λοίμωξης (π.χ. πυρετό, ρίγη και/ή υπόταση) και χωρίς άλλη εμφανή εστία μικροβιαμίας (πλην του καθετήρα). Πρέπει να συνυπάρχει ένα από τα ακόλουθα:

1. Μία θετική ημιποσοτική ( $\geq 15$  cfu) καλλιέργεια από το άκρο του καθετήρα και απομόνωση του ίδιου μικροοργανισμού (ταυτόσημο είδος και αντιβιογράμμα) και από αιμοκαλλιέργεια ληφθείσα από περιφερική φλέβα.
2. Θετικοποίηση καλλιέργειας αίματος που έχει ληφθεί μέσω ΚΑΚ, τουλάχιστον 2 ώρες νωρίτερα από τη θετικοποίηση καλλιέργειας αίματος που έχει ληφθεί από περιφερική φλέβα (Differential Time to Positivity, DTP). (Προϋποθέτει την ύπαρξη αυτοματοποιημένου συστήματος αιμοκαλλιεργιών στο μικροβιολογικό εργαστήριο).
3. Καλλιέργεια του ίδιου μικροοργανισμού από 2 τουλάχιστον δείγματα αίματος (το ένα μέσα από τον καθετήρα [catheter hub] και το άλλο από περιφερική φλέβα ή δεύτερο αυλό του καθετήρα) που πληρούν τα κριτήρια για ποσοτικές καλλιέργειες αίματος ή DTP.

\* Ημιποσοτική καλλιέργεια (roll plate): Το άκρο του καθετήρα κυλιέται σε άγαρ και οι αποικίες ( $\geq 15$  cfu) μετρώνται μετά από ολονύκτια επώαση.

\*\* Πρόκειται για χημικό ερεθισμό, όχι λοίμωξη.

**3. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Σταφυλόκοκκοι κοαγκουλάση αρνητικοί και *S. aureus* είναι οι μικροοργανισμοί που απομονώνονται συχνότερα λόγω της ικανότητάς τους να προσκολλώνται στους καθετήρες και σε άλλα προσθετικά υλικά. Άλλα συνήθη αίτια λοίμωξης αγγειακών καθετήρων είναι *Candida* sp., Gram αρνητικά βακτηρίδια, όπως *Enterobacter* sp., *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia* sp., *Acinetobacter anitratus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Pseudomonas cepacia* και εντερόκοκκοι. Το είδος και η συχνότητα απομόνωσης ποικίλουν ανάλογα με την επιδημιολογία του νοσοκομείου, το τμήμα (ΜΕΘ, αιματολογική, ογκολογική κλινική) και το είδος των ασθενών.

Η σωστή λήψη των καλλιεργιών είναι σημαντική για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων. Η χρήση οιοπνεύματος, χλωρεξιδίνης (>0,5%) και συνδυασμών οιοπνεύματος ή βάμματος ιωδίου για αντισηψία του δέρματος σχετίζεται με χαμηλότερα ποσοστά επιμόλυνσης από την ιωδιούχο ποβιδόνη. Τα διαλύματα με βάση τη χλωρεξιδίνη είναι τα αντισηπτικά εκλογής για μείωση του κινδύνου για αποικισμό των καθετήρων και μικροβιαμίας σχετιζόμενης με ενδαγγειακό καθετήρα.

Επίσης, καλλιέργεια πρέπει να λαμβάνεται από: 1) πύον στη θέση εισόδου του καθετήρα, όταν υπάρχει ή 2) το υποδόριο πορτ του κεντρικού φλεβικού καθετήρα και το περιεχόμενο του, σε συνδυασμό με την καλλιέργεια του άκρου του.

a. Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος για να καθορισθεί αν οι καθετήρες είναι αποικισμένοι ή μολυσμένοι από μικροοργανισμούς είναι η ημιποσοτική μέθοδος που έχει περιγραφεί από τους Μακί και συνεργάτες. Σύμφωνα με τη μέθοδο αυτή, ένα τμήμα από την άκρη του καθετήρα κυλιέται κατά μήκος της επιφάνειας ενός τρυβλίου με ανάλογα καλλιεργητικά υλικά και μετά από επώαση μετράται ο αριθμός των αποικιών. Σύμφωνα με τη μέθοδο Μακί, ανάπτυξη <15 cfu θεωρείται αποικισμός. Παρόλα αυτά, σήψη που σχετίζεται με τον αποικισμό του καθετήρα μπορεί να εμφανισθεί και με μικρότερο αριθμό αποικιών. Βασικά μειονεκτήματα της μεθόδου Μακί είναι τα εξής: i) Έχει χαμηλή θετική προγνωστική αξία (8,8%-75%), εξαρτώμενη από τον χρόνο διενέργειας μετά τη λοίμωξη και ii) απομονώνει τα παθογόνα που βρίσκονται στην εξωτερική επιφάνεια του καθετήρα, ενώ δεν βοηθά στην απομόνωση μικροβίων που βρίσκονται εντός του αυλού.

β. Διάγνωση με παραμονή του καθετήρα: Απαιτείται η λήψη 2 ζευγών αιμοκαλλιεργείων που έχουν ληφθεί το ένα από περιφερική φλέβα και το άλλο από τον καθετήρα.

**Ποσοτικές καλλιέργειες** αίματος ληφθέντος από περιφερική φλέβα και μέσω του καθετήρα. Εκτιμάται ότι υφίσταται βακτηριαμία σχετιζόμενη με καθετήρα όταν στο αίμα που λαμβάνεται από τον καθετήρα ο αριθμός των αποικιών είναι τουλάχιστον  $3_{\log}$  μεγαλύτερος από εκείνον του αίματος που έχει ληφθεί από περιφερική φλέβα. Ελάχιστα εργαστήρια, όμως, έχουν τη δυνατότητα διενέργειας ποσοτικών καλλιεργείων και στην πράξη, δεν χρησιμοποιείται.

**Διαφορά χρόνου θετικοποίησης (Differential Time to Positivity, DTP)** καλλιεργείων αίματος που έχουν ληφθεί από τον καθετήρα σε σχέση με καλλιέργειες ληφθείσες από περιφερική φλέβα.

Σε εργαστήρια που χρησιμοποιούν αυτοματοποιημένο σύστημα καλλιεργείων αίματος μπορεί να σημειωθεί ο χρόνος που μεσολαβεί από τη λήψη του αίματος έως τη θετικοποίηση της καλλιέργειας για τα δείγματα που λήφθηκαν από τον καθετήρα και την περιφερική φλέβα. Αν ο χρόνος που απαιτείται για τη θετικοποίηση της καλλιέργειας που έχει ληφθεί από τον καθετήρα είναι τουλάχιστον κατά 2 ώρες μικρότερος από τον χρόνο που απαιτείται για τη θετικοποίηση της καλλιέργειας του αίματος που έχει ληφθεί από περιφερική φλέβα, αυτό συνηγορεί με λοίμωξη του καθετήρα. Αναφέρεται ευαισθησία και ειδικότητα 85% και 91%, αντίστοιχα. Η μέθοδος αυτή είναι πλέον εύχρηστη σε σχέση με τις ποσοτικές καλλιέργειες, ενώ έχει παρόμοια ακρίβεια.

Η κλινική βελτίωση 24 ώρες μετά την αφαίρεση του καθετήρα είναι ενδεικτική βακτηριαιμίας σχετιζόμενης με ενδαγγειακό καθετήρα (CLABSI) αλλά δεν είναι επαρκής για οριστική διάγνωση.

Τέλος, μικροβιαμία από *S. aureus*, coagulase(-) *Staphylococcus* και είδη *Candida* σε ασθενείς με ενδαγγειακό καθετήρα και σε απουσία εύρεσης άλλης εστίας λοίμωξης, θέτει την υποψία μικροβιαμίας σχετιζόμενης με καθετήρα.

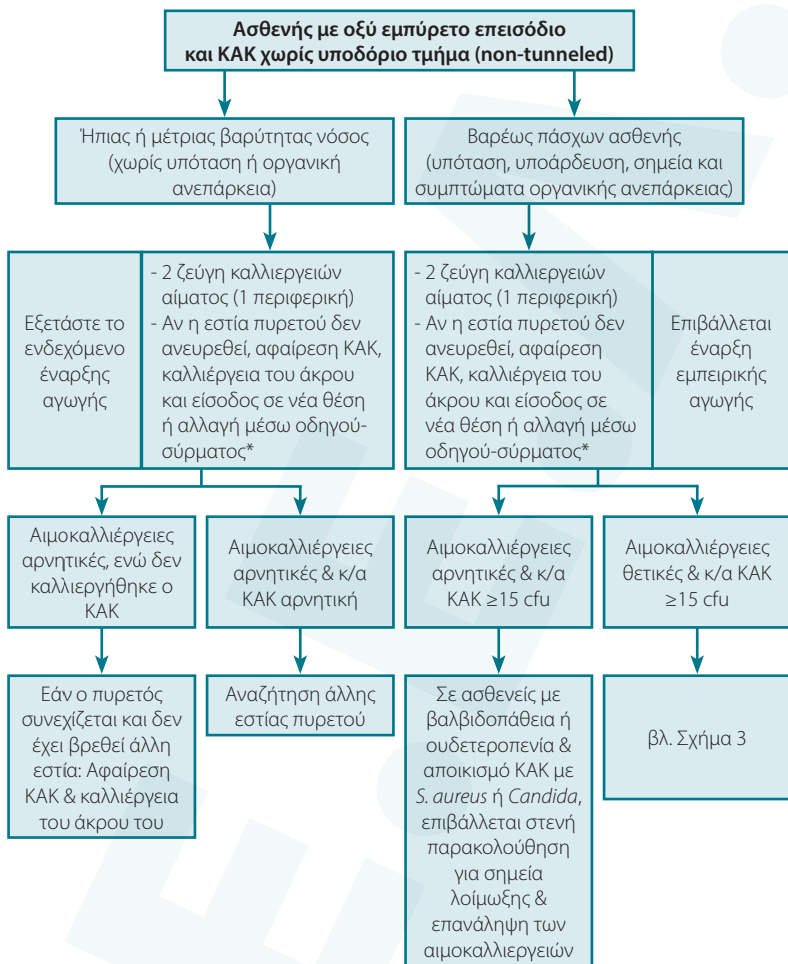
#### 4. ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Τα κλινικά ευρήματα για τεκμηρίωση βακτηριαιμίας σχετιζόμενης με κεντρικό καθετήρα (CLABSI) έχουν χαμηλή ειδικότητα και ευαισθησία. Ο πυρετός αποτελεί τον πλέον ευαίσθητο κλινικό δείκτη, αλλά έχει χαμηλή ειδικότητα, ενώ φλεγμονή και πυώδης συλλογή πέριξ της ενδαγγειακής συσκευής έχει μεγαλύτερη ειδικότητα, αλλά χαμηλή ευαισθησία. Τα τοπικά σημεία φλεγμονής μπορεί επίσης να είναι ήπια ή και να ελλείπουν σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Η ύπαρξη θετικών αιμοκαλλιέργειών, σε απουσία άλλης πηγής προέλευσης αυξάνει την πιθανότητα της διάγνωσης. Αιμοκαλλιέργειες ληφθείσες μέσω του ύποπτου για λοίμωξη καθετήρα, όμως, μπορεί να είναι ψευδώς θετικές λόγω αποικισμού του. Αντίθετα, αρνητικές καλλιέργειες από αίμα ληφθέν από τον ΚΑΚ φαίνεται να έχουν υψηλού βαθμού αρνητική προγνωστική αξία. Άλλοι κλινικοί διαγνωστικοί δείκτες είναι επίσης: αιμοδυναμική αστάθεια, αλλαγή επιπέδου συνείδησης, δυσλειτουργία του καθετήρα λόγω ενδαυλικού θρόμβου, κλινικά σημεία σήψης που ξεκινούν άμεσα μετά την ενδοφλέβια έγχυση, ταχεία κλινική βελτίωση με την αφαίρεση του καθετήρα (εντός 24 ωρών).

Η χρώση Gram μπορεί να φανεί χρήσιμη για διάγνωση τοπικής λοίμωξης, αλλά είναι σημαντικά λιγότερο ευαίσθητη από τις ποσοτικές μεθόδους για διάγνωση CLABSI. Η προγνωστική αξία της ποσοτικής ή ημιποσοτικής μεθόδου ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο και τη θέση του καθετήρα, τη μέθοδο καλλιέργειας και την πηγή του αποικισμού του καθετήρα. Σε πρόσφατα τοποθετημένο καθετήρα (<1 εβδομάδα), όπου συχνότερα αποικίζεται η εξωτερική επιφάνεια του αυλού του καθετήρα από τη χλωρίδα του δέρματος, η ημιποσοτική μέθοδος Maki είναι αρκετά ευαίσθητη. Αντίθετα, σε διάρκεια τοποθέτησης >1 εβδομάδα, όπου η ενδαυλική διασπορά μικροβίων μέσω του αρμού είναι ο επικρατέστερος μηχανισμός αποικισμού, η μέθοδος αυτή είναι λιγότερο ευαίσθητη.



**Σχήμα 1.** Διαγνωστικός αλγόριθμος σε ασθενή με πυρετό και υποψία για λοίμωξη Κεντρικού Αγγειακού Καθετήρα (ΚΑΚ) χωρίς υποδόριο τμήμα.



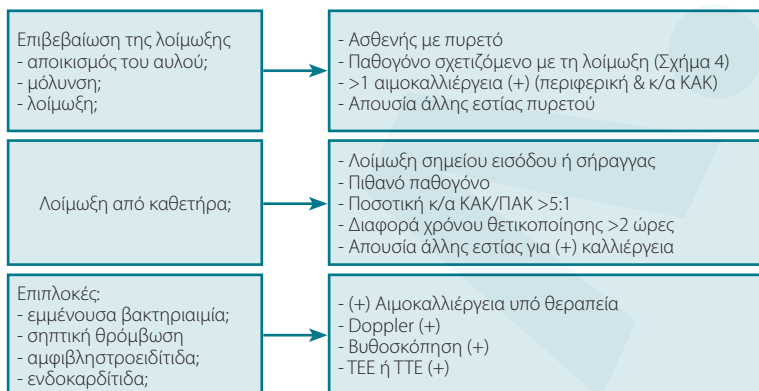
\* α. Μην κάνετε αλλαγή χρησιμοποιώντας οδηγό-σύρμα, ως πρακτική ρουτίνας, σε καθετήρες χωρίς υποδόριο τμήμα.

β. Μην κάνετε αλλαγή χρησιμοποιώντας οδηγό-σύρμα, σε καθετήρες χωρίς υποδόριο τμήμα, που υπάρχει υποψία ανάπτυξης λοίμωξης.

γ. Μπορείτε να κάνετε αλλαγή χρησιμοποιώντας οδηγό-σύρμα, σε δυσλειτουργούντες καθετήρες χωρίς υποδόριο τμήμα, μόνο όταν δεν υπάρχουν ενδείξεις επιμόλυνσης τους.

δ. Χρησιμοποιήστε νέο ζευγάρι αποστειρωμένων γαντιών πριν οποιοδήποτε χειρισμό στο νέο καθετήρα, που θα εισαχθεί πάνω από το οδηγό-σύρμα.

**Σχήμα 2.** Αρχική διαγνωστική προσπέλαση ασθενούς με αιματογενή λοίμωξη και ΚΑΚ με υποδόριο τμήμα ή εμφυτευμένη συσκευή.

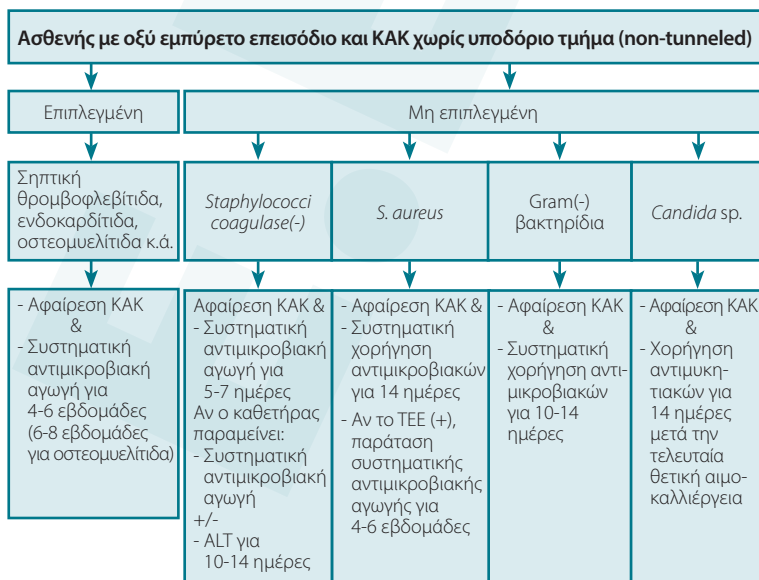


ΠΑΚ: Περιφερικός αγγειακός καθετήρας.

TEE: Διοισοφάγιο υπερηχογράφημα καρδιάς.

TTE: Διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς.

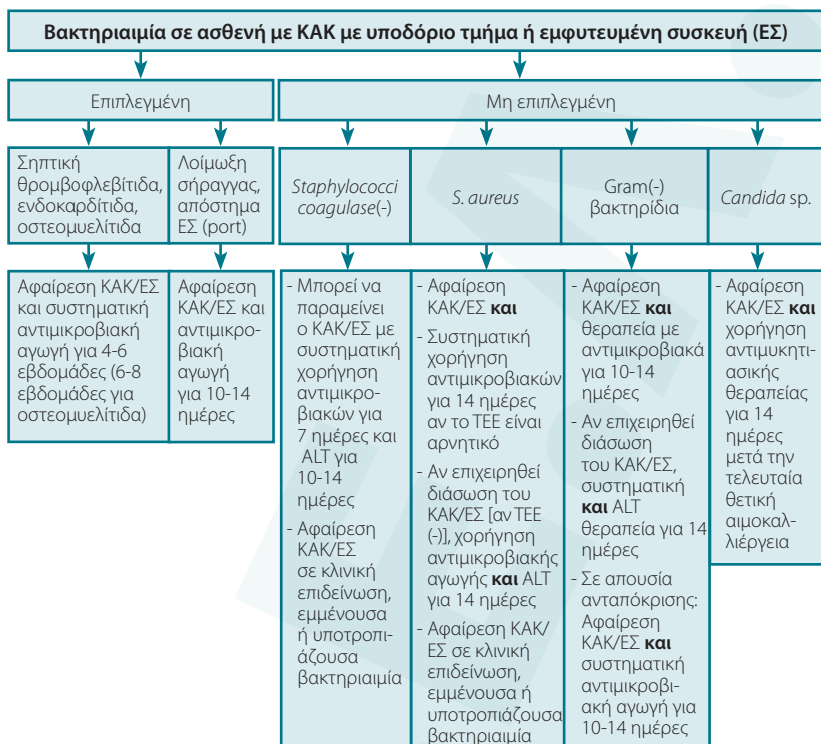
**Σχήμα 3.** Αλγόριθμος αντιμετώπισης ασθενών με υποψία λοίμωξης ΚΑΚ χωρίς υποδόριο τμήμα.



ALT: Ενδαυλική παγίδευση αντιβιοτικού (antibiotic lock therapy).

TEE: Διοισοφάγιο υπερηχογράφημα καρδιάς.

**Σχήμα 4.** Αλγόριθμος αντιμετώπισης ασθενούς με βακτηριαμία και ΚΑΚ με υποδόριο τμήμα ή χειρουργικά εμφυτευμένη συσκευή (ΕΣ).



ALT: Ενδαυλική παγίδευση αντιβιοτικού (antibiotic lock therapy).

TEE: Διοισοφάγιο υπερηχογράφημα καρδιάς.

## 5. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΑΠΟ ΚΑΘΗΤΗΡΕΣ

Η αρχική αντιμικροβιακή θεραπεία για λοιμώξεις σχετιζόμενες με αγγειακούς καθετήρες είναι εμπειρική. Η αρχική επιλογή θα εξαρτηθεί από τη σοβαρότητα της κλινικής εικόνας του ασθενούς, τους παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη και τα πιθανά παθογόνα τα σχετιζόμενα με τα διάφορα είδη καθετήρων (Σχήμα 1, Πίνακας 3). Στην εμπειρική αγωγή, σε νοσοκομεία ή χώρες όπως η Ελλάδα με αυξημένη επίπτωση ανθεκτικών σε μεθικιλίνη σταφυλόκοκκων (MRSA), προτείνεται η χορήγηση βανκομυκίνης ή δαπτομυκίνης. Επιπλέον, για σοβαρά πάσχοντες, σηπτικούς, νοσηλευόμενους σε ΜΕΘ ή ανοσοκατασταλμένους ασθενείς με υποψία αιματογενούς λοίμωξης από καθετήρα, μπορεί να απαιτείται εμπειρική κάλυψη για Gram(-) βακτηρίδια, *P. aeruginosa*, ή

*Acinetobacter* sp., με χορήγηση καρβαπενέμης +/- κολιστίνη. Με τη λήψη των αποτελεσμάτων, επιβάλλεται τροποποίηση της αρχικής εμπειρικής αγωγής σε περιορισμένου φάσματος αντιμικροβιακή αγωγή, δραστηρικής έναντι του απομονωθέντος παθογόνου και με βάση το test ευαισθησίας (de-escalation ή step-down therapy). **Πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση βανκομυκίνης ή των εναλλακτικών για MRSA αντιβιοτικών όταν απομονωθεί Gram(-) μικροοργανισμός ή ευαίσθητος στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκος.**

**Δεν απαιτείται θεραπεία όταν υπάρχει θετική καλλιέργεια του άκρου του καθετήρα ή θετικές αιμοκαλλιέργειες ληφθείσες διά μέσου του ΚΑΚ (με παράλληλα αρνητικές αιμοκαλλιέργειες ληφθείσες από περιφερική φλέβα), επί απουσίας κλινικών σημείων λοίμωξης.** Σε υποψία μυκηταιμίας, πρέπει να χρησιμοποιούνται εμπειρικά εχινοκανδίνη, φλουκοναζόλη ή εναλλακτικά λιποσωμιακή αμφοτερικίνη Β.

Η αρχική αντιμικροβιακή αγωγή πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια, αλλά όταν η κατάσταση του ασθενούς σταθεροποιείται και τα αποτελέσματα του test ευαισθησίας είναι διαθέσιμα και το επιτρέπουν, μπορεί να γίνει συνέχιση αγωγής από του στόματος (π.χ. με κινολόνη ή λινεζολίδη, λόγω της εξαιρετικής από του στόματος βιοδιαθεσιμότητάς τους και της συγκέντρωσης στους ιστούς).

Δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα για σαφείς συστάσεις ως προς τη διάρκεια της αγωγής. Οι ασθενείς πρέπει να διακρίνονται σε αυτούς με επιπλεγμένη λοίμωξη (σηπτική θρόμβωση, ενδοκαρδίτιδα, οστεομυελίτιδα ή πιθανή μεταστατική εστία) και σε εκείνους με μη επιπλεγμένη βακτηριαιμία (Σχήματα 1-4). Γενικά, για ανεπίπλεκτες CLABSI με αρνητικές αιμοκαλλιέργειες μετά από την αφαίρεση του καθετήρα και τη χορήγηση κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής, σε ασθενείς που δεν είναι ανοσοκατασταλμένοι και δεν έχουν υποκείμενη βαλβιδοπάθεια ή ενδαγγειακή πρόθεση, η θεραπεία διαρκεί 10-14 ημέρες (αφορά παθογόνα εκτός κοαγκουλάση(-) σταφυλόκοκκων). Πρώτη ημέρα θεραπείας θεωρείται η ημέρα που θα ληφθούν οι πρώτες αρνητικές αιμοκαλλιέργειες. Πλέον παρατεταμένη χορήγηση (4-6 εβδομάδες) συνιστάται σε εμμένουσα βακτηριαιμία ή μυκηταιμία μετά από αφαίρεση του καθετήρα ή όταν υπάρχουν ενδείξεις ενδοκαρδίτιδας ή σηπτικής θρόμβωσης. Για οστεομυελίτιδα απαιτούνται 6-8 εβδομάδες (Σχήματα 3 και 4).

Οι ασθενείς με CLABSI πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία για ανίχνευση πιθανής υποτροπής ή σημείων μεταστατικής λοίμωξης. Ασθενείς με επαναλαμβανόμενα θετικές αιμοκαλλιέργειες και/ή επίμονα συμπτώματα, 72 ώρες μετά την έναρξη της αγωγής και την αφαίρεση του ενδαγγειακού καθετήρα, πρέπει να εκτιμώνται για επιπλοκές της CLABSI όπως σηπτική θρομβοφλεβίτιδα, ενδοκαρδίτιδα ή άλλες μεταστατικές εστίες λοίμωξης.

Η στρεπτοκινάση έχει χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με την αντιμικροβιακή θεραπεία χωρίς αποδεδειγμένο όφελος σε ασθενείς με αιματογενείς λοιμώξεις από καθετήρες όταν αυτοί δεν αφαιρούνται (ως θεραπεία διάσωσης).

### 5.1. Περιφερικοί καθετήρες

Σε λοίμωξη, ο καθετήρας πρέπει να αφαιρείται, το άκρο να καλλιεργείται με ημιποσοτική μέθοδο και να λαμβάνονται τουλάχιστον 2 καλλιέργειες αίματος, η μία εκ των οποίων από περιφερική φλέβα, πριν την έναρξη αντιμικροβιακών. Όταν το χρονικό διάστημα παραμονής του περιφερικού καθετήρα υπερβαίνει τις 72 με 96 ώρες η πιθανότητα λοίμωξης αυξάνεται και συνιστάται η αφαίρεσή του.

### 5.2. Κεντρικοί αγγειακοί καθετήρες

Οι ΚΑΚ σε ασθενείς με πυρετό και ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας κλινική εικόνα δεν πρέπει να αφαιρούνται ως πρακτική ρουτίνας (Πίνακας 3, Σχήματα 1 και 3). Ο ΚΑΚ πρέπει να αφαιρείται και να καλλιεργείται αν ο ασθενής έχει: 1) κλινικά σημεία βαριάς σήψης, 2) αιμοδυναμική αστάθεια, 3) ερύθημα ή πύον στο σημείο εξόδου λόγω πυώδους θρομβοφλεβίτιδας, 4) ενδοκαρδίτιδα ή ένδειξη άλλης μεταστατικής λοίμωξης, 5) επίμονη βακτηριαιμία 72 ώρες μετά την έναρξη αντιμικροβιακής αγωγής στην οποία ο μικροοργανισμός είναι ευαίσθητος. Αν οι καλλιέργειες είναι θετικές ή ο ΚΑΚ αλλάχθηκε μέσω οδηγού και έχει σημαντικό αποικισμό, πρέπει να αφαιρείται και να επανατοποθετείται νέος σε νέα θέση. Σε ασθενείς χωρίς εμμένουσα βακτηριαιμία ή όταν απομονωθεί κοαγκουλάση(-) σταφυλόκοκκος (ενώ δεν υπάρχει υποψία τοπικής ή μεταστατικής εστίας λοίμωξης), ο ΚΑΚ μπορεί να παραμείνει. Επίσης, η αφαίρεση του ενδαγγειακού καθετήρα δεν είναι απαραίτητη σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς με ανεξήγητο πυρετό στους οποίους δεν έχει τεκμηριωθεί βακτηριαιμία και δεν φέρουν ενδαγγειακό προσθετικό υλικό (προσθετική βαλβίδα, βηματοδότη ή αγγειακό μόσχευμα).

Το είδος του παθογόνου είναι σημαντικό για λήψη αποφάσεων σε σχέση με την παραμονή ή όχι του καθετήρα. Μακράς διάρκειας καθετήρες (>14 ημέρες) πρέπει να αφαιρούνται όταν υπάρχει λοίμωξη από *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, μύκητες και μυκοβακτηρίδια. Μικροοργανισμοί με σχετικά χαμηλή λοιμογόνο δύναμη που εκριζώνονται δύσκολα (π.χ. *Micrococcus* spp., *Bacillus* spp., *Propionibacteria*) συνήθως αντιμετωπίζονται με αφαίρεση του καθετήρα, αν δεν υπάρχει επιμόλυνση.

Η διάσωση του καθετήρα πρέπει να επιχειρείται σε ανεπίπλεκτες CLABSI μακράς διάρκειας καθετήρων που οφείλονται σε μικροοργανισμούς εκτός από τους παραπάνω αναφερθέντες. Σε περίπτωση που η αφαίρεση του καθετήρα είναι απαραίτητη και ο κίνδυνος επανατοποθέτησης υψηλός, η αλλαγή του καθετήρα με σύρμα-οδηγό είναι μία λύση, ειδικά αν ο νέος

καθετήρας είναι εμποτισμένος με αντιβιοτικά και δεν υπάρχουν κλινικά σημεία λοίμωξης στο σημείο εισόδου.

Σε βακτηριαιμία από *S. aureus*, πρέπει να διενεργείται διοισοφάγειο υπερηχογράφημα καρδιάς. Ο χρόνος διενέργειας είναι 5-7 ημέρες μετά την έναρξη της βακτηριαιμίας. Σε ύπαρξη, όμως, εμμένουσας βακτηριαιμίας ή μυκηταιμίας ή απουσίας κλινικής βελτίωσης, ειδικά μετά την παρέλευση >3 ημερών από την αφαίρεση του καθετήρα και την έναρξη κατάλληλης αγωγής, πρέπει να γίνεται ενδελεχής έλεγχος για τον αποκλεισμό σηπτικής θρόμβωσης, λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας ή άλλης μεταστατικής εστίας λοίμωξης.

Δεν υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα για χορήγηση αντιμικροβιακών σε ασθενείς με σημαντική ανάπτυξη μικροοργανισμών στο άκρο του καθετήρα επί απουσίας θετικών αιμοκαλλιιεργειών. Στην τελευταία περίπτωση, σε ασθενή με πυρετό και βαλβιδοπάθεια ή σε ουδετεροπενικό ασθενή, με ανάπτυξη *S. aureus* ή *C. albicans* από το άκρο του καθετήρα με ποσοτική ή ημιποσοτική μέθοδο, συνιστάται στενή παρακολούθηση για σημεία λοίμωξης, ενώ μερικοί χορηγούν βραχείας διάρκειας (5-7 ημέρες) αγωγή με αντιμικροβιακά.

### 5.3. ΚΑΚ με υποδόριο τμήμα (tunnel) ή εμφυτευμένες συσκευές

Καθώς τοποθετούνται χειρουργικά, είναι σημαντικό να είμαστε βέβαιοι ότι πρόκειται για αληθή αιματογενή λοίμωξη από καθετήρα και όχι για αποικισμό του καθετήρα, επιμόλυνση του δέρματος ή λοίμωξη άλλης προέλευσης, πριν προβούμε σε αφαίρεση τους (Σχήματα 2 και 4). Σε ασθενείς με επιπλεγμένη λοίμωξη, όπως λοίμωξη του υποδόριου τμήματος ή απόστημα της εμφυτευμένης συσκευής (port), απαιτείται αφαίρεση του καθετήρα και αντιμικροβιακή αγωγή για 7-10 ημέρες, ενώ σε σηπτική θρόμβωση ή ενδοκαρδίτιδα, αφαίρεση του καθετήρα και θεραπεία για 4-6 εβδομάδες. Σε οστεομυελίτιδα απαιτείται αφαίρεση και θεραπεία για 6-8 εβδομάδες.

Σε μη επιπλεγμένη λοίμωξη από αρνητικό στην κοαγκουλάση σταφυλόκοκκο, ο ΚΑΚ μπορεί να παραμείνει αν δεν υπάρχει ένδειξη εμμένουσας ή υποτροπιάζουσας βακτηριαιμίας. Σε απομόνωση άλλων παθογόνων, ορισμένοι ερευνητές διατηρούν τον καθετήρα, ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς, και με παράλληλη χορήγηση συστηματικής και «antibiotic lock» θεραπείας.

Η επανατοποθέτηση ΚΑΚ με υποδόριο τμήμα (tunnel) πρέπει να αναβάλλεται μέχρι την έναρξη κατάλληλης αγωγής, βάσει αντιβιογράμματος και μετά από λήψη επανειλημμένα αρνητικών αιμοκαλλιιεργειών. Ιδανικά, σε σταθεροποιημένους ασθενείς, με επανειλημμένα αρνητικές αιμοκαλλιιεργειες, η επανατοποθέτηση πρέπει να γίνει 5-10 ημέρες μετά από τη συμπλήρωση της συστηματικής αγωγής.

#### 5.4. Καθετήρες αιμοκάθαρσης

Ο καθετήρας πρέπει να αφαιρείται πάντα σε περίπτωση CLABSI που οφείλεται σε *S. aureus*, *Pseudomonas* ή *Candida* sp. και να τοποθετείται νέος προσωρινός καθετήρας σε άλλη θέση (αν δεν είναι δυνατή η επανατοποθέτηση, συνιστάται αλλαγή του καθετήρα με οδηγό-σύρμα, αν δεν υπάρχουν κλινικά σημεία λοίμωξης στο σημείο εισόδου). Όταν οι αιμοκαλλιέργειες αρνητικοποιηθούν μπορεί να τοποθετηθεί καθετήρας μακράς διάρκειας για αιμοκάθαρση. Αν η CLABSI οφείλεται σε κοαγκουλάση(-) σταφυλόκοκκο ή Gram(-) μικροοργανισμό (εκτός *Pseudomonas*), ο καθετήρας μπορεί να παραμείνει και να χορηγηθεί αντιμικροβιακή αγωγή. Αν μετά από 2-3 ημέρες αντιμικροβιακής αγωγής υφεθούν τα σημεία της λοίμωξης, προτείνεται «antibiotic lock» θεραπεία μετά από κάθε συνεδρία αιμοκάθαρσης, ως συμπληρωματική θεραπεία, για 10-14 ημέρες και εξετάζεται το ενδεχόμενο αλλαγής του καθετήρα μέσω οδηγού-σύρματος με νέο μακράς διάρκειας καθετήρα για αιμοκάθαρση. Η εμπειρική αγωγή για τις λοιμώξεις καθετήρων αιμοκάθαρσης περιλαμβάνει βανκομυκίνη σε συνδυασμό με αντιβιοτικό για Gram(-) (καρβαπενέμη, γ' γενεάς κεφαλοσπορίνη). Παράλληλα με τη χορήγηση ενδοφλέβιας αντιμικροβιακής αγωγής και την αφαίρεση του καθετήρα αν χρειάζεται, σε ασθενείς που θα χρειασθούν αγγειακή προσπέλαση, συνιστώνται καλλιέργειες για ανίχνευση ρινικής φορέας με *S. aureus* και αντιμετώπιση της με μουπιροκίνη 2% τοπικά.

#### 5.5. Ενδαυλική παγίδευση αντιμικροβιακού («Antibiotic lock» θεραπεία)

Με βάση τα αποτελέσματα ανοικτών μη τυχαιοποιημένων μελετών, η κλασική παρεντερική αντιμικροβιακή θεραπεία των CLABSI και η διάσωση καθετήρων με υποδόριο τμήμα είναι επιτυχείς σε >60% των περιπτώσεων. Η πιθανότητα διάσωσης του καθετήρα ποικίλει και εξαρτάται από τη θέση της λοίμωξης (η λοίμωξη στο σημείο εξόδου ανταποκρίνεται συχνότερα από τη λοίμωξη του υποδόριου τμήματος ή της θήκης) και από το είδος του μικροβίου. Όμως, ακόμη και όταν το παθογόνο είναι πιθανό να ανταποκριθεί στη θεραπεία (π.χ. *S. epidermidis*), μπορεί να συμβεί υποτροπή της βακτηριαμίας εντός 12 εβδομάδων από τη χορήγηση της παρεντερικής αγωγής, στο 20% των περιπτώσεων στις οποίες οι καθετήρες δεν αφαιρέθηκαν. Συγκριτικά, αυτό συμβαίνει μόνο στο 3% των ασθενών στους οποίους οι καθετήρες αφαιρέθηκαν.

Μια βασική αιτία της θεραπευτικής αποτυχίας σε λοιμώξεις των αγγειακών καθετήρων είναι η αποτυχία των περισσότερων αντιμικροβιακών (παρά τις θεραπευτικές συγκεντρώσεις) να εκριζώσουν μικροοργανισμούς που ευρίσκονται εντός βιομεμβράνης (biofilm). Το γεγονός αυτό οδήγησε στην εφαρμογή της «antibiotic lock» θεραπείας παράλληλα με τη συστηματική

χορήγηση, με την πλήρωση του αυλού του καθετήρα με αντιμικροβιακά και την παραμονή τους επί ώρες ή ημέρες. Συνήθως χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με συστηματική χορήγηση αντιμικροβιακών και συνίσταται σε πλήρωση του αυλού του καθετήρα με υψηλές συγκεντρώσεις αντιμικροβιακού ή άλλων ουσιών όπως ταυρολιδίνη, EDTA κ.ά. που επιλέγεται με βάση τον έλεγχο ευαισθησίας του αιτιολογικού παράγοντα. Το διάλυμα του αντιμικροβιακού που εγχέεται είναι σε συγκέντρωση 1-5 mg/ml και συνήθως αναμειγνύεται με 50-100 IU ηπαρίνης ή φυσιολογικό ορό, σε επαρκή ποσότητα για πλήρωση του αυλού του καθετήρα (συνήθως 2-5 ml) κατά το χρονικό διάστημα που ο καθετήρας δεν χρησιμοποιείται (π.χ. για 12 ώρες τη νύχτα). Η βανκομυκίνη έχει χρησιμοποιηθεί σε συγκέντρωση 1-5 mg/ml, ενώ η γενταμικίνη και η αμικασίνη σε 1-2 mg/ml. Το διάλυμα του αντιμικροβιακού αφαιρείται προ της έγχυσης της επόμενης δόσης της ενδοφλέβιας αγωγής ή του διαλύματος. Το μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων είναι το μέγιστο 48 ώρες.

Αν και η διάρκεια της «antibiotic lock» θεραπείας που έχει εφαρμοσθεί στις διάφορες μελέτες ποικίλει, συνήθως είναι 2 εβδομάδες. Η βανκομυκίνη παραμένει σταθερή σε διάλυμα ηπαρίνης ή φυσιολογικού ορού σε θερμοκρασία δωματίου για ημέρες.

Επειδή η «antibiotic lock» θεραπεία αφορά αποστείρωση του αυλού, πρέπει να εφαρμόζεται σε ασθενείς με πιθανότητα ενδουλικής λοίμωξης. Οι αγγειακοί καθετήρες που έχουν τοποθετηθεί <2 εβδομάδες πριν, είναι συχνότερα μολυσμένοι εξωαυτικά. Εντούτοις, ακόμη και σε πιο μακρά περίοδο μετά την τοποθέτηση μπορεί να υπάρχουν ενδείξεις εξωαυλικής λοίμωξης (π.χ. φλεγμονή ύπερθεν του υποδορίου τμήματος ή του σημείου εξόδου του καθετήρα ή της θήκης ενός ολικά εμφυτευμένης συσκευής). Στις παραπάνω περιπτώσεις αυτός ο τρόπος αντιμετώπισης δεν συνιστάται.

Αν και υπάρχουν αναφορές αποτελεσματικότητας με την εφαρμογή της μεθόδου αυτής για δύο εβδομάδες, χωρίς παράλληλη χορήγηση συστηματικής αγωγής, επί παρουσίας συγκεκριμένων παθογόνων ή παραγόντων του ξενιστή (π.χ. ουδετεροπενία), η στρατηγική αυτή είναι επισφαλής χωρίς την παράλληλη χορήγηση πλήρους διάρκειας συστηματικής αγωγής.

## **6. ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΙΜΑΤΟΓΕΝΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΑΠΟ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΑ ΠΑΘΟΓΟΝΑ**

### **Αρνητικοί στην κοαγκουλάση σταφυλόκοκκοι (CNS)**

- Έναρξη εμπειρικής θεραπείας με βανκομυκίνη και αλλαγή σε ημισυνθετική πενικιλίνη αν το στέλεχος είναι ευαίσθητο.
- Ο συνδυασμός βανκομυκίνης με γενταμικίνη ή ριφαμπικίνη δεν συνιστάται ως θεραπεία ρουτίνας.



- Αν αναπτυχθεί CNS σε μία μόνο αιμοκαλλιέργεια συνιστάται επανάληψη καλλιεργειών αίματος και μέσα από τον καθετήρα.
- Αν ο ΚΑΚ αφαιρεθεί, κατάλληλη συστηματική αντιμικροβιακή αγωγή συνιστάται για 5-7 ημέρες.
- Ένας ΚΑΚ με υποδόριο τμήμα ή μία εμφυτευμένη συσκευή (ΕΣ) μπορεί να παραμείνουν, αν είναι αναγκαίο, σε ασθενείς με μη επιπλεγμένη αιματογενή λοίμωξη, προερχόμενη από τον καθετήρα.
- Αν ο ΚΑΚ ή η ΕΣ παραμείνουν, πρέπει να χορηγηθεί συστηματική αντιμικροβιακή αγωγή για 10-14 ημέρες, με «antibiotic lock» θεραπεία για 14 ημέρες.
- Σε θεραπευτική αποτυχία, εκφραζόμενη ως συνεχιζόμενο εμπύρετο, εμμονή θετικών αιμοκαλλιεργειών ή υποτροπή της λοίμωξης μετά τη διακοπή της θεραπείας, πρέπει να αφαιρείται ο καθετήρας.

### ***Staphylococcus aureus***

- Σε νοσοκομεία με υψηλή επίπτωση MRSA η βανκομυκίνη είναι η πρώτη εμπειρική επιλογή. Αν η MIC  $\geq 1,5$   $\mu\text{g/ml}$ , η δαπτομυκίνη είναι η καλύτερη επιλογή. Η λινεζολίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως εμπειρική αγωγή.
- Οι αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες είναι η παρεντερική θεραπεία πρώτης επιλογής για βακτηριαιμία από *Staphylococcus aureus* όταν το στέλεχος έχει ταυτοποιηθεί και είναι ευαίσθητο.
- Σε ασθενείς αλλεργικούς στην πενικιλίνη, χωρίς εκδηλώσεις αναφυλαξίας ή αγγειοοιδήματος, μπορεί να χρησιμοποιηθεί α' γενεάς κεφαλοσπορίνη (π.χ. κεφαζολίνη). Σε ασθενείς με σοβαρή αλλεργία στις β-λακτάμες ή βακτηριαιμία από MRSA, η βανκομυκίνη και η δαπτομυκίνη είναι τα φάρμακα εκλογής.
- Υποψία λοίμωξης από *S. aureus* σε ΚΑΚ χωρίς υποδόριο τμήμα πρέπει να αντιμετωπίζεται με αφαίρεση του καθετήρα και τοποθέτηση νέου καθετήρα σε διαφορετικό σημείο, αν σε 72 ώρες δεν αναπτυχθεί μικροοργανισμός, μετά από λήψη επιπλέον αιμοκαλλιεργειών. Γενικά, το ελάχιστο διάστημα θεραπείας σε CLABSI από *S. aureus* σε ΚΑΚ χωρίς αιματογενείς επιπλοκές είναι 14 ημέρες και αφορά μη διαβητικούς ασθενείς, μη ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, ασθενείς χωρίς προσθετική ενδαγγειακή συσκευή και ασθενείς χωρίς σημεία μεταστατικής λοίμωξης, ενδοκαρδίτιδας ή πυώδους θρομβοφλεβίτιδας και στους οποίους ο πυρετός υφίεται μετά από 72 ώρες αντιμικροβιακής αγωγής. Όλοι οι υπόλοιποι ασθενείς και κυρίως αυτοί με αιματογενείς επιπλοκές (π.χ. ενδοκαρδίτιδα, σπηληκή θρομβοφλεβίτιδα) χρειάζονται αντιμικροβιακή θεραπεία για 4-6 εβδομάδες.
- ΚΑΚ με υποδόριο τμήμα ή εμφυτευμένη συσκευή πρέπει να αφαιρούνται αν υπάρχει ένδειξη λοίμωξης της σήραγγας, της θήκης ή του σημείου εξόδου.

- Η ευαισθησία του διαθωρακικού υπερηχογραφήματος καρδιάς είναι χαμηλή. Ως εκ τούτου, δεν συνιστάται για αποκλεισμό της διάγνωσης ενδοκαρδίτιδας σχετιζόμενης με λοίμωξη καθετήρα αν μπορεί να γίνει διοισοφάγειο υπερηχογράφημα (ΤΕΕ).
- Οι ασθενείς με αρνητικό ΤΕΕ στους οποίους αφαιρέθηκε ο καθετήρας και δεν έχουν άλλους παράγοντες κινδύνου, πρέπει να λάβουν συστηματική αγωγή για 14 ημέρες.
- ΚΑΚ με υποδόριο τμήμα ή ΕΣ με μη επιπλεγμένη ενδοναυτική λοίμωξη και βακτηριαμία από *S. aureus* πρέπει να αφαιρούνται, ή σε επιλεγμένες περιπτώσεις, να παραμένουν και να θεραπεύονται με κατάλληλη συστηματική και «antibiotic lock» θεραπεία για 14 ημέρες.
- Οι ασθενείς με θετική κ/α άκρου καθετήρα αλλά αρνητική αιμοκαλλιέργεια συνιστάται να λάβουν αντιβιοτικά για 5-7 ημέρες και να ακολουθήσει στενή παρακολούθηση και νέες αιμοκαλλιέργειες.
- Σε βακτηριαμία από *Bacillus* και *Corynebacterium* sp., ο καθετήρας πρέπει να αφαιρείται.

### Gram αρνητικά βακτήρια και διάφορα άλλα είδη παθογόνων

- Σε ασθενείς με βακτηριαμία από Gram αρνητικά βακτηρίδια και ΚΑΚ χωρίς σήραγγα, χωρίς ένδειξη σηπτικής θρόμβωσης ή ενδοκαρδίτιδας, ο καθετήρας πρέπει να αφαιρείται και να χορηγείται κατάλληλη αντιμικροβιακή αγωγή για 10-14 ημέρες.
- Ασθενείς με ΚΑΚ με υποδόριο τμήμα ή ΕΣ που δεν μπορούν να αφαιρεθούν, με υποψία Gram αρνητικής βακτηριαμίας από καθετήρα, χωρίς συνοδό οργανική δυσλειτουργία ή αιμοδυναμική αστάθεια, μπορούν να λάβουν αγωγή για 14 ημέρες με συστηματική και «antibiotic lock» θεραπεία.
- Η εμπειρική θεραπεία σε CLABSI από Gram(-) βακτήρια εξαρτάται από τις βακτηριακές αντοχές στο νοσοκομείο και από τη βαρύτητα της νόσου και περιλαμβάνει κεφαλοσπορίνη δ' γενεάς, αντιψευδομοναδική καρβαπενέμη, β-λακτάμη με αναστολέα β-λακταμάσης με ή χωρίς αμινογλυκοσίδη. Κινολόνη, με ή χωρίς ριφαμπικίνη, μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν το test ευαισθησίας το επιτρέπει, κυρίως λόγω της δυνατότητας χορήγησης από του στόματος και της δυνατότητας εκρίζωσης Gram αρνητικών από ξένα σώματα, με βάση τα δεδομένα από πειραματικά μοντέλα.
- Σε βακτηριαμία από στελέχη εκτός *Pseudomonas aeruginosa*, όπως *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas* sp., *Agrobacterium* sp. και *Acinetobacter baumannii*, πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στην αφαίρεση του καθετήρα, ιδιαίτερα αν η βακτηριαμία εμμένει, παρά τη χορήγηση κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής, ή αν ο ασθενής είναι αιμοδυναμικά ασταθής.

- Η εμπειρική θεραπεία σε υποψία αιματογενούς λοίμωξης από Gram αρνητικά που σχετίζεται με τον καθετήρα πρέπει να περιλαμβάνει φάρμακα δραστικά έναντι της *P. aeruginosa*, ιδιαίτερα σε ουδετεροπενικούς ασθενείς. Ασθενείς σε βαριά κατάσταση με παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη από πολυανθεκτικά Gram αρνητικά βακτηρίδια (MDR) (όπως προηγούμενη λοίμωξη από MDR, ουδετεροπενία, προηγούμενη αντιβιοτική θεραπεία και μηριαίος καθετήρας), πρέπει να λαμβάνουν εμπειρική αγωγή με καρβαπενέμη ή εναλλακτικά 2 αντιβιοτικά, από διαφορετικές κατηγορίες, με δραστηριότητα κατά Gram αρνητικών βακτηριδίων.
- Σε ασθενείς με παρατεταμένη βακτηριαιμία μετά από 72 ώρες κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής, ενώ έχει αφαιρεθεί ο καθετήρας, ιδιαίτερα όταν υπάρχει υποκείμενη βαλβιδοπάθεια, πρέπει να χορηγείται θεραπεία για 4-6 εβδομάδες.
- Λοιμώξεις σχετιζόμενες με καθετήρα από μυκοβακτηρίδια, όπως *M. fortuitum* και *M. chelonae* απαιτούν αφαίρεση του καθετήρα.

### **Candida sp.**

- Όλοι οι ασθενείς με έστω και μία θετική αιμοκαλλιέργεια πρέπει να θεραπεύονται. Εμπειρική αγωγή για ενδαγγειακή λοίμωξη καθετήρα σχετιζόμενη με *Candida* πρέπει να λαμβάνουν όλοι οι ασθενείς σε σήψη με τους παρακάτω παράγοντες κινδύνου: ολική παρεντερική διατροφή, μακροχρόνια χρήση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος, αιματολογική κακοήθεια, μεταμόσχευση, καθετηριασμός μηριαίας φλέβας και αποικισμός με *Candida* σε πολλαπλές θέσεις. Σε όλους τους ασθενείς με καντιναιμία ο ΚΦΚ πρέπει να αφαιρείται και να χορηγείται αντιμυκητιακή θεραπεία. Η εμπειρική αγωγή στους παραπάνω ασθενείς με βάση τα τελευταία δεδομένα πρέπει να είναι εχινοκανδίνη μέχρι τουλάχιστον να ταυτοποιηθεί ο μύκητας. Εναλλακτικά, μπορεί να χορηγηθεί εμπειρικά φλουκοναζόλη, όταν δεν έχει χορηγηθεί αζόλη το τελευταίο τρίμηνο, ή αν η πιθανότητα ο μύκητας να είναι *Candida glabrata* ή *Candida krusei* είναι μικρή. Τέλος, η λιπосωμιακή αμφοτερικίνη Β αποτελεί καλή εναλλακτική λύση για CLABSI από *Candida*.

Η διάρκεια της αντιμυκητιακής αγωγής για καντιναιμία είναι 14 ημέρες μετά την τελευταία αρνητική καλλιέργεια αίματος και εφόσον τα σημεία και συμπτώματα της λοίμωξης έχουν υποχωρήσει.

- Οι λοιμώξεις από *Candida krusei* σχετιζόμενες με καθετήρα πρέπει να θεραπεύονται με αμφοτερικίνη Β, βορικοναζόλη ή κασποφουγκίνη.
- ΚΑΚ με υποδόριο τμήμα ή ΕΣ πρέπει να αφαιρούνται όταν υπάρχει τεκμηριωμένη μυκηταιμία από καθετήρα, αν και σε ουδετεροπενικούς ασθενείς συχνά πύλη εισόδου *Candida* sp. στην κυκλοφορία είναι το ΓΕΣ.

- Η θεραπεία διάσωσης του καθετήρα σε ΚΑΚ με υποδόριο τμήμα ή ΕΣ με λοίμωξη δεν συνιστάται ως πρακτική ρουτίνας, γιατί τα ποσοστά επιτυχίας με συστηματική αντιμυκητιακή και «antibiotic lock» θεραπεία είναι  $\approx 30\%$ .

**Πίνακας 3.** Συστάσεις για την αντιμετώπιση επιπλοκών που σχετίζονται με αγγειακούς καθετήρες.

### Σηπτική θρόμβοφλεβίτιδα

- Σε όλες τις περιπτώσεις, ο καθετήρας πρέπει να αφαιρείται.
- Πρέπει να γίνεται διάνοση, παροχέτευση και αφαίρεση της επιμολυνθείσας περιφερικής φλέβας καθώς και κάθε προσβεβλημένου κλάδου της, ειδικά όταν υπάρχει διαπίωση, εμμένουσα βακτηριαμία ή μυκηταιμία ή μεταστατική εστία λοίμωξης, σε συνδυασμό πάντα με κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία.
- Χειρουργική διερεύνηση απαιτείται όταν η λοίμωξη επεκτείνεται πέρα από τη φλέβα, στους πέριξ ιστούς.
- Χειρουργική εξαίρεση και αποκατάσταση απαιτείται σε περιπτώσεις προσβολής περιφερικής αρτηρίας με σχηματισμό ψευδοανευρύσματος.
- Ηπαρίνη πρέπει να χρησιμοποιείται στη θεραπεία σηπτικής θρόμβωσης μεγάλων κεντρικών φλεβών και αρτηριών, αλλά δεν συνιστάται ως μέθοδος ρουτίνας στην αντιμετώπιση σηπτικής θρόμβωσης περιφερικών φλεβών.
- Η διάρκεια της αντιμικροβιακής θεραπείας σε σηπτική θρόμβωση μεγάλων κεντρικών φλεβών πρέπει να είναι ως επί ενδοκαρδίτιδας (4-6 εβδομάδες).
- Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν απαιτείται εξαίρεση της φλέβας.
- Σε σηπτική θρόμβωση μεγάλης κεντρικής φλέβας από *Candida* sp., συνιστάται η παρατεταμένη χορήγηση αμφοτερικίνης Β, η οποία φαίνεται να είναι αποτελεσματική. Η φλουκοναζόλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν τα στελέχη είναι ευαίσθητα.
- Δεν συνιστάται η χρήση θρομβολυτικών σε συνδυασμό με αντιμικροβιακά σε ασθενείς με αιματογενείς λοιμώξεις από καθετήρες και σχηματισμό θρόμβου.

### Εμμένουσα βακτηριαμία και λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα

- Απαιτείται αφαίρεση του καθετήρα όταν υπάρχει εμμένουσα βακτηριαμία ή μυκηταιμία που σχετίζεται με καθετήρες χωρίς tunnel.
- Οι ασθενείς με επανειλημμένα θετικές αιμοκαλλιέργειες και/ή χωρίς βελτίωση της κλινικής εικόνας τρεις ημέρες μετά την αφαίρεση του καθετήρα, πρέπει να θεραπεύονται με αντιμικροβιακή αγωγή, για πιθανή ενδαγγειακή λοίμωξη, επί  $\geq 4$  εβδομάδες και με χειρουργική παρέμβαση όταν αυτή ενδείκνυται.
- Η εμπειρική αγωγή σε αυτή την περίπτωση πρέπει να καλύπτει στελέχη *Staphylococcus*.
- Εκτός σπανίων περιπτώσεων, η ενδοκαρδίτιδα από *Candida* sp. απαιτεί χειρουργική αντιμετώπιση σε συνδυασμό με αντιμυκητιακή αγωγή και συνοδεύεται από υψηλή θνητότητα.

### 6.1. Επιπλοκές

Η σηπτική θρόμβοφλεβίτιδα είναι μία σοβαρή επιπλοκή και μπορεί να αφορά κεντρικές φλέβες ή αρτηρίες μετά από παρατεταμένη παραμονή του καθετήρα. Πρόκειται για ενδαγγειακή λοίμωξη που συνοδεύεται από εμμένουσα βακτηριαμία ή μυκηταιμία (>72 ώρες) χωρίς άλλη εστία ενδαγγειακής

λοιμώξης (π.χ. ενδοκαρδίτιδα). Επανελημμένες θετικές καλλιέργειες αίματος, παρά την αφαίρεση του καθετήρα, ή κλινικά σημεία σηπτικού shock, είναι ενδεικτικά σηπτικής θρόμβοφλεβίτιδας ή ενδοκαρδίτιδας. Η διάγνωση απαιτεί θετική αιμοκαλλιέργεια και ανεύρεση θρόμβου με ακτινολογικές μεθόδους. Σηπτική πνευμονική εμβολή και άλλες μεταστατικές εστίες λοίμωξης μπορεί να επιπλέξουν περαιτέρω την εικόνα. Το συχνότερο παθογόνο σε σηπτική θρόμβωση είναι ο *S. aureus*, ενώ *Candida* sp. και Gram αρνητικά μπορεί επίσης να ευθύνονται, λιγότερο όμως συχνά. Αποικισμένοι ενδαγγειακοί καθετήρες αποτελούν τη συνηθέστερη εστία νοσοκομειακής ενδοκαρδίτιδας. Δεν υπάρχουν τυχαίοποιημένες μελέτες για να κατευθύνουν την επιλογή του είδους και της διάρκειας χορήγησης αντιμικροβιακών, τη χορήγηση αντιπηκτικών, τη χειρουργική αφαίρεση ή παροχέτευση του προσβεβλημένου αγείου (Πίνακας 3).

### 7. ΕΠΙΔΗΜΙΕΣ CLABSI

Οι επιδημίες CLABSI είναι ασυνήθεις και οφείλονται σε επιμολυσμένα διαλύματα έγχυσης. Τα βακτήρια που εμπλέκονται σε τέτοιες περιπτώσεις είναι Gram(-) που μπορούν να αναπτυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου, όπως *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* κ.λπ. Η υποψία για τέτοιου είδους λοιμώξεις μπαίνει όταν αρκετοί ασθενείς με ενδαγγειακούς καθετήρες παρουσιάζουν ασυνήθη μικροβιαίμια με τον ίδιο μικροοργανισμό, το ίδιο χρονικό διάστημα. Πρέπει να διενεργηθεί εντατική έρευνα για την ανίχνευση της πηγής της επιδημίας, ούτως ώστε να γίνει πλήρης εκρίζωσή της.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bacuzzi A. et al. Recommendations and reports about central venous catheter-related infections. *Surg Infect* 2006;7(suppl 2):65-7.
2. Mermel L.A. et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;49:1-45.
3. O'Grady N.P. et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011;52(9):e162-e193.
4. Pappas P.G. et al. Clinical practice guidelines for the management of Candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:503-35.

