

Πυρετός στη ΜΕΘ

ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΕΥΘΥΜΙΟΥ

«Η ανθρωπότητα έχει τρεις μεγάλους εχθρούς, τον πυρετό, την πείνα και τον πόλεμο. Από αυτούς ο μεγαλύτερος, ο πιο τρομερός είναι ο πυρετός»

Sir William Osler

Η ΠΥΡΕΤΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ

Η εμφάνιση πυρετού σε ασθενή της ΜΕΘ, είναι ένα γεγονός το οποίο απαιτεί προσοχή και διερεύνηση από τους θεράποντες ιατρούς, δεν είναι όμως σημείο επικείμενης καταστροφής πάντα, όπως επισημαίνει ο Sir William Osler.

Ο πυρετός είναι σημείο φλεγμονής, όχι απαραίτητα λοίμωξης. Υπολογίζεται ότι 50% των πυρετικών κυμάτων στους ασθενείς των ΜΕΘ οφείλονται σε φλεγμονή, με εκλυτικό παράγοντα τη βλάβη ιστών. Η διάκριση όμως μεταξύ φλεγμονής και λοίμωξης είναι καθοριστικής σημασίας για την αντιμετώπιση πυρετού καθώς επίσης και για την πρόγνωση του ασθενή επειδή η θνητότητα από σήψη στη ΜΕΘ υπολογίζεται γύρω στο 50%.¹

Η βαρύτητα της πυρετικής απάντησης δεν είναι ένδειξη λοίμωξης ή της βαρύτητας αυτής. Είναι δυνατόν κάποιοι ασθενείς όπως νεογνά, ηλικιωμένοι, ανοσοκατεσταλμένοι, ουραιμικοί, ουδετεροπενικοί, υποσιτισμένοι και ασθενείς που λαμβάνουν στεροειδή ή αντιφλεγμονώδη να μην αναπτύξουν πυρετό σε κατάλληλα ερεθίσματα.

Επίσης, ο υψηλός πυρετός και το ρίγος μπορεί να συνδυάζονται με μη λοιμώδη αίτια (π.χ. φαρμακευτικός πυρετός ή αντίδραση σε μετάγγιση), ενώ μικρού βαθμού άνοδοι της θερμοκρασίας μπορεί να συνδυάζονται με απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις. Παραδείγματος χάρη 10% των σηπτικών ασθενών είναι υποθερμικοί ενώ 35% είναι νορμοθερμικοί, χωρίς αυτό να οφείλεται σε ελαττωμένη παραγωγή κυτοκινών.²

ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ - ΘΕΡΜΟΡΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Στον υγιή άνθρωπο η θερμοκρασία του εσωτερικού του σώματος διατηρείται μέσα σε στενά όρια δηλ. διατηρείται σταθερή χάρη στο θερμορρυθμιστικό μηχανισμό.

Πηγές θερμότητας για τον οργανισμό αποτελούν κατά κύριο λόγο η καύση θρεπτικών ουσιών και η θερμότητα εξωτερικής προέλευσης. Η παραγωγή θερμότητας από τα διάφορα όργανα σε ηρεμία ποικίλει. Ιδιαίτερη σημασία έχει η παραγωγή θερμότητας στους μύες, η οποία εκλύεται ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού.

Η αποβολή θερμότητας, κάτω από κανονικές συνθήκες συντελείται κυρίως με ακτινοβολία, αλλά και με εξάτμιση ή και με επαφή με τον αέρα.

Η θερμοκρασία του σώματος ρυθμίζεται σχεδόν αποκλειστικά με νευρικούς μηχανισμούς παλίνδρομης ρύθμισης που όλοι τους ελέγχονται από ένα θερμορρυθμιστικό κέντρο που βρίσκεται στον υποθάλαμο. Αυτοί οι μηχανισμοί παλίνδρομης ρύθμισης της θερμοκρασίας του σώματος τροφοδοτούνται από τους ανιχνευτές θερμότητας (υποδοχείς) που πληροφορούν την αύξηση ή την μείωση της θερμοκρασίας του σώματος. Οι πιο σημαντικοί υποδοχείς για τον έλεγχο της θερμοκρασίας του σώματος είναι οι νευρώνες της προοπτικής περιοχής του υποθαλάμου, οι δερματικοί θερμοϋποδοχείς και οι υποδοχείς θερμοκρασίας σε όλο το σώμα. Οι ώσεις που ξεκινούν από περιφερικούς υποδοχείς μεταβιβάζονται στον οπίσθιο υποθάλαμο όπου συνενώνονται με τις ώσεις των υποδοχέων της προοπτικής χώρας, με σκοπό να εκλυθούν τελικά οι φυγόκεντρες ώσεις ελέγχου της αποβολής και της παραγωγής θερμότητας. Για το λόγο αυτό, ο συνολικός υποθαλαμικός μηχανισμός ελέγχου της θερμοκρασίας λέγεται υποθαλαμικός θερμοστάτης.³

Απλούστερα το θερμορρυθμιστικό κέντρο του υποθαλάμου δέχεται πληροφορίες, από τα περιφερικά νεύρα

και από την θερμοκρασία του αίματος, το οποίο περιρέει την περιοχή του υποθαλάμου. Βάσει αυτών των πληροφοριών το θερμορρυθμιστικό κέντρο διατηρεί την θερμοκρασία του σώματος με τον εξής μηχανισμό: η υπερθέρμανση της προοπτικής θερμοευαίσθητης περιοχής του υποθαλάμου οδηγεί σε αύξηση του ρυθμού της απώλειας θερμότητας από το σώμα με αγγειοδιαστολή και εφίδρωση. Όταν η θερμοκρασία στο εσωτερικό του σώματος γίνει μικρότερη από 37°C περίπου, αρχίζουν να λειτουργούν μηχανισμοί διατήρησης θερμότητας (δερματική αγγειοσύσπαση, ανόρθωση τριχών) και αύξησης παραγωγής θερμότητας (ρίγος, χημική θερμογένεση).

ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΥΡΕΤΟΥ- ΜΕΤΡΗΣΗ ΠΥΡΕΤΟΥ

Η θερμοκρασία του σώματος είναι από τις συνηθέστερες μετρήσεις στην κλινική πράξη, παρ' όλα αυτά υπάρχουν κάποιες διαφωνίες όσον αφορά τη φυσιολογική θερμοκρασία σε υγιείς ενήλικες. Ο παραδοσιακός κανόνας των 37°C (98,6°F) είναι ένας μέσος όρος που προέκυψε από τις μετρήσεις της θερμοκρασίας στη μασχάλη σε 25.000 υγιείς ενήλικες που έγινε προς το τέλος του 19ου αιώνα.

Η φυσιολογική θερμοκρασία του σώματος παρουσιάζει ημερήσια διακύμανση, με την ελάχιστη τιμή τις πρώτες πρωινές ώρες (μεταξύ 00:40-08:00 π.μ.). Παράγοντες που συντελούν στην ημερήσια διακύμανση είναι η μυϊκή εργασία, η πέψη, το θερμό περιβάλλον, ο καταμήνιος κύκλος, η κύηση και οι ψυχικές συγκινήσεις. Το εύρος της ημερήσιας διακύμανσης ποικίλει από άνθρωπο σε άνθρωπο και εξαρτάται από τον τόπο μέτρησης του πυρετού και τη μέθοδο μέτρησης του πυρετού. Η θερμοκρασία του πυρήνα του σώματος είναι περίπου κατά 1% μεγαλύτερη από τη θερμοκρασία της μασχαλιαίας κοιλότητας και 0,5°C μεγαλύτερη από τη θερμοκρασία της στοματικής κοιλότητας. Η θερμοκρασία του ορθού είναι συνήθως μεγαλύτερη από τις θερμοκρασίες της στοματικής και μασχαλιαίας κοιλότητας.³

ΠΥΡΕΤΟΣ είναι η θερμοκρασία που υπερβαίνει το φυσιολογικό εύρος διακύμανσης για το συγκεκριμένο ασθενή ή η αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος λόγω υποθαλαμικής ρύθμισης των ανωτέρω ορίων της σε υψηλότερα επίπεδα.

Στους ασθενείς της ΜΕΘ η ΑΜΕΡΙΚΑΝΙΚΗ Εταιρεία ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ θέσπισε την άνοδο της θερμοκρασίας >38,3°C ή 101 degrees F ως πυρετό, ο οποίος χρήζει διερεύνησης. Εξαιρούνται οι περιπτώσεις

των ασθενών με χαμηλότερη θερμοκρασία από 38,3°C και κλινικά σημεία λοίμωξης στους απαιτείται διερεύνηση του πυρετού και της λοίμωξης.⁴

Στη ΜΕΘ, η θερμοκρασία του ασθενή παρακολουθείται κατά τακτά χρονικά διαστήματα, η δε τιμή που λαμβάνεται εξαρτάται από τη μέθοδο που επιλέγεται καθώς και τον τόπο μέτρησης της θερμοκρασίας. Κάθε μέθοδος μέτρησης της θερμοκρασίας, η οποία επιλέγεται για τους ασθενείς των ΜΕΘ, πρέπει να υπόκειται σε έλεγχο κατά συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα, ώστε οι μετρήσεις που λαμβάνονται να είναι αξιόπιστες και να αποφεύγονται τεχνικά σφάλματα του συστήματος μέτρησης.

Πλέον αξιόπιστη μέθοδος μέτρησης της θερμοκρασίας του ασθενή της ΜΕΘ είναι ο αισθητήρας θερμοκρασίας του καθετήρα της πνευμονικής αρτηρίας (Swan-Ganz). Αποδίδει πλήρως της θερμοκρασία του πυρήνα του σώματος, αλλά απαιτείται η τοποθέτηση του καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας.

Στους ασθενείς της ΜΕΘ συνιστώνται ποικίλα μέρη για τη μέτρηση της θερμοκρασίας του σώματος, όπως:

1. Το ορθό: αρκετά συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος στους ασθενείς των ΜΕΘ με ποικίλα μειονεκτήματα τα οποία είναι τα εξής:
 - α) η διασπορά παθογόντων μικροβίων του εντέρου
 - β) οι κίνδυνος τραύματος του ορθού ή διαπύησης σε κάποιες ειδικές κατηγορίες ασθενών
 - γ) η τιμή της θερμοκρασίας που λαμβάνεται είναι υψηλότερη από τη θερμοκρασία του πυρήνα.
2. Η τυμπανική μεμβράνη. Η μέθοδος αυτή συχνά δίνει λανθασμένες τιμές από ύπαρξη βύσματος κυψέλης ενώ ενέχει τον κίνδυνο ρήξης της τυμπανικής μεμβράνης.
3. Η μασχαλιαία κοιλότητα. Εδώ οι τιμές που λαμβάνονται υποεκτιμούν τη θερμοκρασία του πυρήνα.
4. Η ουροδόχος κύστη. Η μέθοδος αυτή δίνει συχνά λανθασμένες τιμές από την ποσότητα των ούρων που απεκκρίνονται από τον ασθενή.⁴
5. Ο οισοφάγος (κυρίως το κατώτερο 25% τμήμα του οισοφάγου). Θεωρείται αρκετά αξιόπιστη μέθοδος μέτρησης της θερμοκρασίας στους ασθενείς της ΜΕΘ, γιατί η τιμή της θερμοκρασίας που λαμβάνεται αντιπροσωπεύει τη θερμοκρασία του πυρήνα του σώματος.

Οι περισσότερες αποδεκτοί μέθοδοι μέτρησης θερμοκρασίας του ασθενή στη ΜΕΘ, εκτός από το θερμόμετρο του καθετήρα της πνευμονικής αρτηρίας, είναι η μέ-

τρηση της θερμοκρασίας στην τυμπανική μεμβράνη και στον οισοφάγο.

Εκτός από τη μέθοδο και τον τόπο μέτρησης της θερμοκρασίας του ασθενή στη ΜΕΘ, υπάρχουν διάφοροι παράγοντες, οι οποίοι είναι δυνατόν να επηρεάσουν την τιμή που λαμβάνεται και είναι συνήθως οι εξής:

- α) η θερμοκρασία του περιβάλλοντος
- β) οι θεραπευτικές παρεμβάσεις (αιμοδιάλυση, περιτοναϊκές πλύσεις, χορήγηση ψυχρών διαλυμάτων, άφθονη διούρηση κ.ά.)
- γ) κάποια φάρμακα (κορτικοστεροειδή - ανοσοκατασταλτικά - αντιφλεγμονώδη)
- δ) νόσοι ΚΝΣ (υποθαλάμου - υπόφυσης)

Στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), τα διαγράμματα του πυρετού δεν έχουν ουσιαστικά καμία αξία, εξαιτίας της χημειοπροφύλαξης ή της λοιπής αντιμικροβιακής αγωγής που λαμβάνουν οι ασθενείς αυτοί. Ελαχιστοποιείται δηλαδή η διαγνωστική αξία των παλαιότερων ιστορικών τύπων πυρετού (συνεχής, υφέσιμος - σηπτικός, διαλείπων, υπόστροφος, κυματοειδής, κανονικός, ακανόνιστος), καθώς είναι δύσκολη η συσχέτιση τους και με το ιστορικό του ασθενή, το οποίο σπάνια λαμβάνεται από τον ίδιο τον ασθενή της ΜΕΘ, επειδή βρίσκεται σε καταστολή ή γενικότερα σε κρίσιμη κατάσταση.

Σε όλους τους ασθενείς με πυρετό και φυσικά και στους ασθενείς των ΜΕΘ, οι μεταβολικές επιπτώσεις του πυρετού είναι οι ακόλουθες:

- 1. Αύξηση του μεταβολισμού κατά 12% για 1°C αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος
- 2. Αύξηση άδηλων απωλειών H₂O-μείωση ηλεκτρολυτών
- 3. Ταχυκαρδία
- 4. Αύξηση του κατά λεπτόν αερισμού
- 5. Αύξηση της κατανάλωσης O₂ (VO₂)
- 6. Ενεργοποίηση - σύνθεση χημικών μεταβιβαστών της φλεγμονής και πλήθος άλλων ουσιών κ.ά.

Οι μεταβολικές αυτές επιπτώσεις είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε σοβαρή επιδείνωση της κατάστασης του ασθενή, η οποία ενίοτε είναι απειλητική για τη ζωή του.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΠΥΡΕΤΟΥ

Ο πυρετός αρχίζει με την παραγωγή των ενδογενών πυρετογόνων από τα μακροφάγα κύτταρα ιστών και αίματος, τα μονοκύτταρα, τα λεμφοκύτταρα, τα ενδοθη-

λιακά, τα επιθηλιακά καθώς και άλλα εμπύρηντα κύτταρα.

Ως ενδογενή πυρετογόνα ονομάζονται ομάδες πρωτεϊνών οι οποίες περιλαμβάνονται υπό τον όρο «κυτοκίνες». Τα τελευταία χρόνια έχουν απομονωθεί αρκετές κυτοκίνες, οι οποίες παίζουν σπουδαίο ρόλο στη γένεση του πυρετού. Μέχρι στιγμής έχουν ταυτοποιηθεί 11 πρωτεΐνες με «πυρετογόνο» δράση⁷:

1. TNFα ή καχεκτίνη (tumor necrosis factor a)
2. TNFβ ή λυμφοτοξική (tumor necrosis factor b)
3. ιντερλευκίνη – 1α (IL-1a)
4. ιντερλευκίνη – 1β (IL-1b)
5. ιντερλευκίνη – 6 (IL-6)
6. ιντερφερόνη – α
7. ιντερφερόνη – β
8. ιντερφερόνη – γ
9. MIP 1a (microphage inflammatory protein)
10. MIP 1b
11. ιντερλευκίνη – 8 (IL-8)

Ίδιες ουσίες παράγονται από τα μη ανοσολογικά κύτταρα νεοπλασματικών ιστών με αυτόνομη έκκριση, καθώς και από πολλά κύτταρα του εγκεφάλου.⁷

Εκτός από τα ενδογενή πυρετογόνα υπάρχουν και εξωγενή πυρετογόνα, τα οποία είναι τμήματα διαφόρων μικροοργανισμών (μικροβίων, ιών, παρασίτων) ή ορισμένων χημικών ουσιών ή φαρμάκων. Τα εξωγενή πυρετογόνα δρουν προκαλώντας την έκλυση ενδογενών πυρετογόνων από μονοκύτταρα και μακροφάγα. Τα κυριότερα εξωγενή πυρετογόνα είναι η λιποπολυσακχαριδική ενδοτοξίνη των Gram-αρνητικών βακτηριδίων, το λιποτεϊχικό οξύ, η πεπτιδογλυκάνη και άλλες τοξίνες των Gram-θετικών βακτηριδίων.⁸

Μεταξύ των διαφόρων κυτοκινών υπάρχει μια σύνθετη συγγενική σχέση, στην οποία η απελευθέρωση της μιας κυτοκίνης αυξάνει την έκκριση και τη δράση της άλλης (σε δυο τρεις περιπτώσεις λαμβάνει χώρα ανασταλτικός μηχανισμός αντί για ανατροφοδοτικό) π.χ. αποδείχθηκε έτσι η παρουσία θετικού ανατροφοδοτικού μηχανισμού για την παραγωγή IL-1 από τα μακροφάγα και τα ενδοθηλιακά κύτταρα, που πυροδοτείται τόσο από την IL-1, όσο και από τον TNF.⁸

Επίσης άλλες ουσίες (όπως γλυκοκορτικοειδή προσταγλανδίνες) είναι ρυθμιστικές για την παραγωγή και λειτουργία των κυτοκινών IL-1 και TNF. Τα γλυκοκορτικοειδή μπορεί να αναστείλουν τόσο την παραγωγή του ειδικού m-RNA, όσο και την επακόλουθη μετάφρασή

λεσμα αρνητικών παλίνδρομων μηχανισμών που εξασφαλίζουν τη μη υπέρβαση του ανωτέρου ορίου⁽⁴⁾.

Αντίθετα, σε νοσήματα όπως η κακοήθης υπερθερμία και η θερμοπληξία, οι μηχανισμοί αυτοί φαίνεται ότι δεν λειτουργούν και υπάρχει αδυναμία του οργανισμού να ελέγξει τη θερμοκρασία του πυρήνα, άρα θερμοκρασίες >41 °C είναι συχνές.

Οι ασθενείς με πυρετό στη ΜΕΘ, διακρίνονται στις εξής κατηγορίες^{5,10}:

1. στους ασθενείς που έχουν λοίμωξη κατά την είσοδο τους στη ΜΕΘ (π.χ. μηνιγγίτιδα, πνευμονία κ.ά.)
2. στους ασθενείς των οποίων ο πυρετός είναι έκφραση της υποκείμενης νόσου (νόσοι συνδετικού ιστού κ.ά.)
3. στους ασθενείς που αναπτύσσουν πυρετό σαν αποτέλεσμα θεραπευτικών χειρισμών ή ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων ή άλλων επιπλοκών (π.χ. διάτρηση έλκους, σκωληκοειδίτις)
4. στους ασθενείς στους οποίους ο πυρετός τους οφείλεται σε κάποιο μη λοιμώδες αίτιο (π.χ. φαρμακευτικός πυρετός - μετεγχειρητικός πυρετός κ.ά.).

Ο πυρετός δεν είναι το μοναδικό σύμπτωμα λοίμωξης ή και σήψης. Μερικοί ασθενείς δεν μπορούν να ανεβάσουν θερμοκρασία, είναι δηλαδή υποθερμικοί ή νορμοθερμικοί εξαιτίας εξωτερικών επιδράσεων όπως οι υπερήλικες με ανοικτά τραύματα ή με μεγάλα εγκαύματα, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιάλυση κ.ά. Μια ανεξήγητη υπόταση, ταχυκαρδία, ταχύπνοια, ολιγουρία, γαλακτική οξέωση κ.ά. στους ασθενείς αυτούς είναι σαφώς ένδειξη σήψης. Επίσης, εξασθενημένοι ασθενείς είναι δυνατό να παρουσιάζουν μια επίπεδη θερμοκρασιακή καμπύλη χωρίς τις ημερήσιες διακυμάνσεις, με μέγιστη θερμοκρασία ημερήσια <37,8 °C, πράγμα που προμηνύει έναρξη σήψης.^{2,6,10}

ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΕΜΠΥΡΕΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΣΤΗ ΜΕΘ

Στη ΜΕΘ, αν ένας ασθενής έχει θερμοκρασία >38,5 °C, τότε θεωρείται ότι έχει πυρετό.⁴

Ένα πρώτο πυρετικό κύμα >38,5 °C εγείρει υποψίες και απαιτεί μια λεπτομερέστατη κλινική εξέταση του ασθενή με ταυτόχρονη εκτίμηση του ιστορικού του^(4,10).

Η παρουσία δεύτερου πυρετικού κύματος απαιτεί μια λογική κλινική προσέγγιση, που περιλαμβάνει προσεκτική εκτίμηση του ιστορικού του ασθενή και αξιολόγηση μιας καλής κλινικής εξέτασης.

Αναγκαίος είναι ο αποκλεισμός των μη λοιμωδών αιτιών του πυρετού.

Εκτός από τις βασικές συνήθεις μικροβιολογικές-ακτινολογικές εξετάσεις (όπως π.χ. γενική εξέταση αίματος - Rδ θώρακος κ.ά.), οι ειδικότερες διαγνωστικές εξετάσεις καθώς και οι παρεμβάσεις που απαιτούνται για κάθε ασθενή της ΜΕΘ εξαρτώνται από την κλινική κατάσταση του ασθενή και τη διαθεσιμότητα του κατάλληλου εξοπλισμού.

Η λήψη διαφόρων καλλιιεργειών (αίματος, ούρων, βρογχικών εκκρίσεων) και επιβάλλεται σε όλες τις περιπτώσεις εμπύρετου σε ασθενή της ΜΕΘ για τη διερεύνηση του εμπύρετου. Συνιστάται η λήψη των καλλιιεργειών πριν την έναρξη της αντιβιοτικής αγωγής, εκτός αν πρόκειται για ουδετεροπενικούς ασθενείς ή ασθενείς με έκδηλα σημεία σήψης (όπως πτώση Α.Π., μειωμένη διούρηση, πτώση του αριθμού των αιμοπεταλίων, περαιτέρω επιδείνωση της πηκτικότητας του αίματος, αυξημένη παραγωγή γαλακτικών κ.ά.), οπότε επιβάλλεται η χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος ακόμα πριν την λήψη καλλιιεργειών.

Σε ασθενείς με προφανείς αιτίες πυρετού (όπως αυξημένη ρινική έκκριση, ευαισθησία κοιλιακής χώρας, διάρροια με πράσινο χρώμα κ.ά.) η διερεύνηση του εμπύρετου είναι σχετικά απλή. Στους ασθενείς της ΜΕΘ με μη προφανείς αιτίες πυρετού, η ανακάλυψη της αιτίας του πυρετού είναι ένα από τα δυσκολότερα κλινικά προβλήματα.^{4,5}

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΜΠΥΡΕΤΟΥ ΣΤΗ ΜΕΘ

α. ΜΗ ΛΟΙΜΩΔΗ ΑΙΤΙΑ

Μετεγχειρητικός πυρετός

Ο πυρετός είναι συχνός στους μετεγχειρητικούς ασθενείς και συχνά δεν μπορεί να βρεθεί αιτία πρόκλησής του.

9% των μετεγχειρητικών ασθενών αναπτύσσουν πυρετό χωρίς φανερή αιτία, ενώ 15% εμπύρετων μετεγχειρητικών ασθενών δεν υποκρύπτουν λοίμωξη κατά τα 2/3 αυτών⁽⁴⁾.

Μη λοιμώδης πυρετός ονομάζεται ένα μοναδικό επεισόδιο πυρετού μέσα στις 2 πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες, το οποίο είναι συνήθως μικρής διάρκειας.

Ειδικότερα, ο πυρετός που αναπτύσσουν οι ασθενείς μετεγχειρητικά δεν χρήζει διερεύνησης τις πρώτες 96h, διότι είναι φλεγμονώδης απάντηση του οργανισμού στην ιστική βλάβη. Ο πυρετός αυτός είναι μη παθογόνος, εφόσον δεν υπάρχει ρήξη στις άσηπτες τεχνικές. Για το πρώτο επεισόδιο μετεγχειρητικού πυρετού, τις πρώτες 96h

αρκεί η λεπτομερής φυσική εξέταση για την αναγνώριση μιας τυχόν υποκείμενης λοίμωξης. Η κλινική εξέταση στρέφεται στην αποκάλυψη διαπύησης-αιματώματος του χειρουργικού τραύματος, στη διάγνωση ύπαρξης ενδοκοιλιακών αποστημάτων, θρομβοεμβολικών επεισοδίων, στην εμφάνιση ατελεκτασίας. Αν ο πυρετός επιμένει >4 ημέρες σε μετεγχειρητικό ασθενή, τότε υπάρχει σαφώς εστία λοίμωξης ή άλλης επιπλοκής.

Η διαφορική διάγνωση του εμπυρέτου μετεγχειρητικού ασθενή περιλαμβάνει την κακοήθη υπερθερμία, τη θρομβοεμβολική νόσο, την επινεφριδιακή ανεπάρκεια, τη θυρεοειδική κρίση και το φαιοχρωμοκύττωμα.

Κακοήθες υπερθερμία, κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο

Η κακοήθης υπερθερμία χαρακτηρίζεται από διαταραχή στο μεταβολισμό του Ca στο μυϊκό-σκελετικό σύστημα, οδηγώντας σε μυϊκή σύσπαση και ακαμψία. Στην περίπτωση της κακοήθους υπερπυρεξίας, η παραγωγή θερμότητας από τον οργανισμό υπερβαίνει την ικανότητα του για κατανομή και αποβολή αυτής της θερμότητας. Είναι γνωστό ότι πυροδοτείται από συγκεκριμένους φαρμακευτικούς παράγοντες (sch, αλοθάνιο). Η βλάβη ιστών που προκαλείται από την κακοήθη υπερπυρεξία οφείλεται στην υπερβολική θέρμανση και χαρακτηρίζεται από ραβδομυόλυση, υπερασβεστιαμία, εγκεφαλικό οίδημα, ταχυκαρδία, αγγειακό collapse.^{4,10}

Το κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο είναι σπάνιο φαινόμενο, με κλινικά συμπτώματα παρόμοια της κακοήθους υπερπυρεξίας και πολλές φορές αυτές οι δυο κλινικές οντότητες συγχέονται. Προκύπτει από μείωση των κεντρικών νευροδιαβιβαστών (dopamine) και συνήθως εκλύεται από τα νευροληπτικά φάρμακα. Χαρακτηρίζεται από υπερθερμία-ακαμψία-διαταραχές επιπέδου συνείδησης, κατατονία και εξωπυραμιδικές αντιδράσεις. Η υπερθερμία προκύπτει από την αδυναμία του οργανισμού να αποβάλλει τη θερμότητα η οποία παράγεται από τις μυϊκές συσπάσεις.^{4,10}

Φαρμακευτικός πυρετός

Ο φαρμακευτικός πυρετός είναι σήνηθες αίτιο πυρετού στους ασθενείς των ΜΕΘ. Τα συνήθως ευθυνόμενα φάρμακα είναι: πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες, φαινοτοΐνη, σιμετιδίνη, υδροχλωρική υδραζαλίνη, υδροχλωρική προικαναμίδη, κινιδίνες, αμφοτερικίνη Β, σουλφοναμίδες, δεξτροάνες, αζαθειοπρίνη κ.ά.

Ο πυρετός αυτός δε συνοδεύεται από ειδικά συμπτώ-

ματα και σημεία, συνεπώς είναι δύσκολο να διαφοροδιαγνωσθεί. Η κλινική εικόνα ενός ασθενή με φαρμακευτικό πυρετό μοιάζει με την κλινική εικόνα της σήψης. Χαρακτηρίζεται από υψηλές θερμοκρασίες και ρίγη και συνοδεύεται από εωσινοφιλία και λευκοκυττάρωση.

Ο χρόνος εισβολής του πυρετού και η διάρκεια του ποικίλλουν, ενώ κατά άλλους άμεση υποχώρηση πυρετού σε 1-2 μέρες ως και 7 μέρες μετά τη διακοπή του υπεύθυνου παράγοντα, δηλώνει φαρμακευτικό πυρετό.

Υπολογίζεται ότι 2-7% των πυρετών στην ΜΕΘ οφείλονται σε φάρμακα.^{4,5,10}

Αντιδράσεις μετάγγισης

Εμφανίζονται σε ποσοστό 0,5% των μεταγγίσεων.

Η εμφάνιση πυρετού σε ασθενή, κατά τη διάρκεια μετάγγισής του είναι δυνατόν να οφείλεται στα εξής:

1. βακτηριακή επιμόλυνση του αίματος ή των προϊόντων της μετάγγισης
2. αλλεργική αντίδραση
3. αντίδραση των αντισωμάτων του πλάσματος του δέκτη με αντιγόνα των μεταγγιζόμενων λευκοκυττάρων
4. οξεία αιμολυτική αντίδραση από αντίδραση των αντισωμάτων του πλάσματος του δέκτη με τα μεταγγιζόμενα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Ο πυρετός συνήθως εμφανίζεται σε 30min-2h μετά την έναρξη της μετάγγισης και ελέγχεται εύκολα, αφού ληφθούν τα απαραίτητα μέτρα διάγνωσης της αιτίας του πυρετού και αντιμετώπισής του. Η παρουσία του φίλτρου λευκοκυττάρων αποτρέπει την εμφάνιση πυρετού σε πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς.

Οι αιμολυτικές αντιδράσεις είναι σπάνιες (περίπου 1 ανά 6000 μονάδες), αλλά ενδαγγειακή αιμόλυση με IgM και IgG είναι δυνατό να συμβεί ακόμη και με παρουσία λίγων κυβικών εκατοστών αίματος. Τα κλασικά συμπτώματα αιμολυτικής αντίδρασης δεν είναι ορατά στους ασθενείς της ΜΕΘ. Σε ασθενείς των ΜΕΘ εμφανίζεται ένας ανεξήγητος πυρετός, υπόταση, αυξημένη αιμορραγική διάθεση κ.ά. Η θεραπεία στηρίζεται στην διακοπή χορήγησης του μεταγγιζόμενου προϊόντος και στην εκτίμηση της αιμόλυσης αν υπάρχει, η οποία είναι συνήθως ανάλογη της ποσότητας αίματος που δόθηκε στον ασθενή.^{14,10}

ΕΝΔΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι η λοίμωξη είναι πλέον συχνή αιτία στους ασθενείς της ΜΕΘ.

Οι ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις είναι ενδημικό πρόβλημα στη ΜΕΘ και είναι αναμενόμενο να αποτελούν την πιο κοινή αιτία πυρετού. Οι ασθενείς των ΜΕΘ είναι περισσότερο ανοσοκατασταλαμένοι από τους άλλους ασθενείς, εξαιτίας της βαριάς κλινικής τους κατάστασης, υπόκεινται σε πλήθος παρεμβατικών επεμβάσεων και υφίστανται την εφαρμογή μηχανικών μέσων υποστήριξης των ζωτικών τους λειτουργικών. Όλα αυτά οδηγούν στην εμφάνιση πυρετού από νοσοκομειακές λοιμώξεις, του οποίου τα συνήθη αίτια είναι: πνευμονία, διαπύηση τραύματος, λοίμωξη από ΚΦΚ, παραρρινοκολπίτιδα, εντεροκολίτιδα, ουρολοίμωξη, αλιθιασική χολοκυστίτιδα, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση-πνευμονική εμβολή κ.ά.⁵

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ⁽⁶⁾

1. Ο αιτιολογικός μικροβιακός παράγοντας των νοσοκομειακών λοιμώξεων μπορεί να είναι μέρος της ενδογενούς χλωρίδας του ασθενή, συχνά όμως αποκτάται από το περιβάλλον της ΜΕΘ.
2. Η κακή χρήση των αντιβιοτικών έχει προκαλέσει την ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών, με τα οποία οι χώροι, οι εγκαταστάσεις και το υλικό των νοσοκομείων έχουν επιμολυνθεί και αποτελούν δεξαμενές μετάδοσης. Λίγες μέρες μετά την εισαγωγή του ασθενή στη ΜΕΘ, η φυσιολογική χλωρίδα του εμπλουτίζεται με μικροοργανισμούς, οι οποίοι περαιτέρω μπορεί να πολλαπλασιαστούν και να αναπτυχθούν.
3. Η χορήγηση χημειοπροφύλαξης (αντιμικροβιακών παραγόντων) στα πλαίσια θεραπευτικής ή προφυλακτικής αγωγής για τη βασική νόσο, έχει σαν αποτέλεσμα την καταστροφή της φυσιολογικής χλωρίδας, που αποτελείται από ευαίσθητα μικρόβια και την αντικατάστασή της από ανθεκτικά στελέχη.
4. Η λύση των φραγμών εισβολής των μικροοργανισμών από τις ποικίλες παρεμβάσεις και η αμυντική έκπτωση του ασθενή γενικότερα, το stress των χειρουργικών επεμβάσεων, η κακή θρέψη, οι παρενέργειες και οι τυχόν επιπλοκές των θεραπευτικών επεμβάσεων, η υψηλή λοιμογόνος δύναμη των μικροβιακών παραγόντων έχουν σαν αποτέλεσμα την είσοδο των μικροοργανισμών στην κυκλοφορία, τον εμβολιασμό τους στους ιστούς, καθώς και την ανάπτυξη λοίμωξης από αυτά.
 - Οι ασθενείς όταν μεταφέρονται στη ΜΕΘ από άλλα τμήματα του νοσοκομείου είναι ήδη αποικισμένα με νοσοκομειακά μικρόβια. Εν τούτοις νέος

αποικισμός από μικρόβια που ενδημούν στη ΜΕΘ είναι ο κανόνας.

Το κυριότερο μέσο μεταφοράς μικροβιακών παραγόντων στον ασθενή είναι τα χέρια του προσωπικού μετά άμεση επαφή με τον ασθενή. Η μεταφορά μέσω του υγιονομικού υλικού (μηχανημάτων) είναι αρκετά συχνή, ενώ η μεταφορά μέσω της ενδυμασίας του προσωπικού είναι πολύ μικρή. Η επιμόλυνση των ενδοφλεβίων διαλυμάτων κατά την παρασκευή τους δεν είναι σπάνια, η μεταφορά μικροβίων κατά τη χορήγηση ενδοφλεβίων διαλυμάτων και φαρμάκων είναι αρκετά συχνή, ενώ άλλες πηγές όπως μηχανήματα κλιματισμού, δεξαμενή νερού θεωρούνται αμελητέες εστίες.

Το κύριο χαρακτηριστικό όλων των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων είναι η αντοχή των υπεύθυνων μικροβίων στα συνήθη αντιβιοτικά, ανεξάρτητος της παθογενετικής οδού εγκατάστασής τους. Τα συνήθη μικρόβια που ανευρίσκονται είναι αερόβια Gram αρνητικά βακτηρίδια, Gram θετικοί κόκκοι, μύκητες, ιοί. Η χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής στους ασθενείς των ΜΕΘ, όπως συμβαίνει στις περισσότερες περιπτώσεις αλλοιώνει την ταυτοποίηση των μικροβίων με τις καλλιέργειες υλικών. Εξαιτίας αυτού του γεγονότος προτιμητέα είναι η λήψη καλλιέργειών πριν την χορήγηση αντιβιοτικών και ιδιαίτερα η λήψη καλλιέργειών βρογχικού εκκρίματος για τη διάγνωση της πνευμονίας.

ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΗ

Οι ασθενείς των ΜΕΘ με μόνιμο καθετήρα ουροδόχου κύστης παρουσιάζουν αποικισμό του ουροποιητικού με βακτηρίδια και μύκητες. Πυουρία-βακτηριουρία εμφανίζεται σε 50% των ασθενών με ουροκαθετήρα με διάρκεια παραμονής >2 εβδομάδες και σε 100% των ασθενών με παραμονή καθετήρα >6 εβδομάδες σύμφωνα με τη νεότερη βιβλιογραφία.^{4,11}

Η διαφοροποίηση της λοίμωξης από τη βακτηριουρία είναι δύσκολη και βασίζεται στην παράλληλη εμφάνιση πυουρίας και αριθμού βακτηριδίων >10⁵/cm³ ούρων. Η παρουσία είτε ασυμπτωματικής βακτηριουρίας είτε λοίμωξης ουροποιητικού στους ασθενείς της ΜΕΘ αυξάνει τη θνητότητα κατά 2,8 φορές.¹¹

Οι οδοί μετάδοσης μικροβίων στην ουρήθρα είναι πολλοί και οι κυριότεροι είναι οι εξής:

1. δια μέσου της πρόσθιας ουρήθρας κατά τη διάρκεια καθετηριασμού της κύστης
2. από μόλυνση του εξωτερικού παροχευτικού συστή-

ματος

3. από το περιέριο
4. από την παλινδρομηση ούρων από τον καθετήρα συλλογής στην ουρήθρα
5. από αιματογενή διασπορά
6. από τη μη τήρηση συνθηκών ασηψίας

Επιβαρυντικός παράγοντας για την εμφάνιση ουρολοίμωξης στους ασθενείς των ΜΕΘ είναι η ύπαρξη απόφραξης ουρήθρας ή της ουροδόχου κύστης, η ολιγουρία του ασθενή οι χειρισμοί διά μέσου του ουροκαθετήρα, ο σακχαρώδης διαβήτης του ασθενή, η χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων και η μακροχρόνια θεραπεία με αντιβιοτικά. Βακτηριαίμια εμφανίζεται σε 1-3% των ασθενών με ενδονοσοκομειακή ουρολοίμωξη.^{4,11}

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ

Η νοσοκομειακή πνευμονία είναι μια από τις συχνότερες νοσοκομειακές λοιμώξεις επειδή αποικισμός του ρινοφάρυγγα από βακτηρίδια και λοίμωξη αναπτύσσεται στο 25% των ασθενών που βρίσκονται σε μηχανικό αερισμό στη ΜΕΘ. Το ποσοστό αυτό ίσως να αυξάνεται στους ασθενείς που παραμένουν διασωληνωμένοι >78h. Για κάθε επιπλέον ημέρα μηχανικής αναπνοής, ο κίνδυνος εμφάνισης νοσοκομειακής πνευμονίας αυξάνει κατά 1%.^{4,11}

Η καλύτερη στρατηγική αντιμετώπιση για την αντιμετώπιση της πνευμονίας στους ασθενείς της ΜΕΘ είναι η επιβεβαίωση της διάγνωσης της πνευμονίας και ο καθορισμός του υπεύθυνου μικροβιακού παράγοντα, ώστε να δοθεί η κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή. Η ταυτοποίηση του υπεύθυνου μικροβιακού παράγοντα είναι σημαντική και απαραίτητη, γιατί παρατηρείται μείωση του ποσοστού της θνητότητας των ασθενών αυτών, μείωση του κόστους νοσηλείας καθώς και προστασία έναντι της ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών.

Επιβαρυντικοί παράγοντες εμφάνισης πνευμονίας στους διασωληνωμένους ασθενείς των ΜΕΘ είναι οι εξής:^{4,5}

1. η κατάργηση των φυσιολογικών μηχανικών και ανοσολογικών φραγμών εισόδου βακτηριδίων στους πνεύμονες
2. η χορήγηση φαρμάκων στους ασθενείς των ΜΕΘ που καταστέλλουν την φυσιολογική έκκριση του στομάχου και η μακροχρόνια χορήγηση αντιβιοτικών
3. η κλινική κατάσταση του ασθενή (προηγούμενο ιστορικό-κακή θρέψη κ.ά.)
4. η παρουσία ρινογαστρικού καθετήρα στους ασθενείς

των ΜΕΘ για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Η διάγνωση της πνευμονίας γίνεται βάσει κλινικών κριτηρίων (π.χ. δύσπνοια, ταχύπνοια, επιδείνωση αερίων αίματος, πυώδεις εκκρίσεις) και εργαστηριακών ευρημάτων (καλλιέργεια βρογχικού εκκρίματος, λευκοκυττάρωση, ύποπτη περιοχή στη Ro θώρακος κ.ά.).

Η βάση της αιτιολογικής διάγνωσης της νοσοκομειακής πνευμονίας είναι η Gram χρώση και καλλιέργεια βρογχικών εκκρίσεων. Ο καλύτερος τρόπος λήψης εκκρίσεων από τους πνεύμονες είναι η μέθοδος της προστατευμένης ψήκτρας (PBS) σε συνδυασμό με βρογχοπνευμονικό έκπλυμα (BAL), που έχει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα (>90%). Συχνότερα στις ΜΕΘ χρησιμοποιείται η μέθοδος του προστατευμένου καθετήρα αναρρόφησης μαζί με τη λήψη βρογχικού εκπλύματος. Ιδιαίτερη σημασία έχει η λήψη καλλιεργιών βρογχικού εκκρίματος πριν την έναρξη της αντιβιοτικής θεραπείας ειδικότερα για τη διάγνωση της πνευμονίας.^{4,5,10,11}

Η αυξημένη παρουσία ουδετερόφιλων (>25 ανά οπτικό πεδίο σε μεγέθυνση x 100) υποδηλώνει λοίμωξη, όχι όμως τη θέση της λοίμωξης. Η θέση της λοίμωξης καθορίζεται στο ανώτερο αναπνευστικό όταν συνυπάρχουν >10 επιθηλιακά κύτταρα ανά οπτικό πεδίο x 100 ή στο κατώτερο αναπνευστικό, όταν απαντούν άφθονα κυψελιδικά μακροφάγα με ή χωρίς ελαστικές ίνες. Η ύπαρξη βακτηρίων μέσα σ' αυτά δηλώνει ενεργό λοίμωξη. Επίσης οι μικροοργανισμοί που τυχόν απομονώνονται στο αίμα, πλευριτικό υγρό ή βιοψιακό υλικό πνεύμονα συνδέονται αιτιολογικά με την πνευμονία.

Η απουσία μικροοργανισμών από την καλλιέργεια βρογχικού εκκρίματος αποκλείει τη διάγνωση της πνευμονίας παρά την ύπαρξη θετικών κλινικών κριτηρίων, εφόσον βέβαια ο χρόνος και ο τρόπος λήψης της καλλιέργειας βρογχικού εκκρίματος είναι ο κατάλληλος.⁴

ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΚΦΚ

Νοσοκομειακή βακτηριαίμια έχει αυξηθεί στο διπλάσιο τα τελευταία χρόνια με 80-90% των λοιμώξεων να προέρχονται από κεντρικό φλεβικό καθετήρα εξαιτίας των μικροοργανισμών που αποικίζουν τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα (Κ.Φ.Κ.).

Στους ασθενείς της ΜΕΘ η συχνότητα των λοιμώξεων από ΚΦΚ είναι 10 λοιμώξεις/1000 μέρες χρήσης. 25% των ΚΦΚ στους ασθενείς της ΜΕΘ αποικίζονται και 20-30% των αποικισμένων ΚΦΚ οδηγούν σε σήψη.^{5,11}

Η διάγνωση λοίμωξης από ΚΦΚ είναι δύσκολη και απαι-

τεί έναν τουλάχιστον από τους παρακάτω παράγοντες:

1. Εμπύρετο σε ασθενή με λευκοκυττάρωση χωρίς άλλη φανερή αιτία σήψης.
2. Φλεγμονή στη θέση εισόδου του καθετήρα (50%)
3. Θετική καλλιέργεια αίματος ταυτόσημη με θετική καλλιέργεια άκρου καθετήρα
4. Θετική καλλιέργεια κορυφής χωρίς άλλη πιθανή εστία λοίμωξης.
5. Υποχώρηση συμπτωμάτων μετά την αφαίρεση του καθετήρα.

Η ημιποσοτική καλλιέργεια της άκρης του ΚΦΚ είναι πιο ειδική και αξιόπιστη μέθοδος διάγνωσης. Εκτός από την άκρη του ΚΦΚ, απαιτείται λήψη 2 δειγμάτων αίματος για καλλιέργεια (το πρώτο από την ίδια φλέβα και το δεύτερο από άλλη φλεβική οδό) και προτιμάται η λήψη τους πριν την έναρξη της αντιβίωσης. Συνήθως απαραίτητη είναι η λήψη δεύτερου ζεύγους καλλιεργείων αίματος μέσα στις πρώτες 24 ώρες. Συνιστάται συχνά η καλλιέργεια του διαδερμικού τμήματος του ΚΦΚ καθώς και η καλλιέργεια πυώδους εκκρίσεως από τον ΚΦΚ.⁴

Επιβαρυντικοί παράγοντες για την εμφάνιση λοίμωξης από ΚΦΚ είναι οι εξής:

1. η κλινική κατάσταση του ασθενή (λήψη - ανοσοκαταστολή κ.ά)
2. η διάρκεια παραμονής ασθενή στη ΜΕΘ
3. η διάρκεια παραμονής του ΚΦΚ (>4 μέρες)
4. το είδος του καθετήρα [κεντρικός φλεβικός καθετήρας, αντιμικροβιακός ΚΦΚ, εισαγωγέας Swan-Granz, περιφερικός φλεβικός καθετήρας (abocath) κ.ά.]
5. η τήρηση συνθηκών ασηψίας κατά την τοποθέτηση του ΚΦΚ
6. το είδος των αντιμικροβιακών φαρμάκων που χορηγούνται στον ασθενή
7. η θέση του ΚΦΚ (Η τοποθέτηση του ΚΦΚ στην υποκλείδιο φλέβα είναι περισσότερο ασφαλής ως προς τις λοιμώξεις απ' ότι η μηριαία και η έσω σφαγιτίδα φλέβα)
8. οι πολλαπλοί χειρισμοί μέσω των αυλών του καθετήρα (χορήγηση πολλών διαφορετικών διαλυμάτων i.v. ή bolus)^(1,3).

Δεν θα πρέπει να λησμονείται η πιθανότητα σηπτικής θρομβοφλεβίτιδας σε επίμονο εμπύρετο ασθενή με λευκοκυττάρωση ή άλλα κλινικά σημεία ύπαρξης σήψης.

Η αλλαγή των καθετήρων με GWX είναι αρκετά ασφαλής αν γίνεται κατά τακτά χρονικά διαστήματα, αρκεί βέβαια να γίνει σωστή αποστείρωση της γύρω περιοχής. Συνιστάται η αλλαγή ΚΦΚ με GWX, στις περιπτώσεις στις οποίες η πιθανότητα λοίμωξης από ΚΦΚ είναι μικρή.

Καλλιέργειες αίματος

Βακτηραιμία και καντιντιαμία παρουσιάζεται στο 10% των ασθενών της ΜΕΘ και είναι μια από τις κύριες αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας των ασθενών αυτών.^{4,11} Οι καλλιέργειες αίματος επιβάλλονται στους ασθενείς της ΜΕΘ να λαμβάνονται κατά την διάρκεια της ανόδου του πυρετού, γιατί οι μικροοργανισμοί κυκλοφορούν στο αίμα 1-2 ώρες πριν την εμφάνιση του πυρετού και του ρίγους. Αν οι καλλιέργειες αίματος ληφθούν κατά την στιγμή της κορύφωσης του πυρετού, συνήθως το αποτέλεσμα είναι αρνητικό. Απαιτούνται τουλάχιστον δύο και όχι παραπάνω από τρία ζεύγη καλλιεργείων αίματος, τα οποία πρέπει να λαμβάνονται από διαφορετικά σημεία φλεβοκέντησης. Προτιμητέα είναι η λήψη 20 κ.ε. αίματος από τον ασθενή για τις καλλιέργειες. Σε περίπτωση όπου δεν απομονώνεται παθογόνο μικρόβιο ή υπάρχει κλινική επιδείνωση του ασθενή επιβάλλεται η λήψη και άλλων καλλιεργείων.^{4,5}

ΠΑΡΑΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΕΣ

Οι παραρινοκολπίτιδες δεν κατέχουν πρώτη θέση στη διαφοροδιάγνωση, επειδή οι παραρινοικοί κόλποι είναι φυσιολογικά άσηπτοι. Παράλληλα η συμπτωματολογία τους είναι αρκετά ύπουλη, ώστε η διάγνωσή τους να καθίσταται αρκετά δύσκολη.

Οι ασθενείς της ΜΕΘ έχουν προδιαθεσικούς παράγοντες για την ανάπτυξη παραρινοκολπίτιδων επειδή φέρουν ρινοτραχειακό σωλήνα, ρινοφαρυγγικό σωλήνα (Levin) ή έχουν υποστεί κρανιοπροσωπικές κακώσεις¹¹ Η πιθανότητα παραρινοκολπίτιδας αυξάνεται σε ρινικά διασωληνωμένους και ανέρχεται στο 85% σε διασωληνωμένους ασθενείς >7 ημέρες.¹¹

Διαγνωστικά είναι η CTscan, η MRI, το Echo και η Ro κόγχων προσώπου καθώς και η τεχνική της παρακέντησης των κόλπων.

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΝΣ

Οι λοιμώξεις ΚΝΣ εμφανίζονται συχνότερα σε ασθενείς με ενδοκοιλιακούς παροχετευτικούς καθετήρες, σε ασθενείς με σύστημα μέτρησης ενδοκρανίου πίεσης (ICP), σε ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις καθώς και σε ασθενείς με φλεγμονές στην περιοχή κοντά στο ΚΝΣ (π.χ. ωτίτιδες, ηγμορίτιδες κ.ά.).

Ένδειξη για λοίμωξη ΚΝΣ στους ασθενείς των παρα-

πάνω κατηγοριών αποτελεί η συνύπαρξη πυρετού με πτώση του επιπέδου συνείδησης του ασθενή παρά ύπαρξη εντοπισμένων ανωμαλιών ΚΝΣ.

Διαγνωστική είναι η κυτταροβιοχημική και η καλλιέργεια ENY, στις περιπτώσεις όπου δεν υπάρχει αντένδειξη λήψης ENY.^{4,5}

ΕΝΔΟΚΟΙΛΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Αποτελούν το 7-14% νοσοκομειακών λοιμώξεων.

Συνήθεις ύποπτοι είναι οι ασθενείς που έχουν προηγουμένως (5-7 ημέρες πριν) χειρουργηθεί στην κοιλιά για διάτρηση ή τραύματα εντέρου, οι ασθενείς που έχουν υποστεί λαπαροσκοπική επέμβαση ή άλλη ενδοκοιλιακή επέμβαση και καθώς οι ασθενείς που έχουν υποστεί μια μείζονα ενδοκοιλιακή επέμβαση.

Διαγνωστική είναι η κλινική εξέταση του ασθενή, το υπερηχογράφημα, καθώς και η CT κοιλίας με ευαισθησία και ειδικότερα γύρω στα 90% για διάγνωση ενδοκοιλιακού αποστήματος.^{4,10}

ΑΛΙΘΙΑΣΙΑΚΗ ΧΟΛΟΚΥΣΤΙΤΙΔΑ

Παρουσιάζεται στο 1,5% των ασθενών στη ΜΕΘ.

Οι παθογενετικοί μηχανισμοί οι οποίοι οδηγούν στη δημιουργία αλιθιασικής χολοκυστίτιδας:

1. η ισχαιμία χοληδόχου κύστης
2. η χολόσταση
3. η παρεντερική διατροφή
4. η θετική τελοεκπνευστική πίεση
5. η βακτηριακή επιμόλυνση της χοληδόχου κύστης.

Η διάγνωση της αλιθιασικής χολοκυστίτιδας στους ασθενείς της ΜΕΘ είναι δύσκολη και θα πρέπει να τίθεται η υποψία της λοίμωξης σε κάθε ασθενή της ΜΕΘ με σήψη, χωρίς καμιά άλλη φανερή αιτία. Οι ενδείξεις της αλιθιασικής χολοκυστίτιδας είναι μη ειδικές, ιδιαίτερα στους ασθενείς που ανανήπτουν από ενδοκοιλιακές λοιμώξεις. Η έγκαιρη διάγνωση της αλιθιασικής χολοκυστίτιδας έχει μέγιστη σημασία, ώστε να μην δημιουργηθούν περαιτέρω επιπλοκές.^{4,11}

ΨΕΥΔΟΜΕΜΒΡΑΝΕΣ ΕΝΤΕΡΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑ

Συχνότατο πρόβλημα στους ασθενείς στη ΜΕΘ είναι η διάρροια, της οποίας κύρια αιτία είναι η ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα και η διάρροια από αντιβιοτικά.

Κύρια αιτία πρόκλησης είναι η μόλυνση του ασθενή

από το *Clostridium difficile*, τα ευρέως φάσματος αντιβιοτικά φάρμακα και η εντερική διατροφή που χορηγούνται στους ασθενείς αυτούς. Το *Clostridium difficile* ευθύνεται για το 10-25% των περιπτώσεων διάρροιας από αντιβιοτικά και κυρίως για όλες τις περιπτώσεις ψευδομεμβρανώδης κολίτιδας.⁴

Η παρουσία του *Clostridium difficile* επιβεβαιώνεται αδρά από την παρουσία πυρετού και διάρροιας. Για τη διάγνωση ύπαρξης *Clostridium difficile* απαιτείται ενδοσκόπηση για αποκάλυψη ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας και εργαστηριακή ανίχνευση του *Clostridium difficile* είτε στα κόπρανα, είτε σε εντερικό ιστό. Οι καλλιέργειες κοπράνων για το *Clostridium difficile* δεν διαχωρίζουν τους ασυμπτωματικούς φορείς από τους πάσχοντες, ενώ η παρουσία τοξίνης A και B και η καλλιέργεια εντερικού ιστού είναι πιο ειδική:

Η εξέταση κοπράνων συνιστάται σε εμπύρετους ασθενείς με 2 τουλάχιστον διαρροϊκές κενώσεις είτε για την ανίχνευση λευκών αιμοσφαιρίων, είτε για την ανίχνευση *Clostridium difficile*.

Μετρονιδαζόλη συνιστάται σε σοβαρές καταστάσεις χωρίς άλλες αποδείξεις, ενώ η χρήση βανκομυκίνης ενδείκνυται μόνο αν υπάρχει θετική καλλιέργεια για *Clostridium difficile*⁽³⁾.

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΠΟ CANDIDA

Στους ασθενείς της ΜΕΘ, οι λοιμώξεις από *Candida* αποτελούν περίπου το 7% όλων των λοιμώξεων. Κύριοι ύποπτοι για τις λοιμώξεις αυτές είναι οι ασθενείς με διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ >10 ημέρες που λαμβάνουν αντιβιοτικά ευρέως φάσματος. Ιδιαίτερα επιρρεπείς είναι οι ανοσοκατασταλμένοι και ουδετεροπενικοί ασθενείς.^{4,5}

ΘΕΡΑΠΕΙΑ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΥΡΕΤΟΥ

Οι μέθοδοι αντιμετώπισης του πυρετού στους ασθενείς της ΜΕΘ είναι η χορήγηση αντιπυρετικών και αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, η έκθεση σε ψυχρό περιβάλλον, και οι μέθοδοι εξωτερικής ψύξης του ασθενή (οι κούβερτες με ροή ψυχρού αέρα, η έκπλυση του σώματος με ισοπροπυλική αλκοόλη και νερό κ.ά.). Οι μέθοδοι εξωτερικής ψύξης του ασθενή συχνά οδηγούν σε αυξημένο μεταβολισμό, μεγάλες διακυμάνσεις στη θερμοκρασία και περιφερική αγγειοσύσπαση.^{6,12}

Συμπτωματική θεραπεία αντιμετώπισης του πυρετού

είναι η χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης) και άλλων αντιπυρετικών (παρακεταμόλη). Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη αναστέλλοντας την κυκλοοξυγενάση και κατ' επέκταση τις προσταγλαδίνες, βοηθούν στην επαναρύθμιση της θερμοκρασίας σε χαμηλότερο σημείο και καταστέλλουν ορισμένες εκδηλώσεις της φλεγμονής, ενώ παράλληλα, μέσω του νευροφυτικού συστήματος προκαλούν αγγειοδιαστολή και εφίδρωση, συμβάλλοντας έτσι στην πτώση του πυρετού.¹³

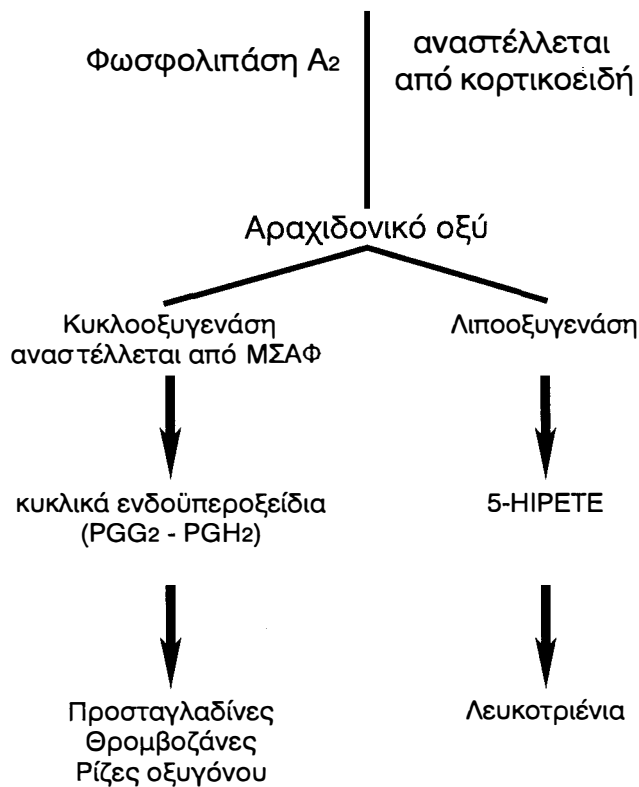
Υπάρχουν δύο ισομορφές του ενζύμου της κυκλοοξυγενάσης (COX) με διαφορετικά χαρακτηριστικά και δράσεις. Η ισομορφή COX-1 παράγεται σε συνεχή ποσότητα στον οργανισμό, στους διάφορους ανθρώπινους ιστούς και ευθύνεται για την παραγωγή προσταγλαδίνης E₂ (PGE₂), η οποία και εμπλέκεται στην ομοίωση πολλών οργανικών συστημάτων (π.χ. διατήρηση και

προστασία του γαστρικού βλεννογόνου, ρύθμιση της αιμοδυναμικής των νεφρών, συγκόλληση των αιμοπεταλίων). Η ισομορφή COX-2 φυσιολογικά δεν ανιχνεύεται στους περισσότερους ιστούς στο σώμα, αλλά η παραγωγή της επάγεται τοπικά σε σημεία βλάβης των ιστών μετά από διέγερση από φλεγμονώδεις παράγοντες και κυτοκίνες. Οι προσταγλαδίνες που παράγονται από την COX-2 σχετίζονται με σημεία και συμπτώματα της φλεγμονής. Έτσι, ένα εκλεκτικό αντιφλεγμονώδες φάρμακο που αναστέλλει την COX-2, χωρίς να προκαλεί σημαντική αναστολή της COX-1 και παρεμποδίζει την παραγωγή προφλεγμονωδών προσταγλαδινών θα μπορούσε ίσως να συμβάλλει όχι μόνο στην αντιμετώπιση του πυρετού αλλά και στην καταπολέμηση της φλεγμονής σήψης, γεγονός ιδιαίτερα σημαντικό για τους ασθενείς της ΜΕΘ. (Σχήμα 1,3).^{13,14,15}

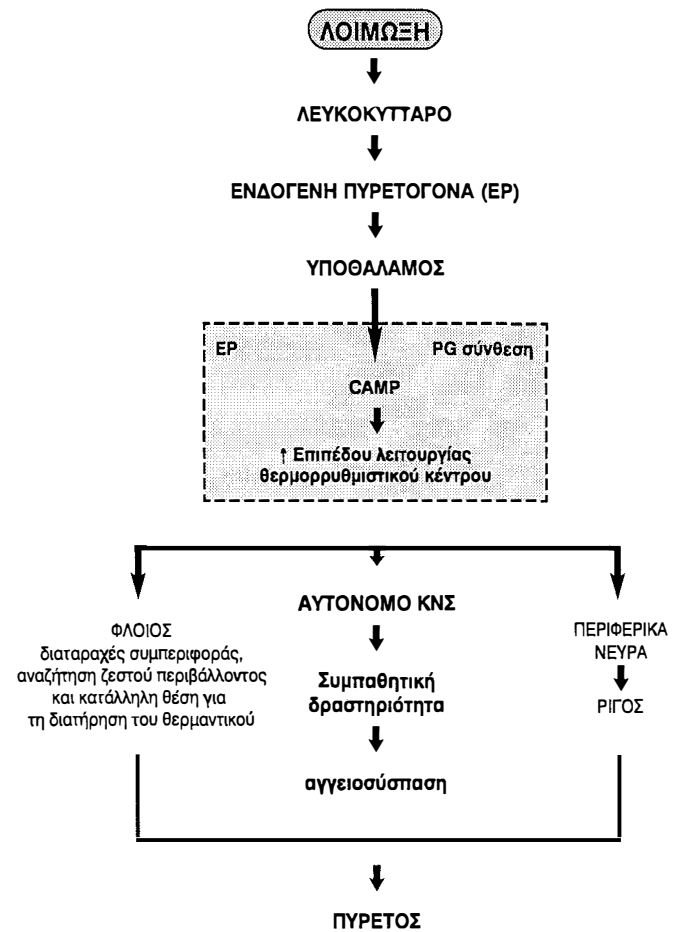
Η κατεύθυνση της αντιμετώπισης του πυρετού πρέπει

Καταρράκτης αραχιδονικού οξέος

Φωσφολιπίδια κυτταρικής μεμβράνης



Σχήμα 1.



Σχήμα 2. Η πρόκληση πυρετού στον οργανισμό μετά από εισβολή λοίμωξης

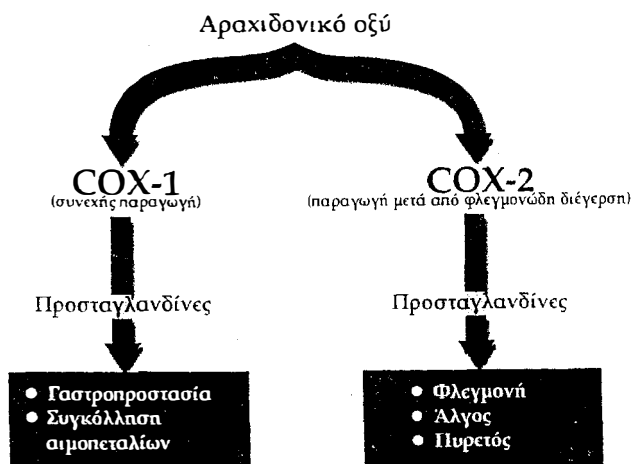
να στρέφεται στην αιτιολογία του και όχι μόνο στην συμπτωματική του αντιμετώπιση. Η χρησιμότητα της αντιμετώπισης του πυρετού είναι αμφιλεγόμενη σε όλους τους ασθενείς και ιδιαίτερα στους ασθενείς της ΜΕΘ, εκτός αν ο ασθενής ανήκει στις κατηγορίες εκείνες στις

οποίες ενδείκνυται η πτώση του πυρετού.^{6,12}

Η αντιμετώπιση του πυρετού στους ασθενείς της ΜΕΘ ενδείκνυται στις παρακάτω περιπτώσεις:

- α) σε ασθενείς με νόσο ή τραύμα Κ.Ν.Σ.
- β) σε αφυδατωμένους καχεκτικούς ασθενείς
- γ) σε μικρά παιδιά (κυρίως με ιστορικό σπασμών)
- δ) σε ασθενείς με καρδιοπνευμονική νόσο
- ε) σε ασθενείς με θερμοκρασία $>39,5^{\circ}\text{C}$ ανεξαρτήτου αιτιολογίας
- στ) σε ασθενείς σε εγρήγορση, οι οποίοι είναι δυνατόν να εκφράσουν δυσφορία σε άνοδο της θερμοκρασίας.^{2,5,6}

Οι θεωρίες που υποστηρίζουν ότι ο πυρετός ενισχύει την αντίσταση του οργανισμού στις λοιμώξεις αλληλοσυγκρούονται με τις απόψεις ότι οι επιζήμιες επιδράσεις του πυρετού μπορεί να οφείλονται στη σύγχρονη επίδραση των IL-1, TNF και άλλων μεσολαβητικών ουσιών σε διάφορα σημεία του οργανισμού. Έτσι, λοιπόν, ένα απλούστατο φαινομενικό ζήτημα, η αντιμετώπιση του πυρετού είναι στην ιατρική ένα μεγάλο δίλημμα για όλους τους ασθενείς και ειδικότερα για τους ασθενείς των Μ.Ε.Θ.⁶



Σχήμα 3. Ο ρόλος της κυκλοοξυγενάσης -1 (COX-1) και της κυκλοοξυγενάσης -2 (COX-2) στη σύνθεση των προσταγλανδινών και στις φυσιολογικές λειτουργίες.

Πίνακας 1: Αιτίες Πυρετού στη ΜΕΘ

ΔΙΑΤΑΡΑΓΜΕΝΗ ΘΕΡΜΟΡΡΥΘΜΙΣΗ

Φυσιολογική παραγωγή θερμότητας
 Νευροπάθεια
 Βλάβες ΝΜ-διατομή
 Αντιχολινεργικά φάρμακα
 Αδυναμία επαρκούς κυκλοφορίας (καρδιακή ανεπάρκεια-απώλεια όγκου)

Αυξημένη παραγωγή θερμότητας
 Κακοήθης υπερθερμία
 Κακοήθης νευροληπτικό σύνδρομο
 Παθήσεις θυρεοειδούς
 Κακοήθης θερμοπληξία

ΑΘΙΚΤΗ ΘΕΡΜΟΡΡΥΘΜΙΣΗ

Υποθαλαμική νόσος
 Όγκος
 Τραύμα
 Αιμορραγία
 Νόσος υποθαλάμου

Μεσολάβηση κυτοκινών

ΛΟΙΜΩΔΗ

Κοινά
 Πνευμονία
 Ουρολοίμωξη
 Σήψη
 ΚΦΚ
 Ενδοκοιλιακό απόστημα

Αυνήθη
 Κολπίτις
 Χολοκυστίτις
 Ενδοκαρδίτις
 Κολίτις
 Μηνιγγίτις
 Κυτταρίτις

ΜΗ ΛΟΙΜΩΔΗ

Κοινά
 Φάρμακα
 Μεταγγίσεις
 Μετεγχειρητικός Πυρετός
 Αιμορραγία
 Πνευμονική εμβολή
 Τραύμα ιστών
 Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση

Αυνήθη
 ΑΚΑ
 Περικαρδίτις
 Επινεφριδική ανεπάρκεια
 Σύνδρομο στέρησης αλκοόλ
 Αγγειίτις
 Παγκρεατίτις
 Όγκος
 Νόσος συνδετικού ιστού

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Marino P, Critical Care, Williams and Wilkins, second edition 1998: 379-443.
 2. Marik E.P., Fever in the ICU, Chest 2000; 117:855-869.
 3. A. GUYTON Φυσιολογία του ανθρώπου, ιατρικές εκδόσεις Λίτσας 1η έκδοση 1990 σελ. 624-639.
 4. Society of Critical Care Medicine and Infectious diseases of America, Practice guidelines for evaluating new fever in critically ill adult patients. Clin. Infect. Dis 1998; 26 (5): 1042-59.
 5. Ρούσσος Χ. Εντατική θεραπεία, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 1η έκδοση 1997: σελ. 509-519, 543-587, 652-659.
 6. Reese R.E., Betts F.R., A Practical Approach to Infectious Diseases Little, Brown and Company, fourth edition 1996: p:1-249.
 7. CECIL ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας 1η έκδοση 1990: σελ. 884-886.
 8. HARRISON Εσωτερική Παθολογία, Επιστημονικές Εκδόσεις «ΓΡΗΓΟΡΙΟΣ ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΣ» 1η έκδοση 1994 σελ. 160-162.
 9. Ανευλαβής Ε., Κλινική Λοιμωξιολογία Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης 3η έκδοση, 1997: σελ. 127-130.
 10. Murray M. J., Coursin D.B., Pearl R.G., Prough D.S. Critical Care Medicine Perioperative management Lippincott-Raven FIRST EDITION 1997: p: 619-631.
 11. Civetta M.J., Taylor W.R., Kirby R.R., Critical Care Lippincott-Raven, Third edition 1997: p: 1589-1595.
 12. Cozzoli V. Schottker P., Suter P. Ricou B. Is it worth Treating Fever in Intensive Care Unit Patients? Preliminary Results from a randomized trial of the effect of External Cooling Arch. Intern. Med. 2001; 161:121-123.
 13. Μεταξάς Π. και συνεργάτες, ΘΕΜΑΤΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, ΤΙΜΗΤΙΚΟΣ ΤΟΜΟΣ Δ.Ι. ΒΑΛΤΗ University Studio Press, 1η έκδοση 1997: p: 860-861.
 14. Battistini B. et al. DN and P. 1994; 7(8): 501-512
 15. Arons N.M. et al. Effects of Ibuprofen in Sepsis Study Group, Criti Care Med 1999 Apr; 27(4): 699-707.
-