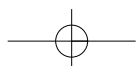


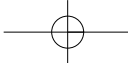
Αντιμικροβιακή Χημειοπροφύλαξη στην Καρδιοχειρουργική

ΚΩΣΤΟΥΛΑ ΑΡΒΑΝΙΤΗ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι λοιμώξεις χειρουργικού πεδίου (ΧΛ) στην Καρδιοχειρουργική περιλαμβάνουν το στέρνο, το υποκείμενο μεσοθωράκιο και τις βαλβίδες (στερνίτιδα, μεσοθωρακίτιδα, ενδοκαρδίτιδα, αντίστοιχα) και συμβαίνουν στο 0.4-4% των χειρουργικών επεμβάσεων, ενώ πάνω από το 50% αυτών οφείλονται σε χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο (*Staphylococcus aureus*) ή αρνητικούς στην πήκταση σταφυλόκοκκους (Coagulase Negative Staphylococci, CNS). Η εμφάνιση χειρουργικής λοίμωξης (στερνίτιδας, μεσοθωρακίτιδας ή ενδοκαρδίτιδας) συνοδεύεται από αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα. Η επιλογή των κατάλληλων αντιβιοτικών για χημειοπροφύλαξη (ΧΠΦ) έγινε ιδιαίτερα δύσκολη στην πορεία του χρόνου με την εμφάνιση του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη χρυσίζοντα σταφυλόκοκκου (MRSA) και των ανθεκτικών στη μεθικιλίνη CNS (MR-CNS). Η επιλογή των αντιβιοτικών για ΧΠΦ πρέπει να λαμβάνει υπόψη την τοπική μικροβιολογική χλωρίδα (σε επίπεδο Κλινικής και Νοσοκομείου) καθώς και τα ποσοστά αντοχής των συχνότερων μικροβίων στα αντιβιοτικά. Στενού φάσματος και χαμηλού κόστους αντιβιοτικά θεωρούνται καταλληλότερα για ΧΠΦ. Προτεινόμενα αντιβιοτικά για ΧΠΦ στην ΚΡΧ παραμένουν οι κεφαλοσπορίνες (1ης και 2ης γενιάς). Η ΧΠΦ χορηγείται εντός (within) 30-60 λεπτών πριν την έναρξη της επέμβασης και η έγχυσή των αντιβιοτικών ολοκληρώνεται πριν την χειρουργική τομή (για αντιβιοτικά με απαιτούμενη αργή έγχυση, όπως η βανκομυκίνη, η χορήγηση ξεκινά εντός 60-120 λεπτών πριν τη χειρουργική τομή και ολοκληρώνεται πριν από αυτή). Η χορήγηση των φαρμάκων της γενικής αναισθησίας σκόπιμο είναι να απέχει χρονικά (5-10 λεπτά) από την ΧΠΦ (βλ. κίνδυνος αλλεργικής αντίδρασης). Προτείνεται διάρκεια ΧΠΦ <48 ώρες. Η διάρκεια της ΧΠΦ δεν πρέπει να παρατείνεται λόγω παραμονής καθετήρων, φλεβικών γραμμών και παροχετεύσεων κάθε είδους. Για διάρκεια εξωσωματικής κυκλοφορίας άνω των 4 ωρών προτείνεται και δεύτερη δόση αντιβιοτικού διεγχειρητικά (κεφαλοσπορίνης). Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για ΧΛ με MRSA ή σε Νοσοκομείο με ΧΛ από MRSA >15-20% επί του συνόλου των ΧΛ, προτείνεται χορήγηση βανκομυκίνης (1 δόση προεγχειρητικά, με ή χωρίς 2η δόση μετεγχειρητικά σε 12 ώρες) σε συνδυασμό με την κλασική ΧΠΦ (1ης ή 2ης γενιάς κεφαλοσπορίνη). Σε αλλεργία στα β-λακταμικά αντιβιοτικά, προτείνεται βανκομυκίνη με προσθήκη αντιβιοτικού με δράση έναντι gram-αρνητικών μικροβίων (όχι αμινογλυκοσίδη, πιθανή επιλογή κάποια κινολόνη). Σε ασθενείς με γνωστό ή ύποπτο αποικισμό με πολυανθεκτικά μικρόβια και σε πρώιμη επανεπέμβαση για μη λοιμώδες αίτιο, συστήνεται ΧΠΦ με σχήμα που καλύπτει και τα μικρόβια αυτά, για 24-48 ώρες συνολικά. Η εκρίζωση ριζικής φορέας MRSA με μουπυροσίνη μπορεί να προταθεί ως επικουρικό μέτρο για τον έλεγχο των νοσοκομειακών λοιμώξεων από MRSA, υπό προϋποθέσεις, με άγρυπνη επιτήρηση της ευαισθησίας των στελεχών στο αντιβιοτικό και σε συνεννόηση με τις ΕΝΑ των Νοσοκομείων. Τοπική εφαρμογή άλλου είδους αντιβιοτικών και πλύσεις με αντιβιοτικά/αντισηπτικά δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένες και δε συστήνονται ως τακτική ρουτίνας. Για κάθε Νοσοκομείο κρίνεται σκόπιμη η έκδοση τοπικών οδηγιών χημειοπροφύλαξης και η συνεχής αναπροσαρμογή τους σε τοπικά, εθνικά και διεθνή δεδομένα που αφορούν τη συχνότητα των ΧΛ και των υπεύθυνων μικροβίων, τα ποσοστά μικροβιακής αντοχής και τα επικαιροποιημένα συμπεράσματα επιστημονικών





ανακοινώσεων. Περιορισμός της συχνότητας και διάρκειας της ΧΠΦ, κυρίως των κεφαλοσπορινών και της κλινδαμυκίνης, καθώς και επιλογή αυτών με βάση τα τοπικά επιδημιολογικά δεδομένα, αποτελούν σημαντικές ενέργειες προς την κατεύθυνση της μείωσης των ανεπιθύμητων ενεργειών των αντιβιοτικών στο σύνολό τους.

Λέξεις Κλειδιά: αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη, καρδιοχειρουργική.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο όρος "χειρουργική λοίμωξη" (ΧΛ, Surgical Site Infection, SSI) αναφέρεται στη λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος και της κοιλότητας, των οστών, των αρθρώσεων, των μηνίγγων και των άλλων ιστών που περιλαμβάνονται στην χειρουργική επέμβαση (Πίνακας 1). Σε επεμβάσεις που περιλαμβάνουν τοποθέτηση εμφυτευμάτων (implants) ή προσθετικών υλικών (prosthetic devices), ο όρος "χειρουργική λοίμωξη" περιλαμβάνει και τα υλικά αυτά. Στο παρόν κείμενο ο όρος αναφέρεται σε όλα τα παραπάνω. Οι ΧΛ αποτελούν μια από τις συχνότερες νοσοκομειακές λοιμώξεις με συνέπειες στη νοσηρότητα και θνητότητα των χειρουργικών ασθενών, την παρατεταμένη παραμονή στο Νοσοκομείο και τη σημαντική αύξηση του συνολικού κόστους νοσηλείας.¹ Ταυτόχρονα, οι ΧΛ αποτελούν δείκτη έκβασης των χειρουργικών επεμβάσεων, δείκτη ποιότητας παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας στους χειρουργικούς ασθενείς και δηλώνονται υποχρεωτικά, μεταξύ άλλων νοσοκομειακών λοιμώξεων, σε αρκετές χώρες και ηπείρους (NHSN: ΗΠΑ, Eurosurveillance: Ευρώπη, UK-HPA Surgical Site Infections: Μεγάλη Βρετανία, CNISP National Mandatory surveillance of SSI: Καναδάς).

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΛΟΙΜΩΞΗ

Παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή και το είδος της επέμβασης (Πίνακας 2):

Το Εθνικό Δίκτυο Επιτήρησης Λοιμώξεων (National Nosocomial Infections Surveillance, NNIS-NHSN) του Κέντρου Ελέγχου Νοσημάτων (Centers for Disease Control, CDC) των ΗΠΑ, προτείνει ένα δείκτη (risk index), ο οποίος και επικράτησε διεθνώς ως μέθοδος υπολογισμού του κινδύνου για χειρουργική λοίμωξη (ΧΛ).^{2,3} Ο δείκτης αυτός (*NNIS score*) βασίζεται σε τρεις παράγοντες:

- το ASA (American Society of Anesthesiologists) score, που αντικατοπτρίζει τη γενική κατάσταση υγείας του ασθενούς πριν την επέμβαση και βασίζεται στις συννοσηρότητες (comorbidities) κατά τη χρονική στιγμή της επέμβασης (ASA score >2 συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο για ΧΛ).⁴ (Πίνακας 3)
- την κατηγορία του χειρουργικής επέμβασης (wound class), που αντικατοπτρίζει το βαθμό μικροβιακής ε-

πιμόλυνσης (contamination) του χειρουργικού πεδίου² (Πίνακας 4): όσο αυξάνεται η μικροβιακή επιμόλυνση τόσο αυξάνει και ο κίνδυνος για ΧΛ

- τη διάρκεια της επέμβασης, που αντικατοπτρίζει τα τεχνικά χαρακτηριστικά αυτής, όσο μεγαλύτερη, τόσο μεγαλύτερος και ο κίνδυνος για ΧΛ.

Το NNIS score είναι μηδέν, ένα, δύο ή τρία, ανάλογα με τον αριθμό των παραγόντων κινδύνου που υφίσταται για κάθε ασθενή (ASA score, wound class, διάρκεια επέμβασης), ενώ η πιθανότητα για ΧΛ αυξάνει με την αύξηση αυτού (Εικόνα 1).

Εξωγενείς παράγοντες

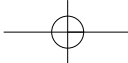
Τέτοιοι είναι η προεγχειρητική προετοιμασία του δέρματος του χειρουργικού πεδίου, οι περιεγχειρητικές τεχνικές (π.χ. τρόποι αφαίρεσης τριχών, αντισηπτικό διάλυμα, διεγχειρητικές τεχνικές) και η μετεγχειρητική περιποίηση των χειρουργικών τραυμάτων.

Γενικά για την αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη

Η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών (Παράρτημα 1) σε χειρουργικές επεμβάσεις (αντιμικροβιακή ή περιεγχειρητική χημειοπροφύλαξη-ΧΠΦ, surgical antibiotic prophylaxis, antibiotic prophylaxis in surgery) αποτελεί επικουρικό μέσο και όχι υποκατάστατο της κατάλληλης χειρουργικής τεχνικής. Συνεπώς, αυτή θα πρέπει να θεωρείται ως αναπόσπαστο συστατικό μιας συνολικής και αποτελεσματικής στρατηγικής ελέγχου και πρόληψης των νοσοκομειακών λοιμώξεων στους χειρουργικούς ασθενείς. Η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών αναστέλλει την ανάπτυξη των μικροβίων που επιμολύνουν το χειρουργικό πεδίο και την προσκόλλησή τους στα προσθετικά υλικά, μειώνοντας, έτσι, τον κίνδυνο λοίμωξης.⁵⁻⁷ Ταυτόχρονα, όμως, η χορήγηση αντιβιοτικών προάγει την εμφάνιση ανθεκτικών σε αυτά μικροβίων και προδιαθέτει για λοίμωξη με μικροοργανισμούς όπως το *Clostridium difficile* (μια από τις αιτίες για κολίτιδα συνδεδεμένη με αντιβιοτικά, antibiotic-associated colitis).⁸

Στόχοι της αντιμικροβιακής χημειοπροφύλαξης είναι:

- Η μείωση της επίπτωσης των χειρουργικών λοιμώξεων
- Η χρήση των αντιβιοτικών με κανόνες που στοχεύουν στην αποτελεσματικότητα
- Η μείωση της αρνητικής επίδρασης των αντιβιοτικών στη φυσιολογική χλωρίδα του ασθενούς και στην εμ-



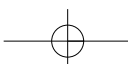
Πίνακας 1. Ορισμοί χειρουργικών λοιμώξεων (CDC)
<p>Επιφανειακή (επίπολης) λοίμωξη χειρουργικής τομής (Superficial incisional SSI)</p> <p>Συμβαίνει εντός 30 ημερών μετά την επέμβαση και αφορά το δέρμα ή/και το υποδόριο της τομής. Για τη διάγνωση απαιτούνται ≥ 1 από τα παρακάτω κριτήρια:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. πυώδες έκκριμα από την επιφανειακή τομή, με ή χωρίς εργαστηριακή επιβεβαίωση 2. απομόνωση μικροοργανισμών σε καλλιέργεια υγρού ή ιστού που λαμβάνεται με άσηπτες συνθήκες από την επιφανειακή τομή 3. ≥ 1 από τα παρακάτω σημεία ή συμπτώματα λοίμωξης: <ul style="list-style-type: none"> • πόνος ή ευαισθησία • εντοπισμένο οίδημα • ερυθρότητα • θερμότητα και σκόπιμη διάνοιξη από το χειρουργό (εκτός αν η καλλιέργεια είναι αρνητική) 4. η διάγνωση τίθεται από το χειρουργό ή το θεράποντα γιατρό. <p>Δεν πρόκειται για επιφανειακή λοίμωξη χειρουργικής τομής στις παρακάτω περιπτώσεις:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. απόστημα στη θέση ράμματος (stitch abscess) 2. λοίμωξη στη θέση περινεοτομής ή περιτομής νεογνού (ειδικά διαγνωστικά κριτήρια) 3. επιμολυσμένο έγκαυμα (ειδικά διαγνωστικά κριτήρια) 4. επέκταση λοίμωξης στην περιτονία και τους μύες (βλ. εν τω βάθει χειρουργική λοίμωξη).
<p>Εν τω βάθει χειρουργική λοίμωξη (Deep incisional SSI)</p> <p>Συμβαίνει εντός 30 ημερών μετά την επέμβαση, αν δεν έχει τοποθετηθεί μόσχευμα/πρόθεση (ή εντός έτους σε περίπτωση τοποθέτησης μοσχεύματος/πρόθεσης), φαίνεται να σχετίζεται με την επέμβαση, περιλαμβάνει τα εν τω βάθει μαλακά μόρια της τομής (μυϊκή περιτονία και μυϊκές στοιβάδες) και παρουσιάζει ένα από τα παρακάτω κριτήρια:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. πυώδες έκκριμα από το βάθος της τομής, άλλα όχι από την κοιλότητα των οργάνων που χειρουργήθηκαν 2. αυτόματη παροχέτευση της τομής ή σκόπιμη διάνοιξη από το χειρουργό, όταν ο ασθενής παρουσιάζει ≥ 1 από τα παρακάτω: <ul style="list-style-type: none"> • πυρετό ($> 38^\circ \text{C}$) • εντοπισμένο άλγος • ευαισθησία, εκτός αν η καλλιέργεια είναι αρνητική 3. απόστημα ή άλλα σημεία εν τω βάθει λοίμωξης διαπιστώνονται με την άμεση εξέταση, κατά την επανεπέμβαση, με ιστοπαθολογική ή με ακτινολογική εξέταση 4. η διάγνωση τίθεται από το χειρουργό ή το θεράποντα γιατρό. <p>Σημείωση: Η λοίμωξη που περιλαμβάνει ταυτόχρονα την επιφάνεια και τα εν τω βάθει στρώματα της χειρουργικής τομής ταξινομείται ως εν τω βάθει λοίμωξη. Η λοίμωξη που αφορά το όργανο/χώρο (organ/space) που διανοίχτηκε ή επηρεάστηκε κατά τη χειρουργική επέμβαση και η οποία παροχετεύεται διαμέσου της χειρουργικής τομής, ταξινομείται ως εν τω βάθει λοίμωξη χειρουργικής τομής.</p>

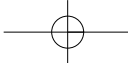
φάνιση πολυανθεκτικών μικροβίων

- Η μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών από τα αντιβιοτικά
- Η ελαχιστοποίηση της επίδρασης των αντιβιοτικών στους φυσιολογικούς μηχανισμούς άμυνας του οργανισμού.

ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

Οι λοιμώξεις χειρουργικού πεδίου (ΧΛ) στην Καρδιοχειρουργική περιλαμβάνουν το στέρνο, το υποκείμενο μεσοθωράκιο και τις βαλβίδες (στερνίτιδα, μεσοθωρα-

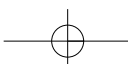




Πίνακας 2. Παράγοντες κινδύνου για χειρουργική λοίμωξη	
	Παράγοντες κινδύνου
Σχετιζόμενοι με τον ασθενή	Ακραίες ηλικίες
	Κακή θρέψη
	Παχυσαρκία (> 20% ιδανικού βάρους σώματος)
	Σακχαρώδης διαβήτης
	Κάπνισμα
	Συνυπάρχουσες λοιμώξεις σε άλλες εστίες
	Αποικισμός με μικρόβια (π.χ. ρινικός αποικισμός/φορεία με <i>S. aureus</i>)
	Ανοσοκαταστολή (κορτικοειδή ή άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα)
	Παρατεταμένη προεγχειρητική νοσηλεία
Σχετιζόμενοι με την χειρουργική επέμβαση	Διάρκεια χειρουργικής αντισηψίας
	Αντισηψία δέρματος
	Προεγχειρητική αφαίρεση τριχών
	Προεγχειρητική προετοιμασία δέρματος
	Διάρκεια χειρουργικής επέμβασης
	Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη
	Εξαερισμός (ventilation) χειρουργικής αίθουσας
	Ανεπαρκής αποστείρωση (sterilisation) χειρουργικού εξοπλισμού
	Ξένα σώματα στο χειρουργικό πεδίο
	Παροχετεύσεις (drains) χειρουργικού πεδίου
	Χειρουργική τεχνική (τεχνική αιμόστασης, συρραφή χειρουργικής τομής, τραυματισμοί ιστών)
	Μετεγχειρητική υποθερμία

κίτιδα, ενδοκαρδίτιδα, αντίστοιχα) και συμβαίνουν στο 0,4-4% των χειρουργικών επεμβάσεων, ενώ πάνω από το 50% αυτών οφείλονται σε χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο (*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*) ή αρνητικούς στην πήκταση σταφυλόκοκκους (Coagulase Negative Staphylococci, CNS).⁹⁻¹⁷ Η επιλογή των κατάλληλων αντιβιοτικών για χημειοπροφύλαξη (ΧΠΦ) έγινε ιδιαίτερα δύσκολη στην πορεία του χρόνου με την εμφάνιση του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη χρυσίζοντα σταφυλόκοκκου (Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus, MRSA) και των ανθεκτικών στη μεθικιλίνη CNS (Methicillin Resistant Coagulase Negative Staphylococci, MR-CNS). Σύμφωνα με το NHSN στις ΗΠΑ, η διάμεση συχνότητα (median rate) του MRSA επί του συνόλου των στελεχών *S. aureus*, στις Μονάδες

Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) και σε εκτός ΜΕΘ Κλινικές, ξεπερνά το 40%, ενώ για τον MR-CNS το 65%.¹⁸ Τουλάχιστον το ένα τρίτο των αποικισμένων με τα αντίστοιχα μικρόβια ασθενών εμφανίζει νοσοκομειακή λοίμωξη (10πλάσια πιθανότητα σε σύγκριση με τους μη αποικισμένους ασθενείς).¹⁹⁻²¹ Η αορτοστεφανιαία παροράκαμψη που αποτελεί συνηθισμένη πρακτική στην Καρδιοχειρουργική, περιλαμβάνει λήψη μοσχευμάτων από τις σαφηνείς φλέβες. Με τον τρόπο αυτό μεταφέρονται μικρόβια από τα κάτω άκρα στο χειρουργικό πεδίο (βλ. στέρνο, μεσοθωράκιο, καρδιά). Η εμφάνιση χειρουργικής λοίμωξης (στερνίτιδας, μεσοθωρακίτιδας ή ενδοκαρδίτιδας) συνοδεύεται από αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα. Επιπλέον, στην ΚΡΧ είναι ιδιαίτερα συχνή η τοποθέτηση προσθετικών υλικών, κυρίως





σε χειρουργικές επεμβάσεις βαλβίδων και αορτής. Οι λοιμώξεις προσθετικού υλικού βαλβίδας ή μοσχεύματος στην αορτή συνοδεύονται, επίσης, από σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα. Άλλοι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο ΧΛ στην ΚΡΧ είναι: η εξωσωματική κυκλοφορία και η συστηματική ψύξη για καρδιοπροστασία, η παραμονή καθετήρων, παροχетеύσεων, επικάρδιων ή άλλου τύπου βηματοδοτικών καλωδίων μετά το χειρουργείο, η υψηλή πιθανότητα για αιμορραγία με συννοδό ανάγκη μεταγγίσεων και επανεπέμβασης και η καθυστερημένη αποδέσμευση από το μηχανικό αερισμό κατά τη μετεγχειρητική περίοδο.

Στο παρόν κείμενο θα παρουσιαστούν, μεταξύ άλλων, οι σημαντικότερες κατευθυντήριες οδηγίες και συστηματικές ανασκοπήσεις των τελευταίων έξι ετών καθώς και συμπεράσματα που προκύπτουν από αυτές.²²⁻²⁶

Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη στην Καρδιοχειρουργική

Η εξωσωματική κυκλοφορία είναι μια τεχνική που σχεδόν αποκλειστικά χρησιμοποιείται στις επεμβάσεις καρδιάς και επιδρά σημαντικά στον όγκο κατανομής, τη φαρμακοκινητική και την κάθαρση των αντιβιοτικών που χρησιμοποιούνται για χημειοπροφύλαξη (ΧΠΦ) (κεφαλοσπορίνες, βανκομυκίνη, αμινογλυκοσίδες). Κάποια από αυτά, επιπρόσθετα, όπως η βανκομυκίνη, παγιδεύονται (sequestered) στο διαμέρισμα της "καρδιοπνευμονικής" μηχανής, γεγονός που μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητά τους, τόσο κατά τη διάρκεια όσο και κατά τη διακοπή της εξωσωματικής κυκλοφορίας.²⁷⁻³⁰ Κατάλληλη περιεγχειρητική δόση θεωρείται αυτή που επιτυγχάνει ικανοποιητικά ιστικά επίπεδα, ιδιαίτερα σε οστά και στέρνο και όχι αυτή που επιτυγχάνει τις παραδοσιακά μετρούμενες συγκεντρώσεις στο αίμα. Κλινικές και πειραματικές μελέτες παρέχουν ικανοποιητική τεκμηρίωση για επαναληπτική δόση αντιβιοτικού κατά την εξωσωματική κυκλοφορία εντός δύο χρόνων ημί-

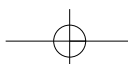
σειας ζωής ($t_{1/2}$) του φαρμάκου:^{31,32} π.χ. η κεφαζολίνη παρουσιάζει $t_{1/2}$ 1.8 ώρες, γι αυτό και συστήνεται η επαναχορήγησή της όταν η επέμβαση παρατείνεται με ανοιχτό χειρουργικό πεδίο για διάστημα μεγαλύτερο των 3-4 ωρών. Η καταλληλότητα ενός αντιβιοτικού κρίνεται μεταξύ άλλων και από την ικανότητα του να διατηρεί επίπεδα στον ορό πάνω από την MIC (Minimum Inhibitory Concentration) του έναντι του μικροβίου για το οποίο χορηγείται η ΧΠΦ (π.χ. Staphylococcus sp. για την Καρδιοχειρουργική). Αυτός είναι και ο βασικός λόγος της επαναληπτικής δόσης κάθε $-2 t_{1/2}$ του αντιβιοτικού για ΧΠΦ.³³

Οι κατευθυντήριες οδηγίες^{22,23} που εκδόθηκαν από την American Society of Thoracic Surgeons για τη ΧΠΦ στην Καρδιοχειρουργική (2006 και 2007), προτείνουν τα παρακάτω:

- Για ΧΠΦ σε ασθενείς χωρίς πιθανότητα για MRSA προτείνεται β-λακταμικό αντιβιοτικό (Level of Evidence A).
- Μεταξύ των β-λακταμικών αντιβιοτικών προτιμάται η κεφαζολίνη (cefazolin, *I^{ns}* γενιάς κεφαλοσπορίνη) λόγω διαθεσιμότητας και χαμηλού κόστους, παρά το γεγονός ότι οι περισσότερες τυχαίοποιημένες μελέτες με ομάδα ελέγχου (RCTs) δεν κάνουν διάκριση μεταξύ των διαφόρων κεφαλοσπορινών (Level of Evidence B).
- Η κεφαζολίνη πρέπει να χορηγείται εντός (*within*) 60 λεπτών πριν την χειρουργική τομή (Level of Evidence A), σε δόση 2 gr για ΒΣ > 60 kg (Level of Evidence B).
- Σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και παραμονή ανοικτού χειρουργικού πεδίου προτείνεται 2^η δόση κεφαζολίνης (1 gr) κάθε 3-4 ώρες. Αν η εξωσωματική κυκλοφορία προβλέπεται να τελειώσει εντός 4 ωρών, προτείνεται η 2^η δόση να χορηγείται μετά το τέλος αυτής, ώστε να επιτυγχάνονται ικανο-

Πίνακας 3. Κατηγοριοποίηση ασθενών σύμφωνα με την κατάσταση υγείας τους πριν την επέμβαση (ASA score).

ASA score	Φυσική κατάσταση
1	Ασθενής με φυσιολογική κατάσταση της υγείας του.
2	Ασθενής με ήπια (mild) συστηματική νόσο.
3	Ασθενής με βαριά (severe) συστηματική νόσο που περιορίζει τη δραστηριότητά του, χωρίς να του προκαλεί αναπηρία (incapacitating).
4	Ασθενής με συστηματική νόσο που προκαλεί αναπηρία, συνεχώς απειλητική για τη ζωή του.
5	Ετοιμοθάνατος (moribund) ασθενής, χωρίς πιθανότητα επιβίωσης 24 ωρών, με ή χωρίς χειρουργική επέμβαση.





Πίνακας 4. Κατηγοριοποίηση επεμβάσεων σύμφωνα με την πιθανότητα για χειρουργική λοίμωξη (Altemeier 1984)

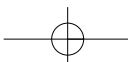
Είδος επέμβασης (Class)	Κριτήρια	Συχνότητα SSI	
		Χωρίς αντιβιοτικά	Με αντιβιοτικά
Κατηγορία 1 <i>Καθαρές</i>	Επεμβάσεις σε καθαρό πεδίο (χωρίς φλεγμονή), χωρίς παρουσία φλεγμονής και χωρίς προσπέλαση αναπνευστικής, πεπτικής ή ουρογεννητικής οδού.	1-5%	⇒ < 1%
Κατηγορία 2 <i>Καθαρές - επιμολυσμένες</i>	Επεμβάσεις με προσπέλαση αναπνευστικής, πεπτικής ή ουρογεννητικής οδού, χωρίς σημαντική διαφυγή (spillage).	5-15%	⇒ < 7%
Κατηγορία 3 <i>Επιμολυσμένες</i>	Επεμβάσεις με προσπέλαση σε περιοχή με οξεία φλεγμονή (χωρίς παρουσία πύου) ή ορατή επιμόλυνση χειρουργικού πεδίου (χωρίς παρουσία πύου) (π.χ. μεγάλη διαφυγή από κοίλα σπλάχνα κατά την επέμβαση ή πολλαπλά/ανοικτά τραύματα που χειρουργούνται εντός 4 ωρών).	> 15%	⇒ < 15%
Κατηγορία 4 <i>Ρυπαρές</i>	Επεμβάσεις σε περιοχές με παρουσία πύου, ρήξη κοίλου σπλάχνου ή πολλαπλά/ανοικτά τραύματα που χειρουργούνται μετά από 4 ώρες (π.χ. εμπύημα, περιτονίτιδα).	> 30%	⇒ ↓

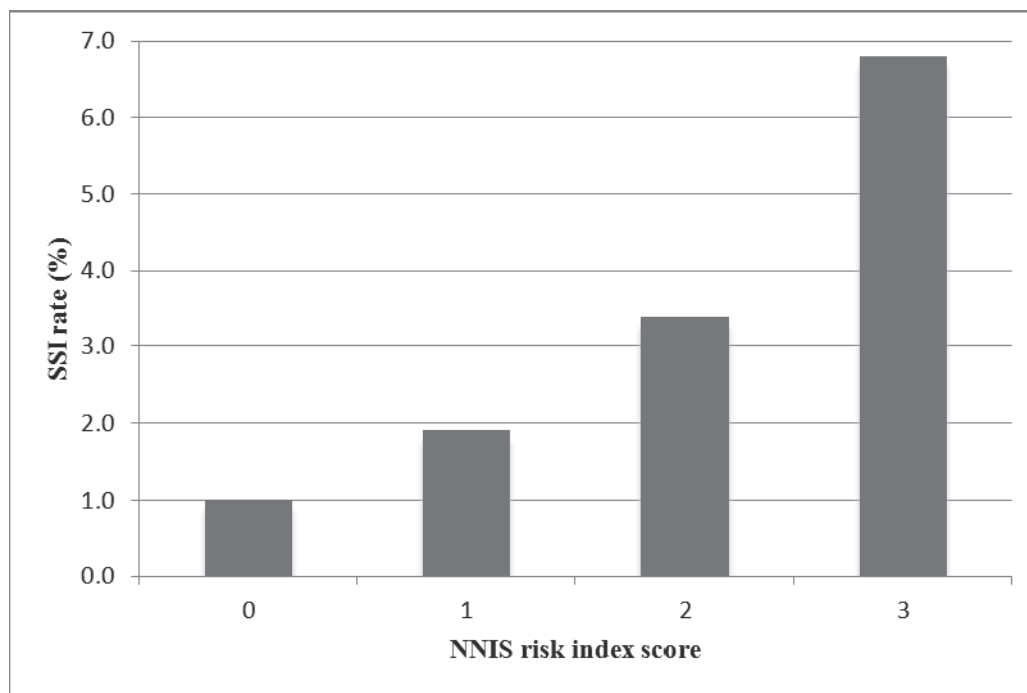
ποιοτικά επίπεδα στο αίμα (Level of Evidence B).

- Για ασθενή με γνωστό ή ύποπτο αποικισμό με MRSA, για ασθενείς που νοσηλεύονται σε Νοσοκομείο ή Κλινική με αυξημένη επίπτωση MRSA, για ασθενείς με προηγούμενη νοσηλεία για >3 μέρες ή μεταφορά από άλλο κέντρο, για ασθενείς με προηγούμενη λήψη αντιβιοτικών και ασθενείς με προσθετική βαλβίδα ή ενδαγγειακή πρόθεση, προτείνεται συνδυασμός β-λακταμικού (cefazolin για 24-48 ώρες) με γλυκοπεπτίδιο (βανκομυκίνη) σε 1-2 δόσεις (Level of Evidence C). Λόγω αμιγούς δράσης έναντι gram-θετικών μικροβίων, η βανκομυκίνη δεν πρέπει να χορηγείται μόνη της ως ΧΠΦ (Level of Evidence C).
- Όταν ενδείκνυται η χορήγηση βανκομυκίνης, προτείνεται δόση 1-1.5 gr ή δόση προσαρμοσμένη στο βάρος σώματος (BΣ, weight-adjusted dose): 15 mg/kg BΣ σε 1 ώρα, με ολοκλήρωση της έγχυσης εντός 60 λεπτών πριν την χειρουργική τομή (Level of Evidence A)^{31,34}
- Η προσθήκη αμινογλυκοσίδης στη βανκομυκίνη με σκοπό την κάλυψη gram-αρνητικών μικροβίων σε ασθενείς με αλλεργία στα β-λακταμικά, δεν προτείνεται ομόφωνα, καθώς ούτε η αποτελεσματικότητά της είναι επαρκώς αποδεδειγμένη, ούτε θεωρείται

ασφαλής (σοβαρός κίνδυνος νεφροτοξικότητας και ωτοτοξικότητας λόγω καθυστερημένης απέκκρισης ύστερα από την εξωσωματική κυκλοφορία)³⁷ (Level of Evidence C). Αν τελικά χορηγηθεί αμινογλυκοσίδα, προτείνεται συνήθως μία δόση εντός 60 λεπτών πριν τη χειρουργική τομή (το ανώτερο 2 δόσεις).

- Για Νοσοκομεία και Κλινικές με επιδημία ή μεγάλη συχνότητα εν τω βάθει χειρουργικών λοιμώξεων (στερνίτιδα, μεσοθωρακίτιδα) από gram-αρνητικά μικρόβια, προτείνεται 1^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνη για 48 ώρες με προσθήκη αποτελεσματικού στο αντίστοιχο μικρόβιο αντιβιοτικού (Level of Evidence C). Σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, προτείνεται η προσθήκη αντιβιοτικού με δράση έναντι gram-αρνητικών μικροβίων και μικρή επίδραση στη νεφρική λειτουργία (πχ. λεβοφλοξασίνη) ή μιας μόνο δόσης αμινογλυκοσίδης (Level of Evidence C).
- Η διασταυρούμενη αντίδραση μεταξύ πενικιλίνης και κεφαλοσπορινών κυμαίνεται από 2 ως 20%.^{35,36} Σε ασθενή με ιστορικό IgE-mediated αντίδρασης σε πενικιλίνη ή κεφαλοσπορίνη (αναφυλαξία, σοβαρού βαθμού εξάνθημα, αγγειοοίδημα), συστήνεται η χορήγηση βανκομυκίνης, όχι για περισσότερο από 48 ώρες (Level of Evidence A). Σε ασθενή με ιστορικό





Εικόνα 1. Συσχέτιση συχνότητας χειρουργικών λοιμώξεων με το NISS score

IgE-non mediated αντίδρασης σε πενικιλίνη ή κεφαλοσπορίνη (απλό εξάνθημα) ή ασαφές ιστορικό, προτείνεται βανκομυκίνη ή κεφαλοσπορίνη με την παραδοχή, ωστόσο, της μικρής πιθανότητας σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων στις κεφαλοσπορίνες (Level of Evidence B).

- Η τοπική χρήση βανκομυκίνης ή γενταμυκίνης στα δύο άκρα του στέρνου, ίσως βοηθά, ωστόσο, παραμένει *αμφιλεγόμενο θέμα*. Οι (λίγες) τυχαιοποιημένες μελέτες και οι (ακόμη λιγότερες) συστηματικές ανασκοπήσεις κατέληξαν στο συμπέρασμα της υπαρκτής αδυναμίας εξαγωγής ασφαλών συμπερασμάτων³⁸⁻⁴¹ (Level of Evidence B).
- Η προεγχειρητική εκρίζωση ρινικής φορέας *S. aureus* με μουπυροσίνη προτάθηκε να γίνεται συστηματικά σε όλους τους ασθενείς, αν δεν υπάρχει αρνητικός για αποικισμό προεγχειρητικός έλεγχος (Level of Evidence A), καθώς οι μελέτες μέχρι το 2007 κατέγραφαν συσχέτιση ρινικής και δερματικής φορέας *S. aureus* με λοίμωξη από το ίδιο στέλεχος (αυτό της φορέας) σε ποσοστό 90%.⁴²⁻⁴⁶ Η ανάπτυξη, ωστόσο, αντοχής στη μουπυροσίνη, ύστερα από παρατεταμένη χρήση αυτής σε ανοικτά τραύματα και δερματίτιδες, δημιούργησε πρώιμα προβλήματα και απέκλεισε τη συστηματική χορήγησή της, χωρίς ταυτόχρονο έλεγχο της ευαισθησίας όλων των στελεχών *S. aureus* ενός Νοσοκομείου σε αυτήν. Στις πε-

ρισσότερες περιπτώσεις, το μέτρο εντάχθηκε σε ένα γενικό πρόγραμμα έλεγχου των νοσοκομειακών λοιμώξεων.^{34,47,48} Το ποσοστό αποικισμού (φορέας) με MRSA, στο σύνολο των ασθενών, πάνω από το οποίο προτείνεται ή ενδείκνυται η χορήγηση μουπυροσίνης, δεν καθορίστηκε από τις κατευθυντήριες οδηγίες 2006-2007.

Πρόσφατα (2010), η Συμβουλευτική Επιτροπή για τον Έλεγχο των Λοιμώξεων στην Αμερική (*Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, HIC-PAC*), εξέδωσε περίληψη με νέες Κατευθυντήριες Οδηγίες για την αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη (ΧΠΦ) στη χειρουργική γενικά (*Draft Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery*).²⁴ Οι οδηγίες στηρίχτηκαν σε παλιότερες κατευθυντήριες οδηγίες της ίδιας Επιτροπής³ και σε νεώτερα δεδομένα^{31,49} και αφορούσαν την χημειοπροφύλαξη στο σύνολό της αλλά και τη χημειοπροφύλαξη στην Καρδιοχειρουργική. Οι επικαιροποιημένες γενικές αρχές χημειοπροφύλαξης και οι ειδικότερες οδηγίες που αφορούν την Καρδιοχειρουργική συνοψίζονται ως εξής:

- Τα μικρόβια στα οποία στοχεύει η ΧΠΦ πρέπει να προκαθορίζονται κατά την προεγχειρητική περίοδο και εξαρτώνται από το είδος της επέμβασης, την ενδογενή χλωρίδα του ασθενούς και την τοπική μικρο-



βιολογική οικολογία (της Κλινικής και του Νοσοκομείου).

- Τα αντιβιοτικά που χορηγούνται για ΧΠΦ πρέπει να περιλαμβάνουν στο φάσμα δράσης τους τα μικρόβια του χειρουργικού πεδίου. Η επιλογή των αντιβιοτικών αυτών πρέπει να λαμβάνει υπόψη την τοπική μικροβιολογική χλωρίδα και τα ποσοστά αντοχής των συχνότερων μικροβίων στα αντιβιοτικά.
- Στενού φάσματος και χαμηλού κόστους αντιβιοτικά ήταν και παραμένουν τα καταλληλότερα για τις περισσότερες ενδείξεις ΧΠΦ, συμπεριλαμβανομένης και της Καρδιοχειρουργικής.
- Η ΧΠΦ χορηγείται **εντός (within) 30-60 λεπτών** πριν την έναρξη της επέμβασης (βλ. χειρουργικής τομής) και η έγχυσή των αντιβιοτικών ολοκληρώνεται πριν την χειρουργική τομή.^{31, 50} Ειδικά για τη βανκομυκίνη και τις φλουοροκινολόνες, η έγχυση ξεκινά εντός τουλάχιστον 60-120 λεπτών πριν τη χειρουργική τομή και ολοκληρώνεται πριν από αυτή.
- Η χορήγηση των φαρμάκων της γενικής αναισθησίας σκόπιμο είναι να απέχει χρονικά (-5-10 λεπτά) από την ΧΠΦ εξαιτίας του ενδεχόμενου κινδύνου αλλεργικής αντίδρασης.
- Τα νεώτερα δεδομένα προτείνουν με μεγαλύτερη έμφαση τον υπολογισμό της *αρχικής δόσης ΧΠΦ* με βάση το βάρος σώματος (ΒΣ) του ασθενούς,⁵⁰ ενώ λίγα νέα δεδομένα προέκυψαν στην πορεία του χρόνου για την κατάλληλα προσαρμοσμένη στο ΒΣ δόση αντιβιοτικού (weight-based dose).⁵¹⁻⁵³ Η *αρχική δόση του αντιβιοτικού προτείνεται να είναι διπλάσια από τη συνήθη δόση που χορηγείται για θεραπεία λοίμωξης*.
- Οι *παχύσαρκοι ασθενείς* (δείκτης μάζας σώματος, body mass index, BMI >30kg/m²), δεν εκπροσωπούνται συχνά στις σχετικές μελέτες και μέχρι σήμερα δε θεωρούνται "ειδικός πληθυσμός" (subgroup population), ώστε να εξάγονται ασφαλή συμπεράσματα για την κατάλληλη δόση των αντιβιοτικών της ΧΠΦ.⁵⁴ Ακόμη και με αυτές τις νεώτερες οδηγίες, σαφής σύσταση για την ιδανική δόση του αντιβιοτικού της ΧΠΦ (προσαρμοσμένης στο ΒΣ του ασθενή) που θα οδηγούσε σε μείωση των ΧΛ, δε δίνεται. Προτείνεται, ωστόσο, *διπλασιασμός της δόσης των κεφαλοσπορινών, εμπειρική αύξηση της βανκομυκίνης ανάλογα με το ΒΣ και μικρές τροποποιήσεις ανάλογα με τη νεφρική λειτουργία, ώστε οι συγκεντρώσεις στον ορό να προσομοιάζουν αυτές των ασθενών με φυσιολογικό ΒΣ*.⁵³
- Σε περίπτωση σοβαρής διεγχειρητικής αιμορραγίας σε ενήλικες (>1500 ml), *επιπρόσθετη δόση ΧΠΦ συστήνεται να χορηγείται ύστερα από αναπλήρωση του*

μεγαλύτερου όγκου των υγρών των υγρών (για παιδιά ύστερα από απώλεια αίματος 25 ml/kg).⁵⁵⁻⁵⁷

- Επαναληπτικές δόσεις σε άλλες (πλην της αιμορραγίας) καταστάσεις προτείνεται για αντιβιοτικά με μικρή διάρκεια δράσης (π.χ. β-λακταμικά), σε επεμβάσεις με διάρκεια πάνω από 3 ώρες⁵⁸⁻⁶² και σε καταστάσεις κατά τις οποίες μειώνεται ο χρόνος ημίσειας ζωής (t_{1/2}) του αντιβιοτικού (π.χ. εκτεταμένο έγκανμα). Δεν συστήνεται επανάληψη δόσης σε καταστάσεις που παρατείνουν τον t_{1/2} (π.χ., νεφρική δυσλειτουργία). Συνήθως η επαναληπτική δόση χορηγείται διεγχειρητικά κάθε δύο t_{1/2} του αντιβιοτικού, στην ίδια με την αρχική ή σε υποδιπλάσια δόση.
- Η μικρότερη διάρκεια ΧΠΦ που αποτελεσματικά μειώνει τις ΧΛ δεν είναι απολύτως γνωστή. Οι ειδικοί στο θέμα συμφωνούν ότι *μετεγχειρητική ΧΠΦ δεν απαιτείται στην πλειοψηφία των επεμβάσεων εκτός από τις επεμβάσεις στην Καρδιοχειρουργική και σε κάποιες άλλες κατηγορίες που δεν περιλαμβάνονται στο παρόν κεφάλαιο* (π.χ. στις οφθαλμολογικές), για τις οποίες προτείνεται *διάρκεια <48 ώρες*.⁶³⁻⁶⁵ Χορήγηση ΧΠΦ (για επεμβάσεις κάθε είδους, ακόμη και στην Καρδιοχειρουργική) για περισσότερο από 48 ώρες *αντενδείκνυται*, και μάλιστα, σε αρκετές χώρες, είτε απαγορεύεται είτε *απορρίπτεται από τα Φαρμακεία των Νοσοκομείων*.
- Η *μετεγχειρητική παρουσία παροχτεύσεων στο χειρουργικό πεδίο* ή σε άλλα μέρη του σώματος, σε καμιά περίπτωση δεν επιτρέπει ή επιβάλλει υπέρβαση του παραπάνω κανόνα. Καμιά ένδειξη και για κανένα είδος χειρουργικών επεμβάσεων (συμπεριλαμβανομένων και αυτών στην Καρδιοχειρουργική) δεν υφίσταται, για συνταγογράφηση επαναληπτικής δόσης ή δόσεων ΧΠΦ κατά την αφαίρεση παροχτεύσεων και κάθε είδους καθετήρων και φλεβικών γραμμών από τον ασθενή.^{31,22,66-71}
- Η ένδειξη και το είδος της ΧΠΦ συστήνεται να *αναγράφονται στον ατομικό φάκελο του ασθενούς κατά την προεγχειρητική εκτίμηση και στο αναισθησιολογικό διάγραμμα*, ταυτόχρονα με στοιχεία που αφορούν την αναγκαιότητα ή μη της χορήγησης, το είδος της επέμβασης, αλλεργίες του ασθενούς, τον χρόνο έναρξης χορήγησης, τη δόση/δόσεις καθώς και ενδεχόμενη ανάγκη τροποποίησης του αντιβιοτικού που προτείνεται από τις τοπικές και διεθνείς σχετικές οδηγίες.
- Σε περίπτωση *σοβαρής ανεπιθύμητης ενέργειας σε ένα αντιβιοτικό, προτείνεται η αποφυγή αυτού*. Ασθενείς με ιστορικό αναφυλαξίας, λαρυγγικού οιδήματος, βρογχόσπασμου, υπότασης, τοπικού οιδήματος, ουρική αρθρίτιδας ή κνησμώδους εξανθήματος, που



συνέβησαν άμεσα μετά από χορήγηση πενικιλινούχου σκευάσματος, παρουσιάζουν δυνητικά κίνδυνο για αντίδραση άμεσης υπερευαισθησίας σε β-λακταμικά αντιβιοτικά. Κάθε οδηγία σε τοπικό ή εθνικό επίπεδο για περιεγχειρητική χημειοπροφύλαξη με β-λακταμικά, πρέπει να περιλαμβάνει εναλλακτικά σχήματα για αλλεργία σε αυτά (πενικιλίνη ή κεφαλοσπορίνη). Τα εναλλακτικά αυτά σχήματα είναι σημαντικά για την ασφάλεια των ασθενών. Ταυτόχρονα, βέβαια, υφίσταται πιθανότητα "υπερδιάγνωσης" (*over-diagnosis*) αλλεργίας, με αποτέλεσμα αδυναμία χρήσης β-λακταμικών αντιβιοτικών, όταν αυτά είναι (και είναι στην πλειοψηφία των περιπτώσεων) τα καταλληλότερα.

- Στην επιλογή της εναλλακτικής ΧΠΦ σε αλλεργία στα β-λακταμικά αντιβιοτικά, λαμβάνονται υπόψη τα χαρακτηριστικά του ασθενούς (ηλικία, νεφρική και ηπατική λειτουργία).
- Με σαφήνεια, πλέον, οι επικαιροποιημένες οδηγίες του 2010 προτείνουν να αποφεύγεται ο συνδυασμός (έστω και μιας μικρής δόσης) γενταμυκίνης με βανκομυκίνη, λόγω της αυξημένης πιθανότητας νεφροτοξικότητας, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς, με ή χωρίς προϋπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία.
- Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της τοπικής εφαρμογής αντιβιοτικών και των πλύσεων με αντιβιοτικά (γενταμυκίνη και βανκομυκίνη στο στέρνο, πάντα σε συνδυασμό με ενδοφλέβια ΧΠΦ) για πρόληψη μεσοθωρακίτιδας, δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένη και δε συστήνεται (όπως άλλωστε και στις παλαιότερες οδηγίες) ως τακτική ρουτίνας.^{41,45,72-77}
- Εκ νέου, οι οδηγίες προσπάθησαν να διερευνήσουν την αποτελεσματικότητα και τη σχέση κόστους-οφέλους της προεγχειρητικής εκρίζωσης ρινικής φορέας (*decolonization*) MRSA με μουπυροσίνη, καθώς καλής ποιότητας βιβλιογραφική τεκμηρίωση για τη μείωση των ΧΛ από MRSA προέκυψε μετά το 2007.⁷⁸⁻⁸⁰ Η ενδορρινική χορήγηση μουπυροσίνης εγκρίθηκε από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration, FDA) για εκρίζωση ρινικής φορέας MRSA σε ενήλικες ασθενείς και σε προσωπικό νοσοκομείων, ως μέρος συνολικού προγράμματος ελέγχου των νοσοκομειακών λοιμώξεων και κατά τη διάρκεια τοπικών επιδημιών.⁸¹⁻⁸⁴ Αν και η πλειοψηφία των μέχρι σήμερα μελετών κατέδειξε ότι η συστηματική ενδορρινική χορήγηση μουπυροσίνης είναι ασφαλής και δυνητικά ωφέλιμη ως επικουρική αγωγή της ΧΠΦ για τη μείωση των ΧΛ από *S. aureus*, ωστόσο, η ιδανική στιγμή έναρξης και η διάρκεια δεν είναι επαρκώς διευκρινισμένες. Παράλληλα, η ανάπτυξη σε στελέχη *S. aureus* στην πορεία

του χρόνου αντοχής στη μουπυροσίνη, εξακολουθεί να προκαλεί προβληματισμό.^{77,82} Συνεπώς, η εκρίζωση ρινικής φορέας μπορεί να προταθεί σαν επικουρικό μέτρο για τον έλεγχο των λοιμώξεων από MRSA, σε κλινικές ή Νοσοκομεία με σημαντική επίπτωση αυτών, με άγρυπνη, ωστόσο, επιτήρηση της μικροβιακής αντοχής στη μουπυροσίνη και πάντα σε συνεννόηση με τις τοπικές Επιτροπές Νοσοκομειακών Λοιμώξεων (ΕΝΑ) και το ΚΕΕΛΠΝΟ.⁸

- Η χημειοπροφύλαξη συμβάλει στην αλλαγή της ατομικής και της συνολικής, σε επίπεδο Κλινικής, Νοσοκομείου και χώρας, μικροβιακής χλωρίδας, οδηγώντας σε αποικισμό με άλλοτε άλλα μικρόβια και σε ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής.⁸⁴ Αποικισμός συμβαίνει κυρίως (αλλά όχι μόνο) με *Clostridium difficile*, εντερόκοκκους (*Enterococcus sp.*), *Pseudomonas* και *Serratia sp.*, με ταυτόχρονη ανάπτυξη στελεχών ανθεκτικών στα συνήθη αντιβιοτικά. Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση κολίτιδας από *C. difficile* αποτελούν ο αριθμός των αντιβιοτικών της ΧΠΦ, ο αριθμός των δόσεων και η μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη διάρκεια χορήγησης ΧΠΦ.⁸⁵ Ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής σε στελέχη *Pseudomonas* και *Serratia* λόγω αντιμικροβιακής χημειοπροφύλαξης έχει με σαφήνεια καταδειχθεί στο παρελθόν.⁸⁶ Περιορισμός της συχνότητας και της διάρκειας της ΧΠΦ, κυρίως των κεφαλοσπορινών και της κλινδαμυκίνης, καθώς και επιλογή αυτών με βάση τα τοπικά επιδημιολογικά δεδομένα της Κλινικής και του Νοσοκομείου, αποτελούν σημαντικές ενέργειες προς την κατεύθυνση της μείωσης των παραπάνω ανεπιθύμητων ενεργειών της ΧΠΦ.

Στην περίληψη του 2010, νέα βιβλιογραφική τεκμηρίωση προέκυψε για την άποψη ότι η φορέα ή ο αποικισμός με πολυανθεκτικά μικρόβια (MRSA, Vancomycin Resistant *Enterococcus-VRE*, multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter sp.*, multi-resistant *Klebsiella sp.*) συνδέεται με συχνότερες χειρουργικές λοιμώξεις σε σχέση με αυτές που παρατηρούνται σε ασθενείς που δεν είναι φορείς των παραπάνω μικροβίων. Τονίστηκε η συσχέτιση μεταξύ αποικισμού με πολυανθεκτικά μικρόβια και λοίμωξης από αυτά, ιδίως σε επεμβάσεις νηηλού κινδύνου, όπως οι καρδιοχειρουργικές (αορτοστεφανιαία παράκαμψη, επεμβάσεις βαλβίδων)⁸⁷⁻⁹⁵ και ορίστηκαν με σαφήνεια οι παράγοντες κινδύνου για πολυανθεκτικά μικρόβια (Πίνακας 5). Για ασθενείς με αυξημένη υποψία φορέας πολυανθεκτικών μικροβίων που πρόκειται να υποβληθούν σε υψηλού κινδύνου για ΧΛ επέμβαση (αορτοστεφανιαία πα-



ράκαμψη, επεμβάσεις βαλβίδων), προτείνονται τα παρακάτω:

- Ανίχνευση φορέας για τα παραπάνω μικρόβια προεγχειρητικά με λήψη επιχρισμάτων
- Τροποποίηση της ΧΠΦ ώστε να καλύπτονται τα μικρόβια αυτά (βλ. δοκιμασίες ευαισθησίας αντιβιοτικών, αντιβιογράμματα).

Ειδικά για τον MRSA στην Καρδιοχειρουργική, η προεγχειρητική ανίχνευση φορέας σε όλους ανεξαιρέτως τους ασθενείς που θα υποβληθούν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση (και όχι μόνο σε αυτούς που έχουν παράγοντες κινδύνου για MRSA, universal MRSA screening) θεωρείται αμφιλεγόμενη.⁷⁸⁻⁸⁰

Η αποτελεσματικότητα του μέτρου στα πλαίσια συνολικών προγραμμάτων ελέγχου των νοσοκομειακών λοιμώξεων από MRSA (συμπεριλαμβανομένων των ΧΛ) φαίνεται να ισχύει, ωστόσο, η σχέση κόστους-ωφέλειας (cost-effectiveness) του μέτρου συζητείται ακόμη. Σε τοπικό επίπεδο, η ανάγκη εφαρμογής του μέτρου κρίνεται από τα τοπικά επιδημιολογικά δεδομένα για τον MRSA και συναποφασίζεται από την εκάστοτε Κλινική και την τοπική ΕΝΑ.

Η χορήγηση βανκομυκίνης ως χημειοπροφύλαξη στην Καρδιοχειρουργική με σκοπό τη μείωση των ΧΛ από MRSA, περιορίζεται σε συγκεκριμένες ενδείξεις (Πίνακας 6).

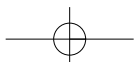
Ασθενείς με γνωστή ανοσοκαταστολή (ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία, κορτιζοθεραπεία), ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή χρόνια νοσήματα (καρδιακή, νεφρική, ηπατική ανεπάρκεια), παχύσαρκοι ασθενείς ή ασθενείς με καχεξία, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για ΧΛ, ωστόσο, οι ΧΛ που παρουσιάζουν προέρχονται συνήθως από μικρόβια στα οποία στοχεύει η κλασική ΧΠΦ. Συνεπώς, για τους ασθενείς αυτούς δεν προτείνεται τροποποιημένη ΧΠΦ.

Προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών σε ασθενείς της Καρδιοχειρουργικής μόνο για πρόληψη μετεγχειρητικών αναπνευστικών λοιμώξεων και λοιμώξεων του ουροποιητικού δεν συστήνεται. Με σαφήνεια οι νέες οδηγίες καταλήγουν στο συμπέρασμα αυτό λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα δύο μετα-αναλύσεων. Αυτές συγκρίναν την κεφτριαξόνη (ceftriaxone, κεφαλοσπορίνης 3^{ης} γενιάς) με άλλα αντιβιοτικά, ως προς την ικανότητα μείωσης των μετεγχειρητικών λοιμώξεων του αναπνευστικού και ουροποιητικού συστήματος. Η μια μετα-ανάλυση⁹⁶ περιλάμβανε 48 τυχαιοποιημένες μελέτες (και καρδιοθωρακικές επεμβάσεις) και κατέδειξε

ότι οι λοιμώξεις του αναπνευστικού μειώθηκαν στις καθαρές και καθαρές-επιμολυσμένες επεμβάσεις (OR: 0.30) ενώ οι ουρολοιμώξεις μόνο στις καθαρές-επιμολυσμένες (OR: 0.54). Η δεύτερη μετα-ανάλυση με 43 τυχαιοποιημένες μελέτες (και καρδιοθωρακικές επεμβάσεις) κατέδειξε μείωση των ουρολοιμώξεων, χωρίς μείωση των λοιμώξεων του αναπνευστικού.⁹⁷ Έτερη μετα-ανάλυση συγκρίνει κεφαλοσπορίνες σε οποιαδήποτε δόση με placebo και με πολλαπλές δόσεις 24ωρης διάρκειας για ορθοπεδικές επεμβάσεις.⁹⁸ Οι μετεγχειρητικές ουρολοιμώξεις μειώθηκαν σε τρεις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση, μετά από χορήγηση ΧΠΦ συγκριτικά με placebo. Επρόκειτο, ωστόσο, για ηλικιωμένους ασθενείς με καθετήρα ουροδόχου κύστης ή ασυμπτωματική μικροβιουρία, με προϋπάρχοντες, δηλαδή, παράγοντες κινδύνου για ουρολοιμώξη.

Νεότερα δεδομένα για την χημειοπροφύλαξη στην Καρδιοχειρουργική προέκυψαν από δύο συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις το 2011.^{25,26} Οι μελέτες αυτές που συμπεριέλαβαν σημαντικό αριθμό τυχαιοποιημένων μελετών κατέληξαν στα παρακάτω συμπεράσματα:

- Αν και η μείωση των ΧΛ στην ΚΡΧ είναι πολυπαραγοντική, ωστόσο, η ΧΠΦ διαδραματίζει σημαντικό ρόλο.
- Ο συχνότερος μικροοργανισμός για τις ΧΛ στην Καρδιοχειρουργική, παρά την ολοένα αυξανόμενη στον χρόνο επίπτωση των gram-αρνητικών μικροβίων σε άλλες κατηγορίες νοσοκομειακών λοιμώξεων, ήταν και παραμένει ο σταφυλόκοκκος, ενώ ο αποικισμός (φορέας) αποτελεί αποδεδειγμένα και από τις μετα-αναλύσεις σημαντικό παράγοντα κινδύνου για επιμόλυνση του χειρουργικού πεδίου.
- Σε όλες τις μελέτες για τις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, η ΧΠΦ επηρέασε τις ΧΛ από gram-θετικά μικρόβια, ενώ οι λοιμώξεις από gram-αρνητικά μικρόβια επηρεάστηκαν σε μικρότερο βαθμό.
- Μετεγχειρητική πνευμονία, μικροβιαμία και ενδοκαρδίτιδα συσχετίστηκαν με αυξημένη συνολική θνητότητα, ενώ για τις λοιμώξεις χειρουργικού πεδίου, αντίστοιχη συσχέτιση δεν καταγράφηκε.
- Προτεινόμενη χημειοπροφύλαξη ήταν και παραμένει η 1^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνη (cefazolin).
- Η ΧΠΦ που περιλαμβάνει αντιβιοτικό με δράση και έναντι gram-αρνητικών μικροβίων μειώνει σημαντικά την επίπτωση της μετεγχειρητικής πνευμονίας (RR 0.66, 95% CI 0.51 - 0.86) και τη συνολική (all cause) θνητότητα στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις (RR 0.69, 95% CI 0.50 - 0.93), χωρίς, ωστόσο, να επιδρά





στη συχνότητα των ΧΛ.²⁶ Οι περισσότερες μέχρι σήμερα μελέτες σύγκριναν κεφαλοσπορίνες 2^{ης} (π.χ. κεφουροξίμη, cefuroxime) ή 3^{ης} (π.χ. κεφτριαξόνη, ceftriaxone) γενιάς με μια κεφαλοσπορίνη 1^{ης} γενιάς (π.χ. κεφαζολίνη, cefazolin). Σίγουρα βοηθά η χρήση για ΧΠΦ αντιβιοτικού/ών με συνδυασμένη δράση για gram-θετικά και gram-αρνητικά μικρόβια, χωρίς, ωστόσο, να υπάρχει μέχρι σήμερα οδηγία για συγκεκριμένο αντιβιοτικό ή συνδυασμό αυτών (απουσιάζουν μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες). Το όποιο προτεινόμενο σχήμα ή αντιβιοτικό πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις αντοχές των gram-αρνητικών μικροβίων σε τοπικό επίπεδο.

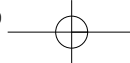
- Οι δόσεις των αντιβιοτικών για ΧΠΦ στην εξωσωματική κυκλοφορία πρέπει να καθορίζονται με βάση φαρμακοκινητικά και φαρμακοδυναμικά χαρακτηριστικά των αντιβιοτικών και όχι απαραίτητα με βιβλιογραφική τεκμηρίωση.
- Υφίσταται έμμεση τεκμηρίωση ότι διάρκεια χημειοπροφύλαξης ως 48 ώρες μπορεί να είναι ωφέλιμη (Εικόνα 3), είναι εξίσου αποτελεσματική όσο και μεγαλύτερη διάρκεια, ενώ δε συνοδεύεται από ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής. Η ΧΠΦ, σε κάθε περίπτωση, δεν πρέπει να διαρκεί περισσότερο από 48 ώρες.
- Όταν ο MRSA ευθύνεται για την πλειοψηφία των ΧΛ της Κλινικής ή του Νοσοκομείου, για ΧΠΦ προτείνονται τα γλυκοπεπτιδία (βανκομυκίνη, 1 δόση προεγχειρητικά με ή χωρίς 2η δόση μετεγχειρητικά σε 12 ώρες) σε συνδυασμό με 2^{ης} ή 3^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνη. Το όριο επίπτωσης (συχνότητας) του MRSA σε ένα Νοσοκομείο ή ειδικότερα επί του συνόλου των ΧΛ σε μια Καρδιοχειρουργική Κλινική, πάνω από το οποίο (threshold) θεωρείται δικαιολογημένη και σκόπιμη η ΧΠΦ με σχήμα που περιλαμβάνει γλυκοπεπτιδία, δεν ορίζεται με σαφήνεια από τα μέχρι σήμερα συγκεντρωτικά δεδομένα.
- Από τη σύγκριση μεταξύ γλυκοπεπτιδίων και β-λακταμικών, παρατηρήθηκε ισοδύναμη αποτελεσματικότητα, όταν αυτά χορηγούνταν για ίδια διάρκεια (48 ώρες) και μάλιστα, υπεροχή των γλυκοπεπτιδίων σε ότι αφορά τη μείωση του συνόλου των νοσοκομειακών λοιμώξεων.⁹⁹ Ο μικρός αριθμός των μελετών, ωστόσο, περιορίζει τη δυνατότητα εξαγωγής συμπερασμάτων με γενικότερη εφαρμογή.
- Για αλλεργία σε β-λακταμικά, προτείνεται η βανκομυκίνη με προσθήκη αντιβιοτικού με δράση έναντι gram-αρνητικών μικροβίων.
- Τοπικά αντιβιοτικά, ίσως βοηθούν, ωστόσο, προς το παρόν, δε συστήνονται.

Για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων από τον αναγνώστη του παρόντος κειμένου, αξίζει να σημειωθεί ότι οι μετα-αναλύσεις αυτές παρουσιάζουν σημαντικούς περιορισμούς που αφορούν το μακρύ χρονικό διάστημα κατά το οποίο διεξήχθησαν οι μελέτες (40 έτη), την ποικιλία χειρουργικών τεχνικών και μετεγχειρητικής παρακολούθησης των ΧΛ στην Καρδιοχειρουργική, τη μεταβολή στον χρόνο των υπεύθυνων για ΧΛ μικροβίων (από τον MSSA στον MRSA και στα gram-αρνητικά μικρόβια) και της αντοχής αυτών στα αντιβιοτικά, την ποικιλία των ορισμών και των μεθόδων διάγνωσης και καταγραφής των ΧΛ. Ταυτόχρονα, οι περισσότερες μελέτες χρησιμοποίησαν μεθόδους με αβέβαιο ποσοστό προκαταλήψεων (unclear risk of bias). Δεν παρατηρήθηκε, ωστόσο, σημαντική ετερογένεια στις μελέτες, γεγονός που κάνει περισσότερο αξιόπιστα τα αποτελέσματα των μετα-αναλύσεων αυτών.

Χημειοπροφύλαξη σε Συσκευές Υποβοήθησης της Αριστερής Κοιλίας

Οι λοιμώξεις των Συσκευών Υποβοήθησης της Αριστερής Κοιλίας (Left Ventricular Assist Devices, LVAD) προκαλούν σημαντική νοσηρότητα και αυξάνουν τη θνητότητα, ωστόσο, δεν αποκλείουν τη μεταμόσχευση καρδιάς ούτε φαίνεται να επηρεάζουν την όψιμη επιβίωση (long term survival). Οι λοιμώξεις της αγγειακής γραμμής (driveline infections) και της θήκης (pocket) του μηχανήματος είναι οι συχνότερες. Τα gram-θετικά μικρόβια με κύριο εκπρόσωπο τον σταφυλόκοκκο και τα gram-αρνητικά μικρόβια με συχνότερη την ψευδομονάδα (*Pseudomonas spp.*) είναι τα κυρίαρχα παθογόνα. Αν και μεγάλη ποικιλία καταγράφεται στη χημειοπροφύλαξη (ΧΠΦ) που χορηγείται για τις LVAD, ωστόσο, συνηθέστερα αντιβιοτικά ή σχήματα αποτελούν η βανκομυκίνη, μια κεφαλοσπορίνη, ο συνδυασμός β-λακταμικού με φλουοροκινολόνη, με προσθήκη ή όχι φλουκοναζόλης και τοπικής εφαρμογής μουπυροσίνης. Μόνο 10 μελέτες από σύνολο 373 για το χρονικό διάστημα 1948-2011, ασχολήθηκαν με το συγκεκριμένο θέμα διεξοδικά και κρίθηκαν ότι παρέχουν την καλύτερη τεκμηρίωση.¹⁰⁰ Σύμφωνα με αυτές:

- Ένα β-λακταμικό (π.χ. 1^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνη) μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με βανκομυκίνη, σε υποψία MRSA (βλ. προαναφερόμενους παράγοντες κινδύνου για MRSA).
- Περιορισμένης διάρκειας αντιμυκητιασική αγωγή μπορεί να βοηθήσει σε ασθενείς με υποψία μυκητιασικής λοίμωξης.
- Οι φλουοροκινολόνες παρέχουν επιπρόσθετη αντισταφυλόκοκκική δράση, ωστόσο, εκτιμήθηκαν μόνο



Πίνακας 5. Παράγοντες κινδύνου για αποικισμό με πολυανθεκτικά μικρόβια (βλ. τροποποίηση χημειοπροφύλαξης)

1. Νοσηλεία τις τελευταίες 90 μέρες σε ΜΕΘ ή Κλινική με μεγάλη συχνότητα πολυανθεκτικών μικροβίων.
2. Νοσηλεία τις τελευταίες 90 μέρες σε Κέντρα Αποκατάστασης ή Ιδρύματα χρόνιων ασθενών.
3. Γνωστός αποικισμός ή λοίμωξη με πολυανθεκτικά μικρόβια.
4. Παρατεταμένη νοσηλεία πριν την επέμβαση.
5. Προηγούμενη λήψη αντιβιοτικών.
6. Επαφή (βλ. συν-νοσηλεία) με άλλους φορείς πολυανθεκτικών μικροβίων.
7. Παρουσία καθετήρων ή κατακλίσεων.
8. Ανοσοκαταστολή, ΣΔ, αιμοκάθαρση, χρόνια νοσήματα, ηλικία ≥ 65 , χρήση ενδοφλέβιων ουσιών.

σε πέντε μελέτες.

- Τοπική εφαρμογή μουπυροσίνης προτείνεται για μείωση των σταφυλοκοκκικών λοιμώξεων.
- Η διάρκεια της ΧΠΦ δεν συστήνεται να υπερβαίνει τις 48 -72 ώρες μετεγχειρητικά.

Στην πλειοψηφία των μελετών χρησιμοποιήθηκαν μηχανές παλμικής ροής (pulsatile-flow devices), ενώ πρόσφατη τυχαίοποιημένη μελέτη διαπίστωσε λιγότερες λοιμώξεις όταν χρησιμοποιήθηκαν συσκευές συνεχούς ροής (continuous-flow HeartMate II).^{101,102} Η απουσία σταθερού σχήματος ΧΠΦ, καθορισμένης διάρκειας και χρονικής στιγμής χορήγησης των αντιβιοτικών (timing) σε συνδυασμό με την ποικιλία των τρόπων καταγραφής και των ορισμών των LVAD λοιμώξεων (κάποιες παρουσιάζουν ποσοστά επιπολασμού και όχι επίπτωσης), καθιστούν δύσκολη τη σύγκριση των ποσοστών που περιγράφονται στις αντίστοιχες μελέτες και την εξαγωγή συμπερασμάτων. Οι διεθνείς ορισμοί των σχετιζόμενων με LVAD λοιμώξεων (LVAD-related

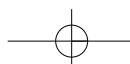
infections) παρέχονται από το Interagency Registry of Mechanically Assisted Circulatory Support, ενώ πρόσφατα και η International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) προκειμένου να διευκολύνει την σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ των διαφόρων Νοσοκομείων πρότεινε συγκεκριμένες διαγνωστικές μεθόδους και στρατηγικές πρόληψης.¹⁰² Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχει ομοφωνία για την κατάλληλη ΧΠΦ κατά την εμφύτευση των LVAD, ενώ αναμένονται συστάσεις για τη διάρκεια και το είδος της ΧΠΦ, καθώς και μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες για τη διερεύνηση των παραπάνω.

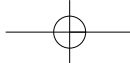
ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΓΙΑ ΛΟΙΜΩΔΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

Σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες (2009) Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες (European Society of Cardiologists), η ένδειξη για ΧΠΦ περιορίζεται **μόνο σε ασθενείς με καρδιοπάθειες υψηλού κινδύνου και μόνο για ορισμένες υψηλού ρίσκου για ενδοκαρδίτιδα χει-**

Πίνακας 6. Ενδείξεις χορήγησης βανκομυκίνης ως χημειοπροφύλαξη στην Καρδιοχειρουργική

1. Αλλεργία σε β-λακταμικά αντιβιοτικά.
2. Γνωστός αποικισμός με MRSA (χορηγείται μαζί με κεφαλοσπορίνη 1^{ης} ή 2^{ης} γενιάς).
3. Σε Κλινικές και Νοσοκομεία με αυξημένη επίπτωση χειρουργικών λοιμώξεων (π.χ στερνίτιδα και μεσοθωρακίτιδα) από MRSA ή MR-CNS, χορηγείται μαζί με κεφαλοσπορίνη 1^{ης} ή 2^{ης} γενιάς. Υψηλή επίπτωση MRSA και MR-CNS θεωρείται η ανίχνευση των παραπάνω μικροβίων σε ποσοστό >15-20% των ΧΛ.
4. Πρώιμη επανεπέμβαση για μη λοιμώδες αίτιο (π.χ. αιμάτωμα χειρουργικού πεδίου) σε ασθενή που νοσηλεύεται σε Κλινική ή Νοσοκομείο με αυξημένη επίπτωση MRSA. Δεν πρέπει να χορηγείται συστηματικά σε επανεπεμβάσεις που πραγματοποιούνται μετά από μακρύ χρονικό διάστημα.
5. Σε προηγούμενη λήψη αντιβιοτικών κατά την προεγχειρητική παραμονή στο νοσοκομείο.





ροουργικές οδοντιατρικές ή άλλες επεμβάσεις¹⁰³ (Παράρτημα 2 και 3).

Καρδιοπάθειες υψηλού κινδύνου για ενδοκαρδίτιδα

- **Προσθετική βαλβίδα** ή άλλους είδους πρόθεση για αποκατάσταση βαλβιδοπάθειας (π.χ. βιοπρόθεση, βαλβιδοπλαστική)
- **Ιστορικό λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας**
- **Συγγενής καρδιοπάθεια:**
 - κυανωτική, που δεν έχει αποκατασταθεί χειρουργικά ή παρουσιάζει υπολειμματική διαφυγή ή φέρει πρόθεση (μόσχευμα, stent...)
 - κυανωτική, που αποκαταστάθηκε χειρουργικά και φέρει πρόθεση < 6 μηνών
 - καρδιοπάθεια με παρουσία διαφυγής στο σημείο τοποθέτησης πρόθεσης, είτε αυτή τοποθετήθηκε χειρουργικά είτε διαδερμικά.

Επεμβάσεις υψηλού κινδύνου για ενδοκαρδίτιδα

- **οδοντιατρικές επεμβάσεις:** μόνο αν αυτές περιλαμβάνουν χειρισμό των ούλων ή του ακρορίζιου των δοντιών ή ρήξη του στοματικού βλεννογόνου (εξαγωγή, θεραπεία περιοδοντίτιδας, καθαρισμός)
- **για επεμβάσεις πεπτικού** (σκληροθεραπεία, ERCP)
- **για επεμβάσεις ουρογεννητικού** (προστατεκτομή):
 - αμοξυκιλλίνη 2gr per os πριν την επέμβαση ή αμπικιλίνη i.m
 - για αλλεργία σε β-λακταμικά: κλινδαμυκίνη 600 mg ή κλαριθρομυκίνη (ή αζιθρομυκίνη) 500mg, per os ή i.v ή 1gr βανκομυκίνη i.v
- **για επεμβάσεις κατώτερου πεπτικού και ουρογεννητικού (εκτός προστατεκτομής και κυστεοσκόπησης):**
 - για υψηλού κινδύνου ασθενείς: i.v/i.m αμπικιλίνη 2gr + γενταμικίνη 1.5mg/kg, 30min πριν την επέμβαση και αμπικιλίνη 1gr 6h μετά την επέμβαση
 - για μέτριου κινδύνου ασθενείς: i.v/i.m αμπικιλίνη 2gr, 30min πριν την επέμβαση.

Δεν προτείνεται χημειοπροφύλαξη για:

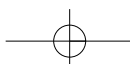
- βρογχοσκόπηση, λαρυγγοσκόπηση, στοματοτραχειακή/ρινοτραχειακή διασωλήνωση
- γαστροσκόπηση, κολονοσκόπηση
- κυστεοσκόπηση
- διοισοφάγειο υπερηχογράφημα καρδιάς
- χειρισμούς δέρματος-μαλακών μοριών.

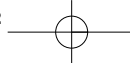
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σύμφωνα με τα μέχρι σήμερα δεδομένα, όπως αυτά προκύπτουν από κατευθυντήριες οδηγίες, συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις, για τη χημειο-

προφύλαξη στην Καρδιοχειρουργική ισχύουν τα παρακάτω:

1. Χημειοπροφύλαξη ενδείκνυται σε καθαρές (clean) και καθαρές-επιμολυσμένες (clean-contaminated) επεμβάσεις. Η χορήγηση αντιβιοτικών σε επεμβάσεις με ρυπαρό ή επιμολυσμένο χειρουργικό πεδίο (με παρούσα τη λοίμωξη), αποτελεί μέρος της θεραπευτικής αγωγής και όχι ΧΠΦ.
2. Τα αντιβιοτικά που χορηγούνται για ΧΠΦ στην Καρδιοχειρουργική πρέπει να περιλαμβάνουν στο φάσμα δράσης τους τα μικρόβια του χειρουργικού πεδίου. Η επιλογή των αντιβιοτικών πρέπει να λαμβάνει υπόψη την τοπική μικροβιολογική χλωρίδα (σε επίπεδο Κλινικής και Νοσοκομείου) καθώς και τα ποσοστά αντοχής των συχνότερων μικροβίων στα αντιβιοτικά (local epidemiological data).
3. Ο συχνότερος μικροοργανισμός για τις ΧΛ στην Καρδιοχειρουργική ήταν και παραμένει ο *σταφυλόκοκκος*, ενώ ο αποικισμός αποτελεί παράγοντα κινδύνου για επιμόλυνση του χειρουργικού πεδίου.
4. Στενού φάσματος και χαμηλού κόστους αντιβιοτικά θεωρούνται καταλληλότερα για ΧΠΦ.
5. Προτεινόμενα αντιβιοτικά για ΧΠΦ στην ΚΡΧ παραμένουν οι κεφαλοσπορίνες (1ης και 2ης γενιάς).
6. Η ΧΠΦ χορηγείται εντός (within) 30-60 λεπτών πριν την έναρξη της επέμβασης και η έγχυσή των αντιβιοτικών ολοκληρώνεται πριν την χειρουργική τομή (για αντιβιοτικά με απαιτούμενη αργή έγχυση, όπως η βανκομυκίνη και οι φλουοροκινολόνες, η χορήγηση ξεκινά εντός τουλάχιστον 60-120 λεπτών πριν τη χειρουργική τομή και ολοκληρώνεται πριν από αυτή).
7. Η χορήγηση των φαρμάκων της γενικής αναισθησίας σκοπός είναι να απέχει χρονικά (5-10 λεπτά) από την ΧΠΦ (βλ. κίνδυνος αλλεργικής αντίδρασης και από αυτά).
8. Προτείνεται διάρκεια ΧΠΦ <48 ώρες. Η διάρκεια της ΧΠΦ δεν πρέπει να παρατείνεται λόγω παραμονής καθετήρων, φλεβικών γραμμών και παροχετεύσεων κάθε είδους.
9. Για διάρκεια εξωσωματικής κυκλοφορίας άνω των 4 ωρών προτείνεται και δεύτερη δόση αντιβιοτικού διεγχειρητικά (κεφαλοσπορίνης).
10. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για ΧΛ με MRSA ή σε Νοσοκομείο με ΧΛ από MRSA >15-20% επί του συνόλου των ΧΛ, προτείνεται χορήγηση βανκομυκίνης (1 δόση προεγχειρητικά με ή χωρίς 2η δόση μετεγχειρητικά σε 12 ώρες) σε συνδυασμό με την κλασική ΧΠΦ (1ης ή 2ης γενιάς κεφαλοσπορίνη).
11. Σε αλλεργία στα β-λακταμικά αντιβιοτικά προτείνεται η βανκομυκίνη με προσθήκη αντιβιοτικού με





- δράση έναντι gram-αρνητικών μικροβίων (όχι αμινογλυκοσίδη, πιθανή επιλογή κάποια κινολόνη).
12. Σε ασθενείς με γνωστό ή ύποπτο αποικισμό με πολυανθεκτικά μικρόβια και σε πρόωμη επανεπέμβαση για μη λοιμώδες αίτιο, συστήνεται ΧΠΦ με σχήμα που καλύπτει και τα μικρόβια αυτά, για 24-48 ώρες συνολικά.
 13. Η εκρίζωση ρινικής φορέας MRSA με μουπυροσίνη μπορεί να προταθεί ως επικουρικό μέτρο για τον έλεγχο των νοσοκομειακών λοιμώξεων από MRSA, με άγρυπνη, ωστόσο, επιτήρηση της αντοχής στο αντιβιοτικό και σε συνεννόηση με τις ΕΝΑ των Νοσοκομείων.
 14. Τοπική εφαρμογή άλλου είδους αντιβιοτικών και πλύσεις με αντιβιοτικά/αντισηπτικά δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένες και δε συστήνονται ως τακτική ρουτίνας.
 15. Για κάθε Νοσοκομείο κρίνεται σκόπιμη η έκδοση τοπικών οδηγιών χημειοπροφύλαξης και η συνεχής αναπροσαρμογή τους σε τοπικά, εθνικά και διεθνή δεδομένα που αφορούν τη συχνότητα των ΧΛ και των υπεύθυνων μικροβίων, τα ποσοστά μικροβιακής αντοχής και τα επικαιροποιημένα συμπεράσματα επιστημονικών ανακοινώσεων.
 16. Η χημειοπροφύλαξη συμβάλει στην αλλαγή της ατομικής και της συνολικής, σε επίπεδο Κλινικής, Νοσοκομείου και χώρας, μικροβιακής χλωρίδας, οδηγώντας σε αποικισμό με άλλοτε άλλα μικρόβια και σε ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής. Περιορισμός της συχνότητας και της διάρκειας της ΧΠΦ, κυρίως των κεφαλοσπορινών και της κλινδαμυκίνης, καθώς και επιλογή αυτών με βάση τα τοπικά επιδημιολογικά δεδομένα της Κλινικής και του Νοσοκομείου, αποτελούν σημαντικές ενέργειες προς την κατεύθυνση της μείωσης των ανεπιθύμητων ενεργειών των αντιβιοτικών στο σύνολό τους.

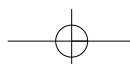
ABSTRACT

Antibiotic prophylaxis in Cardiac Surgery

Kostoula Arvaniti

Surgical Site Infections (SSIs) in Cardiac Surgery are particularly sternal and mediastinal infections (deep sternal infections: sternitis, mediastinitis) and less commonly endocarditis, complicate about 0.4-4% of surgical procedures and have implications for significantly increasing morbidity and mortality. *Staphylococcus aureus* and Coagulase Negative *Staphylococci* (CNS) are the most implicated pathogens. The optimal antibiotic prophylaxis (AP) has become complex over time due to the emergence and wide spread of Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA) and Methicillin Resistant CNS (MR-CNS). Narrow spectrum and inexpensive antibiotics, like first and second generation cephalosporins, were and still remain the most appropriate choice for AP in cardiac surgery, as in most other surgical procedures. Surgical prophylaxis is administered within 30-60 minutes before incision (for antibiotics with a mandatory slow infusion rate, the administration should be started and completed at least 60-120 minutes before incision). Anesthetic agents should be administered separately (time distance of 5-10 minutes) for possible allergic reactions. A duration of AP for >48 hours is proposed as effective in preventing SSIs in cardiac surgery, without exposing to the risk of antibiotic resistance or to other antibiotic-related side effects. In no condition, the AP duration should be extended more than 48 hours just because of remaining tubes or catheters of any kind. For prolonged surgical interventions (more than 4 hours) with extracorporeal circulation ongoing, an additional AP dose is recommended (cephalosporin). Vancomycin is indicated as AP in high risk for MRSA infection patients, in hospital settings with >15-20% prevalence of MRSA among nosocomial infections, as a unique dose intraoperatively, combined with the classic 1st or 2nd generation cephalosporin, with or without a second dose 12 hours postoperatively). In patients allergic to b-lactamic antibiotics, a combination of vancomycin with an antibiotic active against gram negative bacteria is proposed (preferably not an aminoglycoside, a quinolone is an option). For patients with risk factors for multi-resistant bacteria and an early reoperation for a non-infectious cause (eg. hematoma), antibiotics with coverage of these bacteria are proposed for a duration of 24-48 hours. Eradication of nasal MRSA carriage with topical application of mupirocin could possibly be proposed as a supplementary measure for preventing any kind of nosocomial MRSA infection. However, such a policy should be performed with a concomitant surveillance of mupirocin resistance and in cooperation with local Infection Committees. Local administration of antibiotics as routine practice for SSIs prevention in cardiac surgery is not recommended as not proven effective. Surgical antibiotic prophylaxis should take into consideration local data concerning incidence rates and resistance patterns of the most common hospital bacteria (local epidemiological data). Efforts to improve AP in terms of antibiotic choice and appropriate duration can certainly help controlling the unjustified use of antibiotics in the hospital setting.

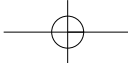
Keywords: surgical prophylaxis, antibiotic prophylaxis, antimicrobial prophylaxis, cardiac surgery.



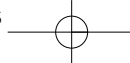


ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Plowman R, Graves N, Griffin M. The socio-economic burden of hospital-acquired infection. London: Public Health Laboratory Service; 2000.
- Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991; 91(3B):152S-7S.
- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *American Journal of Infection Control* 1999; 27(2):97-132.
- American Society of Anesthesiologists. New classification of physical status. *Anesthesiology* 1963; 24:111.
- Tornqvist IO, Holm SE, Cars O. Pharmacodynamic effects of subinhibitory antibiotic concentrations. *Scand J Infect Dis Suppl* 1990; 74:94-101.
- Moss F, McNicol MW, McSwiggan DA, Miller DL. Survey of antibiotic prescribing in a district general hospital. I. Pattern of use. *Lancet* 1981; 2:349-52.
- Goldmann DA, Weinstein RA, Wenzel RP, Tablan OC, Duma RJ, Gaynes RP, et al. Strategies to Prevent and Control the Emergence and Spread of Antimicrobial-Resistant Microorganisms in Hospitals. A challenge to hospital leadership. *Jama* 1996; 275:234-40.
- Jobe BA, Grasley A, Deveney KE, Deveney CW, Sheppard BC. Clostridium difficile colitis: an increasing hospital-acquired illness. *Am J Surg* 1995; 169(5):480-3.
- Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effects on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* 2000; 101:2916-21.
- Baskett RJ, MacDougall CE, Ross DB. Is mediastinitis a preventable complication? A 10-year review. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:462-5.
- Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. *Am Surg* 1997; 63(1):59-62.
- Kreisel D, Savel TG, Silver AL, Cunningham JD. Surgical antibiotic prophylaxis and Clostridium difficile toxin positivity. *Arch Surg* 1995; 130(9):989-93.
- Harbarth S, Cosgrove S, Carmeli Y. Effects of antibiotics on nosocomial epidemiology of vancomycin-resistant enterococci. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46:1619-28.
- Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Int Med* 2001; 134:298-314.
- Centers for Disease Control and Prevention. National nosocomial infection surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992-April 2000. *Am J Infect Control* 2000; 28:429-48.
- Braxton JH, Marrin CA, McGrath PD, et al. 10-year follow-up of patients with and without mediastinitis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 16:70-6.
- Hollenbeak CS, Murphy DM, Koenig S, Woodward RS, Dunagan WC, Fraser VJ. The clinical and economic impact of deep chest surgical site infections following coronary artery bypass graft surgery. *Chest* 2000; 118:397-402.
- National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report. Data summary from January 1992-June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32:470-85.
- Davis KA, Stewart JJ, Crouch HK, Florez CE, Hospenthal DR. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) nares colonization at hospital admission and its effects on subsequent MRSA infection. *Clin Infect Dis* 2004; 39:776-82.
- Hidron AI, Kourbatova EV, Halvosa JS, et al. Risk factors for colonization with methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in patients admitted to an urban hospital: emergence of community-associated MRSA nasal carriage. *Clin Infect Dis* 2005; 41:159-66.
- Karchmer TB. Prevention of health care-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: adapting to a changing epidemiology. *Clin Infect Dis* 2005; 41:167-9.
- Edwards FH, Engelman RM, Houck P, Shahian DM, Bridges CR; Society of Thoracic Surgeons. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part I: Duration. *Ann Thorac Surg*. 2006; 81(1):397-404.
- Engelman R, Shahian D, Shemin R, Guy TS, Bratzler D, Edwards F, Jacobs M, Fernando H, Bridges C; Workforce on Evidence-Based Medicine, Society of Thoracic Surgeons. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: Antibiotic choice. *Ann Thorac Surg* 2007; 83(4):1569-76. Review.
- Draft Therapeutic Guideline on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. Executive summary (2010).
- Mertz D, Johnstone J, Loeb M. Does duration of perioperative antibiotic prophylaxis matter in cardiac surgery? A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2011; 254: 48-54.
- Lador A, Nasir H, Mansur N et al. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 541-50.
- Buylaert WA, Herregods LI, Mortier EP. Cardiopulmonary bypass and the pharmacokinetics of drugs. An update. *Clin Pharmacokinet* 1989; 17:10 -26.
- Krivoy N, Yanovsky B, Kophit A, et al. Vancomycin sequestration during cardiopulmonary bypass surgery. *J Infect* 2002; 45:90-5.
- Miglioli PA, Merlo F, Grabocka E, Padrini R. Effects of cardiopulmonary bypass on vancomycin plasma concentration decay. *Pharm Res* 1998; 38:275-8.
- Edmiston CE, Krepel C, Kelly H, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in the gastric bypass patient: do we achieve therapeutic levels? *Surgery* 2004; 136:738-47.
- Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1706-688.
- Zanetti G, Giardina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:828-31.
- Craig WA. Basic pharmacodynamics of antibacterials with clinical applications to the use of beta-lactams, glycopeptides, and linezolid. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17:479-501.
- Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection. *N Engl J Med* 1992; 326:281-6.
- Kishiyahma J, Adelman D. The cross-reactivity and immunology of beta-lactam antibiotics. *Drug Safety* 1994; 10:318-27.
- Shepherd G. Clinical experience using only PrePen and penicillin G to detect penicillin allergy in hospitalized adults. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99(Suppl):134.
- Lewis DR, Longman RJ, Wisheart JD, Spencer RC, Brown NM. The pharmacokinetics of a single dose of gentamicin (4 mg/kg) as prophylaxis in cardiac surgery requiring cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Surg* 1999; 7:398-401.
- Vander Salm TJ, Okike ON, Pasque MK, et al. Reduction of sternal infection by application of topical vancomycin. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98:618-22.
- Oakley RE, Nimer KA, Bukhari E. Is the use of topical vancomycin to prevent mediastinitis after cardiac surgery justified? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119:190-1.
- Friberg O, Svedjeholm R, Soderquist B, et al. Local gentamicin reduces sternal wound infections after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:153-61.
- Eklund AM, Valtonen M, Werkkala KA. Prophylaxis of sternal wound infections with gentamicin-collagen implant: randomized controlled study in cardiac surgery. *J Hosp Infect* 2005; 59:108 -12.
- Tulloch LG. Nasal carriage in staphylococcal skin infections. *Br Med J* 1954; 2:912-3.
- Ward A, Campoli-Richards DM. Mupirocin. A review of its antibacter-



- ial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs* 1986; 32:425-44.
44. Wenzel RP, Perl TM. The significance of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and the incidence of postoperative wound infection. *J Hosp Infect* 1995; 31:13-24.
 45. Kallen AJ, Wilson CT, Larson RJ. Perioperative intranasal mupirocin for the prevention of surgical-site infections: systematic review of the literature and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:916-22.
 46. Nicholson MR, Huesman LA. Controlling the usage of intranasal mupirocin does impact the rate of *Staphylococcus aureus* deep sternal wound infections in cardiac surgery patients. *Am J Infect Control* 2006; 34:44-8.
 47. Fawley W, Parnell P, Hall J, Wilcox MH. Surveillance for mupirocin resistance following introduction of routine perioperative prophylaxis with nasal mupirocin. *J Hosp Infect* 2006; 62:327-32.
 48. Shrestha NK, Banbury MK, Weber M, et al. Safety of targeted perioperative mupirocin treatment for preventing infections after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2006; 81:2183-8.
 49. Gould FK, Brindle R, Chadwick PR et al. Guidelines (2008) for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the United Kingdom. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63:849-61.
 50. Weber WP, Marti WR, Zwahlen M et al. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. *Ann Surg* 2008; 247:918-26.
 51. Forse RA, Karam B, MacLean LD, Christou NV. Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients. *Surgery* 1989; 106(4):750-6.
 52. Falagas ME, Karageogopoulos DE. Adjustment of dosing of antimicrobial agents for bodyweight in adults. *Lancet* 2010; 375:248-51.
 53. Pai MP, Bearden DT. Antimicrobial dosing considerations in obese adult patients. Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy* 2007; 27(8):1081-91.
 54. Anaya DA, Dellinger EP. The obese surgical patient: a susceptible host for infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2006; 7(5):473-80.
 55. Levy M, Egersegi P, Strong A, Tessoro A, Spino M, Bannatyne R, et al. Pharmacokinetic analysis of cloxacillin loss in children undergoing major surgery with massive bleeding. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34(6):1150-3.
 56. Dehne MG, Muhling J, Sablotzki A, Nopens H, Hempelmann G. Pharmacokinetics of antibiotic prophylaxis in major orthopedic surgery and blood-saving techniques. *Orthopedics* 2001; 24(7):665-9.
 57. Swoboda SM, Merz C, Kostuik J, Trentler B, Lipssett PA. Does intraoperative blood loss affect antibiotic serum and tissue concentrations? *Arch Surg* 1996; 131(11):1165-71; discussion 71-2.
 58. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infection: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg* 2009; 250:10-16.
 59. Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. *Am Surg* 1997; 63:59-62.
 60. Zelenitsky SA, Ariano RE, Harding GKM, Silverman RE. Antibiotic pharmacodynamics in surgical prophylaxis: an association between intraoperative antibiotic concentrations and efficacy. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46(9):3026-30.
 61. Markantonis SL, Kostopanagiotou G, Panidis D et al. Effects of blood loss and fluid volume replacement on serum and tissue gentamicin concentrations during colorectal surgery. *Clin Ther* 2004; 26:271-81.
 62. Morita S, Nishisho I, Nomura T et al. The significance of the intraoperative repeated dosing of antimicrobials for preventing surgical wound infection in colorectal surgery. *Surg Today* 2005; 35:732-8.
 63. Anonymous. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Treat Guidel Med Lett* 2009; 7(82):47-52.
 64. DiPiro JT, Cheung RP, Bowden TA et al. Single-dose systemic antibiotic prophylaxis of surgical wound infections. *Am J Surg* 1986; 152:552-9.
 65. Fonseca SNS, Kunzle SRM, Junqueira MJ et al. Implementing 1-dose antibiotic prophylaxis for prevention of surgical site infection. *Arch Surg* 2006; 141:1109-1113.
 66. Alphonso N, Anagnostopoulos PV, Scarpace S et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in paediatric cardiac surgery. *Cardiol Young* 2007; 17:12-25.
 67. Nateghian A, Taylor G, Robinson JL. Risk factors for surgical site infections following open-heart surgery in a Canadian pediatric population. *Am J Infect Control* 2004; 32:397-866.
 68. Lee KR, Ring JC, Leggiadro RJ. Prophylactic antibiotic use in pediatric cardiovascular surgery: a surgery of current practice. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:267-9.
 69. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Information Statement: Recommendations for the use of intravenous antibiotic prophylaxis in primary total joint arthroplasty. www.aaos.org/about/papers/advistmt/1027.asp. (2008).
 70. Bratzler DW, Houck PM, Richards C, et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the national surgical infection prevention project. *Arch Surg* 2005; 140: 174-82.
 71. McCarthy PJ, Patil S, Conrad SA, Scott LK. International and specialty trends in the use of prophylactic antibiotics to prevent infectious complications after insertion of external ventricular drainage devices. *Neurocrit Care* 2010; 12(2):220-4.
 72. Schersten H. Modified prophylaxis for preventing deep sternal wound infection after cardiac surgery. *APMIS* 2007;115:1023-6.
 73. Friberg O, Svedjeholm R, Söderquist B et al. Local gentamicin reduces sternal wound infections after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:153-62.
 74. Vander Salm TJ, Okike ON, Pasque MK et al. Reduction of sternal infection by application of topical vancomycin. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98(4):618-22.
 75. van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing *Staphylococcus aureus* infections in nasal carriers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD006216. doi: 10.1002/14651858.CD006216.pub2.
 76. Konvalinka A, Errett L, Fong IW. Impact of treating *Staphylococcus aureus* nasal carriers on wound infections in cardiac surgery. *J Hosp Infect* 2006; 64:162-8.
 77. McConeghy KW, Mikolich DJ, LaPlante KL. Agents for the decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pharmacotherapy* 2009; 29(3):263-80.
 78. Bode LGM, Kluytmans JAJW, Wertheim HFL, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *New Engl J Med* 2010; 362(1):9-17.
 79. Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J et al. Universal screening of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. *JAMA*. 2008; 299(10):1149-57.
 80. Weber SG, Huang SS, Oriola S et al. Legislative mandates for use of active surveillance cultures to screen for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci: position statement from the joint SHEA and APIC task force. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28:249-60.
 81. Bactroban nasal package insert. Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline; 2009.
 82. Perl TM. Prevention of *Staphylococcus aureus* infections among surgical patients: beyond traditional perioperative prophylaxis. *Surgery* 2003; 134:s10-s17.
 83. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24:362-86.
 84. Morris JG, Shay DK, Hebden JN. Enterococci resistant to multiple antimicrobial agents, including vancomycin: establishment of endemicity in a university medical center. *Ann Intern Med* 1995; 123:250-9.
 85. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31(5):431-55.
 86. Martin C. Antimicrobial prophylaxis in surgery: general concepts and clinical guidelines. French Study Group on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery, French Society of Anesthesia and Intensive Care. *Infect*



- Control Hosp Epidemiol 1994; 15(7):463-71.
87. Huang SS, Platt R. Risk of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection after previous infection or colonization. Clin Infect Dis 2003; 36(3):281-5.
 88. Muder RR, Brennen C, Wagener MM, Vickers RM, Rihs JD, Hancock GA, et al. Methicillin-resistant staphylococcal colonization and infection in a long-term care facility. Ann Intern Med 1991; 114(2):107-12.
 89. Pujol M, Pena C, Pallares R, Ariza J, Ayats J, Dominguez MA, et al. Nosocomial Staphylococcus aureus bacteremia among nasal carriers of methicillin-resistant and methicillin-susceptible strains. Am J Med 1996; 100(5):509-16.
 90. 20. Davis KA, Stewart JJ, Crouch HK, Florez CE, Hospenthal DR. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) nares colonization at hospital admission and its effect on subsequent MRSA infection. Clin Infect Dis 2004; 39(6):776-82.
 91. Harbarth S, Liassine N, Dharan S, et al. Risk factors for persistent carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis 2000; 31(6):1380-5.
 92. Hori S, Sunley R, Tami A, Grundmann H. The Nottingham Staphylococcus aureus population study: prevalence of MRSA among the elderly in a university hospital. J Hosp Infect 2002; 50:25-29.
 93. Furuno JP, Harris AD, Wright MO et al. Prediction rules to identify patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococci upon hospital admission. Am J Infect Control 2004; 32:436-40.
 94. Herwaldt LA, Cullen JJ, French P et al. Preoperative risk factors for nasal carriage of Staphylococcus aureus. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004; 25:481-84.
 95. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. Am J Health-Syst Pharm 1999 15; 56(18):1839-88.
 96. Esposito S, Noviello S, Vanasia A, Venturino P. Ceftriaxone versus Other Antibiotics for Surgical Prophylaxis: A meta-Analysis. Clinical Drug Investigation 2004; 24:29-39.
 97. Dietrich ES, Bieser U, Frank U, Schwarzer G, Daschner FD. Ceftriaxone versus other cephalosporins for perioperative antibiotic prophylaxis: A meta-analysis of 43 randomized controlled trials. Chemotherapy 2002; 48:49-56.
 98. Southwell-Keely JP, Russo RR, March L, Cumming R, Cameron I, Brnabic AJ. Antibiotic prophylaxis in hip fracture surgery: a meta-analysis. Clinical Orthopaedics Related Research 2004; 419:179-84.
 99. Bolon MK, Morlote M, Weber SG et al. Glycopeptides are no more effective than b-lactam agents for prevention of surgical site infection after cardiac surgery: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2004; 38: 1357-63.
 100. Acharya MN, Som R, Tsui S. What is the optimum antibiotic prophylaxis in patients undergoing implantation of a left ventricular assist device? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012; 14(2):209-14. Review.
 101. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D et al. HeartMate II Investigators. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. N Engl J Med 2009; 361:2241-51.
 102. Zierer A, Melby SJ, Voeller RK, Guthrie TJ, Ewald GA, Shelton K et al. Late-onset driveline infections: the Achilles' heel of prolonged left ventricular assist device support. Ann Thorac Surg 2007; 84:515-20.
 103. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, Moreillon P, de Jesus Antunes M, Thilen U, Lekakis J, Lengyel M, M?ller L, Naber CK, Nihoyannopoulos P, Moritz A, Zamorano JL; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. Eur Heart J 2009; 30(19):2369-413.

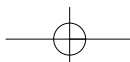
Παράρτημα 1: Ορισμοί

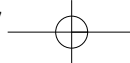
Προφύλαξη (prophylactic antibiotics, prophylaxis), προφυλακτική αντιμικροβιακή αγωγή: χορήγηση αντιβιοτικού πριν την επιμόλυνση (contamination) προηγούμενα στείρων ιστών ή βιολογικών υγρών (η χορήγηση αντιβιοτικών για ρυπαρές ή καθαρές-επιμολυσμένες επεμβάσεις δεν είναι χημειοπροφύλαξη). Πρόκειται για την χορήγηση αντιβιοτικών πριν, κατά τη διάρκεια ή και μετά από μια διαγνωστική, θεραπευτική ή χειρουργική παρέμβαση, με σκοπό την αποφυγή επιπλοκών λοιμώδους αιτιολογίας.

Θεραπευτική χορήγηση αντιβιοτικών: πρόκειται για χορήγηση αντιβιοτικών που μειώνουν την ανάπτυξη-αναπαραγωγή μικροβίων ή προκαλούν εκρίζωση αυτών. Ο όρος χρησιμοποιείται για να περιγράψει την αγωγή που χορηγείται για την εκρίζωση μιας λοίμωξης από ένα μικροοργανισμό ή για την εκρίζωση μικροοργανισμού που αποικίζει τον ασθενή χωρίς να του προκαλεί λοίμωξη.

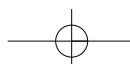


Παράρτημα 2. Νεώτερες κατευθυντήριες οδηγίες για τη πρόληψη λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας (European Society of Cardiology, ESC). European Heart Journal, 2009; 30: 2369–2413.		
Καρδιακές παθήσεις υψηλού κινδύνου για λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, για τις οποίες ενδείκνυται χημειοπροφύλαξη, όταν πραγματοποιείται χειρουργική ή άλλη επέμβαση υψηλού κινδύνου		
Συστάσεις (recommendations) για προφύλαξη λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας	Class	Level
Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη συστήνεται μόνο σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για ΛΕ (only for patients at highest risk of IE): <ol style="list-style-type: none"> 1. ασθενείς με προσθετική βαλβίδα ή άλλου είδους προσθετικό υλικό που τοποθετήθηκε για αποκατάσταση βαλβιδικής βλάβης 2. ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας 3. ασθενείς με συγγενική καρδιοπάθεια <ol style="list-style-type: none"> α. κυανωτική, χωρίς χειρουργική αποκατάσταση, ή κυανωτική με υπολειμματικά ελλείμματα, με shunts παρηγορητικής αγωγής (palliative shunts) ή σωληνίσκους (conduits) β. που αποκαταστάθηκε πλήρως με προσθετικό υλικό (που τοποθετήθηκε χειρουργικά ή διαδερμικά), ως και 6 μήνες μετά την αποκατάσταση γ. με έλλειμμα που επιμένει στη θέση του προσθετικού υλικού (που τοποθετήθηκε χειρουργικά ή διαδερμικά). 	IIa	C
Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη δε συστήνεται πλέον σε άλλες μορφές βαλβιδοπάθειας ή συγγενούς καρδιοπάθειας	III	C
Συστάσεις (recommendations) για προφύλαξη λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, ανάλογα με το είδος της επέμβασης	Class	Level
A. Οδοντιατρικές επεμβάσεις: αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη συστήνεται μόνο για επεμβάσεις που απαιτούν χειρισμό των ούλων και των ακρορριζίων των δοντιών ή σε ρήξη του στοματικού βλεννογόνου.	IIa	C
Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη δε συστήνεται για τοπικές ενέσεις αναισθητικού σε μη επιμολυσμένες περιοχές, αφαίρεση ραμμάτων, ακτινογραφίες δοντιών, τοποθέτηση/προσαρμογή προσθετικών οδοντικών συσκευών, απόπτωση "γήρασμένων" δοντιών (shedding of deciduous teeth), τραύμα χειλέων και στοματικού βλεννογόνου.	III	C
B. Επεμβάσεις στην αναπνευστική οδό: αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη δε συστήνεται για επεμβάσεις στην αναπνευστική οδό, συμπεριλαμβανομένης της βρογχοσκόπησης, λαρυγγοσκόπησης, ρινοτραχειακής και στοματοτραχειακής διασωλήνωσης.	III	C
Γ. Επεμβάσεις στην αναπνευστική οδό: αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη δε συστήνεται για γαστροσκόπηση, κολονοσκόπηση, κυστεοσκόπηση ή διοισοφάγειο ηχοκαρδιογραφία.	III	C
Δ. Δέρμα-μαλακά μόρια: αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη δε συστήνεται .	III	C





Παράρτημα 3 : Οδηγίες ΚΕΕΛΠΝΟ για προφύλαξη ενδοκαρδίτιδας (2007)
Καρδιακές παθήσεις όπου συστήνεται προφύλαξη από τη ΛΕ
Καταστάσεις υψηλού κινδύνου
<ul style="list-style-type: none"> • Προσθετικές καρδιακές βαλβίδες, συμπεριλαμβανομένων των βιοπροσθετικών και των ομοιομοσχευμάτων • Ιστορικό προηγηθείσας ενδοκαρδίτιδας, ακόμη και επί απουσίας υποκείμενης καρδιοπάθειας • Σύνθετες συγγενείς κυανωτικές καρδιοπάθειες (π.χ. μονήρης κοιλία, αντιμετάθεση, μεγάλων αγγείων, τετραλογία Fallot) • Χειρουργικά διορθωμένες επικοινωνίες (shunt) μεταξύ συστηματικής και πνευμονικής κυκλοφορίας
Καταστάσεις μετρίου κινδύνου
<ul style="list-style-type: none"> • Μη κυανωτικές συγγενείς καρδιακές παθήσεις (εκτός από δευτερογενές έλλειμμα τύπου ASD), συμπεριλαμβανομένης δίπτυχης αορτικής βαλβίδας • Ρευματικές και άλλες επίκτητες βαλβιδοπάθειες, ακόμη και μετά τη χειρουργική διόρθωση τους • Πρόπτωση της μιτροειδούς με συνοδό ανεπάρκεια ή σοβαρού βαθμού πάχυνση των γλωχίνων • Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια
Σημείωση: Υπάρχουν και καταστάσεις που δεν σχετίζονται με καρδιακές παθήσεις αλλά με μη καρδιακούς παράγοντες κινδύνου του ασθενούς όπου μπορεί να χορηγηθεί προφύλαξη σύμφωνα με την κρίση του ιατρού (π.χ. μεγάλη ηλικία, καταστάσεις προκαλούσες μη βακτηριακή θρομβωτική εκβλάστηση, ανοσοκαταστολή).
Ιατρικές πράξεις όπου χρειάζεται προφύλαξη από τη ΛΕ
A. Οδοντιατρικές επεμβάσεις όπου αναμένεται να προκληθεί αιμορραγία ούλων ή βλεννογόνων
B. Αναπνευστικό σύστημα
<ul style="list-style-type: none"> • Αμυγδαλεκτομή και/ή αδενοειδεκτομή • Χειρουργικές επεμβάσεις που διανοίγονται βλεννογόνοι στο αναπνευστικό σύστημα
Γ. Γαστρεντερικό σύστημα
<ul style="list-style-type: none"> • Σκληροθεραπεία κιστών οισοφάγου¹, διαστολές οισοφάγου¹ • Ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP), όταν υπάρχει απόφραξη του χοληδόχου πόρου¹ • Εγχειρήσεις στα χοληφόρα¹ • Χειρουργικές επεμβάσεις που διανοίγονται βλεννογόνοι στο γαστρεντερικό σύστημα¹
Δ. Ουροποιογεννητικό σύστημα
<ul style="list-style-type: none"> • Βιοψία ουροποιητικού, προστάτη • Χειρουργική επέμβαση προστάτη (διουρηθρική προστατεκτομή -TUR) • Κυστεοσκόπηση • Διαστολές ουρήθρας • Λιθοτριψία επί παρουσίας λοιμώξεως • Εγχείρηση στο ουροποιητικό επί παρουσίας λοιμώξεως • Παροχέτευση αποστήματος • Γυναικολογικές επεμβάσεις επί παρουσίας λοιμώξεως
Ε. Καρδιαγγειακό σύστημα
Εμφύτευση καρδιακού βηματοδότη ή απινιδωτή (η χημειοπροφύλαξη που χορηγείται κατά την



επέμβαση επαρκεί και ως προφύλαξη ενδοκαρδίτιδας)

¹Προφύλαξη συνιστάται στους ασθενείς υψηλού κινδύνου (βλέπε Πίνακα 13). Στους υπόλοιπους ασθενείς (ασθενείς μετρίου κινδύνου), η χορήγηση ή μη προφύλαξης εναπόκειται στην κρίση του θεράποντος ιατρού.

Παράρτημα 4. Σχήματα χημειοπροφύλαξης στην Καρδιοχειρουργική			
Είδος επέμβασης	Αντιβιοτικό	Δόση	Επαναχορήγηση και διάρκεια
Αορτοστεφανιαία παράκαμψη	Cefazolin (κεφαλοσπορίνη 1 ^{ης} γενιάς) ή	- 2 gr - εντός 30-60 min πριν την τομή - σε απόσταση (~10 min) από τα αναισθητικά φάρμακα	- Μία δόση διεγχειρητικά. - Αν διάρκεια > 4 ώρες: και δεύτερη δόση (1-2gr). - Συνολική διάρκεια: ≤ 48 ώρες.
Αντικατάσταση βαλβίδας	Cefuroxime (κεφαλοσπορίνη 2 ^{ης} γενιάς)	- 1.5 gr - εντός 30-60 min πριν την τομή - σε απόσταση (~10 min) από τα αναισθητικά φάρμακα	- Μία δόση διεγχειρητικά. - Αν διάρκεια > 4 ώρες: και δεύτερη δόση (750 mg-1.5 gr). - Συνολική διάρκεια: ≤ 48 ώρες
Επέμβαση σε καρδιακές κοιλότητες	Αλλεργία: Vancomycin (+/- Gentamycin ή κινολόνη)	- 15 mg/kg σε 60 min - εντός 30-60 min πριν την τομή	- Μόνο μία δόση διεγχειρητικά. - Δεύτερη δόση μετά από 12 ώρες. - Συνολική διάρκεια: ≤ 48 ώρες.
Τοποθέτηση βηματοδότη/απινιδωτή	Παράγοντες κινδύνου για MRSA, προσθετική βαλβίδα ή αγγειακή πρόθεση: Vancomycin και Cefazolin (ή Cefuroxime)	Vancomycin: όπως παραπάνω Cefazolin ή Cefuroxime: όπως παραπάνω	Vancomycin: όπως παραπάνω Cefazoline ή Cefuroxime: όπως παραπάνω
Παρακέντηση περικαρδίου	Όχι χημειοπροφύλαξη		

**Παράρτημα 5.** Κατευθυντήριες οδηγίες αντιμικροβιακής χημειοπροφύλαξης

- IDSA, 1994 (Infectious Diseases Society America)
- NSIPP, 2005 (National Surgical Infection Prevention Project)
- ΚΕΕΛΠΙΝΟ, 2007 (αναμένονται νέες)
- (draft 2010) Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery Section: Executive Summary American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), the Infectious Disease Society of America (IDSA), the Surgical Infection Society (SIS) and the Society of Healthcare Epidemiology of America (SHEA).

