



30
Χρόνια

Μαζί προάγουμε την υγεία

Γιορτάζουμε μαζί σας τη Δύναμη της Συνεργασίας. Αυτή που μας ενώνει. Αυτή που μας βελτιώνει και μας οδηγεί μπροστά!

Νιώθουμε μεγάλη ηθική ευθύνη να βρισκόμαστε πάντα κοντά στους λειτουργούς υγείας και τους πελάτες μας, να κατανοούμε τις ανάγκες τους, να παρέχουμε καινοτόμα προϊόντα υψηλής ποιότητας και να παρέχουμε υψηλού επιπέδου υπηρεσίες υποστήριξης.



vildagliptin/metformin
ZOMARIST®



vildagliptin
JALRA®



GR1511406268

flyingscissors

 **NOVARTIS**
PHARMACEUTICALS

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας: Novartis Europharm Limited
Τοπικός αντιπρόσωπος: Novartis (Hellas) A.E.B.E., 12ο χλμ. Εθνικής Οδού
Αθηνών-Λαμίας, 144 51 Μεταμόρφωση, Τηλ: 210 2811712

Γραφεία Θεσσαλονίκης: 12ο χλμ. Εθνικής Οδού Θεσσαλονίκης - Ν. Μουδανιών,
Κτίριο Βρονά - 2ος όροφος, 57001 Θέρμη, Τηλ: 2310 421023 - 24

Φαρμακοεπαγρύπνηση: 210 2828812

www.novartis.gr

www.winmedica.gr

Για περαιτέρω επιστημονικές πληροφορίες
απευθυνθείτε στο ιατρικό τμήμα της WinMedica

 **WinMedica**
Serving Health for Life

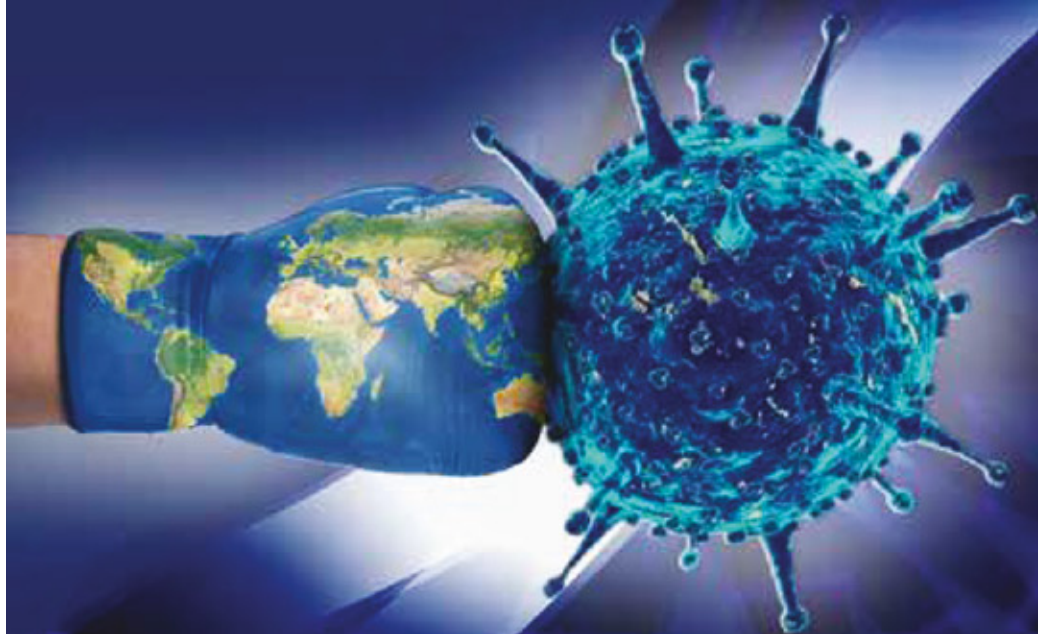
Επιστημονική Ενημέρωση: WinMedica A.E.
Οιδίποδος 1-3 & Παράδρομος Αττικής Οδού 33-35 Τ.Κ. 15238, Χαλάνδρι.
Τηλ. 210 7488821, 210 7488860 • Fax: 210 7488827

Γραφεία Θεσσαλονίκης: Εθν. Αντιστάσεως 74 & Αϊντος, Τ.Κ. 55133
Τηλ. 2310488658 • Fax: 2310 488659



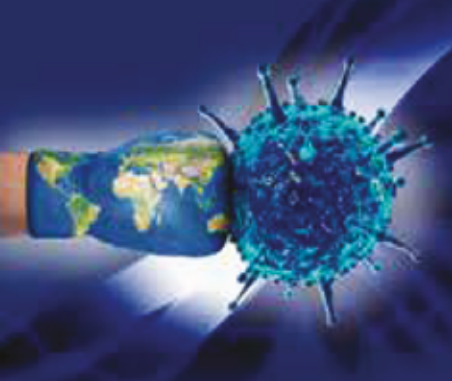
Εταιρεία
Παθολογίας Ελλάδος
Internal Medicine Society
of Greece

WEBINAR



Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια & Covid-19: Θέσεις & Αντιπαραθέσεις

24 Ιουνίου 2020
18:30-20:20



Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια & Covid-19: Θέσεις & Αντιπαραθέσεις



Εταιρεία
Παθολογίας Ελλάδος
Internal Medicine Society
of Greece

24 Ιουνίου 2020

Συμμετέχοντες

Αυτιάς Γεώργιος

Δημοσιογράφος

Βέμμος Κωνσταντίνος

Παθολόγος, Ειδικός Εγκεφαλικών Επεισοδίων,
Συνεργάτης της Ελληνικής Εταιρείας
Καρδιοαγγειακής Έρευνας

Γαργαλιάνος Παναγιώτης

Διευθυντής Παθολογικής - Λοιμωξιολογικής
Κλινικής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών,
Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων

Γώγος Χαράλαμπος

Καθηγητής Παθολογίας
Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Πατρών,
Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής,
Π.Γ.Ν. Πατρών, Αντιπρόεδρος
Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος

Δημόπουλος Αθανάσιος - Μελέτιος

Πρύτανης ΕΚΠΑ, Καθηγητής Αιματολογίας-
Ογκολογίας, Διευθυντής Θεραπευτικής
Κλινικής Ιατρικής Σχολής Εθνικού και
Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

Κορομπόκη Ελένη

Επιμελήτρια Β' Παθολογίας,
Θεραπευτική Κλινική ΕΚΠΑ,
Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

Μανώλης Αθανάσιος

Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικής
Κλινικής, Γ.Ν. «Ασκληπείο» Βούλας

Παγώνη Ματίνα

Πρόεδρος Δ.Σ. Εταιρείας Παθολογίας
Ελλάδος (Ε.Π.Ε.), Συντονίστρια
Διευθύντρια Γ' Παθολογικής Κλινικής,
Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»,
Επιστημονικά Υπεύθυνη Λιπιδαιμικού Ιατρείου,
Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»,
Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου
Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»,
Πρόεδρος Ανωτάτου Πειθαρχικού Π.Ι.Σ.,
Πρόεδρος ΕΙΝΑΠ, Αντιπρόεδρος ΟΕΝΓΕ

Σαββόπουλος Χρήστος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής
Α.Π.Θ., Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική,
Π.Γ.Ν. «ΑΧΕΠΑ», European Society
Hypertension Center of Excellence,
Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας
(Μ.Α.Φ. - Stroke Unit)

Τέρπος Ευάγγελος

Καθηγητής Θεραπευτικής-Αιματολογίας,
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Διευθυντής Μονάδας
Αυτολογικής Μεταμόσχευσης ΑΑΚ,
Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα», Πρόεδρος Τμήματος
Πλασματοκυτταρικών Δυσκρασιών
Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας,
Πρόεδρος Ιατρικής Εταιρείας Μελέτης της
Βιολογίας και Θεραπείας του Καρκίνου

Χατζητόλιος Απόστολος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής
Α.Π.Θ., Διευθυντής Α' Προπαιδευτικής
Παθολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν. «ΑΧΕΠΑ»,
European Society Hypertension Center of
Excellence, Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας
(Μ.Α.Φ. - Stroke Unit), Αντιπρόεδρος
Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος,
Αντιπρόεδρος Επαγγελματικής Ένωσης
Παθολόγων Ελλάδος



Εταιρεία
Παθολογίας Ελλάδος
Internal Medicine Society
of Greece

WEBINAR

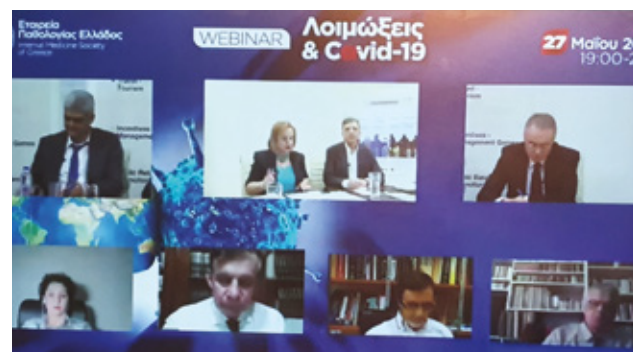
Λοιμώξεις & Covid-19

27 Μαΐου 2020
19:00-21:00



WEBINAR ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΙ COVID-19 | 27.5.2020

- **Γκίκας Αχιλλέας** Καθηγητής Εσωτερικής Παθολογίας και Λοιμωδών Νόσων Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης, Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Ηρακλείου
- **Γώγος Χαράλαμπος** Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Πατρών
- **Κοφτερίδης Διαμαντής** Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας – Λοιμώξεων Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης
- **Σκουτέλης Αθανάσιος** Καθηγητής Παθολογίας – Λοιμώξεων, Διευθυντής Β' Παθολογικής – Λοιμωξιολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο ΥΓΕΙΑ





Εταιρεία
Παθολογίας Ελλάδος
Internal Medicine Society
of Greece

WEBINAR

Λοιμώξεις & Covid-19

27 Μαΐου 2020
19:00-21:00



WEBINAR ΑΕΕ & COVID-19 ΘΕΣΕΙΣ & ΑΝΤΙΠΑΡΑΘΕΣΕΙΣ | 24.6.2020

- **Βέμμος Κωνσταντίνος** Παθολόγος, Ειδικός Εγκεφαλικών Επεισοδίων, Συνεργάτης της Ελληνικής Εταιρείας Καρδιοαγγειακής Έρευνας
- **Γαργαλιάνος Παναγιώτης** Διευθυντής Παθολογικής - Λοιμωξιολογικής Κλινικής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων
- **Κορομπόκη Ελένη** Επιμελήτρια Β' Παθολογίας, Θεραπευτική Κλινική ΕΚΠΑ, Γ.Ν. «Αλεξάνδρα»
- **Μανώλης Αθανάσιος** Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Γ.Ν. «Ασκληπιείο» Βούλας
- **Σαββόπουλος Χρήστος** Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΧΕΠΑ», European Society Hypertension Center of Excellence, Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας (Μ.Α.Φ. - Stroke Unit)
- **Τέρπος Ευάγγελος** Καθηγητής Θεραπευτικής-Αιματολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Διευθυντής Μονάδας

Αυτόλογης Μεταμόσχευσης ΑΑΚ, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα», Πρόεδρος Τμήματος Πλασματοκυτταρικών Δυσκρασιών Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας, Πρόεδρος Ιατρικής Εταιρείας Μελέτης της Βιολογίας και Θεραπείας του Καρκίνου

- **Χατζητόλιος Απόστολος** Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Διευθυντής Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν. «ΑΧΕΠΑ», European Society Hypertension Center of Excellence, Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας (Μ.Α.Φ. - Stroke Unit), Αντιπρόεδρος Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος, Αντιπρόεδρος Επαγγελματικής Ένωσης Παθολόγων Ελλάδος
- **Σκουτέλης Αθανάσιος** Καθηγητής Παθολογίας - Λοιμώξεων, Διευθυντής Β' Παθολογικής - Λοιμωξιολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο ΥΓΕΙΑ





Εταιρεία
Παθολογίας Ελλάδος
Internal Medicine Society
of Greece

WEBINAR

Λοιμώξεις & Covid-19

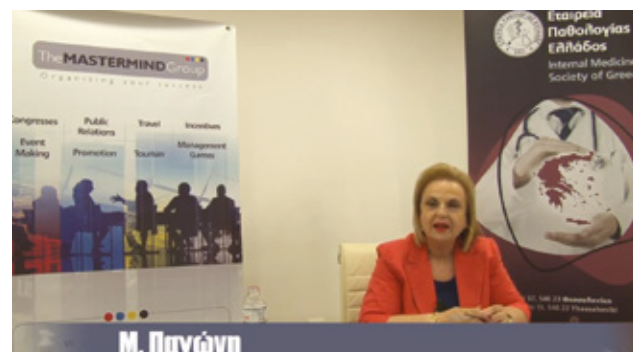
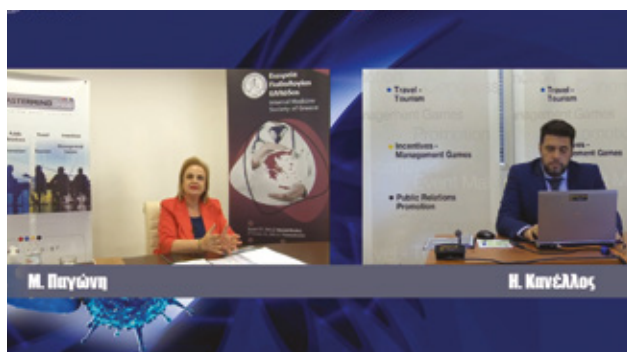
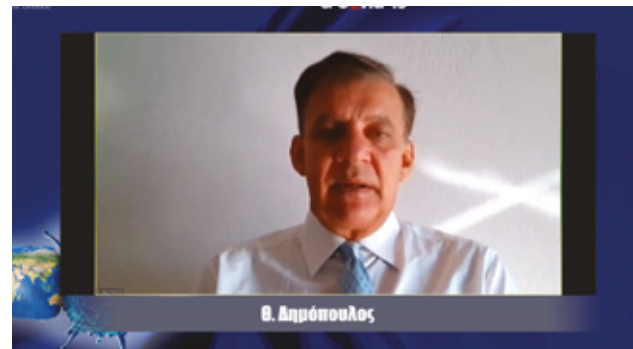
27 Μαΐου 2020
19:00-21:00





WEBINAR ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ & COVID-19 | 15.7.2020

- **Βακαλοπούλου Σοφία** Καθηγήτρια Αιματολογίας Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ.
- **Ηλιοδρομίτης Ευστάθιος** Καθηγητής Καρδιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, Διευθυντής Β' Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
- **Κανέλλος Ηλίας** Ειδικός Καρδιολόγος, Ερευνητής - Διδάσκων Καρδιαγγειακής Παθοφυσιολογίας, Ιατρική Σχολή European University of Cyprus
- **Καούκης Ανδρέας** Καρδιολόγος, Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»
- **Τσακίρης Δημήτριος** Καθηγητής Αιματολογίας Διευθυντής Διαγνωστικής Αιματολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Βασιλείας, Ελβετία





Εταιρεία
Παθολογίας Ελλάδος
Internal Medicine Society
of Greece

WEBINAR

Λοιμώξεις & Covid-19

27 Μαΐου 2020
19:00-21:00

Μ. Παγώνη

Α. Μανώλης

Α. Κιούκας

Α. Μανώλης

Μ. Παγώνη

Ε. Ηλιοδρομίτης

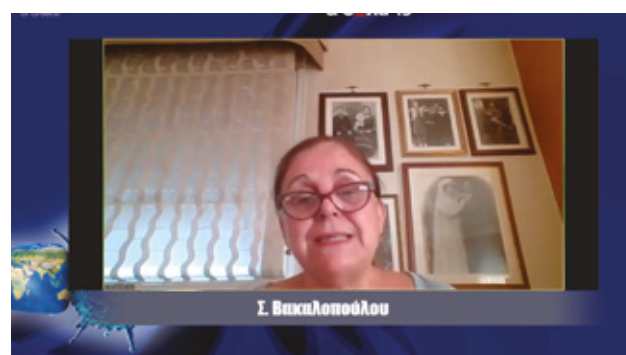
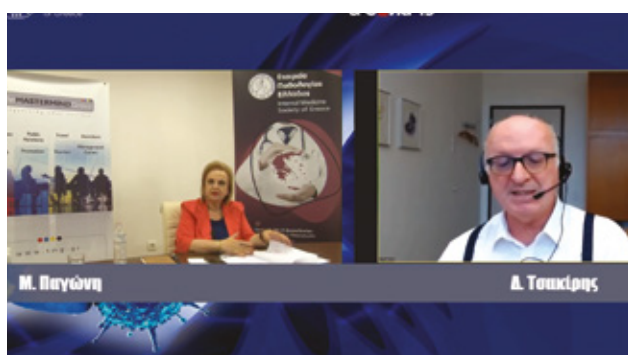


Εταιρεία
Παθολογίας Ελλάδος
Internal Medicine Society
of Greece

WEBINAR

Λοιμώξεις & Covid-19

27 Μαΐου 2020
19:00-21:00



Η γνώμη σας είναι σημαντική για εμάς!

Συμπλήρωση και αποστολή του ερωτηματολογίου μέσω email: medicine@vegacom.gr ή ταχυδρομικώς:
Περιοδικό "Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση", Ιουστινιανού 45-47, Γλυφάδα, 166 74.



1. Πόσο εντατικά διαβάζετε τα αναφερόμενα εξειδικευμένα ιατρικά περιοδικά;

	*				**
	☹				☺
Εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM	☐	☐	☐	☐	☐
Άλλο Ιατρικό Περιοδικό	☐	☐	☐	☐	☐
Αναφέρατε Ονομασία					
Άλλου Ιατρικού Περιοδικού					

* Δεν διαβάζω καθόλου ** Διάβασα από την αρχή μέχρι το τέλος

2. Ποιο είναι το αγαπημένο σας περιοδικό;

- ☐ Εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM
- ☐ Άλλο Ιατρικό Περιοδικό (Αναφέρατε την ονομασία του άλλου Ιατρικού Περιοδικού) _____

3. Γιατί το περιοδικό το οποίο επιλέξατε είναι το αγαπημένο σας περιοδικό;

4. Πόσο ικανοποιημένοι είστε από το αγαπημένο σας ιατρικό περιοδικό σε σχέση με τις ακόλουθες πτυχές:

	*				**
	☹				☺
Δυνατότητα γρήγορης απόκτησης νέων γνώσεων	☐	☐	☐	☐	☐
Επαγγελματική ποιότητα	☐	☐	☐	☐	☐
Ποικιλία θεμάτων	☐	☐	☐	☐	☐
Καθημερινή συνάφεια	☐	☐	☐	☐	☐
Συντομία/ ευκολία ανάγνωσης άρθρου	☐	☐	☐	☐	☐
Επικαιρότητα	☐	☐	☐	☐	☐
Επισκόπηση ολόκληρου του κλάδου	☐	☐	☐	☐	☐

* Καθόλου ικανοποιημένοι

** Πολύ ικανοποιημένοι

5. Πόσο πιθανό είναι να προτείνετε το αγαπημένο σας εξειδικευμένο περιοδικό;

*									**
☹									☺
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

* Εξαιρετικά απίθανο ** Εξαιρετικά πιθανό

6. Αξιολογήστε ένα εξειδικευμένο ιατρικό περιοδικό της επιλογής σας. Εξειδικευμένο Ιατρικό Περιοδικό – Αναφέρατε ονομασία Ιατρικού Περιοδικού:

7. Πόσο ικανοποιημένοι είστε από αυτό το εξειδικευμένο περιοδικό σε σχέση με τις ακόλουθες πτυχές:

	*				**
	☹				☺
Δυνατότητα γρήγορης απόκτησης νέων γνώσεων	☐	☐	☐	☐	☐
Επαγγελματική ποιότητα	☐	☐	☐	☐	☐
Ποικιλία θεμάτων	☐	☐	☐	☐	☐
Καθημερινή συνάφεια	☐	☐	☐	☐	☐
Συντομία/ ευκολία ανάγνωσης άρθρου	☐	☐	☐	☐	☐
Επικαιρότητα	☐	☐	☐	☐	☐
Επισκόπηση ολόκληρου του κλάδου	☐	☐	☐	☐	☐

* Καθόλου ικανοποιημένοι

** Πολύ ικανοποιημένοι

8. Πόσο πιθανό είναι να συστήσετε το επιλεγμένο εξειδικευμένο Ιατρικό Περιοδικό σε συναδέλφους ή φίλους;

*									**
☹									☺
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

* Εξαιρετικά απίθανο ** Εξαιρετικά πιθανό

9. Πόσο σημαντικό είναι για εσάς το ακόλουθο περιεχόμενο σε ένα εξειδικευμένο ιατρικό περιοδικό;

	*	**
	☹	☺
Τρέχουσες γνώσεις από ολόκληρη την εσωτερική παθολογία	☐	☐
Ειδικές επισκοπήσεις της τελευταίας τεχνολογίας	☐	☐
Εκπαιδευτική συμβολή στα καίρια σημεία του CME	☐	☐
Ένα κύριο θέμα ολόκληρου του τεύχους	☐	☐
Αναφορές περιπτώσεων	☐	☐
Ανακοινώσεις της εταιρείας	☐	☐
Διάφορα 1	☐	☐
	☐	☐
Διάφορα 2	☐	☐
	☐	☐
	☐	☐
	☐	☐

* Καθόλου σημαντικό ** Εξαιρετικά σημαντικό

10. Πόσο ικανοποιημένοι είστε γενικά με τα ακόλουθα εξειδικευμένα περιοδικά ;

	*	**	***
	☹	☺	☺
Εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM	☐	☐	☐
Άλλο Ιατρικό Περιοδικό:	☐	☐	☐

* Καθόλου ικανοποιημένοι ** Πολύ *** Δεν διαβάζω

11. Πώς μοιάζει ένα ιδανικό εξειδικευμένο ιατρικό περιοδικό για εσάς;

Κατάρτιση	☐	Επιστημονικά προσανατολισμένο
Πιθανή επισκόπηση συμβολής	☐	Πιθανή εξειδικευμένη συμβολή
Μεγάλη ποικιλία θεμάτων	☐	Μια είς βάθος εξέταση των θεμάτων
Σχετικά με την περίπτωση	☐	Δεν σχετίζεται με την περίπτωση



Τώρα περνάμε στα τέσσερα τεύχη του περιοδικού ΗJM τα οποία εκδίδονται κάθε χρόνο

12. Πως χρησιμοποιείτε τις τέσσερις εκδόσεις ΗJM;

☐ Χρησιμοποιώ την έντυπη έκδοση	☐ Χρησιμοποιώ την ηλεκτρονική έκδοση
---	--

13. Εάν έχετε πρόσβαση στις εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM στο διαδίκτυο, ποια διαδικτυακή έκδοση χρησιμοποιείτε;

☐ Χρησιμοποιώ τον σύνδεσμο στον ιστότοπο ης ΕΠΕ	☐ Χρησιμοποιώ την εφαρμογή του εκδότη απευθείας
---	---

14. Πώς θα θέλατε να χρησιμοποιείτε την έκδοση ΗJM της ΕΠΕ στο μέλλον; (Δυνατότητα πολλαπλής επιλογής)

☐ Ως έντυπη μορφή	☐ Ως διαδικτυακή έκδοση μέσω μιας εφαρμογής
☐ Ως διαδικτυακή έκδοση στην ιστοσελίδα του Εκδότη	

15. Πώς πιστεύετε ότι οι εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM διαφέρουν θετικά από άλλα περιοδικά;

16. Πώς πιστεύετε ότι οι εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM διαφέρουν θετικά από άλλα Ιατρικά Περιοδικά;

18. Τι ακριβώς θα σας έλειπε περισσότερο;

17. Πόσο θα σας έλειπαν οι εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM εάν δεν υπήρχαν πλέον;

Δεν θα μου      Θα μου
έλειπαν καθόλου έλειπαν πολύ

19. Πώς θα μπορούσαν να βελτιωθούν οι εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM;

Προσωπικές ερωτήσεις

1. Φύλο

☐ Άρσενικό ☐ Θηλυκό

2. Ηλικία (έτη)

☐ Κάτω των 30 ☐ 31-40 ☐ 41-50
☐ 51-60 ☐ Άνω των 60

3. Με τι απασχολείστε;

☐ Φοιτητής/τρια ☐ Καθηγητής Ιατρικής -
☐ Νοσηλευτής/τρια Πανεπιστημιακός
☐ Γιατρός με ☐ Διοίκηση/Διαχείριση
μετεκπαίδευση Διευθυντής
☐ Διευθυντής Κλινικής Κέντρου Υγείας
☐ Ειδικευόμενος/η ☐ Αγροτικό Ιατρείο
γιατρός Ιδιωτικό Ιατρείο
☐ Διάφορα: _____

4. Σε ποιόν από τους ακόλουθους επαγγελματικούς τομείς εργάζεστε;

☐ Κλινική - Δημόσιο ☐ Αγροτικό Ιατρείο
☐ Νοσοκομείο ☐ Κέντρο Υγείας
☐ Εξωτερικά Ιατρεία ☐ Ιδιωτικό Ιατρείο
☐ Νοσοκομείου
☐ Ιδιωτικό Νοσοκομείο

5. Είμαι μέλος της Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος (ΕΠΕ)

☐ Ναι ☐ Όχι

6. Πόσο αγοράζετε τις εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM;

☐ Έχω αγοράσει και τις 4 εκδόσεις του περιοδικού ΗJM ως πλήρη ετήσια συνδρομή.
☐ Είδα τεύχος του περιοδικού στο Νοσοκομείο, Κλινική, Κέντρο Υγείας, Ιδιωτικό Ιατρείο.
☐ Άλλο: _____

7. Πώς θα αξιολογούσατε την ιατρική σας δραστηριότητα;

Λιγότερο ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Πολύ εξειδικευμένη
εξειδικευμένη
Πιο πρακτικά ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Πιο επιστημονικά
προσανατολισμένη προσανατολισμένη

Τριμηνιαίο Περιοδικό της Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος

Αναγνωρισμένο από το Υπουργείο Υγείας και το ΚΕ.Σ.Υ - Κεντρικό Συμβούλιο Υγείας, Αριθμός Πρωτοκόλλου ΔΥ2α / Γ.Π. 36548, Φύλλο Εφημερίδας Κυβερνήσεως - Φ.Ε.Κ. 546: 07/05/2003

Ιδιοκτήτης-Εκδότης: Δημήτριος Ι. Γκρίλλας

Τηλ.: 210 8980461

url: <http://www.vegacom.gr>

email: medicine@vegacom.gr, email: hjm@vegacom.gr

Εκδίδεται από την Εταιρία:

"VEGA E.C.M. Εκδοτική, Διαφημιστική, Εκθεσιακή, Μονοπρόσωπη Ε.Π.Ε."

Πρόεδρος Δ.Σ.: Δημήτριος Ι. Γκρίλλας

Έδρα Εταιρίας: Ιουστινιανού 45-47, Γλυφάδα, Αιξωνή, 166 74

Owner - Publisher: Dimitrios I. Gkrillas

President and CEO at "VEGA E.C.M. LTD"

www.vegacom.gr - email: chairman@vegacom.gr

45 - 47, Ioustinianou Str. 166 74, Glyfada, Aixoni, Hellas.

Tel.: + 30 210 8980461

**Πρόεδρος Συντακτικής
Επιτροπής**

Ματίνα Παγώνη
Διευθύντρια Γ' Παθολογικής Κλινικής Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών Γ. Γεννηματάς
Επιστημονικά Υπεύθυνη Λιπιδαιμικού Ιατρείου Γ.Ν.Α. Γ.Γεννηματάς

Διευθυντής Συντάξεως

Χρήστος Σαββόπουλος
Καθηγητής Παθολογίας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Α' Προπαιδευτική
Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ

Βοηθός Συντάξεως

Ελένη Καρλάφτη
Παθολόγος, Διδάκτωρ Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
ΑΧΕΠΑ, Μέλος Διοικητικού Συμβουλίου Νέων Παθολόγων της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Παθολογίας

Editor In Chief

Matina Pagoni
Director of Internal Medicine Clinic, Hospital "G.Gennimatas" Athens
Head of Hospital Lipidemic Medical Office -Scientifically Responsible. "G.Gennimatas General Hospital " Athens

Managing Editor

Christos Savopoulos
Professor of Internal Medicine, Aristotle University Of Thessaloniki, 1st Propeudeutic Internal Medicine Clinic,
AXEPA University Hospital of Thessaloniki.

Assistant Editor

Eleni Karlafti
Internal Medicine Doctor, PhD Aristotle University Of Thessaloniki, AXEPA University Hospital of Thessaloniki,
Subcommittee Member of Young Internists of European Federation of Internal Medicine.

ΒΟΗΘΟΙ ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ HJM

Υπεύθυνη Επικοινωνίας Περιοδικού Ανθή Παναγιώτη Αδαμοπούλου (Αθήνα) email: adamopoulou@vegacom.gr, Τηλ.: 210 8980461
Επιμέλεια Σελίδας Συνεδρίων Αποστολοπούλου Μάρθα (Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ, Θεσ/νίκη) Επιμέλεια Θεμάτων Ειδικότητας Αλ. Μουρουγλάκης
(Ειδ. Παθολογίας, Θεσ/νίκη) Επιμέλεια Επαγγελματικών Θεμάτων Κωτούλας Σόλων (Ελεύθ. Επαγγελματίας, Τρίκαλα) Επιμέλεια Θεμάτων Συναφών
Ειδικοτήτων Κανέλλος Ηλίας (Ειδ. Καρδιολογίας, Θεσ/νίκη)

Εκτύπωση-Βιβλιοδεσία LITHOS O.E.

Τιμή Τεύχους 1 λεπτό € - 1 Eurocent ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ: Ιατροί 40€, Φοιτητές Ιατρικής 30€ Ιδρύματα - Εταιρείες 80€, Συνδρομές
εξωτερικού 100€

Τα μέλη της Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος και της Επαγγελματικής Ενώσεως Παθολόγων Ελλάδος λαμβάνουν το Περιοδικό Δωρεάν
(περιλαμβάνεται στην εγγραφή τους). Πληροφορίες: et.pathologias@hotmail.com. Παλαιότερα τεύχη του περιοδικού "H J M" καθώς και
δημοσιευμένα Γραπτά Συμπόσια Ιατρικής μπορείτε να δείτε στην ιστοσελίδα της εταιρίας "VEGA E.C.M. Ε.Π.Ε.": www.vegacom.gr στην Ενότητα:
Εκδόσεις - Συνέδρια.

ΑΠΑΓΟΡΕΥΕΤΑΙ η αναδημοσίευση, η αναπαραγωγή, ολική ή μερική ή περιληπτική ή κατά παράφραση ή διασκευή απόδοση του περιεχομένου του περιοδικού H J M με οποιονδήποτε τρόπο,
μηχανικό, ηλεκτρονικό, φωτοτυπικό, ηχογράφησης ή άλλο, χωρίς προηγούμενη γραπτή άδεια του Εκδότη. Νόμος 2121/1993 και Κανόνες Διεθνούς Δικαίου που ισχύουν στην Ελλάδα.

©2020 Hellenic Journal of Medicine. All rights reserved. Nothing appearing in Hellenic J Med may be reprinted, reproduced or transmitted, either wholly or in part, by any electronic or
mechanical means, without prior written permission from the publisher. Hellenic J Med®Registered in the GR Patent and Trademark Office.

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αλφαβητικώς



Αλεξανδρίδης Θεόδωρος

Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

Γαρύφαλλος Αλέξανδρος - Αναστάσιος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης,
Ηράκλειο Κρήτης

Γώγος Χαράλαμπος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών,
Πάτρα

Δημόπουλος Μελέτιος - Αθανάσιος

Καθηγητής Θεραπευτικής Ιατρικής Σχολής Εθνικού και
Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Πρόεδρος Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Αθηνών, Πρύτανης Εθνικού και Καποδιστριακού
Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Ελισάφ Σ. Μωυσής

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων,
Ιωάννινα

Ζεμπεκάκης Παντελής

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Ηλιοδρομίτης Ευστάθιος

Καθηγητής Παθολογίας Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου
Αθηνών, Αθήνα

Kantartzis Konstantinos

MD Department of Internal Medicine Division of Endocrinology,
Diabetology Nephrology, Vascular Disease and Clinical Chemistry,
University of Tübingen, Germany

Κολιάκος Γεώργιος

Καθηγητής Βιοχημείας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης,
Θεσσαλονίκη

Μαλτέζος Ευστράτιος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκριτείου Πανεπιστημίου
Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Mantzoros Christos

MD DSc PhD h.c. Editor in Chief, Metabolism, Clinical and
Experimental Professor of Medicine, Harvard Medical School,
Cambridge, U.S.A.

Μηλιώνης Χαράλαμπος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων,
Ιωάννινα

Bakris George

MD, F.A.S.H., F.A.S.N. Professor of Medicine Director, ASH
Comprehensive Hypertension Center The University of Chicago
Medicine, Chicago, U.S.A.

Μπούρα Παναγιώτα

Καθηγήτρια Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου
Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Ντουράκης Π. Σπυρίδων

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού
Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Παπάζογλου Δημήτριος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκριτείου Πανεπιστημίου
Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Παπάνας Νικόλαος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκριτείου Πανεπιστημίου
Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Παπανδρέου Χρήστος

Καθηγητής Παθολογίας - Ογκολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας, Λάρισα

Spyridopoulos Ioakim

Professor of Cardiology Chairman of Cardiovascular Gerontology,
Institute of Genetic Medicine, Newcastle University, Newcastle,
United Kingdom

Συρίγος Ν. Κωνσταντίνος

Καθηγητής Παθολογίας - Ογκολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού και
Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Tsakiris A. Dimitrios

Professor of Medicine, MD, Diagnostic Hematology University
Hospital Basel, Switzerland

Τσάπας Απόστολος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Χατζητόλιος Απόστολος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

HJM



ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

Ερμού 57, 3ος όροφος – Τ.Κ. 54636 Θεσ/νίκη - Τηλ: 2313 303480 Fax: 2310994773 - Α.Φ.Μ.: 998209271 – Δ.Ο.Υ.: Ι' Θεσ/νίκης
e-mail: info@epe.edu.gr, www.epe.edu.gr

INTERNAL MEDICINE SOCIETY OF GREECE

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

Πρόεδρος: Ματίνα Παγώνη Συν. Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Αθήνα Επιστημονικά Υπεύθυνη Λιπιδαιμικού Ιατρείου Γ.Ν.Α. Γ.Γεννηματάς
Αντιπρόεδροι: Χαράλαμπος Γώγος Καθηγητής Παθολογίας, Πάτρα,
Απόστολος Χατζητόλιος Καθηγητής Παθολογίας, Θεσ/νίκη
Γεν. Γραμματέας: Ιωάννης Κυριαζής Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Αθήνα
Ειδ. Γραμματέας: Στυλιανός Καραταπάνης Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Ρόδος
Ταμίας: Ιωάννης Χατζηγεωργίου Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Σύρος
Μέλη: Αχιλλέας Γκίκας Καθηγητής Παθολογίας, Ηράκλειο, Κρήτη, **Σοφία Ζαφειράτου** Παθολόγος, Κεφαλλονιά,
Στέφανος Μυλωνάς Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Τρίκαλα, **Δημήτριος Παπάζογλου** Καθηγητής Παθολογίας, Αλεξ/πολη,
Χρήστος Σαββόπουλος Καθηγητής Παθολογίας, Θεσ/νίκη



ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ (Ε.Ε.Π.Ε)

ΕΔΡΑ: Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λαρίσης-Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική Βιόπολης Τ.Κ 41110-ΛΑΡΙΣΑ - Τηλ: 2310 994770 Fax: 2310994773
e-mail: eepe2014@gmail.com / eepe2014.blogspot.gr
HELLENIC PROFESSIONAL UNION OF INTERNISTS (H.P.U.I.)

ΕΚΤΕΛΕΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

Πρόεδρος: Ευάγγελος Τούλης Ελεύθερος Επαγγελματίας, Θεσ/νίκη
Αντιπρόεδρος: Απόστολος Χατζητόλιος Πανεπιστημιακός, Θεσσαλονίκη
Γεν. Γραμματέας: Σόλων Κωτούλας Ελεύθερος Επαγγελματίας, Τρίκαλα
Αναπλ. Γεν. Γραμματέας: Ανδρέας Πάγκαλης Ελεύθερος Επαγγελματίας, Αθήνα
Ταμίας: Δημήτριος Βήτος Ελεύθερος Επαγ/τίας, Καρδίτσα
Υπεύθυνος Δημοσίων Σχέσεων, Τύπου & Ενημέρωσης: Ηλίας Τσέρκης Ελεύθερος Επαγγελματίας Ρόδος
Υπεύθυνος Διοικητικών & Νομικών Θεμάτων: Μάριος Πυρπασόπουλος Ελεύθ. Επαγ/ματίας Χαλκιδική
Υπεύθυνος Εκδηλώσεων & Κινητοποίησης: Αντώνιος Αντωνιάδης Ελεύθ. Επαγ/τίας Αθήνα
Υπεύθυνος Ευρωπαϊκών & Διεθνών Σχέσεων: Παναγιώτης Χαλβατσιώτης Πανεπιστημιακός, Αθήνα

ΟΜΑΔΕΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ Ε.Π.Ε. | ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΕΣ ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

ΟΜΑΔΕΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΤΟΜΕΑ

ΚΩΤΟΥΛΑΣ ΣΟΛΩΝ Ομάδα Εργασίας Επαγγελματικών Θεμάτων & Δεοντολογίας
ΤΖΙΟΜΑΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Ομάδα Εργασίας Προπτυχιακής, Μεταπτυχιακής, Δια Βίου Εκπαίδευσης & Θεμάτων Ειδικευομένων
ΣΚΟΥΤΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Ομάδα Εργασίας Αγωγής Υγείας & Ενημερωτικών Εκδηλώσεων για το Κοινό
ΚΩΤΣΗΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ Ομάδα Εργασίας Περιοδικού
ΚΟΥΡΤΟΓΛΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Ομάδα Εργασίας Γηριατρικής
ΠΑΠΑΔΑΚΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ Ομάδα Εργασίας Αρτηριακής Υπέρτασης
ΜΠΑΚΑΤΣΕΛΟΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ Ομάδα Εργασίας Δυσλιπιδαιμιών
ΔΙΔΑΓΓΕΛΟΣ ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΣ Ομάδα Εργασίας Σακχαρώδη Διαβήτη
ΔΗΜΗΤΡΟΥΛΑ ΧΑΡΙΚΛΕΙΑ Ομάδα Εργασίας Παχυσαρκίας – Καπνίσματος – Διαταραχών Ύπνου
ΞΑΝΘΗΣ ΑΝΔΡΕΑΣ Ομάδα Εργασίας Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων & Θρομβοεμβολικών Νόσων
ΨΩΜΑΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ Ομάδα Εργασίας Λοιμώξεων
ΜΠΟΥΡΑ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ (ΝΟΤΑ): Ομάδα Εργασίας Ανοσολογίας – Ρευματικών Νοσημάτων
ΣΙΝΑΚΟΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ: Ομάδα Εργασίας Νοσημάτων Ήπατος
ΚΩΤΟΥΛΑΣ ΣΟΛΩΝ Ομάδα Εργασίας Αγγειολογίας – Υπερήχων
ΑΠΟΣΤΟΛΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΘΑ Ομάδα Εργασίας Αναπνευστικών & Αλλεργικών Παθήσεων

ΟΜΑΔΕΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΟΥ ΤΟΜΕΑ

ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ, ΑΘΗΝΑ Ομάδα Εργασίας Στερεάς Ελλάδας
ΓΕΩΡΓΑΝΤΑΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ, ΣΠΑΡΤΗ Ομάδα Εργασίας Πελοποννήσου
ΓΚΙΚΑΣ ΑΧΙΛΛΕΑΣ, ΚΡΗΤΗ Ομάδα Εργασίας Κρήτης
ΚΑΝΕΛΛΟΥ ΑΝΝΑ, ΤΗΝΟΣ Ομάδα Εργασίας Νοτίου Αιγαίου
ΠΑΠΑΖΟΓΛΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ, ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ Ομάδα Εργασίας Θράκης
ΦΩΤΙΑΔΗΣ ΣΠΥΡΟΣ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ Ομάδα Εργασίας Μακεδονίας
ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΠΟΥΛΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ, ΤΡΙΚΑΛΑ Ομάδα Εργασίας Θεσσαλίας
ΜΗΛΙΩΝΗΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ, ΙΩΑΝΝΙΝΑ Ομάδα Εργασίας Ηπείρου
ΖΑΦΕΙΡΑΤΟΥ ΣΟΦΙΑ, ΚΕΦΑΛΛΗΝΙΑ Ομάδα Εργασίας Νήσων Ιονίου
ΒΟΥΤΣΑ ΑΓΓΕΛΙΚΗ, ΛΗΜΝΟΣ Ομάδα Εργασίας Νήσων Βορείου Αιγαίου

Α' ΒΑΘΜΙΑΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ Ανδρέας Πάγκαλης
ΜΕΛΗ Σοφία Αραμπατζή
Μπετίνα Κρουμπολής
Δημήτριος Αλεγκάκης
Σοφία Διαμαντίδου

Β' ΒΑΘΜΙΑΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ Παν.Χαλβατσιώτης
ΜΕΛΗ Σταματίνα Παγώνη
Ξενοφών Κροκίδης
Ηρακλής Τσανεκίδης
Μάρθα Αποστολοπούλου

τ.127
ΙΟΥΛΙΟΣ-ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ
2020

- | | |
|---------|---|
| 122-123 | Άρθρο Σύνταξης
Ματίνα Παγώνη |
| 124-130 | Άρθρα Ανασκόπησης
Η σημασία της πχογένειας της καρωτιδικής πλάκας στην πρόκληση των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων
Θωμάς Τέγος |
| 131-139 | Μελέτη της μικροβιαμίας σε ασθενείς που νοσηλεύονται σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας συγκριτικά με δεδομένα που παρέχονται από το εθνικό δίκτυο μελέτης της μικροβιακής αντοχής WHONET
Μαρίνα Γερασίμου |
| 140-142 | Αυτόματος διαχωρισμός Στεφανιαίας αρτηρίας σε ασθενή με Ινομυώδη Δυσπλασία
Σταύρος Μαντζούκης |
| 143-147 | Παθογένεια Μικροβιαμίας
Μαρίνα Γερασίμου |
| 148-155 | Μικροβιαμία σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας: Χαρακτηριστικά (ιδίως στην ευαίσθητη ομάδα των ηλικιωμένων ασθενών) - Συστήματα Αξιολόγησης της Βαρύτητας και της Πρόγνωσης Ασθενών με Μικροβιαμία
Μαρίνα Γερασίμου |
| 156 | Προσεχή Συνέδρια, Επιστημονικές Εκδηλώσεις στην Ελλάδα και το Εξωτερικό, στην Παθολογία και τις συναφείς Ειδικότητες
Μάρθα Αποστολοπούλου |

ν.127
JULY-SEPTEMBER
2020

- | | |
|---------|---|
| 122-123 | Editorial
Matina Pagoni |
| 124-130 | Review Articles
The significance of carotid plaque echodensity for the development of cerebrovascular accidents
Thomas Tegos |
| 131-139 | Study of bacteremia in patients hospitalized to Intensive Care Unit compared to data provided by the Greek System for the Surveillance of Antimicrobial Resistance WHONET
Marina Gerasimou |
| 140-142 | Spontaneous coronary Artery Dissection in a patient with Fibromuscular Dysplasia
Mantzoukis Stavros |
| 143-147 | Pathogenesis of Bacteremia
Marina Gerasimou |
| 148-155 | The Bacteremia in Intensive Care Units: Characteristics (especially in the vulnerable group of elderly patients) - Severity and Prognosis Assessment Systems of Patients with Bacteremia
Marina Gerasimou |
| 156 | Coming National or International Congress and Meetings in Internal Medicine or Subspecialties
Martha Apostolopoulou |

CONTENTS

Άρθρο Σύνταξης Editorial



Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Ο αγώνας μας έναντι της πανδημίας COVID-19 συνεχίζεται παγκοσμίως και οι συνάδελφοι Παθολόγοι στα Νοσοκομεία κάθε Νομού της Χώρας μας, με τη συνεπικουρία των εξειδικευμένων συναδέλφων μας στη Λοιμωξιολογία στα Νοσοκομεία Αναφοράς στα μεγάλα Αστικά Κέντρα των Διοικητικών Περιφερειών της Ελλάδας συνεχίζουν να «σηκώνουν» το κύριο βάρος στη μάχη αυτή κατά του ιού SARS-CoV-2. Η μετάβαση μάλιστα στο χειμώνα, καθώς και η έλλειψη ειδικής για τη νόσο θεραπείας και κυρίως η μη διάθεση ακόμα ενός αποτελεσματικού και ασφαλούς παράλληλα εμβολίου, καθιστά τον αγώνα μας αυτό ακόμη δυσκολότερο και την ευθύνη έναντι των εαυτών μας και των συνανθρώπων μας μεγαλύτερη. Η πρώτη και δύσκολη φάση εκτιμώ παρήλθε επιτυχώς για τη χώρα μας με βάση τα νούμερα και τις στατιστικές σε σύγκριση με τις λοιπές χώρες, ωστόσο βρισκόμαστε σε μία δεύτερη φάση που φαντάζει επίσης δύσκολη υπό τις συνθήκες που προανέφερα, ωστόσο πλέον είμαστε καλύτερα διαβασμένοι και προετοιμασμένοι στη διαχείριση ασθενών με COVID 19.

Στη χρονική αυτή συγκυρία ολόκληρο το ΔΣ της Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος (ΕΠΕ) έχει συστρατευτεί ως το πλέον υπεύθυνο θεσμικό όργανο στην ενημέρωση, πρόληψη και αντιμετώπιση της νόσου με αναφορές δεδομένων για την COVID 19 στα προηγούμενα τεύχη του περιοδικού μας, καθώς και με τον προγραμματισμό τριών (3) webinars με καταξιωμένους ομιλητές και σχολιαστές στα κύρια και «καυτά» θέματα (hot topics) αναφορικά με τη διαχείριση ασθενών με λοίμωξη από SARS-CoV-2 και των επιπλοκών της, φωτογραφικό υλικό των οποίων καταχωρείται στο νυν τεύχος. Όλα πραγματοποιήθηκαν με απόλυτη επιτυχία και έτυχαν ιδιαίτερης αποδοχής από την Επιστημονική κοινότητα και αναφοράς από το διακεκριμένο Δημοσιογράφο κ.Γ. Αυτιά στα μέσα προβολής. Στην κατεύθυνση αυτή θα ήθελα να ενθαρρύνω τη συνεχή επικοινωνία των συναδέλφων παθολόγων με την ΕΠΕ για την επικαιροποίηση των αναγκαίων κλινικών πρακτικών σε ότι αφορά την πολυδιάστατη παρουσία της ειδικότητάς μας στη διαχείριση χρόνιων νοσημάτων και επιπλοκών αυτών στην COVID 19 και στο 1ο webinar μας μετά την περίοδο των καλοκαιρινών διακοπών, που θα πραγματοποιηθεί στις 20/10 θα προσπαθήσουμε να αναδείξουμε και να καλύψουμε τις ανάγκες αυτές. Ως εκ τούτου σας καλώ να συμμετάσχετε και να το παρακολουθήσετε ενισχύοντας την προσπάθειά μας αυτή.

Αναφορικά με τη σύνθεση ύλης του τρέχοντος τεύχους του περιοδικού μας, φροντίσαμε να υπάρξει μία ενδιαφέρουσα σύνθεση που περιλαμβάνει ανασκοπήσεις και ενδιαφέρουσες κλινικές περιπτώσεις. Επιπρόσθετα, στα πλαίσια βελτίωσης έτι περαιτέρω της συνολικής εικόνας του περιοδικού μας, η Συντακτική Επιτροπή όπως και στο προηγούμενο τεύχος, παρέχει στις πρώτες σελίδες ένα ερωτηματολόγιο αναφορικά με τα κριτήρια επιλογής ενός ιατρικού περιοδικού και τις προσδοκίες των αναγνωστών από τη σύνθεσή του, με την παράκληση να το συμπληρώσετε και να το αποστείλετε μέσω email: medicine@vegacom.gr ή ταχυδρομικώς

προς το περιοδικό “Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση” Ιουστινιανού 45 - 47 Γλυφάδα - Αιξωνή, 166 74, βοηθώντας την προσπάθειά μας να το βελτιώσουμε και να το εντάξουμε σύντομα στην ηλεκτρονική βιβλιοθήκη του PubMed. Η σύνθεση της υπόλοιπης ύλης του τρέχοντος τεύχους περιλαμβάνει δημοσίευση επίκαιρης πρωτότυπης μελέτης της μικροβιαμίας σε ασθενείς που νοσηλεύονται σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας συγκριτικά με δεδομένα που παρέχονται από το εθνικό δίκτυο μελέτης της μικροβιακής αντοχής WHONET. Δημοσιεύεται επίσης μία πολύ ενδιαφέρουσα δημοσίευση αναφορικά με τη σημασία της νχογένειας της καρωτιδικής πλάκας στην πρόκληση των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Τέλος, δημοσιεύεται μία ενδιαφέρουσα κλινική περίπτωση που περιγράφει αυτόματο διαχωρισμό Στεφανιαίας αρτηρίας σε ασθενή με Ινομυώδη Δυσπλασία.

Η ύλη ολοκληρώνεται με αναφορά των προσεχών Συνεδρίων και Επιστημονικών Εκδηλώσεων στην Ελλάδα και στο Εξωτερικό, στην Παθολογία και τις συναφείς Ειδικότητες.

Αγαπητοί Συνάδελφοι, με μεθοδικότητα, ενότητα και εκτελώντας ο καθένας μας ξεχωριστά και όλοι μαζί το ιατρικό λειτούργημα στους χώρους εργασίας μας, θα αναδείξουμε την Παθολογία ως την κύρια δύναμη αντιμετώπισης και ελέγχου της πανδημίας του COVID 19 και θα προσφέρουμε αυτό που επιζητεί η κοινωνία και η Πολιτεία από εμάς και στη δεύτερη αυτή φάση της μάχης έναντι της COVID 19 εν μέσω του επερχόμενου χειμώνα. Σας εύχομαι καλή Ακαδημαϊκή Χρονιά, να είστε καλά, να προσέχετε, να έχετε δύναμη και πίστη στον αγώνα των καιρών.

Με εκτίμηση
Για το Διοικητικό Συμβούλιο

Η Πρόεδρος
Δρ. Παγώνη Ματίνα

Πρόεδρος Δ.Σ. Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος
Συντονίστρια Διευθύντρια Γ' Παθολογικής Κλινικής Γ.Ν.Α «Γ.Γεννηματάς»
Επιστημονικά Υπεύθυνη Λιπιδαιμικού Ιατρείου Γ.Ν.Α. Γ.Γεννηματάς
Πρόεδρος Ένωσης Ιατρών Νοσοκομείων Αθήνας Πειραιά - Ε.Ι.Ν.Α.Π.
Πρόεδρος Ανωτάτου Πειθαρχικού Συμβουλίου Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου - Π.Ι.Σ.
Αντιπρόεδρος ΟΕΝΓΕ

ΑΡΘΡΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

Η σημασία της ηχογένειας της καρωτιδικής πλάκας στην πρόκληση των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων

Τέγος Θ.¹, Ζηλακάκη Μ.¹, Καϊάφα Γ.², Σαββόπουλος Χ.²

¹ Α' Νευρολογική κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

² Α' Προπαιδευτική Παθολογική κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ



Τέγος Θωμάς

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Τέγος Θωμάς

Αν.Καθηγητής Νευρολογίας Αριστοτελείου

Πανεπιστημίου, Θεσσαλονίκη

email: ttegos@auth.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα μελέτη αφορά μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας με σκοπό τη διαλεύκανση της σημασίας της ηχομορφολογίας της καρωτιδικής πλάκας και του βαθμού στένωσης που αυτή προκαλεί σε σχέση με τους διαφόρους τύπους εγκεφαλικής αγγειακής συμπτωματολογίας (παροδική αμαύρωση, ημισφαιρικά παροδικά ισχαιμικά επεισόδια, εγκεφαλικό έμφρακτο) και την ασυμπτωματική κατάσταση. Με βάση τα δεδομένα της βιβλιογραφίας, η παροδική αμαύρωση συνδέεται με ηχοδιαπερατές και άκρως στενωτικές πλάκες, τα ημισφαιρικά παροδικά ισχαιμικά επεισόδια και το εγκεφαλικό έμφρακτο συνδέονται με πλάκες ενδιάμεσης ηχογένειας και στένωσης ενώ η ασυμπτωματική κατάσταση συνδέεται με ηχογενείς και ενδιάμεσα στενωτικές πλάκες. Υποστηρίζει την ιδέα ότι η ηχοδιαπερατότητα (χαμηλή ηχογένεια) της καρωτιδικής πλάκας συνδέεται με εμβολογένεια. Επίσης, υποστηρίζει την άποψη ότι η σοβαρή καρωτιδική στένωση διευκολύνει τη διάνοιξη της παράπλευρης εγκεφαλικής κυκλοφορίας και ότι η παροδική αμαύρωση συνδέεται με μία «ανοιχτή» παράπλευρη εγκεφαλική κυκλοφορία σε αντίθεση με το ημισφαιρικό παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο και το εγκεφαλικό έμφρακτο. Προτείνει την ένταξη της παράπλευρης εγκεφαλικής κυκλοφορίας στους παράγοντες κινδύνου για εγκεφαλικό έμφρακτο μαζί με την ηχομορφολογία της καρωτιδικής πλάκας και το βαθμό στένωσης κατά τη διερεύνηση των πασχόντων από ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Λέξεις-κλειδιά: Υπέρηχος, καρωτιδική πλάκα, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

Συντμήσεις: ΠΑ: Παροδική αμαύρωση, ΗΠΙΕ: ημισφαιρικό παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο

The significance of carotid plaque echodensity for the development of cerebrovascular accidents

Tegos T.¹, Zilaki M.¹, Kaiafa G.², Savvopoulos C.²

¹ 1st Neurologic Dpt, Aristotle University of Thessaloniki, AHEPA University Hospital of Thessaloniki

² 1st Propedeutic Internal Medicine Clinic, Aristotle University of Thessaloniki, AHEPA University Hospital of Thessaloniki

SUMMARY

This paper reviews the literature on the significance of carotid plaque echomorphology and degree of stenosis in relation to the different types of cerebrovascular symptomatology (amaurosis fugax, hemispheric transient ischemic attacks, stroke) and the asymptomatic status. It provides evidence that amaurosis fugax is associated with hypoechoic and severely stenosed plaques, the hemispheric transient ischemic attacks and stroke are associated with plaques of intermediate echodensity and stenosis while the asymptomatic status is associated with hyperechoic and moderately stenosed plaques. It lends support to the notion that plaque hypoechoicity is associated with embologenicity. It supports the view that the severe carotid stenosis facilitates the opening of the cerebral collateral circulation and that amaurosis fugax is associated with an "opened" cerebral collateral supply as contrasted to the cerebrovascular symptomatology. It proposes the inclusion of the cerebral collateral circulation as a stroke risk factor along with the plaque echomorphology and the degree of stenosis in the investigation of patients suffering ischemic stroke.

1. Υπόβαθρο

Τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά των καρωτιδικών πλάκων έχουν προσελκύσει το ερευνητικό ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια. Αυτά τα χαρακτηριστικά έχουν ταξινομηθεί σε εκείνα που περιγράφουν τη συνολική κατανομή των γκρίζων τόνων (συνολική φωτεινότητα) και σε αυτά που περιγράφουν τη χωρική κατανομή των γκρίζων τόνων της πλάκας στην υπερηχογραφική εικόνα¹. Με βάση την πρώτη ταξινόμηση, οι πλάκες μπορούν να χαρακτηριστούν είτε ως «ανηχοϊκές - ηχοδιαπερατές», που αντιστοιχούν στις μαύρες πλάκες στον υπέρηχο είτε ως «ηχογενείς», που αντιστοιχούν στις φωτεινές πλάκες στον υπέρηχο. Με βάση τη δεύτερη ταξινόμηση, οι πλάκες μπορούν να χαρακτηριστούν ως «ομοιογενείς», οι οποίες αντιστοιχούν σε ένα ομοιόμορφο μοτίβο ηχογένειας, και ως «ετερογενείς», οι οποίες αντιστοιχούν σε ένα ανομοιόμορφο μοτίβο ηχογένειας². Οι Leahy και Polak έχουν δείξει ανεξάρτητα ότι το ετερογενές μοτίβο ηχογένειας συσχετίζεται με μεγαλύτερο επιπολασμό ορόπλευρων από πλευράς ημισφαιρίου αγγειακών εγκεφαλικών συμβάντων σε συγχρονικές μελέτες^{3,4}.

Σε μία προσπάθεια να εισαγάγουν ένα ποσοτικό στοιχείο στη ανάλυση της ηχογένειας των υπερηχογραφικών εικόνων των καρωτιδικών πλάκων, οι GRAY-WEALE et al., πρότειναν ένα σχήμα ταξινόμησης βασισμένο στη σχέση των ηχοδιαπερατών και ηχογενών περιοχών μέσα στις πλάκες (τύπος 1 = ηχοδιαπερατές πλάκες με τύπο 4 = ηχογενείς πλάκες)⁵. Με βάση αυτή την ταξινόμηση, διάφορες συγχρονικές μελέτες κατέδειξαν ότι η σχετική συ-

χνότητα των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων ήταν υψηλότερη στις πλάκες τύπου 1-2 ενώ η ασυμπτωματική κατάσταση ήταν υψηλότερη στις πλάκες τύπου 3-4⁶⁻⁹.

Επιδιώκοντας μεγαλύτερη ακρίβεια, οι EL-BARGHOUTY et al., χρησιμοποίησαν το Grey Scale Median (GSM, ένα δείκτη ενός υπολογιστικού προγράμματος ηχοανάλυσης) ως ένα δείκτη της συνολικής φωτεινότητας της πλάκας. Σε μία συγχρονική μελέτη, κατέδειξαν ότι οι πλάκες με χαμηλό GSM (ηχοδιαπερατές) συσχετίζονταν με υψηλότερη συχνότητα αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων¹⁰. Αυτή η συσχέτιση μεταξύ των σκοτεινών υπερηχογραφικών χαρακτηριστικών και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων έχει επιβεβαιωθεί σε προοπτικές μελέτες φυσικής εξέλιξης συμπτωματικών και ασυμπτωματικών καρωτιδικών πλάκων έχοντας την ανάπτυξη νέων αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων ως καταληκτικό σημείο. Οι ηχοδιαπερατές ή ετερογενείς πλάκες ήταν επιρρεπείς για συμπτωματολογία [Ασυμπτωματικές κοόρτες¹¹⁻¹⁵; Συμπτωματικές και ασυμπτωματικές κοόρτες¹⁶] πιθανότατα επειδή ήταν πιο ελκυσματικές. Αυτό επιβεβαιώθηκε σε παθολογοανατομικές^{5,17} και υπερηχογραφικές μελέτες^{18,19}. Άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι η αυλική εξέλκωση της πλάκας συσχετίζεται θετικά με την ανάπτυξη αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων μέσω εμβολής^{17, 20-23}.

Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω, θα μπορούσαμε να εμπλέξουμε έναν εμβολικό μηχανισμό στην παθογένεση των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων που σχετίζεται με ηχοδιαπερατές ή ετερογενείς πλάκες. Πράγματι,

μία μελέτη²⁴ έδειξε ότι μεγαλύτερος αριθμός εμβόλων στο διακρανικό Doppler στη σύστοιχη μέση εγκεφαλική αρτηρία βρέθηκε να σχετίζεται με χαμηλή ηχογένεια της πλάκας (συσχέτιση Spearman μεταξύ αριθμού εμβόλων και GSM της πλάκας $p=0.045$ $r=-0.22$) αλλά όχι με αυξανόμενο βαθμό καρωτιδικής στένωσης (συσχέτιση Spearman μεταξύ αριθμού εμβόλων και καρωτιδικής στένωσης $p=0.44$ $r=0.086$). Αυτό υποστήριξε την άποψη ότι είναι η σύσταση της καρωτιδικής πλάκας και όχι η στένωση που είναι υπεύθυνη για την εμβολογένεια.

Η στένωση είναι μία άλλη μεταβλητή που περιγράφει την αστάθεια της καρωτιδικής πλάκας. Όσο μεγαλύτερος είναι ο βαθμός της καρωτιδικής στένωσης τόσο μεγαλύτερη είναι η συχνότητα των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, τόσο σε ασυμπτωματικές^{12,13,15,25} όσο και σε συμπτωματικές κοόρτες^{26,27}.

Θα μπορούσαμε να εμπλέξουμε την αιμοδυναμική διακύβευση που προκαλείται από την καρωτιδική στένωση ως απαραίτητη προϋπόθεση για την ανάπτυξη ενός αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Πιθανότατα τόσο η σοβαρή καρωτιδική στένωση όσο και το χαμηλό GSM (ηχοδιαπερατή εμφάνιση της πλάκας) θα μπορούσαν να αποτελέσουν απαραίτητες συνθήκες για την ανάπτυξη ενός συμβάντος που αποδίδεται στην καρωτιδική αθηρωμάτωση επειδή το εμβολικό υλικό που προέρχεται από την πλάκα θα μπορούσε να είναι πιο επιβλαβές με σύγχρονη παρουσία μιας χαμηλής εγκεφαλικής αιματικής ροής.

2. Νέες εξελίξεις

Όλες οι παραπάνω μελέτες έθεσαν επί τάπητος το ερώτημα της συσχέτισης των αγγειακών εγκεφαλικών συμβάντων συλλογικά, χωρίς κάποια ιδιαίτερη προσοχή στους επιμέρους τύπους αυτών (παροδική αμαύρωση (ΠΑ), ημισφαιρικά παροδικά ισχαιμικά επεισόδια (ΗΠΙΕ), εγκεφαλικό έμφρακτο).

Μία άλλη σειρά μελετών κατέδειξε ότι η ΠΑ προκαλούνταν από σοβαρά στενωτικές καρωτιδικές πλάκες σε σύγκριση με τα ΗΠΙΕ^{9, 28-31} ή τα εγκεφαλικά έμφρακτα^{9,32,33}. Οι Harrison και Holdsworth κατέδειξαν ανεξάρτητα στις μελέτες τους ότι τα ΗΠΙΕ και τα εγκεφαλικά έμφρακτα συσχετιζόταν εξίσου με στενωμένες καρωτίδες αρτηρίες^{9,34}. Πιο συγκεκριμένα, οι HOLDSWORTH et al., κατέδειξαν ότι ο επιπολασμός της σημαντικής καρωτιδικής στένωσης (πάνω από 80%) ήταν ο χαμηλότερος στην ασυμπτωματική ομάδα (4.9%) σε σύγκριση με εκείνη της ΠΑ (23.5%), των ΗΠΙΕ (7.7%) και των εγκεφαλικών εμφράκτων (10.1%)⁹. Οι ίδιοι ερευνητές κατέδειξαν ότι η πλειονότητα των πλακών που σχετίζονται με ΠΑ ήταν ηχοδιαπερατές (72%) και η πλειονότητα

αυτών που σχετίζονται με ΗΠΙΕ, εγκεφαλικό έμφρακτο και ασυμπτωματική κατάσταση ήταν ηχογενείς (61%, 62%, 63.1% αντίστοιχα)⁹. Η κριτική που έγινε σε αυτή τη μελέτη βασίστηκε στην αξιολόγηση του μοτίβου ηχογένειας της πλάκας με οπτικό τρόπο με την εγγενή έλλειψη αντικειμενικότητάς της.

Δύο άλλες μελέτες που χρησιμοποίησαν υπολογιστικό πρόγραμμα για την εκτίμηση της ηχογένειας της πλάκας^{35, 36} κατέδειξαν ότι: **1)** η παροδική αμαύρωση σχετίζονταν με ηχοδιαπερατές και άκρως στενωτικές καρωτιδικές πλάκες (μελέτη του Sabetai: GSM=7.4, στένωση=85.6%, μελέτη του Tegos: GSM=0, στένωση=90%), **2)** τα ημισφαιρικά παροδικά ισχαιμικά επεισόδια, το εγκεφαλικό έμφρακτο με πλάκες ενδιάμεσης ηχογένειας και στένωσης (μελέτη του Sabetai: GSM=14.9/15.8, στένωση=79.3/78.1%, μελέτη του Tegos: GSM=11.5/10, στένωση=80/75%) και **3)** η ασυμπτωματική κατάσταση με πλάκες με ηχογενή απεικόνιση και ενδιάμεση στένωση (μελέτη των SABETAI et al.: GSM=30.5, στένωση=72.2%).

Ο διαχωρισμός συμπτωματικών και ασυμπτωματικών πλακών με βάση τη σοβαρότητα της καρωτιδικής στένωσης μπορεί να εξηγηθεί με την αιμοδυναμική διακύβευση που προκαλείται από τη στένωση (πιο σοβαρή στη συμπτωματική ομάδα). Επιπροσθέτως, αυτός ο διαχωρισμός (συμπτωματικές/ ασυμπτωματικές πλάκες) με βάση το GSM της πλάκας μπορεί να εξηγηθεί από τη μεγαλύτερη εμβολογένεια που σχετίζεται με το χαμηλό GSM (συμπτωματική ομάδα)²⁴. Πράγματι, αυτή η μελέτη κατέδειξε ότι ο επιπολασμός των εμβόλων [Embolic Count (EC) > 0] στον πληθυσμό με συμπτωματική πλάκα (κυρίως ηχοδιαπερατές πλάκες) ήταν 16/26 (61.5%) και στον ασυμπτωματικό ήταν 20/54 (37%) (κυρίως ηχογενείς πλάκες) (Pearson's chi square test, $p=0.039$).

Ο διαχωρισμός των ομάδων ΠΑ-ΗΠΙΕ/εγκεφαλικού εμφράκτου δεν μπορεί να εξηγηθεί από τον διαφορετικό επιπολασμό των εμβόλων που ανιχνεύονται με το διακρανικό Doppler στις προαναφερθείσες ομάδες. Πράγματι, οι Tegos et al., έδειξαν ότι ο επιπολασμός του αριθμού των εμβόλων [Embolic Count (EC) > 0] στις ομάδες ΠΑ και ΗΠΙΕ/εγκεφαλικό έμφρακτο ήταν 5/9 (55.5%) και 11/17 (64.7%) αντίστοιχα (Pearson's chi square test, $p=0.64$), γεγονός που υποδηλώνει ισότιμη συμβολή του εμβολικού μηχανισμού (όσον αφορά τον αριθμό των εμβόλων) στην ανάπτυξη αυτών των κλινικών εκδηλώσεων (ΠΑ, ΗΠΙΕ και εγκεφαλικό έμφρακτο)²⁴. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να εμπλέκονται και άλλοι παθογενετικοί μηχανισμοί (φύση των εμβόλων, αιμοδυναμική διακύβευση).

Θα μπορούσαμε να υποθέσουμε ότι η συμπτωματολογία από τον αμφιβληστροειδή προκαλείται από μικρότερα, εύκολα διαλυτά έμβολα (κυρίως συσσωματώματα αιμοπεταλίων), που παράγονται από ηχοδιαπερατές πλάκες και επηρεάζουν τον ευαίσθητο αμφιβληστροειδή (σε αντίθεση με τον πιο ανθεκτικό εγκέφαλο)³⁷. Μία άλλη άποψη που υποστηρίζει αυτή την υπόθεση είναι ότι η αυξημένη διατμητική πίεση που συνοδεύει μια σοβαρή στένωση (η οποία συνοδεύει με τη σειρά της τη συμπτωματολογία από τον αμφιβληστροειδή) προκαλεί ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων³⁸. Ένα επιχείρημα εναντίον αυτής της θεωρίας (σχετικά με τη φύση των αμφιβληστροειδικών εμβόλων) είναι η περιστασιακή ανίχνευση λιπιδικών και αβερσοποιημένων εμβόλων στον αμφιβληστροειδή³⁹. Θα μπορούσαμε, επίσης, να υποθέσουμε ότι τα ΗΠΙΕ και τα εγκεφαλικά έμφρακτα μπορούν να προκληθούν από έμβολα μεγαλύτερου μεγέθους ή ειδικής φύσεως που είναι λιγότερο ευδιάλυτα (κυρίως αθηρωματώδη θραύσματα), που προέρχονται από το καρωτιδικό αθήρωμα μιας και η σύσταση του τελευταίου είναι περισσότερο ετερογενής (υψηλότερο GSM). Η υπόθεση είναι ότι αυτά τα έμβολα μπορεί να είναι περισσότερο επιβλαβή για τον εγκέφαλο.

Όσον αφορά στην αξιολόγηση του μεγέθους και της φύσεως των εμβόλων, η τρέχουσα τεχνολογία (διακρανιακό Doppler) δεν είναι σε θέση να προσφέρει λύση⁴⁰⁻⁴².

Επιπλέον, οι ερευνητές της NASCHET έχουν αποδείξει ότι η σοβαρή καρωτιδική στένωση (>95%) με τη συνοδό χαμηλή εγκεφαλική αιματική ροή που προκαλεί, συνιστά ένα ερέθισμα για τον εγκέφαλο να ανοίξει την παράπλευρη κυκλοφορία του⁴³. Σε αυτή την περίπτωση (>95% καρωτιδική στένωση), η εγκεφαλική αιματική ροή είναι ελαττωμένη αλλά ακόμη επαρκής για τη διάλυση των εμβόλων και έτσι ο εγκέφαλος προστατεύεται από τη «βροχή» των εμβόλων ενώ ο αμφιβληστροειδής όχι. Αυτός είναι ίσως και ο λόγος για την ανάπτυξη ΠΑ (σχετιζόμενη με σοβαρή στένωση) και όχι ΗΠΙΕ/ εγκεφαλικών εμφράκτων (σχετιζόμενων με σημαντική αλλά όχι σοβαρή στένωση) με σύγχρονη παρουσία σοβαρής καρωτιδικής στένωσης.

Με βάση τους παθογενετικούς μηχανισμούς των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων με σύγχρονη παρουσία καρωτιδικής αθηρωματικής νόσου (εμβολικό που σχετίζεται με ηχοδιαπερατή πλάκα και αιμοδυναμικό που σχετίζεται με κριτική στένωση καρωτίδας), θα μπορούσε να υποτεθεί ότι η ΠΑ εξαρτάται παθογενετικά μόνο από την καρωτιδική αθηρωματική νόσο και θα μπορούσε να προκληθεί μέσω: 1) εμβολής στον αμφιβληστροειδή (χαμηλό GSM - μικρά και διαλυτά έμβολα)

και 2) αιμοδυναμικής διακύβευσης του αμφιβληστροειδούς λόγω σοβαρής στένωσης καρωτίδας (επαρκούς όμως για το άνοιγμα των εγκεφαλικών παράπλευρων αγγείων και για την προστασία του εγκεφάλου). Θα μπορούσε επίσης να υποτεθεί ότι η παθογένεση των ΗΠΙΕ και του εγκεφαλικού εμφράκτου εξαρτάται τόσο από την καρωτιδική αθηρωματική νόσο μέσω της εγκεφαλικής εμβολής (μεγάλα και λιγότερο διαλυτά έμβολα), όσο και από την εγκεφαλική αιμοδυναμική διακύβευση (λόγω σημαντικής αλλά όχι σοβαρής στένωσης καρωτίδας που, επιπλέον, δεν είναι επαρκής για το άνοιγμα των εγκεφαλικών παράπλευρων αγγείων για να προσφέρει προστασία στον εγκέφαλο) και άλλους μηχανισμούς. Αυτοί μπορεί να είναι: ενδοκράνιες στενώσεις και διαταραγμένη εγκεφαλική παράπλευρη κυκλοφορία (που σχετίζεται πιθανώς με υποπλασία των παράπλευρων αρτηριών), η οποία μπορεί να προκαλέσει μία επιπλέον εγκεφαλική αιμοδυναμική διακύβευση.

Οι ερευνητές της μελέτης NASCHET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)⁴⁴ και άλλοι⁴⁵⁻⁴⁷ κατέδειξαν ότι ο επιπολασμός της ενδοκράνιας στένωσης σε ασθενείς με εγκεφαλικό έμφρακτο, ΗΠΙΕ και ΠΑ ακολουθεί φθίνουσα σειρά, υψηλότερη στο εγκεφαλικό έμφρακτο, χαμηλότερη στην ΠΑ.

Επιπλέον, ασθενείς με αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια συσχετίστηκαν με χαμηλότερη εγκεφαλική αγγειοκινητική αντίδραση (ένας δείκτης της εγκεφαλικής παράπλευρης κυκλοφορίας) σε διακρανιακό Doppler, σε αξονική τομογραφία με χεση και τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων σε σύγκριση με τους ασυμπτωματικούς⁴⁸⁻⁵⁴. Είναι ενδιαφέρον ότι η εγκεφαλική αγγειακή αντίδραση βρέθηκε ελαττωμένη σε μεγαλύτερο βαθμό σε ασθενείς με εγκεφαλικό έμφρακτο από ότι σε αυτούς με ΗΠΙΕ ή ΠΑ^{56, 57}. Επομένως, ο υψηλότερος επιπολασμός των ενδοκράνιων βλαβών, η διαταραγμένη εγκεφαλική αγγειοκινητική αντίδραση και η απουσία ανοιχτών εγκεφαλικών παράπλευρων αγγείων σε ασθενείς με αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (εγκεφαλικό έμφρακτο, ΗΠΙΕ) από ότι σε αυτούς με συμπτώματα του αμφιβληστροειδούς (ΠΑ) φαίνεται να είναι κρίσιμοι παράγοντες της παθογένεσης τους (εγκεφαλικό έμφρακτο, ΗΠΙΕ), καθιστώντας την παθογενετική εξάρτησή τους από τις καρωτιδικές πλάκες σχετικά λιγότερο ισχυρή, σε σύγκριση με την ΠΑ.

Προηγούμενες εργασίες έχουν δείξει ότι η ηχογένεια της καρωτιδικής πλάκας, εκτιμώμενη σε υπολογιστή με ημιποσοτικό τρόπο, ήταν διαφορετική σε συμπτωματικές και ασυμπτωματικές πλάκες (χαμηλή ηχογένεια σε συμπτωματική κατάσταση, υψηλή ηχογένεια στην ασυμ-

μπτωματική). Ο διαχωρισμός αυτός βελτιώθηκε με την ομαλοποίηση της εικόνας της καρωτιδικής πλάκας⁵⁸. Όσον αφορά στη σημασία των ηχοϊκών χαρακτηριστικών του αυλικού τμήματος της καρωτιδικής πλάκας, λίγες προσπάθειες έχουν εντοπιστεί στη βιβλιογραφία. Στην πρώτη προσπάθεια, σε συγχρονικές μελέτες, η παρουσία ηχοδιαπερατής αυλικής περιοχής της καρωτιδικής πλάκας σε συνδυασμό με χαμηλή συνολική ηχογένεια της πλάκας συσχετίστηκε με κατάλληλη αγγειακή εγκεφαλική συμπτωματολογία - σημειολογία⁵⁹, με την παρουσία εγκεφαλικού εμφράκτου σύστοιχα στην αξονική τομογραφία⁶⁰. Επιπλέον, σε μια προοπτική μελέτη ασυμπτωματικών ατόμων με στένωση καρωτίδας, η ηχοδιαπερατή αυλική περιοχή της πλάκας και όχι η συνολική ηχογένεια της πλάκας αποδείχθηκε ότι είναι προγνωστικός παράγοντας για ένα μελλοντικό αγγειακό εγκεφαλικό συμβάν⁶¹. Στη δεύτερη προσπάθεια, σε μια συγχρονική μελέτη, η χαμηλή ηχογένεια της αυλικής περιοχής της καρωτιδικής πλάκας, σε συνδυασμό με τη χαμηλή συνολική ηχογένεια της πλάκας, συσχετίστηκε με κατάλληλη αγγειακή εγκεφαλική συμπτωματολογία - σημειολογία⁶². Επιπρόσθετα, σε μια άλλη συγχρονική μελέτη, η χαμηλή ηχογένεια της αυλικής περιοχής της καρωτιδικής πλάκας σε συνδυασμό με τη στένωση συσχετίστηκε με κατάλληλη αγγειακή εγκεφαλική συμπτωματολογία - σημειολογία⁶³.

3. Συμπεράσματα και μελλοντική προοπτική

Όλα τα παραπάνω δεδομένα υποδηλώνουν ότι πρέπει να εστιάσουμε την προσοχή μας όχι μόνο στην καρωτιδική πλάκα αλλά και στην παράπλευρη εγκεφαλική κυκλοφορία. Η τελευταία μπορεί να επηρεαστεί από τον βαθμό της καρωτιδικής στένωσης (άνοιγμα των παράπλευρων αγγείων παρουσία σοβαρής καρωτιδικής στένωσης) αλλά μπορεί επίσης να λειτουργεί ανεξάρτητα λόγω της παρουσίας ενδοκράνιων αρτηριακών βλαβών ή της παρουσίας εγκεφαλικής αρτηριακής υποπλασίας.

Πιθανώς η ανάπτυξη ενός αγγειακού εγκεφαλικού συμπτώματος βασίζεται στην αστάθεια ενός συστήματος που αποτελείται από την καρωτιδική πλάκα και την εγκεφαλική παράπλευρη κυκλοφορία. Μελλοντικές προοπτικές μελέτες ασυμπτωματικών ατόμων με καρωτιδική αθηροσκληρωτική νόσο, έχοντας ως τελικό σημείο την ανάπτυξη αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και λαμβάνοντας υπόψη και τους δύο αυτούς παράγοντες (καρωτιδική αθηροσκληρωτική νόσο - εγκεφαλική παράπλευρη κυκλοφορία) θα μπορούσαν να βελτιώσουν τα κριτήρια για τον προσδιορισμό της ασταθούς καρωτιδικής πλάκας.

Βιβλιογραφία

1. RAETH U., SCHLAPS D., LIMBERG B. et al. Diagnostic accuracy of computerised B-scan texture analysis and conventional ultrasonography in diffuse parenchymal and malignant liver disease. *J Clin Ultrasound*, 1985, 13:87-99.
2. DE BRAY J.M., BAUD J.M., DAUZAT M. Consensus Concerning the Morphology and the Risk of Carotid Plaques. *Cerebrovasc Dis*, 1997, 7:289-96.
3. LEAHY A.L., MC COLLUM P.T., FEELEY T.M. et al. Duplex ultrasonography and selection of patients for carotid endarterectomy: plaque morphology or luminal narrowing. *J Vasc Surg*, 1988, 8:558-62.
4. POLAK J.F., O' LEARY D.H., KRONMAL R.A. et al. Sonographic evaluation of carotid artery atherosclerosis in the elderly: relationship of disease severity to stroke and transient ischemic attack. *Radiology*, 1993, 188:363-70.
5. GRAY-WEALE A.C., GRAHAM J.C., BURNETT J.R., BYRNE K., LUSBY R.J. Carotid artery atheroma: comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology. *J Cardiovasc Surg*, 1988, 29:676-81.
6. LANGSFELD M., LUSBY R.J. The spectrum of carotid artery disease in asymptomatic patients. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 1988, 29:687-91.
7. STEPHEN C.M., GRAY-WEALE A.C., BYRNE K.E., LUSBY R.J. Carotid artery atheroma: ultrasound appearance in symptomatic and asymptomatic vessels. *Aust N Z J Surg*, 1989, 59:529-34.
8. GEROULAKOS G., RAMASWAMI G., NICOLAIDES A., et al. Characterisation of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. *Br J Surg*, 1993, 80: 1274-7.
9. HOLDSWORTH R.J., MC COLLUM P.T., BRYCE J.S., HARRISON D.K. Symptoms, stenosis and carotid plaque morphology. Is plaque morphology relevant. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 1995, 9:80-5.
10. EL-BARGHOUTY N.E., NICOLAIDES A., BAHAL V., GEROULAKOS G., ANDROULAKIS A. The identification of high risk carotid plaque. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 1996, 11:470-8.
11. JOHNSON J.M., KENNELLY M.M., DECESSARE D., MORGAN S., SPARROW A. Natural history of asymptomatic carotid plaque. *Arch Surg*, 1985, 120:1010-12.
12. LANGSFELD M., GRAY-WEALE A.C., LUSBY R.J. The role of plaque morphology and diameter reduction in the development of new symptoms in asymptomatic carotid arteries. *J Vasc Surg*, 1989, 9:548-57.
13. BOCK R.W., GRAY-WEALE A.C., MOCK P.A. et al. The natural history of asymptomatic carotid artery disease. *J Vasc Surg*, 1993, 17:160-71.

14. BELCARO G., LAURORA G., CESARONE M.R. et al. Ultrasonic classification of carotid plaques causing less than 60% stenosis according to the ultrasound morphology and events. *J Cardiovasc Surg*, 1993, 34:287-94.
15. POLAK J.F., SHEMANSKI L., O' LEARY D.H. et al. Hypoechoic plaque on US of the carotid artery: an independent risk factor for incident stroke in adults 65 years or older. *Radiology*, 1998, 208:649-54.
16. STERPETTI A.V., SCHULTZ R.D., FELDHAUS R.J. et al. Ultrasonographic features of carotid plaque and the risk of subsequent neurologic deficits. *Surgery*, 1988, 104:652-60.
17. REILLY L.M., LUSBY R.J., HUGHES L., FERRELL L.D., STONEY R.J., EHRENFELD W.K. Carotid plaque histology using a real time ultrasonography. *Am J Surg*, 1983, 146:188-93.
18. GOES E., JANSSENS W., MAILLET B., FRESON M., STEYAERT L., OSTEAX M. Tissue characterisation of atheromatous plaques: correlation between ultrasound image and histological findings. *J Clin Ultrasound*, 1990, 18:611-7.
19. GOLLEDGE J., CUMING R., ELLIS M., DAVIES A.H., GREENHALGH R.M. Carotid plaque characteristics and presenting symptom. *Br J Surg*, 1997, 84:1697-1701.
20. FISHER C.M., OJEMANN R.G. Clinico-pathologic study of carotid endarterectomy plaques. *Rev Neurol*, 1986, 142:573-89.
21. FRYER J.A., MYERS P.C., APPLEBERG M. Carotid intraplaque hemorrhage: the significance of neovascularity. *J Vasc Surg*, 1987, 6:341-49.
22. STERPETTI A.V., HUNTER W.J., SCHULTZ R.D. Importance of ulceration of carotid plaque in determining symptoms of cerebral ischemia. *J Cardiovasc Surg*, 1991, 32:154-58.
23. PARK A.E., MCCARTHY W.J., PEARCE W.H., MATSUMURA J.S., YAO J.S.T. Carotid plaque morphology correlates with presenting symptomatology. *J Vasc Surg*, 1998, 27:872-79.
24. TEGOS T.J., SABETAI M.M., NICOLAIDES A.N., et al. Correlates of embolic events detected on transcranial Doppler in patients with carotid atheroma. *J Vasc Surg*, 2000.
25. NORRIS J.M., ZHU C.Z., BORNSTEIN N.M., CHAMBERS B.R. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*, 1991, 22:1485-90.
26. ELIASZIW M., STREIFLER J.Y., SPENCE J.D., FOX A.J., HACHINSKI J.D., BARNETT H.J.M. Prognosis for patients following a transient ischemic attack with and without a cerebral infarction on brain CT. *Neurology*, 1995, 45:428-31.
27. BARNETT H.J.M., TAYLOR D.W., ELIASZIW M., et al. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med*, 1998, 339:1415-25.
28. RAMIREZ-LASEPAS M., SANDOK B.A., BURTON R.C. Clinical indicators of extracranial carotid artery disease in patients with transient symptoms. *Stroke*, 1973, 4:537-40.
29. SLEPYAN D.H., RANKIN R.M., STAHLER C., GIBBONS G.E. Amaurosis fugax: a clinical comparison. *Stroke*, 1975, 6:493-96.
30. LEMAK N.A., FIELDS W.S. The reliability of clinical predictors of extracranial artery disease. *Stroke*, 1976, 7:377-8.
31. EISENBERG R.L., NEMZEK W.R., MOORE W.S., MANI R.L. Relationship of transient ischemic attacks and angiographically demonstrable lesions of carotid artery. *Stroke*, 1977, 8:483-6.
32. KOLLARITS C.R., LUBOW M., HISSONG S.L. Retinal strokes. I. Incidence of carotid atheromata. *JAMA*, 1972, 4: 222:1273-5.
33. BERKOVIC S.F., BLADIN P.F., FERGUSON L.R., ROYLE J.P., THOMAS D.P. Carotid plaque and retinal emboli: a clinical, angiographic and morphologic study. *Clin Exp Neurology*, 1982, 19:177-82.
34. HARRISON M.J.G., MARSHALL J. Prognostic significance of severity of carotid atheroma in early manifestations of cerebrovascular disease. *Stroke*, 1982, 13:567-9.
35. SABETAI M.M., TEGOS T.J., NICOLAIDES A.N., et al. Hemispheric symptoms and carotid plaque echomorphology. *J Vasc Surg*, 2000, 31:39-49.
36. TEGOS T.J., SABETAI M.M., NICOLAIDES A.N. et al. Patterns of cerebrovascular symptomatology associated with carotid atheroma. *Eur J Neurol*, 2000, 7:
37. KALODIKI E., NICOLAIDES A.N., GRIGG M., STEVENS J.M. Cerebrovascular symptoms and type of CT scan infarcts. *Br J Surg*, 1990, 77:1430.
38. FALK E. Coronary thrombosis: pathogenesis and clinical manifestations. *Am J Cardiol*, 1991, 3:68:28B-38B.
39. Current management of Amaurosis Fugax. The Amaurosis Fugax Study Group. *Stroke*, 1990, 21:201-8.
40. MARKUS H.S., BROWN M.M. Differentiation between different pathological cerebral embolic materials using transcranial Doppler in an in vitro model. *Stroke* 1993; 24:1-5.
41. DROSTE D.W., MARKUS H.S., NASSIRI D., BROWN M.M. The effect of velocity on the appearance of embolic signals studied in transcranial Doppler models. *Stroke*, 1994, 25:986-91.
42. DROSTE D.W., MARKUS H.S., NASSIRI D., BROWN M.M. The effect of different settings of ultrasound pulse amplitude, gain and sample volume on the appearance of em-

- boli studied in a transcranial Doppler model. *Cerebrovasc Dis*, 1994, 4:152-6.
43. MORGENSTERN L.B., FOX A.J., SHARPE B.L., ELIASZIW M., BARNETT H.J., GROTTA J.C. The risks and benefits of carotid endarterectomy in patients with near occlusion of the carotid artery. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *Neurology*, 1997, 48:911-5.
 44. KAPPELLE L.J., ELIASZIW M., FOX A.J., SHARPE B.L., BARNETT H.J.M. Importance of intracranial atherosclerotic disease in patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery. *Stroke*, 1999, 30:282-6.
 45. PESSIN M.S., DUNKAN G.W., MOHR J.P., POSKANZER D.C. Clinical and angiographic features of carotid transient ischemic attacks. *N Engl J Med*, 1977, 296:358-62.
 46. THIELE B.L., YOUNG J.V., CHIKOS P.M., HIRSCH J.H., STRANDNESS D.E. Correlation of arteriographic findings and symptoms in cerebrovascular disease. *Neurology*, 1980, 30:1041-6.
 47. HARRISON M.J.G., MARSHALL J. Arteriographic comparison of amaurosis fugax and hemispheric transient ischemic attacks. *Stroke*, 1985, 16:795-7.
 48. BROWN M.M., WADE J.P.H., BISHOP C.C.R., ROSS RUSSELL R.W. Reactivity of cerebral circulation in patients with carotid occlusion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1986, 49:899-904.
 49. RINGELSTEIN E.B., SIEVERS C., ECKER S., SCHNEIDER P.A., OTIS S.M. Non-invasive assessment of CO₂ vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusions. *Stroke*, 1988, 19:963-9.
 50. KLEISER B., WIDDER B. Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. *Stroke*, 1992, 23:171-4.
 51. YONAS H., SMITH H.A., DURHAM S.R., PENTHENY S.L., JOHNSON D.W. Increased stroke risk predicted by compromised cerebral blood flow reactivity. *J Neurosurg*, 1993, 79:483-9.
 52. WEBSTER M.W., MAKAROUN M.S., STEED D.L., SMITH H.A., JOHNSON D.W., YONAS H. Compromised cerebral blood flow reactivity is a predictor of stroke in patients with symptomatic carotid occlusive disease. *J Vasc Surg*, 1995, 21:338-45.
 53. SILVESTRINI M., TROISI E., MATTEIS M., CUPINI L.M., CALTAGIRONE C. Transcranial Doppler assessment of cerebrovascular reactivity in symptomatic and asymptomatic severe carotid stenosis. *Stroke*, 1996, 27:1970-3.
 54. GUR A.L., BOVA I., BORNSTEIN N.M. Is impaired cerebral vasomotor reactivity a predictive factor of stroke in asymptomatic patients. *Stroke*, 1996, 27:2188-90.
 55. VERNIERI F., PASQUALETTI P., PASSARELLI F., ROSSINI P.M., SILVESTRINI M. Outcome of carotid artery occlusion is predicted by cerebrovascular reactivity. *Stroke*, 1999, 30:593-8.
 56. BULLOCK R., MENDELOW A.D., BONE I., PATTERSON J., MACLEOD W.N., ALLARDICE G. Cerebral blood flow and CO₂ responsiveness as an indicator of collateral reserve capacity in patients with carotid arterial disease. *Br J Surg*, 1985, 72:348-51.
 57. NAYLOR A.R., MERRICK M.V., GILLESPIE I. et al. Prevalence of impaired cerebrovascular reserve in patients with symptomatic carotid artery disease. *Br J Surg*, 1994, 81:45-8.
 58. Tegos TJ, Sabetai MM, Nicolaides AN et al. Comparability of the ultrasonic tissue characteristic of carotid plaques. *J Ultrasound Med* 2000; 19:399-407
 59. Maura B. Griffin, Efthymoulos Kyriacou, Costas Patichis, Dawn Bond, Stavros K. Kakkos, Michael Sabetai, George Geroulakos, Niki Georgiou, Caroline J. Doré, Andrew Nicolaides. Juxtaluminal hypoechoic area in ultrasonic images of carotid plaques and hemispheric symptoms. *J Vasc Surg* 2010;52:69-76
 60. L. M. Pedro, M. M. Pedro, I. Goncalves, T. F. Carneiro, C. Balsinha, R. Fernandes E Fernandes and J. Fernandes e Fernandes. Computer-assisted Carotid Plaque Analysis: Characteristics of Plaques Associated with Cerebrovascular Symptoms and Cerebral Infarction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 19, 118–123 (2000)
 61. Stavros K. Kakkos, Maura B. Griffin, Andrew N. Nicolaides, Efthymoulos Kyriacou, Michael M. Sabetai, Thomas Tegos, Gregory C. Makris, Dafydd J. Thomas, George Geroulakos. The size of juxtaluminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke. (*J Vasc Surg* 2013;57:609-18
 62. Roman Sztajzel, Isabelle Momjian-Mayor, Mario Comelli, Shahan Momjian. Correlation of Cerebrovascular Symptoms and Microembolic Signals With the Stratified Gray-Scale Median Analysis and Color Mapping of the Carotid Plaque. *Stroke*. 2006;37:824-829
 63. Isabelle Momjian-Mayor, Igor Kuzmanovic, Shahan Momjian, Christophe Bonvin, Stefane Albanese, Denis Bichsel, Mario Comelli, Vitor Mendez Pereira, Karl O. Lovblad, Roman F. Sztajzel. Accuracy of a Novel Risk Index Combining Degree of Stenosis of the Carotid Artery and Plaque Surface Echogenicity *Stroke*. 2012;43:1260-1265.

Μελέτη της μικροβιαμίας σε ασθενείς που νοσηλεύονται σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας συγκριτικά με δεδομένα που παρέχονται από το εθνικό δίκτυο μελέτης της μικροβιακής αντοχής WHONET



Γερασίου Μαρίνα

Μαρίνα Γερασίου¹, Σταύρος Μαντζούκης²

¹ Ειδικεύομενη Ιατρός Ιατρικής Βιοπαθολογίας, MD, MSc, Μικροβιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων Γ. Χατζηκώστα, Ιωάννινα

² Ειδικός Καρδιολόγος, MD, MSc, Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων Γ. Χατζηκώστα, Ιωάννινα

Υπεύθυνη αλληλογραφίας

Γερασίου Μαρίνα

Στρατηγού Μακρυγιάννη 1, Ιωάννινα, Τ.Κ. 45500

Τηλ. επικοινωνίας: +30 2651080434

email: marinagerasimou@gmail.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η μικροβιαμία αποτελεί βασική αιτία θανάτου των βαρέως πασχόντων νοσηλευόμενων, ιδίως των ηλικιωμένων. Σκοπός της μελέτης είναι η καταγραφή των υπεύθυνων για μικροβιαμία στελεχών και των αντοχών τους σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ιδίως σε ηλικιωμένους ασθενείς, η σύγκριση με τα ελληνικά δεδομένα που παρέχονται από το εθνικό δίκτυο μελέτης της μικροβιακής αντοχής WHONET καθώς και η καταγραφή των μικροβιαμιών που οφείλονται σε ενδαγγειακούς καθετήρες.

Μεθοδολογία: Πρόκειται για αναδρομική μελέτη υλικό της οποίας, αποτέλεσαν οι νοσηλευόμενοι ασθενείς στη ΜΕΘ του Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων 'Γ.Χατζηκώστα' κατά το διάστημα 9/2017 ως 12/2018 με εργαστηριακά επιβεβαιωμένη ενδονοσοκομειακή μικροβιαμία.

Αποτελέσματα: Κατά το διάστημα αυτό νοσηλεύθηκαν 44 ασθενείς με θετική αιμοκαλλιέργεια εκ των οποίων οι 27 ήταν άνω των 65 ετών. Το 57,5% των μικροβιαμιών οφειλόταν σε Gram (+) κόκκους το 38,75% σε Gram (-) βακτήρια και το 3,75% σε *Candida albicans*. Καταγράφηκαν 10 μικροβιαμίες συνδεδεμένες με ενδαγγειακό καθετήρα και 4 πολυμικροβιακές μικροβιαμιών. Τα μικρόβια που απομονώνονται πιο συχνά συμφώνουν με τα δεδομένα του WHONET. Δεν καταγράφηκε κανένα περιστατικό *Methicillin Resistant S.aureus* και κανένα περιστατικό *Vancomycin Resistant Enterococci*. Το 88% των 2 πιο συχνών απομονωθέντων βακτηρίων (*A.baumannii* και *K. pneumoniae*) εμφάνισε αντοχή στις καρβαπενέμες, γεγονός που συμβαδίζει με τις ελληνικές καταγραφές. Οι ηλικιωμένοι αποτέλεσαν την πλειοψηφία των νοσηλευόμενων στη ΜΕΘ (61,4%) με κοινά παθογόνα με τον γενικό πληθυσμό αλλά με μεγαλύτερη θνητότητα.

Συμπεράσματα: Η δύσκολη θεραπευτική προσέγγιση των μικροβιαμιών σε συνδυασμό με τα πολλαπλά προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι νοσηλευόμενοι στις ΜΕΘ γεννά την ανάγκη για συστηματική αναλυτική καταγραφή και επικαιροποίηση των βάσεων δεδομένων καθώς και μελέτη της επιδημιολογίας των ανθεκτικών

στελεχών συμπεριλαμβανομένων των μηχανισμών ανοχής και μεταβίβασης. Χρειάζεται διαρκής επαγρύπνηση από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό για την διαρκή επιτήρηση των λοιμώξεων από πολυανθεκτικά στελέχη και την άμεση εφαρμογή μέτρων για τον περιορισμό της διασποράς τους.

Λέξεις-κλειδιά: μικροβιαμία, ηλικιωμένοι, Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, αιμοκαλλιέργεια

Study of bacteremia in patients hospitalized to Intensive Care Unit compared to data provided by the Greek System for the Surveillance of Antimicrobial Resistance WHONET

Marina Gerasimou¹, Stavros Mantzoukis²

1. Medical Resident in Medical Biopathology, MD, MSc, Department of Microbiology, General Hospital of Ioannina G. Hatzikosta, Ioannina

2. Cardiologist, MD, MSc, Cardiology Department, General Hospital of Ioannina G. Hatzikosta, Ioannina

SUMMARY

Introduction: Bloodstream infection is a major cause of death in seriously ill patients, especially the elderly. The purpose of the study is to record the cases of Intensive Care Unit (ICU) patients and ICU patients with bloodstream infections, especially the elderly, the antibiotic resistance of microorganisms isolated, the comparison with the Greek data provided by the WHONET network and the cases of Central Line-Associated Bloodstream Infection (CLABSI).

Methods: This is a retrospective study of laboratory confirmed hospital acquired bacteremia in ICU patients of the General Hospital of Ioannina 'G.Hatzikosta' from September 2017 to December 2018.

Results: During this period, 44 ICU patients had positive blood cultures, 27 of them were over 65 years. 57.5% of bacteremia cases were caused by Gram (+) cocci, 38.75% caused by Gram (-) bacteria, while 3.75% were caused by *Candida albicans*. 10 CLABSI cases were recorded and 4 also cases of polymicrobial bacteremia. The most common isolated microorganisms are the same with the WHONET Greek network reports. Neither MRSA nor VRE cases were reported. 88% of the two most common isolated bacteria (*A.baumannii* and *K. pneumoniae*) showed resistance to carbapenems, a fact which is in agreement with Greek reports. The elderly patients were the majority of ICU patients (61.4%) with common pathogens with greater mortality.

Conclusions: The difficult therapeutic approach of bacteremia in combination with the multiple problems faced in ICU patients raises the need for systematic analytical recording and updating of databases as well as studying the epidemiology of resistant strains including endurance and transfer mechanisms. Continuous vigilance by the medical staff is needed for the continuous surveillance of infections caused by multi-resistant strains and the immediate implementation of measures to limit their dispersal.

Keywords: bloodstream infection, bacteremia, elderly, Intensive Care Unit, blood culture.

1. Εισαγωγή

Η μικροβιαμία αποτελεί μια από τις πιο σοβαρές μορφές λοιμώξεων και μια από τις βασικές αιτίες θανάτου των βαρέως πασχόντων ασθενών και των νοσηλευόμενων, ιδίως των ηλικιωμένων¹, στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ).^{2,8} Η αυξημένη συχνότητα περιστατικών μικροβιαμίας στις ΜΕΘ αποτελεί ένα σημαντικότερο πρόβλημα παγκοσμίως, το οποίο οξύνεται από την ολοένα και αυξανόμενη συχνότητα απομόνωσης πολυανθεκτικών μικροοργανισμών.⁹ Οι μικροοργανισμοί υπό την εξελικτική πίεση λόγω του περιβάλλοντος των ΜΕΘ και την πίεση επιλογής από την αλόγιστη χρήση των αντιβιοτικών αναπτύσσουν μηχανισμούς αντοχής. Συνεπώς, η αντιμετώπιση των λοιμώξεων αυτών αποτελεί πρόκληση για την ορθή και αποτελεσματική αντιμετώπιση των ασθενών αυτών και για τη δημόσια υγεία. Η υψηλή επίπτωση των πολυανθεκτικών παθογόνων στις ΜΕΘ στα νοσοκομεία της Ελλάδας δημιουργεί την ανάγκη για καταγραφή των υπεύθυνων στελεχών κυρίως για τις μικροβιαμίες και των αντοχών τους με απώτερο σκοπό την εφαρμογή μέτρων για τον περιορισμό της διασποράς και της δημιουργίας νέων ανθεκτικών στελεχών.

Σκοπός της μελέτης είναι: πρώτον, η καταγραφή των υπεύθυνων για μικροβιαμία στελεχών σε ΜΕΘ και κυρίως στην ευαίσθητη ομάδα των ηλικιωμένων ασθενών καθώς και των αντοχών τους, δεύτερον, η καταγραφή τόσο των πρωτοπαθών όσο και των δευτεροπαθών μικροβιαμιών που οφείλονται σε ενδαγγειακούς καθετήρες καθώς και η κλινική έκβαση των ασθενών αυτών. Τέλος, η σύγκριση των αποτελεσμάτων της παρούσας μελέτης με τα αντίστοιχα ελληνικά δεδομένα που παρέχονται από το εθνικό δίκτυο μελέτης και μικροβιακής αντοχής του WHONET Greece.

2. Μέθοδοι

Πρόκειται για αναδρομική μελέτη υλικό της οποίας, αποτέλεσαν οι νοσηλευόμενοι ασθενείς στη ΜΕΘ του Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων (Γ.Ν.Ι.) 'Γ. Χατζηκώστα' κατά το διάστημα 9/2017 ως 12/2018. Η συνολική δύναμη του νοσοκομείου ορίζεται σε τριακόσιες πενήντα (350) οργανικές κλίνες και η ΜΕΘ διαθέτει 6 κλίνες. Οι ασθενείς των οποίων η νοσηλεία στη ΜΕΘ διήρκεσε λιγότερες από 48 ώρες αποκλείστηκαν, ώστε στη μελέτη να συμπεριληφθούν αποκλειστικά οι ασθενείς με ενδονοσοκομειακή μικροβιαμία που αποκτήθηκε στη ΜΕΘ. Επιπλέον, αποκλείστηκαν οι ασθενείς που εισήχθησαν στη ΜΕΘ με θετική αιμοκαλλιέργεια πριν την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ. Αιμοκαλλιέργειες του ίδιου ασθενή στις οποίες απομονώθηκε το ίδιο στέλεχος, θεωρήθηκαν ως μια λοίμωξη.

Στη μελέτη περιλαμβάνονται τόσο οι πρωτοπαθείς όσο και οι δευτεροπαθείς βακτηριαμίες.

Το πρωτόκολλο αιμοληψίας που ακολουθήθηκε περιλαμβάνει λήψη αίματος από περιφερική φλέβα αφού έχει προηγηθεί προετοιμασία της περιοχής. Αυτή περιλαμβάνει τοπική αντισηψία του σημείου της φλεβοκέντησης με 70% αιθυλική αλκοόλη. Εν συνεχεία απλώνεται ιωδιούχος ποβιδόνη η οποία παραμένει για 1 λεπτό και απομακρύνεται με αιθυλική αλκοόλη. Η λήψη γίνεται όσο το δυνατόν πιο μακριά χρονικά από τη χορήγηση αντιβιοτικών. Λαμβάνεται το λιγότερο ένα ζεύγος φιαλών (αερόβια και αναερόβια) στις οποίες εμβολιάζονται 8-10 ml αίματος στην κάθε μία.

Σε περίπτωση υποψίας μικροβιαμίας από ενδαγγειακό καθετήρα, γίνεται λήψη αίματος από διαφορετική περιφερική φλέβα από το σημείο στο οποίο είναι τοποθετημένος ο καθετήρας και ο καθετήρας αφαιρείται υπό άσηπτες συνθήκες και αποστέλλεται για καλλιέργεια. Δεν έγινε λήψη αίματος μέσα από τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα. Όλα τα δείγματα απεστάλησαν στο Μικροβιολογικό εργαστήριο του Γ.Ν.Ι. 'Γ.Χατζηκώστα'. Χρησιμοποιήθηκε το σύστημα αυτόματης ανίχνευσης BacT/Alert (Biomérieux, France) για την επώαση των αιμοκαλλιέργειών για 7 ημέρες. Οι θετικές αιμοκαλλιέργειες ελέγχονται με άμεση Gram χρώση ώστε να προσδιοριστεί το είδος των παθογόνων μικροοργανισμών και στη συνέχεια πραγματοποιείται καλλιέργεια στα στέρεα θρεπτικά υλικά: αιματούχο, σοκολατούχο, Mac Conkey², Mueller Hinton, Chapman και Sabouraud άγαρ τα οποία επωάζονται στους 37°C σε συνθήκες 5% CO₂ για 24-48 ώρες. Σε υποψία αναερόβιου μικροοργανισμού τα θρεπτικά υλικά επωάζονται υπό αναερόβιες συνθήκες ως 5 μέρες.

Οι μικροοργανισμοί ταυτοποιήθηκαν και έγινε έλεγχος στα αντιβιοτικά, με προσδιορισμό της ελάχιστης ανασταλτικής πυκνότητας (MIC) με το αυτοματοποιημένο σύστημα Siemens Microscan. Παράλληλα πραγματοποιήθηκαν όλα τα απαραίτητα φαινοτυπικά tests και e-test για την επιβεβαίωση της MIC.¹⁰ Το όριο για το θετικό αποτέλεσμα καλλιέργειών των κεντρικών αγγειακών καθετήρων ήταν οι 15 αποικίες. Τα στελέχη *K.pneumoniae* με αντοχή στις καρβαπενέμες ελέχθηκαν φαινοτυπικώς για την παραγωγή καρβαπενεμασών με δίσκους καρβαπενεμών εμποτισμένους με αναστολείς καρβαπενεμασών (βορονικό οξύ και EDTA).¹¹

Η σύγκριση των δεδομένων έγινε με τα αποτελέσματα του εθνικού δικτύου μελέτης και μικροβιακής αντοχής του WHONET Greece, το οποίο χρησιμοποιεί δεδομένα 50 περίπου νοσοκομείων από όλη την Ελλάδα και τα δεδομένα του χρησιμοποιούνται και από το αντίστοιχο

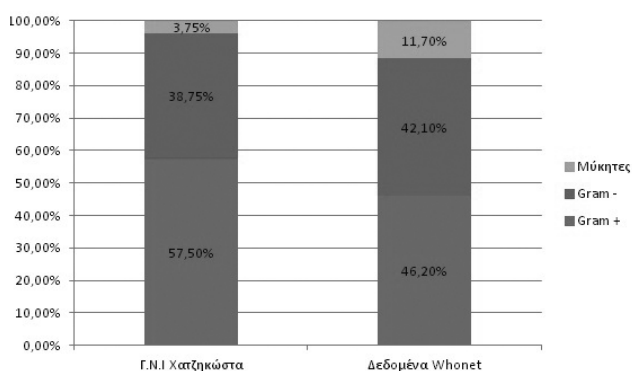
ευρωπαϊκό σύστημα επιτήρησης μικροβιακής αντοχής (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network- EARSS Net) του Ευρωπαϊκού Κέντρου Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων (European Centre for Disease Prevention and Control- ECDC).

3. Αποτελέσματα

Κατά το διάστημα Νοέμβριος 2017 ως και Δεκέμβριος 2018 νοσηλεύθηκαν στη ΜΕΘ του Γ.ΝΙ «Γ.Χατζηκώστα» 61 ασθενείς. Από αυτούς (των οποίων η νοσηλεία διήρκεσε πάνω από 48 ώρες και δεν εισήχθησαν με υπάρχουσα θετική αιμοκαλλιέργεια) οι 44 εμφάνισαν θετική αιμοκαλλιέργεια. Από τους 44 ασθενείς οι 15 ήταν γυναίκες και οι 29 άνδρες. Από το σύνολο των 44 ασθενών οι 27 (61,36%) ήταν άνω των 65 ετών κατά τη χρονολογία της νοσηλείας τους (7 γυναίκες και 20 άνδρες).

Πιο αναλυτικά το σύνολο των αιμοκαλλιιεργειών που εστάλησαν στο μικροβιολογικό εργαστήριο του Γ.Ν.Ι. «Γ.Χατζηκώστα» για τους 44 ασθενείς που εμφάνισαν μικροβιαμία, ήταν 222 ζεύγη αερόβιων και αναερόβιων φιαλών, εκ των οποίων αρνητικές ήταν οι 142 και θετικές ήταν οι 80. Οι 46 θετικές αιμοκαλλιέργειες οφείλονται σε Gram (+) κόκκους (57,5%), οι 31 σε Gram (-) βακτήρια (38,75%) και οι 3 σε μύκητες (3,75%). Στην Εικόνα 1 παρουσιάζονται τα δεδομένα από το Γ.Ν.Ι. Γ.Χατζηκώστα συγκριτικά με τα δεδομένα του WHONET.

Εικόνα 1: Κατηγοριοποίηση των θετικών αιμοκαλλιιεργειών με βάση τον μικροοργανισμό που απομονώθηκε και σύγκριση με τα αντίστοιχα στοιχεία του WHONET



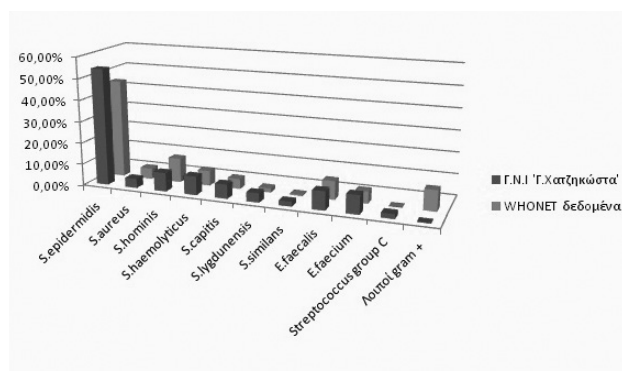
3.1 Gram (+) κόκκοι

Από το σύνολο των θετικών αιμοκαλλιιεργειών με Gram (+) κόκκους οι 25 ήταν *S.epidermidis* (54,4%), οι 2 *S.aureus* (4,3%), οι 14 ήταν λοιποί CoNs (4 *S.hominis* 8,7%, 3 *S.capitis* 6,6%, 4 *S.haemolyticus* 8,7%, 2 *S. lygd-*

nensis 4,3%, 1 *S.simulans* 2,2%), 1 *Streptococcus* group C (2,2%) και οι 4 *Enterococci* (2 *E.faecium* 4,3% και 2 *E.faecalis* 4,3%).

Σύμφωνα με τα δεδομένα του δικτύου WHONET κατά το διάστημα Ιανουάριος 2017 έως Δεκέμβριος 2017 καταγράφηκαν 1783 περιπτώσεις μικροβιαμίας οφειλόμενες σε Gram (+) κόκκους στα νοσοκομεία της Ελλάδας. Στην Εικόνα 2, παρουσιάζονται τα δεδομένα από το Γ.Ν.Ι. Γ.Χατζηκώστα συγκριτικά με τα προαναφερθέντα δεδομένα του WHONET.

Εικόνα 2: Σύγκριση ποσοστού απομονωθέντων Gram (+) κόκκων σε θετικές αιμοκαλλιέργειες στη ΜΕΘ Γ.ΝΙ Χατζηκώστα με τα δεδομένα του WHONET



Αντοχή σταφυλοκόκκων στο Γ.Ν.Ι Γ.Χατζηκώστα

Όσον αφορά στις θετικές αιμοκαλλιέργειες με επιδερμικούς σταφυλοκόκκους, το 100% εμφάνιζε αντοχή στην πενικιλίνη και την αμπικιλίνη, το 68% εμφάνιζε αντοχή στη μεθικιλίνη και στις κεφαλοσπορίνες 1ης και 2ης γενιάς, το 68% στις κινολόνες, το 60% στις αμινογλυκοσίδες, το 12% στην τετρακυκλίνη, ενώ όλα τα στελέχη που απομονώθηκαν ήταν ευαίσθητα στη βανκομυκίνη και την τεϊκοπλάνη, την ερυθρομυκίνη και κλινδαμυκίνη.

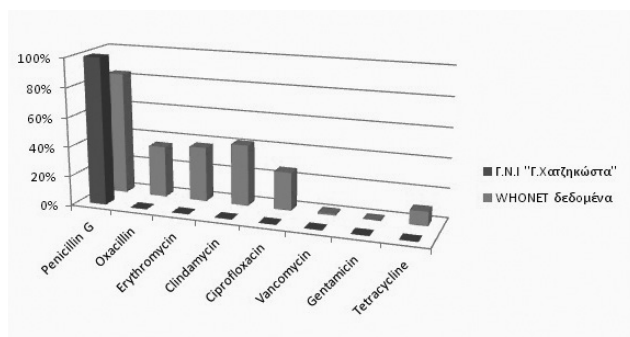
Ποσοστό 100% των CoNS εμφάνιζαν αντοχή στην πενικιλίνη και την αμπικιλίνη, το 43% στην μεθικιλίνη και στις κεφαλοσπορίνες 1ης και 2ης γενιάς, το 50% στις κινολόνες, το 43% στις αμινογλυκοσίδες, το 7% στην τετρακυκλίνη, ενώ όλα τα στελέχη ήταν ευαίσθητα στην βανκομυκίνη, τεϊκοπλάνη, ερυθρομυκίνη και κλινδαμυκίνη.

Χρυσίζων σταφυλόκοκκος απομονώθηκε μόνο σε 2 αιμοκαλλιέργειες και εμφάνιζε αντοχή και στις δύο περιπτώσεις μόνο στην πενικιλίνη και την αμπικιλίνη, δηλαδή δεν υπήρξε κανένα περιστατικό Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Η μικροβιακή αντοχή των στελεχών *S. Aureus* στην

ΜΕΘ του Γ.Ν.Ι. απεικονίζεται στην Εικόνα 3 συγκριτικά με τα πανελλαδικά δεδομένα από το WHONET.

Εικόνα 3: Μικροβιακή αντοχή των στελεχών *S.aureus* συγκριτικά με τα δεδομένα της WHONET που αφορούν στις ΜΕΘ (Ιανουάριος 2017-Δεκέμβριος 2017)

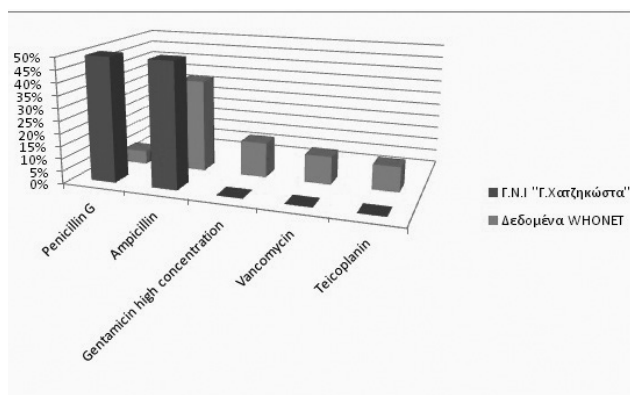


Μικροβιακή αντοχή των λοιπών Gram (+) κόκκων που απομονώθηκαν από καλλιέργειες νοσηλευόμενων στη ΜΕΘ

Ο στρεπτόκοκκος που απομονώθηκε σε μια καλλιέργεια εμφάνισε ευαισθησία σε όλο το φάσμα των αντιβιοτικών.

Όσο αφορά τους εντεροκόκκους, το 100% ήταν ευαίσθητοι στην βανκομυκίνη, την τετρακυκλίνη, την τεϊκοπλανίνη και τη γενταμυκίνη (high concentration), το 50% στις κινολόνες και το 50% στην πενικιλίνη και την αμπικιλίνη. Η μικροβιακή αντοχή των εντερόκοκκων στην ΜΕΘ του Γ.Ν.Ι. απεικονίζεται στην Εικόνα 4 συγκριτικά με τα πανελλαδικά δεδομένα από το WHONET.

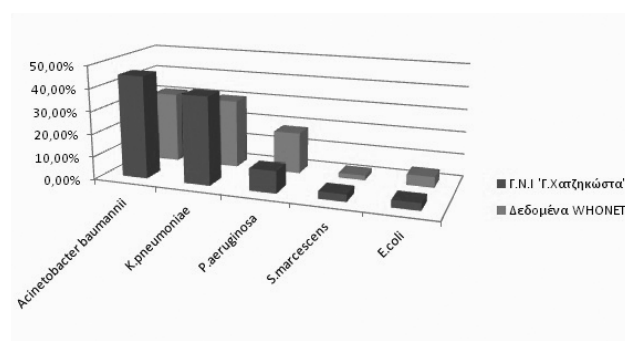
Εικόνα 4: Μικροβιακή αντοχή των απομονωθέντων από αιμοκαλλιέργειες της ΜΕΘ εντεροκόκκων συγκριτικά με δεδομένα του WHONET που αφορούν στις ΜΕΘ σε νοσοκομεία της Ελλάδας.



3.2 Gram (-) βακτήρια

Από το σύνολο των 80 θετικών αιμοκαλλιεργειών στις 31 απομονώθηκαν Gram (-) βακτήρια (38,75%). Πιο αναλυτικά, στις 14 αιμοκαλλιέργειες απομονώθηκε *A.baumannii* (45,2%), στις 12 *K.pneumoniae* (38,7%), στις 3 *P.aeruginosa* (9,7%), σε 1 *Serratia marcescens* (3,2%) και σε 1 *E.coli* (3,2%). Σύμφωνα με τα δεδομένα του δικτύου WHONET κατά το διάστημα Ιανουάριος 2017 έως Δεκέμβριος 2017 καταγράφηκαν 1627 περιπτώσεις μικροβιαμίας οφειλόμενες σε περιβάλλον ΜΕΘ των νοσοκομείων της Ελλάδας. Στην Εικόνα 5, παρουσιάζονται τα δεδομένα από το Γ.Ν.Ι. 'Γ. Χατζηκώστα' συγκριτικά με τα προαναφερθέντα δεδομένα του WHONET.

Εικόνα 5: Σύγκριση του ποσοστού απομονωθέντων Gram (-) βακτηρίων σε θετικές αιμοκαλλιέργειες της ΜΕΘ Γ.Ν.Ι. 'Γ. Χατζηκώστα' με τα δεδομένα του WHONET

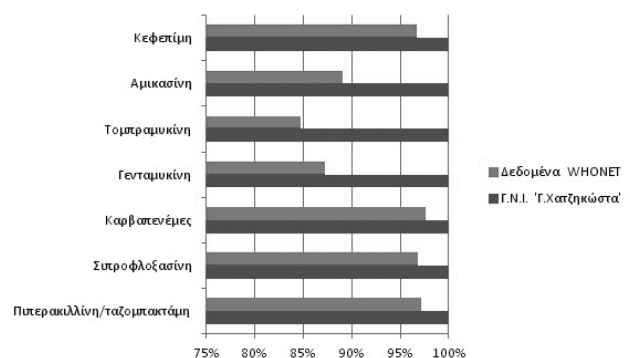


Αντοχές Gram (-) βακτηρίων

A. *A.baumannii*

Από το σύνολο των 14 στελεχών *A.baumannii* που απομονώθηκαν από θετικές αιμοκαλλιέργειες ασθενών της ΜΕΘ, όλα τα στελέχη εμφάνιζαν ευαισθησία στην κολιμυκίνη, 1 στέλεχος ήταν ευαίσθητο στη τριμεθοπρίμη-σουλφομεθοξαζόλη, ενώ όλα ήταν ανθεκτικά σε όλα τα υπόλοιπα αντιβιοτικά. Στην Εικόνα 6 παρουσιάζονται τα δεδομένα από το Γ.Ν.Ι. 'Γ. Χατζηκώστα' συγκριτικά με τα αντίστοιχα δεδομένα του WHONET.

Εικόνα 6: Αντοχές *A.baumannii* σε αιμοκαλλιέργειες της ΜΕΘ του Γ.Ν.Ι. 'Γ. Χατζηκώστα' συγκριτικά με τα δεδομένα του WHONET από τις ΜΕΘ των νοσοκομείων της Ελλάδας



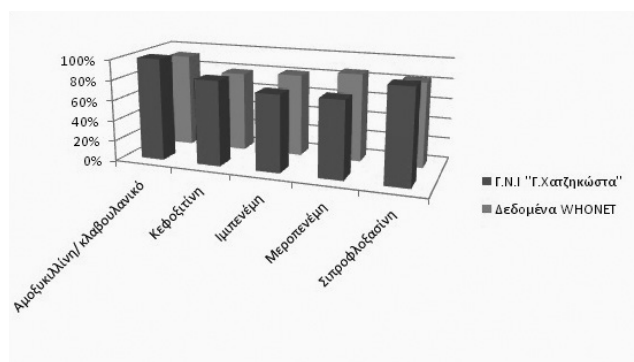
B. Klebsiella pneumoniae

Εκ των 12 στελεχών που απομονώθηκαν από τις θετικές αιμοκαλλιέργειες των ασθενών της ΜΕΘ τα 9 (75%) ταυτοποιήθηκαν μετά από φαινοτυπικό έλεγχο (έλεγχος με τροποποιημένο Hodge test και δοκιμασία σύγκρισης των διαμέτρων αναστολής δισκίων μεροπενέμης και μεροπενέμης με 400μg βορονικού οξέος και ιμιπενέμης και ιμιπενέμης με EDTA), δηλαδή παράγουν καρβαπενεμάσες που τα καθιστούν ανθεκτικά σε όλα τα β-λακταμικά αντιβιοτικά και τις καρβαπενέμες.

Το 100% εμφάνισε αντοχή στην αμικικιλίνη και στην αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό, το 91,6% εμφάνισε αντοχή στις κεφαλοσπορίνες 1ης, 2ης γενιάς και στις κινολόνες, το 83,3% στις κεφαλοσπορίνες 3ης γενιάς, το 75% στις καρβαπενέμες, και όλα τα στελέχη ήταν ευαίσθητα στην γενταμυκίνη και την κολιμυκίνη. Στην Εικόνα 7, παρουσιάζονται τα δεδομένα από το Γ.Ν.Ι. 'Τ. Χατζηκώστα' συγκριτικά με τα αντίστοιχα δεδομένα του WHONET.

Οι 5 υπόλοιπες περιπτώσεις μικροβιαμιών, οφείλονται οι 3 σε *Paeruginosa*, μια σε *Serratia marcescens* και 1 σε *E.coli* ESBL.

Εικόνα 7: Σύγκριση των αντοχών της *K.pneumoniae* στην ΜΕΘ του Γ.Ν.Ι. 'Τ. Χατζηκώστα' με τα δεδομένα του WHONET



3.3 Μύκητες

Στο Γ.Ν.Ι. 'Τ. Χατζηκώστα' καταγράφηκαν 3 περιπτώσεις καντινταμίας, και στις 3 περιπτώσεις ταυτοποιήθηκε *Candida albicans*. Στις περιπτώσεις καντινταμίας που καταγράφηκαν από τα Ελληνικά νοσοκομεία που συμμετέχουν στο WHONET, η *Candida albicans* αποτέλεσε το 47,2% των μυκήτων που απομονώθηκαν από καλλιέργειες αίματος.

3.4 Μικροβιαμία που οφείλεται σε ενδαγγειακό καθετήρα (CLABSI)

Μεταξύ των επιβεβαιωμένων μικροβιαμιών 10 αποδείχθηκαν μικροβιαμίες που οφείλονται σε ενδαγγειακό καθετήρα, καθώς ο μικροοργανισμός που ταυτοποιήθηκε από την καλλιέργεια αίματος που έχει ληφθεί από διαφορετική θέση από αυτή του καθετήρα την ήταν ο ίδιος με αυτόν που ταυτοποιήθηκε από την καλλιέργεια του άκρου του καθετήρα με ανάπτυξη πάνω από $\geq 10^3$ CFU/ml. Οι 5 από αυτές, οφειλόμενες και οι 5 σε Gram (-) βακτήρια, αφορούσαν νοσηλευόμενους άνω των 65 ετών. Επιπλέον σε 5 εκ των συνολικά 10 CLABSI απομονώθηκε *K.pneumoniae* KPC.

3.5 Πολυμικροβιακές μικροβιαμίες

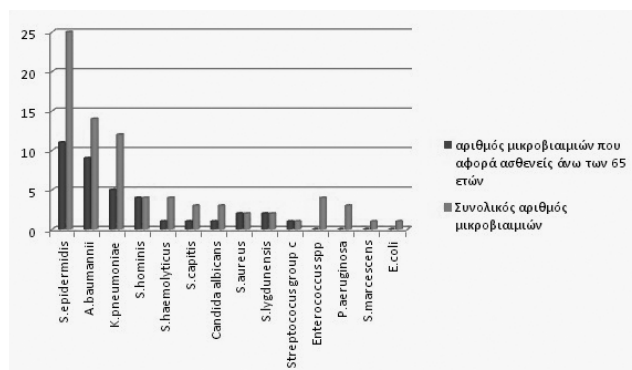
Παρόλο που οι πολυμικροβιακές μικροβιαμίες δεν είναι ιδιαίτερως συχνές, καταγράφηκαν 4 περιστατικά πολυμικροβιακών μικροβιαμιών. Και τα 4 αφορούσαν νοσηλευόμενους της ΜΕΘ άνω των 65 ετών. Οι μικροοργανισμοί που απομονώθηκαν είναι οι εξής: *S.haemolyticus* και *E.coli* ESBL, *A.baumannii* και *S.aureus*, *S.hominis* και *C.albicans*, *E.faecalis* και *S.epidermidis*.

3.6 Ηλικιωμένοι νοσηλευόμενοι στη ΜΕΘ του Γ.Ν.Ι. 'Τ. Χατζηκώστα' με θετική αιμοκαλλιέργεια

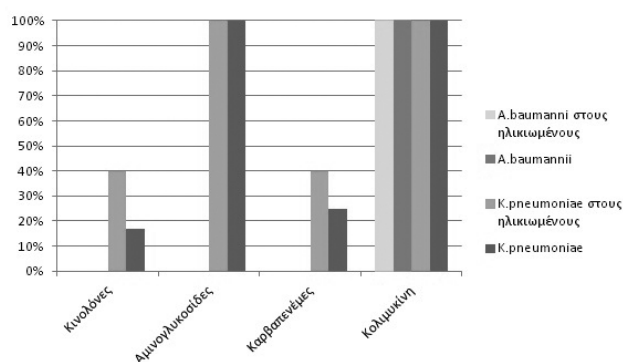
Μεταξύ των 44 ασθενών με θετική αιμοκαλλιέργεια που νοσηλεύτηκαν το διάστημα Νοέμβριος 2017 ως Δεκέμβριος 2018 οι 27 (20 άνδρες και 7 γυναίκες) ήταν άτομα άνω των 65 ετών. Στην Εικόνα 8 καταγράφονται οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί καθώς και η συχνότητα εμφάνισης τους συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό.

Όσον αφορά το *A.baumannii* και την *K.pneumoniae*: τα *A.baumannii* που απομονώθηκαν ήταν ευαίσθητα μόνο στην κολιμυκίνη και οι 3 εκ των 5 περιπτώσεων *K.pneumoniae* ήταν KPC στελέχη, με αντοχή στις καρβαπενέμες και ευαισθησία μόνο στην κολιμυκίνη. Η σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό αποτυπώνεται στην Εικόνα 9.

Εικόνα 8: Σύγκριση των μικροβιαμιών που αφορούν σε ασθενείς άνω των 65 ετών συγκριτικά με το συνολικό αριθμό μικροβιαμιών



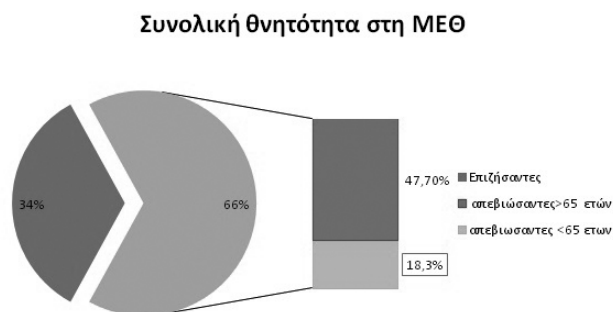
Εικόνα 9: Ευαισθησία σε αντιβιοτικά A. baumannii και K. pneumoniae στους ηλικιωμένους σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό



3.7 Ηλικιωμένοι και θνητότητα

Από τους 44 ασθενείς με μικροβιαμία οι 29 (65,9%) απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους στη ΜΕΘ. Οι 27 από τους 44 νοσηλευόμενους ήταν άνω των 65 ετών και οι 21 (77,77%) εξ αυτών απεβίωσαν (Εικόνα 10).

Εικόνα 10: Θνητότητα στους ηλικιωμένους νοσηλευόμενους στη ΜΕΘ του Γ.Ν.Ι.Τ. Χατζηκώστα' με βάση την ηλικιακή ομάδα



4. Συζήτηση

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δείχνουν πως ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών (72,1%) που νοσηλεύτηκαν στην ΜΕΘ του ΓΝΙ 'Γ. Χατζηκώστα' για πάνω από 48 ώρες, εμφάνισαν θετική αιμοκαλλιέργεια. Από το σύνολο των θετικών αιμοκαλλιεργειών παρατηρείται μια επικράτηση των Gram (+) κόκκων (57,5%) σε σχέση με τα Gram (-) βακτήρια (38,75%) και τους μύκητες (3,75%). Μεταξύ των Gram (+) κόκκων, πιο συχνά απαντώνται ο *S. epidermidis* (54,4%) και οι coagulase negative σταφυλόκοκκοι CoNS (30,5%) ενώ μεταξύ των Gram (-) πιο συχνά απομονώνονται *Acinetobacter baumannii* (45,2%) και *Klebsiella pneumoniae* (38,7%). Τα δεδομένα αυτά συμφωνούν με το Ελληνικό δίκτυο WHONET που συλλέγει δεδομένα από τα ελληνικά νοσοκομεία.

Όσον αφορά στην αντοχή των σταφυλοκόκκων στα αντιβιοτικά, δεν καταγράφηκε κανένα περιστατικό methicillin resistant *S. aureus* μεταξύ των 2 θετικών αιμοκαλλιεργειών όπου απομονώθηκε. Το 35% των απομονωθέντων *S. aureus* σε θετικές αιμοκαλλιεργείες σύμφωνα με το ελληνικό δίκτυο WHONET εμφάνισε αντοχή στη μεθικιλίνη. Οι MRSA αποτελούν ένα σημαντικό πρόβλημα κυρίως λόγω των σταφυλοκοκκικών τοξινών και των κλινικών συνδρόμων για τα οποία είναι υπεύθυνοι. Στο δείγμα των νοσηλευόμενων ασθενών της ΜΕΘ του ΓΝΙ Χατζηκώστα οι 2 αιμοκαλλιεργείες είναι αρκετά μικρό δείγμα για να αναδειχθεί στατιστικά σημαντική ομοιότητα με τα δεδομένα του WHONET.

Από την άλλη, το 60% των επιδερμικών σταφυλοκόκκων και το 43% των CoNS εμφάνισαν αντοχή στη μεθικιλίνη. Το σύνολο των σταφυλοκόκκων ήταν ευαίσθητο στην βανκομυκίνη, την κλινδαμυκίνη, την ερυθρομυκίνη και την τεϊκοπλανίνη. Μέχρι στιγμής δεν έχουν υπάρξει επίσημες καταγραφές για τους methicillin resistant CoNS που να αφορούν στο ελληνικό σύστημα υγείας και τα δεδομένα αυτά συμφωνούν με καταγραφές της διεθνούς βιβλιογραφίας.¹²⁻¹⁵

Από τους απομονωθέντες εντερόκοκκους (4 περιστατικά) κανένας δεν εμφάνισε αντοχή στην βανκομυκίνη σε αντίθεση με τα λοιπά ελληνικά δεδομένα σύμφωνα με τα οποία στις ελληνικές ΜΕΘ το 11,15% των εντερόκοκκων είχε αντοχή στη βανκομυκίνη.

Όσον αφορά στην αντοχή των βακτηρίων, από το σύνολο των 2 πιο συχνών απομονωθέντων βακτηρίων (*A. baumannii* και *K. pneumoniae*), το 88% εμφάνισε αντοχή στις καρβαπενέμες, γεγονός που συμβαδίζει με τις ελληνικές καταγραφές (το 90% εμφάνισε αντοχή στις καρβαπενέμες), ένα εύρημα αρκετά ανησυχητικό, καθώς αποδυναμώνει το τελευταίο όπλο της θεραπευτικής μας φαρέτρας.

Όσον αφορά τον υποπληθυσμό των ηλικιωμένων ασθενών φαίνεται πως αποτέλεσαν την πλειοψηφία των νοσηλευόμενων στη ΜΕΘ (61,4%). Τα 3 πιο συχνά παθογόνα που απομονώθηκαν είναι τα ίδια με τον συνολικό πληθυσμό (*S.epidermidis*, *A.baumannii*, *K.pneumoniae*).

Όσον αφορά στις μικροβιαιμίες που οφείλονται σε ενδοαγγειακούς καθετήρες, δεν φαίνεται να υπάρχει σημαντική διαφορά σε σχέση με τους νοσηλευόμενους κάτω των 65 ετών (13,8% των μικροβιαιμιών σε ασθενείς κάτω των 65 ετών σε σχέση με 11,4% των μικροβιαιμιών σε ηλικιωμένους ασθενείς.) Το πιο ενδιαφέρον εύρημα είναι το γεγονός ότι οι CLABSI στους ηλικιωμένους οφείλονται κατά αποκλειστικότητα σε Gram (-) βακτήρια.

Επιπλέον φαίνεται πως οι επιβεβαιωμένες πολυμικροβιακές μικροβιαιμίες παρουσιάστηκαν αποκλειστικά τους ηλικιωμένους ασθενείς της ΜΕΘ.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η θνητότητα των νοσηλευόμενων με μικροβιαμία στη ΜΕΘ. Το 72,3% των θανάτων στη ΜΕΘ αφορούσε ασθενείς άνω των 65 ετών, εύρημα που επιβεβαιώνει το γεγονός πως οι ηλικιωμένοι είναι ιδιαίτερος ευπαθείς λόγω των συννοσηρότητων και των μειωμένων εφεδρειών και πως η ηλικία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για τους νοσηλευόμενους στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας.¹⁶

5 Συμπεράσματα

Τα παραπάνω στοιχεία τονίζουν τη σημασία της καταγραφής των ενδοноσοκομειακών μικροβιαιμιών, των απομονωθέντων στελεχών και των αντοχών τους στα αντιβιοτικά. Τα στοιχεία αυτά είναι σημαντικά καθώς μπορούν να αξιολογηθούν για τη σωστή λήψη των κλινικών αποφάσεων όπως την ορθή χορήγηση των αντιβιοτικών και την εφαρμογή μέτρων για την αποφυγή της διασποράς των πολυανθεκτικών στελεχών ειδικά στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας.

Η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά είναι ένα παγκόσμιο και εθνικό πρόβλημα υψίστης σημασίας. Μάλιστα το πρόβλημα αυτό φαίνεται πως αφορά ιδιαίτερος την ευαίσθητη ομάδα των ηλικιωμένων ασθενών καθώς εκτός από τη συχνές νοσηλείες και τη συχνή χορήγηση των αντιβιοτικών στους ηλικιωμένους που οδηγούν σε αύξηση της ανθεκτικότητας, ορισμένες ομάδες αντιβιοτικών που στοχεύουν στη σύνθεση του DNA (όπως οι φθοριοκινολόνες) εμφανίζουν άμεση συσχέτιση με την ηλικία των ασθενών, με υψηλότερα ποσοστά αντοχής στον πληθυσμό των ηλικιωμένων.¹⁷

Η δύσκολη θεραπευτική προσέγγιση των μικροβιαιμιών σε συνδυασμό με τα πολλαπλά προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι νοσηλευόμενοι στις ΜΕΘ γεννά την

ανάγκη για συστηματική αναλυτική καταγραφή και επικαιροποίηση των βάσεων δεδομένων και μελέτη της επιδημιολογίας των ανθεκτικών στελεχών που απομονώνονται από θετικές αιμοκαλλιέργειες συμπεριλαμβανομένων των μηχανισμών αντοχής και μεταβίβασης. Τα δεδομένα αυτά είναι ιδιαίτερος χρήσιμα ώστε να μπορεί να γίνεται σύγκριση τόσο με τα τοπικά και διεθνή διαθέσιμα στοιχεία. Χρειάζεται διαρκής επαγρύπνηση από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό για την διαρκή επιτήρηση των λοιμώξεων από πολυανθεκτικά στελέχη και την άμεση εφαρμογή μέτρων για τον περιορισμό της διασποράς τους.

Βιβλιογραφία

1. Blot S, Vandewoude K, De Bacquer D, Colardyn F. Nosocomial Bacteremia Caused by Antibiotic Resistant Gram Negative Bacteria in Critically Ill Patients: Clinical Outcome and Length of Hospitalization. *Clinical Infectious Diseases*. 2002; 34(12):1600–1606.
2. Dimopoulos G, Koulenti D, Tabah A, Poulakou G, Vesin A, Arvaniti K, et al. Bloodstream infections in ICU with increased resistance: epidemiology and outcomes. *Minerva Anestesiologica*. 2015; 81(4):405–418.
3. Garrouste-Orgeas M, Timsit F, Tafflet M, Misset B, Zahar J.-R., Soufir L, OUTCOMEREA Study Group. Excess Risk of Death from Intensive Care Unit–Acquired Nosocomial Bloodstream Infections: A Reappraisal. *Clinical Infectious Diseases*. 2006; 42(8):1118–1126.
4. Lambert M-L, Suetens C, Savey A, Palomar M, Hiesmayr M, Morales I, et al. Clinical outcomes of health-care-associated infections and antimicrobial resistance in patients admitted to European intensive-care units: a cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2011; 11(1):30–38.
5. Orgeas G, Timsit F, Soufir L, Tafflet M, Adrie C, Philippart F, et al. Impact of adverse events on outcomes in intensive care unit patients. *Critical Care Medicine*. 2008; 36(7):2041–2047.
6. Prowle R, Echeverri E, Ligabo V, Sherry N, Taori C, Crozier M, et al. Acquired bloodstream infection in the intensive care unit: incidence and attributable mortality. *Critical Care*. 2011; 15(2):R100.
7. Minasyan H. Sepsis and septic shock: Pathogenesis and treatment perspectives. *Journal of Critical Care*. 2017; 40:229–242.
8. Hall K, Lyman A. Updated review of blood culture contamination. *Clinical Microbiology Reviews*. 2006; 19(4):788–802.
9. Bassetti M, Righi E, Carnelutti A. Bloodstream infec-

- tions in the Intensive Care Unit. *Virulence*. 2016; 7(3): 267–279.
10. Tsakris A, Poulou A, Pournaras S, Voulgari E, Vrioni G, Themeli-Digalaki K, et al. A simple phenotypic method for the differentiation of metallo- β -lactamases and class A KPC carbapenemases in Enterobacteriaceae clinical isolates. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2012; 65(8):1664–1671.
 11. Timsit J-F, Laupland B. Update on bloodstream infections in ICUs. *Current Opinion in Critical Care*. 2012; 18(5):479–486.
 12. Latif M, Usman J, Gilani M, Munir T, Mushtaq M, Anjum R. Coagulase negative staphylococci - a fast emerging threat. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2015;65(3):283–286.
 13. Schuster D, Josten M, Janssen K, Bodenstein I, Albert C, Schallenberg A, et al. Detection of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci harboring the class A mec complex by MALDI-TOF mass spectrometry. *International Journal of Medical Microbiology*. 2018; 308(5):522–526.
 14. Talebi M, Shafiee M, Sadeghi J, Moghadam A, Saifi M, Pourshafie R. Genotypic Diversity of Methicillin-Resistant Coagulase-Negative Staphylococci Isolated from Inpatients and Outpatients. *Microbial Drug Resistance*. 2016; 22(2):147–154.
 15. Yamada K, Namikawa H, Fujimoto H, Nakaie K, Takizawa E, Okada Y, et al. Clinical Characteristics of Methicillin-resistant Coagulase-negative Staphylococcal Bacteremia in a Tertiary Hospital. *Internal Medicine (Tokyo, Japan)*. 2017; 56(7):781–785.
 16. Dimopoulos G, Koulenti D, Blot S, Sakr Y, Anzueto A, Spies C. Extended Prevalence of Infection in Intensive Care Study Investigators. Critically ill elderly adults with infection: analysis of the extended prevalence of infection in intensive care study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2013; 61(12):2065–2071.
 17. Garcia A, Delorme T, Nasr P. Patient age as a factor of antibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Medical Microbiology*. 2017; 66(12):1782–1789.

Αυτόματος διαχωρισμός Στεφανιαίας αρτηρίας σε ασθενή με Ινομυώδη Δυσπλασία

Σ. Μαντζούκης¹, Μ. Γερασίμου²

¹: Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Γ. Χατζηκώστα, Ιωάννινα

²: Μικροβιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Γ. Χατζηκώστα, Ιωάννινα



Μαντζούκης Σταύρος

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Μαντζούκης Σταύρος

Στρατηγού Μακρυγιάννη 1, Ιωάννινα, Τ.Κ. 45500

Τηλ. επικοινωνίας: +30 2651080811

email: stavrosmantzoukis@gmail.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ινομυώδης δυσπλασία περιλαμβάνει διαταραχές μη φλεγμονώδους και μη αθηρωματικής αιτιολογίας που έχουν χαρακτηριστικά όπως η προσβολή του μέσου χιτώνα μέσου μεγέθους αρτηριών, η προσβολή ηλικιακά νέων ατόμων και η χαρακτηριστική κομβολογιοειδής απεικόνιση των προσβεβλημένων αρτηριών εξαιτίας των τμηματικών στενώσεων και διατάσεων. Η κλινική εικόνα της ινομυώδους δυσπλασίας περιλαμβάνει ασυμπτωματικές μορφές έως και βαρύτατη συμπτωματολογία όπως στην συγκεκριμένη περίπτωση που οδήγησε στην εμφάνιση εμφράγματος μυοκαρδίου λόγω διαχωρισμού στεφανιαίου αγγείου. Η περιγραφή περίπτωσης ασθενούς με ινομυώδη δυσπλασία και αυτόματο διαχωρισμό στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας αναδεικνύει ότι οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να θεωρούνται ασθενείς αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου και θα πρέπει κατά την εξέτασή τους να δίδεται ηρέπουμεσα σημασία στο ιστορικό τους.

Λέξεις-κλειδιά: ινομυώδης δυσπλασία, διαχωρισμός στεφανιαίας αρτηρίας, έμφραγμα μυοκαρδίου

Spontaneous coronary Artery Dissection in a patient with Fibromuscular Dysplasia

S. Mantzoukis¹, M. Gerasimou²

¹: Cardiologist, General Hospital of Ioannina G. Hatzikosta, Ioannina

²: Medical Resident in Medical Biopathology, Department of Microbiology, General Hospital of Ioannina G. Hatzikosta, Ioannina

SUMMARY

Fibromuscular dysplasia includes disorders of non-inflammatory and non-atherosclerotic etiology that have features such as involvement of tunica media of medium-sized arteries, age-related involvement of young people, and the characteristic nodular imaging of affected arteries due to partial stenosis and stretching. The clinical characteristics of fibromuscular dysplasia includes asymptomatic forms up to severe symptoms as in the specific case that led to myocardial infarction due to coronary artery dissection. The description of the case of a patient with fibromuscular dysplasia and spontaneous dissection in the left anterior descending artery indicates that these patients should be considered as patients with increased cardiovascular risk and special consideration should be given in their history.

Key words: fibromuscular dysplasia, coronary artery dissection, myocardial infarction

Εισαγωγή

Η ινομυώδης δυσπλασία περιλαμβάνει διαταραχές μη φλεγμονώδους και μη αθηρωματικής αιτιολογίας που έχουν χαρακτηριστικά όπως η προσβολή του μέσου χιτώνα μέσου μεγέθους αρτηριών, η προσβολή ηλικιακά νέων ατόμων (ιδίως γυναικών) και η χαρακτηριστική κομβολογιοειδής απεικόνιση των προσβεβλημένων αρτηριών εξαιτίας των τμηματικών στενώσεων και διατάσεων.^{1,2} Η κλινική εικόνα της ινομυώδους δυσπλασίας περιλαμβάνει ασυμπτωματικές μορφές έως και βαρύτατη συμπτωματολογία ανάλογα με το προσβεβλημένο αγγείο.

Περιγραφή περίπτωσης

Ασθενής 30 ετών με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης, ινομυώδους δυσπλασίας (και στα πλαίσια αυτής αγγειοπλαστικών στις νεφρικές αρτηρίες άμφω και ακολούθως νεφρεκτομής δεξιά λόγω πλήρους απόφραξης της σύστοιχης νεφρικής αρτηρίας) παρουσίασε οπισθοστερνικό συσφικτικό άλγος και επισκέφθηκε το Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών περιφερειακού νοσοκομείου όπου διαγνώσθηκε οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση ST (STEMI) και κατανομή πρόσθιου τοιχώματος. Ο ασθενής θρομβολύθηκε επιτυχώς και ακολούθως διακομίστηκε στο Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων (ΓΝΙ) όπου και διενεργήθηκε άμεσα στεφανιογραφία αναδεικνύοντας διαχωρισμό στο άνω τμήμα του στελέχους και στην έκφυση του πρόσθιου κατιόντα κλάδου της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας που σκιαγραφούνταν αμυδρά από την δεξιά στεφανιαία αρτηρία (Εικόνα 1). Ακολούθησε αγγειοπλαστική διχασμού με τοποθέτηση stent σε άνω στέλεχος, εγγύς περισπώσμενη και εγγύς πρόσθιο κατιόντα κλάδο της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας (Εικόνα 2). Ο ασθενής

νοσηλεύτηκε αρχικά στην στεφανιαία μονάδα και ακολούθως στην καρδιολογική κλινική συνολικά για 7 ημέρες παραμένοντας αιμοδυναμικά σταθερός και ασυμπτωματικός. Η υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη ανέδειξε ήπια συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας. Ο ασθενής εξήλθε σε σταθερή κατάσταση με οδηγίες φαρμακευτικής αγωγής.

Εικόνα 1: Διαχωρισμός στελέχους και εγγύς πρόσθιου κατιόντα



Εικόνα 2: Αποτέλεσμα αγγειοπλαστικής



Συζήτηση

Η ινομυώδης δυσπλασία μπορεί να προσβάλει αρτηρίες μεσαίου μεγέθους σε όλο το σώμα. Συχνότερα προσβάλλει τις νεφρικές αρτηρίες και αρτηρίες που αιματώνουν τον εγκέφαλο (καρωτίδες και σπονδυλικές αρτηρίες). Προκαλεί στενώσεις, ανευρυσματικές διατάσεις και διαχωρισμούς των αγγείων αυτών. Υπάρχουν δύο τύποι ινομυώδους δυσπλασίας: ο πολυεστιακός (90% των περιπτώσεων) με την χαρακτηριστική κομβολογιοειδή απεικόνιση και ο εστιακός (<10% των περιπτώσεων). Η κλινική εικόνα ποικίλει ανάλογα με το προσβεβλημένο αγγείο και μπορεί να περιλαμβάνει υπέρταση, ημικρανικού τύπου κεφαλαλγία, εγκεφαλικά επεισόδια και οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.^{1,2,3} Η προσβολή των στεφανιαίων αγγείων, αν και σπανιότερη, εκδηλώνεται με την μορφή του εμφράγματος μυοκαρδίου λόγω αυτόματου διαχωρισμού, σοβαρής συστολικής δυσλειτουργίας ή και αιφνίδιου καρδιακού θανάτου.⁴

Ο αυτόματος διαχωρισμός επικαρδιακής στεφανιαίας αρτηρίας περιλαμβάνει εκείνες της περιπτώσεις που δεν σχετίζονται με αθηροσκλήρωση, τραύμα ή ιατρογενή αιτία. Παρατηρείται συχνότερα σε γυναίκες, με αυξημένο stress και συνυπάρχουσες αγγειοπάθειες όπως η ινομυώδης δυσπλασία.⁵⁻⁷ Σε αυτόματο διαχωρισμό αποδίδεται το 1-4% των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων. Η θεραπεία του αυτόματου στεφανιαίου διαχωρισμού είναι συνήθως συντηρητική καθώς η επεμβατική θεραπεία έχει αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών. Ωστόσο ασθενείς με συνεχιζόμενη ισχαιμία, αιμοδυναμικά ασταθείς ή όταν ο διαχωρισμός εντοπίζεται στο εγγύς τμήμα των στεφανιαίων αγγείων θα πρέπει να αντιμετωπίζονται επεμβατικά όπως και στην συγκεκριμένη περίπτωση (με αγγειοπλαστική ή δευτερευόντως με αορτοστεφανιαία παράκαμψη).^{5,6}

Συμπερασματικά, η αντιμετώπιση των ασθενών με ινομυώδη δυσπλασία θα πρέπει να περιλαμβάνει την περιοδική κλινική και απεικονιστική αξιολόγηση τους και την εξατομικευμένη αντιμετώπιση με αλλαγή του τρόπου ζωής, φαρμακευτική (συμπτωματική) και επεμβατική θεραπεία όπου αυτή χρειάζεται.¹

Βιβλιογραφία

1. Khoury MH, Gornik HL. Fibromuscular dysplasia (FMD). *Vasc Med*. 2017;22(3):248-252.
2. Narula N, Kadian-Dodov D, Olin JW. Fibromuscular Dysplasia: Contemporary Concepts and Future Directions. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;60(6):580-585.
3. Poloskey SL, Olin JW, Mace P, Gornik HL. Fibromuscular dysplasia. *Circulation*. 2012;125(18):e636-e639.
4. Michelis KC, Olin JW, Kadian-Dodov D, d'Escamard V, Kovacic JC. Coronary artery manifestations of fibromuscular dysplasia. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(10):1033-1046.
5. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(19):e523-e557.
6. Maas AHEM, Bouatia-Naji N, Persu A, Adlam D. Spontaneous coronary artery dissections and fibromuscular dysplasia: Current insights on pathophysiology, sex and gender. *Int J Cardiol*. 2019;286:220-225.
7. McNair PW, Parker A, Taylor A, Battle R, Norton P, Sharma AM. Spontaneous Coronary Artery Dissection and Its Association With Fibromuscular Dysplasia and Other Vascular Abnormalities. *Am J Cardiol*. 2020;125(1):34-39.

Παθογένεια Μικροβαιμίας

Μ. Γερασίμου¹, Σ. Μαντζούκης²

¹ Μικροβιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Γ. Χατζηκώστα, Ιωάννινα

² Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Γ. Χατζηκώστα, Ιωάννινα



Γερασίμου Μαρίνα

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Γερασίμου Μαρίνα

Στρατηγού Μακρυγιάννη 1, Ιωάννινα, Τ.Κ. 45500

Τηλ. επικοινωνίας: +30 2651080434

email: marinagerasimou@gmail.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μικροβαιμία είναι μια ιδιαίτερως συχνή επιπλοκή μεταξύ των νοσηλευόμενων με σοβαρά νοσήματα και ιδίως μεταξύ των ηλικιωμένων ασθενών των Μονάδων Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Αποτελεί μάλιστα βασική αιτία νοσηρότητας και θνητότητάς τους. Για την αποφυγή εμφάνισης μικροβαιμίας ο ανθρώπινος οργανισμός διαθέτει πληθώρα μηχανισμών που αντιμάχονται την αρχική εστία λοίμωξης, Παρόλα αυτά η αδυναμία του ανοσοποιητικού συστήματος αλλά και η υψηλή λοιμογόνος δύναμη ορισμένων μικροοργανισμών οδηγούν σε μικροβαιμία. Σκοπός της παρούσας βραχείας ανασκόπησης είναι η παρουσίαση των μηχανισμών που οδηγούν στην εμφάνιση μικροβαιμίας. Η κατανόηση των ακριβών υποκυτταρικών μηχανισμών στην παθογένεση της μικροβαιμίας αποτελεί σημαντικό βήμα στην σχεδίαση φαρμάκων και μέτρων ικανών να περιορίσουν τις λοιμώξεις στην πρωτοπαθή τους εστία και την αποφυγή της μικροβαιμίας και των συνεπειών της.

Λέξεις-κλειδιά: μικροβαιμία, σήψη, λοίμωξη, παθογένεση, ανοσοποιητικό σύστημα

Pathogenesis of Bacteremia

M. Gerasimou¹, S. Mantzoukis²

¹ Medical Resident in Medical Biopathology, Department of Microbiology, General Hospital of Ioannina G. Hatzikosta, Ioannina

² Cardiologist, General Hospital of Ioannina G. Hatzikosta, Ioannina

SUMMARY

Bacteremia is a very common complication among patients with serious illnesses and especially among elderly patients in the Intensive Care Unit (ICU). In fact, it is a major cause of morbidity and mortality. To prevent bacteremia, the human body has a variety of mechanisms that counteract the original source

of infection. However, the weakness of the immune system and the high infectious power of some microorganisms lead to bacteremia. The purpose of this brief review is to present the mechanisms that lead to the appearance of bacteremia. Understanding the exact subcellular mechanisms in the pathogenesis of bacteremia is an important step in the design of drugs and measures capable of reducing infections in their primary site and avoiding bacteremia and its effects.

Key words: Bacteremia, sepsis, infection, pathogenesis, immune system

1. Εισαγωγή

Η μικροβιαμία είναι μια ιδιαιτέρως συχνή επιπλοκή μεταξύ των νοσηλευόμενων με σοβαρά νοσήματα, ιδίως μεταξύ των ηλικιωμένων ασθενών των Μονάδων Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) και αποτελεί τη βασική αιτία νοσηρότητας και θνητότητάς τους. Οι ηλικιωμένοι και οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς οι οποίοι νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας εκτός της οξείας νόσου, έχουν και άλλους πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση μικροβιαμίας, όπως η παρουσία συννοσηροτήτων, οι επεμβατικές μέθοδοι που ακολουθούνται όπως η τοποθέτηση ουροκαθετήρων, ο επεμβατικός αερισμός, η παρεντερική διατροφή και οι ενδοαγγειακοί καθετήρες. Η ταχεία έναρξη μιας αποτελεσματικής αντιβιοτικής αγωγής είναι αναγκαία για την μείωση της θνητότητας και τη βελτίωση της κλινικής έκβασης. Για να γίνει όμως αυτό, είναι απαραίτητη η γνώση της παθογένειας της μικροβιαμίας.

2. Παθογένεια – παθοφυσιολογία μικροβιαμίας

2.1 Αίτια που οδηγούν σε μικροβιαμία

Η μικροβιαμία προκύπτει λόγω ανεπάρκειας του ανοσοποιητικού συστήματος του ξενιστή να περιορίσει τη λοίμωξη ή κάποια πρωτογενή εστία λοίμωξης ή λοίμωξη μέσω ενδοαγγειακών συσκευών. Υπό φυσιολογικές συνθήκες το ανοσολογικό σύστημα ενεργοποιείται άμεσα με σκοπό την ταχεία φαγοκυττάρωση των μικροβίων. Σε αρκετές όμως περιπτώσεις αυτό δεν καθίσταται εφικτό είτε λόγω μεγάλου μικροβιακού φορτίου είτε λόγω αυξημένης λοιμογόνου δύναμης των μικροοργανισμών.¹⁻³ Επιπλέον, η ανοσοκαταστολή αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης λοιμώξεων, μια κατάσταση που αφορά κατά κύριο λόγο τους ηλικιωμένους και τους ασθενείς της ΜΕΘ αλλά και άτομα με υποκείμενα νοσήματα όπως καρκίνος, σακχαρώδης διαβήτης (Σ.Δ), υποθρεψία, χρήση κορτι-

κοειδών και ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Επιπλέον ο μικροβιακός αποικισμός είναι επίσης πολύ συχνός στις δύο κατηγορίες ασθενών που προαναφέρθηκαν.⁴ Στις περιπτώσεις αυτές ο αποικισμός σε καταστάσεις ανοσοκαταστολής, μπορεί να προκύψει τόσο από χρήση διαφόρων ιατρικών συσκευών αλλά και μέσω επαφής με το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό και να οδηγήσει σε λοίμωξη.^{5,6} Συνεπώς η λοίμωξη μπορεί να χαρακτηριστεί ως ενδογενής, δηλαδή το μικρόβιο ανήκει στη φυσιολογική χλωρίδα του ανθρώπου ή εξωγενής όταν το μικρόβιο έχει προέλευση από το εξωτερικό περιβάλλον.

2.2 Βασικοί παράγοντες εμφάνισης μικροβιαμίας

Βασικοί παράγοντες για την εμφάνιση της μικροβιαμίας είναι:

- Η έκθεση στον μικροοργανισμό. Η έκθεση μπορεί να γίνει είτε σε εξωγενή μικροοργανισμό δηλαδή ο μικροοργανισμός ο οποίος είναι υπεύθυνος για τη λοίμωξη εντοπίζεται στο εξωτερικό περιβάλλον, είτε σε ενδογενή, δηλαδή ο μικροοργανισμός αποτελεί μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας όπως προαναφέρθηκε.
- Ο αποικισμός μέσω της προσκόλλησης των μικροοργανισμών στους βλεννογόνους. Ο αποικισμός δεν οδηγεί πάντα σε εμφάνιση λοίμωξης.
- Η μικροβιακή εισβολή. Ορισμένοι μικροοργανισμοί διπερνούν το φραγμό του βλεννογόνου, γεγονός που οδηγεί είτε σε βλάβη των ιστών είτε σε είσοδο στην αιματική κυκλοφορία, προσβολή πολλών οργάνων και τελικά γενικευμένη λοίμωξη.^{7,8}

2.3 Μηχανισμός παθογένειας μικροβιαμίας

Ο μηχανισμός παθογένειας της μικροβιαμίας περιλαμβάνει περίπλοκους μηχανισμούς αλληλεπιδράσεων μεταξύ μικροβίων και ξενιστή.

Βάσει του μηχανισμού της φυσικής ανοσίας, το ανοσο-

ποιητικό σύστημα αντιδρά στα αρχικά σημεία της λοίμωξης με τα ουδετερόφιλα, τα μακροφάγα, τα κύτταρα NK (Natural killer cells) και τις πρωτεΐνες του συμπληρώματος να προσπαθούν να ελέγξουν τη λοίμωξη. Κατά τη σφαιμία αυξάνεται ο αριθμός των λευκοκυττάρων, αντίθετα ο αριθμός των λεμφοκυττάρων μειώνεται δραματικά με τη μεγαλύτερη μείωση να αφορά τα CD4+ T λεμφοκύτταρα και τα B λεμφοκύτταρα (μηχανισμός επίκτητης ανοσίας). Η μείωση των λεμφοκυττάρων είναι ένας πιθανός λόγος για την προκαλούμενη ανοσοκαταστολή και την ευπάθεια στις νοσοκομειακές λοιμώξεις που παρατηρούνται στους σφαιμικούς ασθενείς.⁹

Η παθογένεση της σήψης μπορεί να εξηγηθεί μέσω τριών μηχανισμών που συνεπάγονται την απελευθέρωση μεσολαβητών που οδηγούν σε συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση.^{10,11}

- Μηχανισμός 1: Η προ-φλεγμονώδης απόκριση: Περιλαμβάνει την υπερβολική απελευθέρωση προφλεγμονωδών μεσολαβητών
- Μηχανισμός 2 : Η αποτυχία αντιστάθμισης μέσω της αντιφλεγμονώδους απόκρισης: Ανισορροπία μεταξύ των προφλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών μεσολαβητών με ανεξέλεγκτη επικράτηση των προφλεγμονωδών μεσολαβητών.
- Μηχανισμός 3: Ανοσοκαταστολή: Αδυναμία του ανοσοποιητικού συστήματος να εξουδετερώσει τους παθογόνους παράγοντες.¹²

2.4 Φάσεις της φλεγμονώδους απόκρισης

Οι φάσεις της φλεγμονώδους απόκρισης που ακολουθούν

- Απελευθέρωση βακτηριακών τοξινών
Η απελευθέρωση των τοξινών αφορά Gram (+) και Gram (-) μικροοργανισμούς. Η ικανότητα των βακτηρίων και των κόκκων να προκαλούν φλεγμονώδη αντίδραση οφείλεται κατά κύριο λόγο στην παραγωγή τοξινών.
- I. Οι εξωτοξίνες, είναι πρωτεΐνες που παράγονται από Gram (-) και Gram (+) μικροοργανισμούς. Εκκρίνονται από τον ίδιο τον μικροοργανισμό.
- II. Οι ενδοτοξίνες είναι λιποπολυσακχαρίτες (lipopolysaccharide, LPS) της εξωτερικής μεμβράνης των Gram - βακτηρίων. Στην περίπτωση των Gram (+) η ενδοτοξίνη ονομάζεται LTA (Lipoteichoic acid) και αποτελεί τμήμα του κυτταρικού τοιχώματος.

Οι λιποσακχαρίτες είναι ζωτικής σημασίας για τη σταθερότητα της εξωτερικής μεμβράνης των βακτηρίων, παρέχοντας εκλεκτική διαπερατότητα και αντίσταση σε χολικά άλατα και αντιμικροβιακούς παράγοντες.¹³ Η απε-

λευθέρωση των ενδοτοξινών πραγματοποιείται μετά από το θάνατο και τη λύση των κυττάρων. Οι LPS απαρτίζονται από τρία τμήματα, το υδρόφιλο O-αντιγόνο (ή σωματικό), έναν κεντρικό πυρήνα (core) αποτελούμενο από ολιγοσακχαρίτες και ένα περιφερικό τμήμα υδρόφοβο, που ονομάζεται λιπίδιο A. Το αντιγόνο O εμφανίζει μεγάλη δομική και αντιγονική ποικιλία μεταξύ των βακτηρίων. Το λιπίδιο A, εμφανίζει ομοιότητα μεταξύ των Gram (-) βακτηρίων και θεωρείται κατ'εξοχήν υπεύθυνο για τη βιολογική δραστηριότητα και τοξικότητα των LPS, καθώς τα αντισώματα που θα παραχθούν έναντι των λιπιδίων A ενός Gram (-) βακτηρίου θα συνδεθούν με τα λιπίδια A των περισσότερων παθογόνων Gram (-) βακτηρίων.¹⁴ Ενώ η LPS απαιτεί μια πρωτεΐνη δεσμεύσεως (LBP) ώστε να αναγνωριστεί από τους υποδοχείς Toll-like receptor 4 (TLR-4) του μακροφάγου, η LTA, από την άλλη πλευρά, προσκολλάται άμεσα στον υποδοχέα Toll-like receptor 2 (TLR-2) στο μακροφάγο.

Οι ενδοτοξίνες και οι εξωτοξίνες είναι από τους πιο ισχυρούς βακτηριακούς επαγωγείς των κυτταροκινών. Κατά τη διάρκεια της φλεγμονώδους αντίδρασης, η παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών, συμπεριλαμβανομένων του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF), της ιντερλευκίνης-1β (IL-1β), της γάμμα ιντερφερόνης (IFNγ) και των χημειοκινών ενεργοποιεί την εγγενή ανοσοαπόκριση. Ωστόσο, μια υπερβολική παραγωγή κυτταροκινών, μπορεί να είναι επιβλαβής και να συμβάλλει στη θνητότητα που ακολουθεί τη σήψη ή το σύνδρομο τοξικού σοκ. Οι ενδοτοξίνες των Gram (-) βακτηρίων (λιποπολυσακχαρίτης, LPS) έχουν ιδιαίτερα ισχυρή φλεγμονώδη δράση επειδή παράγουν αυτοενισχυτικά σήματα μετά την ενεργοποίηση των μονοκυττάρων/ μακροφάγων. Το LPS και οι πολυάριθμες εξωτοξίνες που σχηματίζουν πόρους οδηγούν στην απελευθέρωση της ώριμης ιντερλευκίνης (IL) IL-1β και της IL-18. Μεταξύ των εξωτοξινών, ορισμένες συμπεριφέρονται ως υπεραντιγόνα και ως εκ τούτου ενεργοποιούν την απελευθέρωση κυτταροκινών από T-λεμφοκύτταρα. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η προέκθεση σε εξωτοξίνες αυξάνει την παραγωγή κυτταροκινών που επάγεται από την LPS, ενώ η προέκθεση σε ενδοτοξίνη συνήθως οδηγεί σε ανοχή.¹⁵

Η φυσιολογική αντίδραση του ξενιστή σε μια λοίμωξη είναι μια περίπλοκη διαδικασία που εντοπίζει και ελέγχει την βακτηριακή εισβολή κατά την έναρξη της. Περιλαμβάνει την ενεργοποίηση της κυκλοφορίας φαγοκυττάρων καθώς επίσης προφλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών μεσολαβητών. Η αντίδραση του ξενιστή στη λοίμωξη ξεκινά όταν τα κύτταρα του ανοσοποιητικού αλληλεπιδράσουν με τα μικρόβια εισβολείς. Οι υποδοχείς PRRs

(pattern recognition receptors) των κυττάρων του ανοσοποιητικού του ξενιστή μπορούν να αναγνωρίσουν και να συνδεθούν με τον μοριακό σχηματισμό δομικών/ μοριακών προτύπων (Pathogen-associated molecular patterns, PAMPs) των μικροοργανισμών.¹⁶ Επιπλέον οι υποδοχείς PRRs αναγνωρίζουν τα κυτταρικά μόρια κινδύνου DAMPs (damage-associated molecular patterns) που απελευθερώνονται κατά τη διάρκεια της φλεγμονώδους αντίδρασης. Επιπλέον ο υποδοχέας TREM-1 (Triggering Receptor Expressed On Myeloid Cells 1) που εκφράζεται στα μυελοειδή κύτταρα καθώς και οι υποδοχείς TREM-1 των κυττάρων του ανοσοποιητικού αναγνωρίζουν και συνδέονται με στοιχεία της επιφάνειας των μικροοργανισμών.

Η αναγνώριση των μικροοργανισμών και η σύνδεση τους με τα κύτταρα το ανοσοποιητικού με τις διαδικασίες που προαναφέρθηκαν οδηγούν στην φαγοκυττάρωση των εισβολέων μικροοργανισμών. Τα μακροφάγα που εμπλέκονται στη φλεγμονώδη αντίδραση απελευθερώνουν προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες (π.χ. παράγοντας νέκρωσης όγκου-α (TNF-α), ιντερλευκίνη (IL) 1, χημειοκίνες ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule 1), VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule 1) και νιτρικό οξείδιο. Αυτό οδηγεί στην ενεργοποίηση επιπρόσθετων κυττάρων όπως τα λευκοκύτταρα. Εάν οι προφλεγμονώδεις και οι αντιφλεγμονώδεις μεσολαβητές ισορροπήσουν επανέρχεται η ομοιόσταση στον οργανισμό. (Πίνακας 1).¹⁷⁻¹⁹

Πίνακας 1: Μεσολαβητές σήψης¹¹

ΜΕΣΟΛΑΒΗΤΕΣ ΣΤΗ ΣΗΨΗ	
ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΜΕΣΟΛΑΒΗΤΕΣ	ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΜΕΣΟΛΑΒΗΤΕΣ
TNF-α	IL-1Ra
IL 1b, IL-2, IL-18, IL-15	IL-4
Neutrophil elastase	IL-10
IFN-γ	IL-13
Thromboxane, platelet activating factor	Type II IL-1 receptor
Vasoactive neuropeptides	TGF-B
Plasminogen activator inhibitor-1	Epinephrine phospholipase A2
Prostaglandins, prostacyclin	Soluble TNF-A receptor
Free radical generation	Leukotriene B4-receptor antagonist
Soluble adhesion molecules	LPS-binding protein

2.5 Οι επιπτώσεις της εκτεταμένης παραγωγής και παρουσίας ειδικών μεσολαβητών.

Η σήψη προκύπτει όταν οι προφλεγμονώδεις μεσολαβητές επικρατούν. Ο θάνατος του ασθενή προκύπτει κυρίως από την αντίδραση του οργανισμού στη λοίμωξη και όχι από καθεαυτή τη λοίμωξη. Η κατάσταση αυτή παρατηρείται πιο συχνά σε άτομα ηλικιωμένα με συννοσηρότητες.^{11,20-22}

Εκτεταμένη κυτταρική βλάβη μπορεί να προκύψει εξαιτίας της γενικευμένης φλεγμονώδους αντίδρασης. Ο ακριβής μηχανισμός της κυτταρικής βλάβης δεν είναι πλήρως κατανοητός αλλά φαίνεται να περιλαμβάνει μηχανισμούς ισχαιμίας, άμεση βλάβη του κυττάρου από τους προφλεγμονώδεις μεσολαβητές και άλλα προϊόντα της φλεγμονής και μεταβολή του προγραμματισμένου ρυθμού απόπτωσης των κυττάρων.²³⁻²⁵ Αυτό έχει σαν

αποτέλεσμα διάχυτη ενδοθηλιακή βλάβη, μικροαγγειακή θρόμβωση και κενά μεταξύ των ενδοθηλιακών κυττάρων. Οι παραπάνω μηχανισμοί οδηγούν σε μείωση της λειτουργικής τριχοειδικής πυκνότητας, σε διαταραχές στην μικροαγγειακή κυκλοφορία και αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα. Η κυτταρική βλάβη σε συνδυασμό με την παρουσία προφλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών μεσολαβητών οδηγεί σε δυσλειτουργία οργάνων.

3. Συμπεράσματα

Ο ανθρώπινος οργανισμός προκειμένου να διατηρήσει την ομοιοστασία του, σε όλους τους τομείς, διαθέτει διάφορους αντισταθμιστικούς και αμυντικούς μηχανισμούς. Στην περίπτωση των λοιμώξεων, το ανοσοποιητικό σύστημα αναλαμβάνει αυτό τον ρόλο προσπαθώντας να αποτρέψει την εκδήλωση επιπλοκών της λοίμωξης όπως η

μικροβιαμιά και η σήψη. Οποιαδήποτε ανισορροπία στην αλληλεπίδραση μεταξύ των κυττάρων του ανθρώπινου οργανισμού και του μικροοργανισμού υπέρ του τελευταίου μπορεί να οδηγήσει στην εκδήλωση μικρβαιμιάς. Η κατανόηση των ακριβών υποκυτταρικών μηχανισμών στην παθογένεση της μικροβιαμιάς αποτελεί σημαντικό βήμα στην σχεδίαση φαρμάκων και μέτρων ικανών να περιορίσουν τις λοιμώξεις στην πρωτοπαθή τους εστία και την αποφυγή της μικροβιαμιάς και των συνεπειών της.

Βιβλιογραφία

1. Culshaw N, Glover G, Whiteley C, Rowland K, Wyncoll D, Jones A, Shankar-Hari M. Healthcare-associated bloodstream infections in critically ill patients: descriptive cross-sectional database study evaluating concordance with clinical site isolates. *Annals of Intensive Care*, 2014; 4: 34.
2. McCabe R, Treadwell L., De Maria A. Pathophysiology of bacteremia. *The American Journal of Medicine*, 1983; 75(1B): 7–18.
3. Timsit J-F, Laupland B. Update on bloodstream infections in ICUs. *Current Opinion in Critical Care*, 2012; 18(5): 479–486.
4. Safdar N, Kluger M, Maki G. A review of risk factors for catheter-related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheters: implications for preventive strategies. *Medicine*, 2002; 81(6): 466–479.
5. Riley V, Webb A, Cadwallader H, Briggs D, Christiansen L, Bowman A. Outbreak of gentamicin-resistant *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit: clinical, epidemiological and microbiological features. *Pathology*, 1996; 28(4): 359–363.
6. Wang J-T, Chang S-C, Ko W-J, Chang Y-Y, Chen M-L, Pan H-J, Luh K-T. A hospital-acquired outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection initiated by a surgeon carrier. *Journal of Hospital Infection*, 2001; 47(2): 104–109.
7. Kajdacsy-Balla Amaral C, Andrade M, Moreno R, Artigas A, Cantraine F, Vincent J-L. Use of the Sequential Organ Failure Assessment score as a severity score. *Intensive Care Medicine*, 2005; 31(2): 243–249.
8. Vincent J-L. Nosocomial infections in adult intensive-care units. *The Lancet*, 2003; 361(9374): 2068–2077.
9. McConnell W, Coopersmith M. Pathophysiology of septic shock: From bench to bedside. *Presse Medicale (Paris, France)*: 1983), 2016; 45(4 Pt 2): e93-8.
10. Cawcutt A, Peters G. Severe sepsis and septic shock: clinical overview and update on management. *Mayo Clinic Proceedings*, 2014; 89(11): 1572–1578.
11. Sagy M, Al-Qaqaa Y, Kim P. Definitions and Pathophysiology of Sepsis. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 2013; 43(10): 260–263.
12. Bone C, Grodzin J, Balk A. Sepsis: A New Hypothesis for Pathogenesis of the Disease Process. *Chest*, 1997; 112(1): 235–243.
13. Salomão R, Rigato O, Pignatari C, Freudenberg A, Galanos C. Bloodstream infections: Epidemiology, pathophysiology and therapeutic perspectives. *Infection*, 1999; 27(1): 1–11.
14. Galanos C, Freudenberg A. Mechanisms of endotoxin shock and endotoxin hypersensitivity. *Immunobiology*, 1993; 187(3–5): 346–356.
15. Cavaillon J-M. Exotoxins and endotoxins: Inducers of inflammatory cytokines. *Toxicon*, 2018; 149: 45–53.
16. Chen Y, Nuñez G. Sterile inflammation: sensing and reacting to damage. *Nature Reviews Immunology*, 2010; 10(12): 826–837.
17. Parrish R, Gallowitsch-Puerta M, Czura J, Tracey J. Experimental Therapeutic Strategies for Severe Sepsis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2008; 1144(1): 210–236.
18. Rittirsch D, Flierl A, Ward A. Harmful molecular mechanisms in sepsis. *Nature Reviews Immunology*, 2008; 8(10): 776–787.
19. Schulte W, Bernhagen J, Bucala R. Cytokines in sepsis: potent immunoregulators and potential therapeutic targets—an updated view. *Mediators of Inflammation*, 2013; 165974. <https://doi.org/10.1155/2013/165974>
20. Bhatia M, Mochhala S. Role of inflammatory mediators in the pathophysiology of acute respiratory distress syndrome. *The Journal of Pathology*, 2004; 202(2): 145–156.
21. Gogos A, Drosou E, Bassaris P, Skoutelis A. Pro versus Anti-inflammatory Cytokine Profile in Patients with Severe Sepsis: A Marker for Prognosis and Future Therapeutic Options. *The Journal of Infectious Diseases*, 2000; 181(1): 176–180.
22. Skrupky P, Kerby W, Hotchkiss S. Advances in the Management of Sepsis and the Understanding of Key Immunologic Defects. *Anesthesiology*, 2011; 115(6): 1.
23. Hernandez G, Bruhn A, Ince C. Microcirculation in sepsis: new perspectives. *Current Vascular Pharmacology*, 2013; 11(2): 161–169. Retrieved from
24. Marshall C, Watson W. Programmed cell death (apoptosis) and the resolution of systemic inflammation. *Canadian Journal of Surgery. Journal Canadien de Chirurgie*, 1997; 40(3): 169–174.
25. Taeb M, Hooper H, Marik E. Sepsis: Current Definition, Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Nutrition in Clinical Practice*, 2017; 32(3): 296–308.

Μικροβιαίμια σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας: Χαρακτηριστικά (ιδίως στην ευαίσθητη ομάδα των ηλικιωμένων ασθενών) - Συστήματα Αξιολόγησης της Βαρύτητας και της Πρόγνωσης Ασθενών με Μικροβιαίμια



Γερασίου Μαρίνα

Μ. Γερασίου¹, Σ. Μαντζούκης²

¹ Μικροβιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Γ. Χατζηκώστα, Ιωάννινα

² Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Γ. Χατζηκώστα, Ιωάννινα

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Γερασίου Μαρίνα

Στρατηγού Μακρυγιάννη 1, Ιωάννινα, Τ.Κ. 45500

Τηλ. επικοινωνίας: +30 2651080434

email: marinagerasimou@gmail.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μικροβιαίμια είναι μια ιδιαίτερως συχνή επιπλοκή μεταξύ των νοσηλευόμενων ασθενών των Μονάδων Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Η επίπτωση όπως και η θνητότητα της είναι ιδιαίτερα αυξημένη στην ευαίσθητη ομάδα των ηλικιωμένων ασθενών λόγω των πολλών συννοσηροτήτων. Η ανάγκη καθορισμού της βαρύτητας και της πρόγνωσης των ασθενών με μικροβιαίμια οδήγησε διαχρονικά στην δημιουργία διαφόρων συστημάτων αξιολόγησης της βαρύτητας των ασθενών αυτών. Ταυτόχρονα η ύπαρξη των συστημάτων αυτών βοήθησε στην καλύτερη επικοινωνία μεταξύ των διαφόρων ιατρικών ειδικοτήτων με στόχο την βέλτιστη αντιμετώπιση των ασθενών.

Λέξεις-κλειδιά: μικροβιαίμια, βαρύτητα σήψης, Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Ηλικιωμένοι

Bacteremia in Intensive Care Units: Characteristics (especially in the vulnerable group of elderly patients) - Severity and Prognosis Assessment Systems of Patients with Bacteremia

M. Gerasimou¹, S. Mantzoukis²

¹. Medical Resident in Medical Biopathology, Department of Microbiology, General Hospital of Ioannina G. Hatzikosta, Ioannina

². Cardiologist, General Hospital of Ioannina G. Hatzikosta, Ioannina

SUMMARY

Bacteremia is a very common complication among patients treated in the Intensive Care Unit (ICU). The incidence as well as its mortality is particularly high in the vulnerable group of elderly patients due to many comorbidities. The need to determine the severity and prognosis of patients with bacteremia has led over time to the creation of various systems for assessing the severity of these patients. At the same time, the existence of these systems helped in the better communication between the various medical specialties with final aim the optimal treatment of the patients.

Key words: Bacteremia, sepsis severity, Intensive Care Unit, elderly

1. Εισαγωγή

Η μικροβιαμία είναι μια ιδιαιτέρως συχνή επιπλοκή μεταξύ των νοσηλευόμενων με σοβαρά νοσήματα, ιδίως μεταξύ των ηλικιωμένων ασθενών των Μονάδων Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) και αποτελεί τη βασική αιτία νοσηρότητας και θνητότητάς τους. Πιο συγκεκριμένα, η μικροβιαμία των ασθενών της ΜΕΘ συνδέεται με ιδιαίτερα υψηλά ποσοστά θνητότητας, που κυμαίνονται μεταξύ 40% και 60%, με συνολικά τριπλάσια αύξηση του κινδύνου του θανάτου στο νοσοκομείο.^{1,2} Επίσης οδηγεί σε αυξημένη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και αυξημένα έξοδα που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη. Η ταχεία αξιολόγηση της βαρύτητας των περιπτώσεων αυτών και η έναρξη μιας αποτελεσματικής αντιβιοτικής αγωγής είναι αναγκαία για την μείωση της θνητότητας και τη βελτίωση της κλινικής έκβασης.²⁻⁴

2. Επιδημιολογία μικροβιαμιών στη ΜΕΘ

Ο μέσος χρόνος εκδήλωσης των ενδονοσοκομειακών μικροβιαμιών είναι 14 ημέρες. Το 76% των περιστατικών εμφανίζονται στη ΜΕΘ με μέσο χρόνο εκδήλωσης τις 8 ημέρες. Η θνητότητά τους υπολογίζεται περίπου στο 15-20%, και μπορεί να αγγίξει το 35-50%.⁵ Σύμφωνα με την πολυκεντρική ευρωπαϊκή μελέτη EPICII η μικροβιαμία αποτελεί την 3η αιτία ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων, μετά τις λοιμώξεις αναπνευστικού συστήματος και τις ενδοκοιλιακές λοιμώξεις.

Οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί για την εμφάνιση της βακτηριαμίας στους ασθενείς των ΜΕΘ έχουν μεταβληθεί με την πάροδο του χρόνου. Παλαιότερα τα Gram (-) βακτήρια απομονώνονταν συχνότερα, στην πορεία

όμως διαπιστώθηκε μια αύξηση της επίπτωσης των Gram (+) κόκκων. Το 2000 στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, οι Gram (+) μικροοργανισμοί ήταν υπεύθυνοι για το 52,1% των βακτηριαμιών ενώ οι Gram (-) για το 37,6%.⁶ Αντίθετα με τα παραπάνω, στην Ευρωπαϊκή μελέτη EPIC II στην οποία αναλύθηκαν δεδομένα από 14.000 ασθενείς ΜΕΘ σε 75 χώρες, το 62% των βακτηριαμιών οφείλεται σε Gram (-), το 47% σε Gram (+) και το 19% σε μύκητες. Πιο αναλυτικά, υπεύθυνοι μικροοργανισμοί ήταν: τα εντεροβακτηριακά 34.4%, ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος σε ποσοστό 30.1% (εκ των οποίων 60% MRSA), η *Pseudomonas aeruginosa* 28.7%, οι coagulase-negative Staphylococci (CoNS) 19.1% και μύκητες *Candida* 17.1%.⁷ Κατά το διάστημα 1997-2002, το πρόγραμμα διεθνούς καταγραφής και επιτήρησης ανθεκτικότητας SENTRY, κατέγραψε 81213 μικροβιαμίες, σε Ευρώπη και Αμερική. Τα πιο συχνά παθογόνα των μικροβιαμιών ήταν: *S.aureus*, *Escherichia coli*, και coagulase-negative Staphylococci με διαφορετική συχνότητα εμφάνισης σε διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές.⁸

Οι καταγραφές που αφορούν τις ελληνικές ΜΕΘ, δείχνουν μια επικράτηση των Gram (-) βακτηρίων ως υπεύθυνων μικροβίων για τις βακτηριαμίες.⁹ Τα επιδημιολογικά δεδομένα των νοσοκομείων της Ελλάδας προέρχονται από «το Ελληνικό Δίκτυο Μελέτης της Μικροβιακής Αντοχής» (WHONET). Το δίκτυο WHONET λειτουργεί υπό την αιγίδα του Εργαστηρίου Μικροβιολογίας της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας εδώ και μια δεκαετία και στόχος του είναι η συλλογή και ανάλυση των δεδομένων των μικροβιολογικών εργαστη-

ρίων διάφορων νοσοκομείων σε όλη την Ελλάδα. Τα δεδομένα που αφορούν τον Ιούλιο έως και το Δεκέμβριο του 2017 για τα υπεύθυνα παθογόνα των μικροβιαμίων στις ΜΕΘ είναι τα εξής: *E.coli*: 2.2%, *P.mirabilis* 1.8%, *Stenotrophomonas maltophilia*: 1.5%, *Acinetobacter baumannii*: 13.4%, *Pseudomonas aeruginosa*: 8.0%, *Serratia* spp: 1.1%, *Enterobacter* spp: 1.8% *K.pneumoniae*: 12.9%, *Enterococcus* spp: 6.9%, *S.aureus*: 2.1%, CNS: 35.9% άλλα: 12.5%.¹⁰ Οι σταφυλόκοκκοι και τα Gram (-) βακτήρια ευθύνονται για τη συντριπτική πλειοψηφία των περιστατικών. Οι Gram (+) κόκκοι (κοαγκουλάση αρνητικοί σταφυλόκοκκοι, *S. aureus*, εντερόκοκκοι) απομονώνονται στις μισές περίπου περιπτώσεις με τους κοαγκουλάση αρνητικούς σταφυλόκοκκους να ευθύνονται για το 20-30% όλων των βακτηριαμίων. Τα Gram (-) βακτήρια ευθύνονται για το 30-40% των περιστατικών, ενώ η επιμέρους αναλογία του κάθε μικροβιακού είδους διαφέρει σε κάθε νοσοκομείο. Η πολιτική χρήσης αντιβιοτικών, που ακολουθείται κατά τόπους, μπορεί να επάγει την εμφάνιση πολυανθεκτικών στελεχών και την ανάδυση ενδημικών νοσοκομειακών παθογόνων, ιδιαίτερα *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp και Εντεροβακτηριακών που παράγουν ευρέως φάσμα-τος β-λακταμάσες (ESBL).⁵

3. ΜΕΘ και ηλικιωμένοι

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς αποτελούν το 26% έως 51% των ασθενών που γίνονται δεκτοί στις ΜΕΘ παγκοσμίως.^{11,12} Ο αριθμός των ατόμων άνω των 65 ετών στη Βόρεια Αμερική προβλέπεται να διπλασιαστεί τα επόμενα 25 χρόνια και εκτιμάται πως το ποσοστό των ατόμων άνω των 65 ετών προβλέπεται να αυξηθεί στο 20% του πληθυσμού μέχρι το 2026. Συνεπώς, το ποσοστό των ηλικιωμένων που θα χρειαστούν νοσηλεία στη ΜΕΘ θα συνεχίζει να αυξάνεται. Οι ηλικιωμένοι, δηλαδή οι ασθενείς άνω των 65 ετών¹³, εμφανίζουν μεγαλύτερη ευπάθεια καθώς εμφανίζουν μειωμένες εφεδρείες σε φυσικό και γνωστικό επίπεδο. Παρόλο που η ευπάθεια και η γήρανση δεν είναι συνώνυμοι όροι, η ευπάθεια εμφανίζεται σε ποσοστό περίπου 25% σε άτομα άνω των 65 ετών και άνω του 50% σε ποσοστό άνω των 85 ετών. Η ευπάθεια χαρακτηρίζεται από επιγενετικές αλλαγές που οφείλονται σε μεθυσίωση του DNA και αύξηση των φλεγμονωδών δεικτών. Συνεπώς οι ηλικιωμένοι ευπαθείς χαρακτηρίζονται από έναν ετερογενή συνδυασμό μειωμένης κινητικότητας, αδυναμίας, μειωμένης μυϊκής μάζας, κακής διατροφικής κατάστασης και μειωμένης γνωστικής λειτουργίας. Σε συνδυασμό με τα παραπάνω, η συννοσηρότητα και η

ανοσοκαταστολή τους καθιστούν πιο ευαίσθητους σε εξωτερικούς στρεσογόνους παράγοντες, με αποτέλεσμα να είναι πιο επιρρεπείς σε ανεπιθύμητα συμβάντα με αρνητική έκβαση. Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, οι ασθενείς αυτοί όταν νοσηλεύονται στη ΜΕΘ, εμφανίζουν υψηλότερη νοσηρότητα και θνητότητα, και ιδιαίτερα αυξημένη χρήση των πόρων της υγειονομικής περίθαλψης.¹⁴⁻¹⁷ Η γήρανση αποτελεί από μόνη της ένα ξεχωριστό παράγοντα κινδύνου για αυξημένο κίνδυνο ενδοноσοκομειακής θνητότητας.¹⁸ Επιπρόσθετα εμφανίζουν άτυπες εκδηλώσεις και συμπτώματα όπως σύγχυση, πτώσεις, κακουχία, ακράτεια και ακινησία που μπορεί να καθυστερήσουν τη διάγνωση. Σύμφωνα με την πολυεθνική πολυκεντρική μελέτη APS (Simplified Acute Physiology Score) στην οποία μελετήθηκαν πάνω από 19000 ηλικιωμένοι που χρειάστηκαν νοσηλεία στη ΜΕΘ, το ποσοστό των ασθενών ηλικίας άνω των 65 ετών ήταν μεγαλύτερο από 45%. Στις Ηνωμένες Πολιτείες και στην Αυστραλία το ποσοστό αυτό ήταν ακόμη υψηλότερο, φτάνοντας αντίστοιχα το 56% και το 50% με ακόμη 9,2% και το 13% ηλικίας άνω των 80 ετών αντίστοιχα. Επιπλέον, υπάρχουν στοιχεία ότι το ποσοστό των ηλικιωμένων αυξάνεται, ενώ το ποσοστό των ασθενών ηλικίας άνω των 80, 85 και 90 ετών αυξάνεται κάθε χρόνο κατά 5,6%, 18,5% και 6,6% αντίστοιχα.^{19,20}

Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής το 2% των ατόμων που εισάγονται στα νοσοκομεία, εμφανίζουν μικροβιαμιά-σήψη και οι μισοί από αυτούς εισάγονται σε ΜΕΘ. Οι ασθενείς άνω των 65 ετών αποτελούν πάνω από το 50% των εισαγωγών στη ΜΕΘ. Από τους ηλικιωμένους αυτούς που επιβίωσαν από τη σήψη, το 76% θα χρειαστεί επιπρόσθετη φροντίδα.^{21,22} Πρόσφατες μελέτες δείχνουν πως το ποσοστό σήψης αυξάνεται κατακόρυφα στους ασθενείς από 45 ετών και άνω: 180% για ενήλικες ηλικίας 45-64 ετών, 108% για ασθενείς ηλικίας 65-84 ετών και 74% για ασθενείς άνω των 85 ετών. Μεταξύ των ετών 1997-2011, το ποσοστό νοσηλείας ασθενών άνω των 65 ετών για σήψη τριπλασιάστηκε, ενώ για ασθενείς άνω των 85 ετών υπερδιπλασιάστηκε.²³ Η πιθανότητα εμφάνισης σοβαρής σήψης αυξήθηκε κατά 100 φορές με την ηλικία και η θνητότητα εξαιτίας της σήψης σε ηλικιωμένους είναι 27,7% σε σχέση με το ποσοστό 17,7% που αφορά άτομα κάτω των 65 ετών. Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο θνητότητας σε σχέση με νεότερους ασθενείς την πρώτη εβδομάδα νοσηλείας κατά 26%.²² Γενικότερα οι ηλικιωμένοι ασθενείς που επιβιώνουν από σήψη εμφανίζουν 50-60% υψηλότερα ποσοστά θνητότητας σε σχέση με τους υπόλοιπους ασθενείς.^{24,25}

4. Προδιαθεσικοί παράγοντες ηλικιωμένων νοσηλευόμενων για εμφάνιση μικροβιαμίας

Υπάρχουν αρκετοί προδιαθεσικοί παράγοντες που κάνουν τους ηλικιωμένους που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ πιο επιρρεπείς στην μικροβιαμία/σήψη:

1. Συννοσηρότητες και φαρμακευτική αγωγή για τις νόσους αυτές

Ο αυξημένος κίνδυνος για σήψη μπορεί να οφείλεται σε ήδη υπάρχουσες νόσους όπως διαβήτης, παχυσαρκία, καρκίνος, αναπνευστικά και νεφρολογικά προβλήματα και την φαρμακευτική αγωγή που ακολουθείται για αυτές.²⁶

2. Λειτουργικότητα πριν την εισαγωγή

Υπάρχουν πολλές αιτίες που μπορεί να επιβαρύνουν τη λειτουργικότητα του ασθενή όπως ατροφία λόγω μειωμένης κινητικότητας, σαρκοπενία, ορμονικές μεταβολές (μεταβολές στο επίπεδο των οιστρογόνων, ανδρογόνων), νευρολογικές μεταβολές, μεταβολές στην ενεργοποίηση των κυτταροκινών, μεταβολές στο μεταβολισμό των πρωτεϊνών, μεταβολές στη διατροφή.²⁴

3. Υποσιτισμός

Μπορεί να αποδοθεί σε μειωμένη κινητικότητα, κατάθλιψη, άνοια, σε διατροφικούς περιορισμούς λόγω άλλων νοσημάτων, μειωμένων οικονομικών πόρων, κοινωνικής απομόνωσης, οδοντικών διαταραχών, πολυφαρμακία, κατάχρηση αλκοόλ ή άλλων ουσιών.²⁴

4. Η ηλικία

Αποτελεί ανεξάρτητο επιβαρυντικό παράγοντα.²⁸

5. Ορμονική ανεπάρκεια

Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν ορμονική δυσλειτουργία όπως υπογοναδισμός, υποθυρεοειδισμός που μεταβάλλουν την απόκριση στη σήψη.^{24,27,28}

6. Αυξημένος κίνδυνος μικροβιακού αποικισμού

Οι ηλικιωμένοι αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο αποικισμού από πολυανθεκτικά Gram (-) βακτήρια, εξαιτίας συχνών νοσηλειών και παρεμβατικών χειρισμών όπως τοποθέτηση ουροκαθετήρων κ.α.²⁴

7. Ανοσοκαταστολή λόγω γήρανσης.

Παρατηρούνται μεταβολές τόσο στην κυτταρική όσο και στην χυμική ανοσία. Ο θύμος αδένας που συμμετέχει στην επίκτητη κυτταρική ανοσία από την ηλικία των 60 ετών αρχίζει και ατροφεί. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μετατροπή των παρθένων λεμφοκυττάρων σε κύτταρα μνήμης. Ως απάντηση σε αντιγόνα, τα κύτταρα αυτά έχουν περιορισμένη δυνατότητα πολλαπλασιασμού, εκφράζουν λιγότε-

ρα συνδιεγερτικά μόρια CD (cluster of differentiation) CD40 και CD28 και οδηγούν σε μειωμένη ενεργοποίηση της mitogen-activated protein kinase (MAPK). Επίσης μειώνονται και τα β κύτταρα. Παρόλο που τα αντισώματα διατηρούνται εμφανίζουν μειωμένη ικανότητα οφωνινοποίησης. Πολλές λειτουργίες της φυσικής ανοσίας επηρεάζονται. Τα μακροφάγα εμφανίζουν μειωμένη απόκριση στα Τ κύτταρα, μειωμένη βακτηριοκτόνο δράση και διαταραχή στην λειτουργία των T-like υποδοχέων. Επιπλέον τα λευκοκύτταρα και τα NK κύτταρα έχουν μειωμένη ικανότητα εντοπισμού και καταστροφής των μολυσμένων κυττάρων.²⁴

8. Η μικροβιακή χλωρίδα των νοσηλευόμενων ενισχύεται περισσότερο από χορήγηση αντιβιοτικών για προληπτικούς και θεραπευτικούς σκοπούς και την αλκαλοποίηση του στομάχου λόγω των γαστροπροστατευτικών φαρμάκων.

9. Το υψηλό APACHE score κατά την εισαγωγή

10. Ο μηχανικός αερισμός, η αιμοκάθαρση και η παρουσία ενδοαγγειακών καθετήρων.²⁹

5. Συστήματα αξιολόγησης βαρύτητας και πρόγνωσης ασθενών με μικροβιαμία / σήψαιμία

Η μικροβιαμία είναι λογικό να συμμετέχει, στην υψηλή συνολική θνητότητα, στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Συνεπώς υπολογίζεται πως για τους ασθενείς που θα αναπτύξουν μικροβιαμία, όσο βαρύτερη είναι η νόσος τους κατά την είσοδό τους στην ΜΕΘ, τόσο μεγαλύτερη είναι η θνητότητα.³⁰ Ο καθορισμός της πρόγνωσης της πορείας των ασθενών με μικροβιαμία/σήψη είναι ιδιαίτερος δύσκολος καθώς οι αιτίες εισόδου στη ΜΕΘ, οι συννοσηρότητες καθώς και οι παράγοντες κινδύνου διαφέρουν μεταξύ των ασθενών και επιπλέον η πορεία της νόσου μεταβάλλεται καθώς περνούν οι μέρες νοσηλείας. Συνεπώς έχει γίνει διεθνώς μια προσπάθεια να εκτιμάται η βαρύτητα των νοσηλευόμενων στη ΜΕΘ με αντικειμενικά κριτήρια.

Πολλά συστήματα αξιολόγησης έχουν προταθεί αλλά λίγα έχουν καθιερωθεί στην κλινική πράξη. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται:

- συστήματα αξιολόγησης από την πρώτη μέρα νοσηλείας στη ΜΕΘ:

το APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) score, το SAPS (Simplified Acute Physiology) score, το μοντέλο MPM (Mortality Prediction Model)

- συστήματα αξιολόγησης που συλλέγουν δεδομένα καθόλη τη διάρκεια νοσηλείας ή για τις 3 πρώτες μέρες: OSF (organ system failure), ODIN (Organ Dysfunction and Infection System), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), MODS (multiple organ dysfunction score), LOD (logistic organ dysfunction score), TRIOS (Three-Day Recalibrating ICU Outcomes).³¹

5.1 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation score (APACHE)

Είναι το πιο συχνό σύστημα αξιολόγησης. Χρησιμοποιείται ευρέως και η πρώτη έκδοση δημιουργήθηκε το 1981. Οι πιο πρόσφατες εκδόσεις της είναι οι APACHE II, APACHE III και APACHE IV. Η κλίμακα APACHE απαιτεί την εισαγωγή δημογραφικών στοιχείων όπως η ηλικία, διάφορες μεταβλητές (κλινικά στοιχεία, εργαστηριακά ευρήματα) κ.ά από τα οποία προκύπτει μια βαθμολογία βαρύτητας η οποία μέσω μιας λογιστικής εξίσωσης δίνει μια πρόβλεψη θνητότητας. Το πιο συχνό είναι το APACHE II, που είναι το πιο εύχρηστο, καθώς τα υπόλοιπα περιλαμβάνουν περισσότερες παραμέτρους και απαιτούν ειδικό υπολογιστικό πρόγραμμα. Το APACHE II υπολογίζεται ως το άθροισμα της βαθμολογίας APS (Acute Physiology Score), της βαθμολογίας της ηλικίας και της βαθμολογίας χρόνιας νόσου.³² (Πίνακας 1)

Πίνακας 1: APACHE score

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ	ΥΨΗΛΗΣ ΜΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ				ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ				ΧΑΜΗΛΗΣ ΜΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ				
1. Θερμοκρασία ορθού ?	+4 >41	+3 39-40,9	+2 38,5-38,9	+1 38,5-38,9	0 36-38,4	-1 34-	-2 32-35,9	-3 30-31,9	-4 <29,9				
2. Μέση αρτηριακή πίεση (mmHg)	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49				
3. Καρδιακή συχνότητα (min)	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39				
4. Αναπνευστική συχνότητα	>50	35-49	25-34		12-24		10-11	6-9	<5				
5. Οξυγόνωση													
α) αν $FiO_2 > 0,5$: υπολογισμός $AaDO_2$	>500	350-499	200-349		<200								
β) αν $FiO_2 < 0,5$: μέτρηση PaO_2					>70	61-70		55-60	<55				
6. Αρτηριακό pH	>7,7	7,6-7,69	7,5-7,59		7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15				
7. Na (mmol/l)	>180	160-179	155-159	150-154	130-139		120-129	110-119	<110				
8. K (mmol/l)	>7	6-6,9	5,6-5,9		3,5-5,4		3-3,4	2,5-2,9	<2,5				
9. Κρεατινίνη (mg/dl) (άπλάσια βαθμολογία επί νεφρικής ανεπάρκειας)	>3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4			<0,6					
10. Αιματοκρίτης (%)	60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20				
11. Λευκά αιμοσφαίρια ($\times 1000/mm^3$)	>40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1				
12. Κλίμακα Γλασκώβης	15-κλίμακα γλασκώβης=												
Ολική βαθμολογία APS	Άθροισμα της βαθμολογίας των παραμέτρων 1 έως 12=												
Επί αποστάς αερίων αρτηριακού αίματος να μετράται το HCO_3^- του φλεβικού αίματος													
HCO_3^- του φλεβικού αίματος	52	41-51,9	32-40,9		22-31,9		18-21,9	15-17,9					

ΗΛΙΚΙΑ	ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ
<44	0
44-54	2
55-64	3
65-74	5
>75	6

Βαθμολογία χρόνιας νόσου	
Αν υπάρχει ιστορικό σοβαρής οργάνωσης ανεπάρκειας ή ανεσοκρετολίας	
Με χειρουργημένο σπένδα ή σπένδα που χειρουργήθηκε σε επείγουσα βάση	+5
Μεταχειρουργικός σπένδα ή σπένδα που χειρουργήθηκε σε επείγουσα βάση	+2
Προσφατά επιπλέον επείγουσα	

5.2 Simplified Acute Physiology Score (SAPS)

Αναπτύχθηκε για πρώτη φορά στη Γαλλία το 1984, και από την αναθεώρηση του 1993 προέκυψε το SAPS II. Το SAPS II, είναι παρόμοιο με το APACHE και βαθμολογεί 17 παραμέτρους, για τις οποίες καταγράφεται η χειρότερη τιμή του πρώτου 24ώρου της νοσηλείας του ασθενή στη ΜΕΘ. Ανάλογα με τη βαθμολογία, προκύπτει και η αναμενόμενη θνητότητα.^{33,34} (Πίνακας 2)

Πίνακας 2: Υπολογισμός SAPS II και θνητότητα βάσει αυτού

Μεταβλητή	Έξος τιμών	Βαθμολογία
Καρδιακή συχνότητα (/min)	<40	11
	40-69	2
	70-119	0
	120-159	4
	>160	7
Συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	<70	13
	70-99	5
	100-199	
Θερμοκρασία (°C)	>200	2
	<39	0
	>39	3
PaO_2/FiO_2	<100	11
	100-199	9
	>200	6
Διούρηση (ml/ημέρα)	<500	11
	>500	4
	>1000	0
Ουρία αίματος (mg/dl)	<28	0
	28-83	6
	>84	10
Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων ($\times 10^3/mm^3$)	<1	12
	1-20	0
	>20	3
K (mEq/L)	<3	3
	3-4,9	0
	>5	3
Na (mEq/L)	<125	5
	125-144	0
	>145	1
HCO_3^- (mEq/L)	<15	6
	15-19	3
	>20	0
SAPS II		ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ (%)
29		10
40		25
52		50
64		75
77		90

5.3 Mortality Prediction Model (MPM)

Σήμερα χρησιμοποιείται το MPM II (1993), το οποίο περιλαμβάνει δυο μέρη, το MPM0 που υπολογίζεται κατά την εισαγωγή του ασθενή, και το MPM24 που υπολογίζεται ύστερα από 24 ώρες παραμονής στη ΜΕΘ. Περιλαμβάνει 15 μεταβλητές οι οποίες χαρακτηρίζονται από ένα συ-

ντελεστή 0 ή 1. Από το άθροισμα των συντελεστών, υπολογίζεται η πιθανότητα επιβίωσης. Η βάση δεδομένων είναι η ίδια με αυτή του SAPS II.³¹ (Πίνακας 3)

Πίνακας 3: Υπολογισμός SAPS II και θνητότητα βάσει αυτού

ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ	ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ	
	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Παθολογικά ή μη προγραμματισμένα χειρουργικά αίτια εισαγωγής	1	0
Καρδιαναπνευστική αναζωογόνηση πριν την εισαγωγή	1	0
Κλίμακα Γλασκώβης 3-5 (εξαιρούνται οι ασθενείς που ήταν σε κόμα λόγω υπερδοσολογίας φαρμάκου ή που έλαβαν παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού)	1	0
Καρδιακή συχνότητα $\geq 150/\text{min}$	1	0
Συστολική αρτηριακή πίεση $\geq 90\text{mmHg}$	1	0
Μηχανικός αερισμός	1	0
Οξεία νεφρική ανεπάρκεια (εξαιρείται η προνεφρική αζωθαιμία)	1	0
Αρρυθμίες	1	0
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	1	0
Ενδοκράνια υπέρταση	1	0
Αιμορραγία γαστρεντερικού	1	0
Μεταστατική κακοήθεια (δε συμπεριλαμβάνονται οι τοπικοί λεμφαδένες)	1	0
Κίρρωση	1	0
Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (με τιμές κρεατινίνης ορού $>2\text{mg/dl}$)	1	0
Ηλικία (Η ηλικία δεν λαμβάνει βαθμούς όταν υπολογίζεται το προγνωστικό score, χρησιμοποιείται μόνο στη φόρμουλα υπολογισμού της προβλεπόμενης θνητότητας. Εξαιρούνται οι ασθενείς <18 ετών, με εγκαύματα, στεφανιαία νόσο ή μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση)		

5.4 Organ System Failure score (OSF)

Συγκεντρώνει πληροφορίες για ανεπάρκειες οργάνων. Ο κύριος προγνωστικός παράγοντας θνητότητας είναι ο αριθμός και η διάρκεια της οργανικής ανεπάρκειας. Η θνητότητα πλησιάζει το 100% όταν ανεπάρκεια 3 οργάνων διαρκεί για 5 μέρες ή περισσότερο.³²

5.5 Sequential Organ Failure Assessment score (SOFA)

Το SOFA score, δημοσιεύτηκε το 1998. Βαθμολογεί ανεπάρκειες 6 συστημάτων, με κλίμακα 0 έως 4. Είναι απλούστερο σε σύγκριση με άλλα συστήματα και αρκετά χρησιμοποιούμενο, στην αρχική του σχεδίαση, για την εκτίμηση της βαρύτητας του συνδρόμου της πολυοργανικής ανεπάρκειας (Multiple Organ Dysfunction Syndrome, MODS) και για την εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου και της πρόγνωσης στους ασθενείς των ΜΕΘ.³⁵⁻³⁷ (Πίνακας 4)

Πίνακας 4: Υπολογισμός SOFA score

Βαθμός βαρύτητας	0	1	2	3	4
Αναπνευστική λειτουργία					
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	>400	<400	<300	<200	<100
$\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$		221-301	142-220	67-141	<67
Πήξη					
αριθμός αιμοπεταλίων ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	>150	<150	<100	<50	<20
Ηπατική λειτουργία					
χοληρυθρίνη (mg/dl)	$<1,2$	1,2-1,9	2-3,9	6-11,9	>12
Καρδιαγγειακή λειτουργία					
Υπόταση (mmHg) ή δόση αγγειοσπαστικών/ινotropόπων ($\mu\text{g/kg/min}$)	Χωρίς υποταση	MAPI <70	Ντοπαμίνη ή ≥ 5 ή δοβουταμίνη (κάθε δόση)	Ντοπαμίνη >5 ή νοραδρεναλίνη $>0,1$	Ντοπαμίνη >15 ή νοραδρεναλίνη $>150,1$

Εγκεφαλική λειτουργία					
Κλίμακα Γλασκώβης	15	13-14	10-12	6-9	<6
Νεφρική λειτουργία					
κρεατινίνη (mg/dl)	$<1,2$	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9	>5
Διούρηση (ml/ημέρα)				<500	<200

Βαθμολογία	Θνητότητα
9-12	25%
13-16	50%
17-20	75%
>20	100%

5.6 Multiple Organ Dysfunction Score (MODS)

Αξιολογούνται τα ίδια συστήματα με το SOFA, με τις εξής διαφοροποιήσεις: για το καρδιαγγειακό, εκτιμάται μια σύνθετη παράμετρος (καρδιακή συχνότητα επί τον λόγο της κεντρικής φλεβικής προς τη μέση αρτηριακή πίεση) και λαμβάνονται υπόψη οι πρώτες και όχι οι χειρότερες τιμές του 24ώρου.³⁸ (Πίνακας 5)

Πίνακας 5: Υπολογισμός MODS

Όργανα / Συστήματα	Βαθμολογία				
	0	1	2	3	4
Αναπνευστικό ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)	>300	226-300	151-225	76-150	≥ 75
Νεφροί (κρεατινίνη ορού, mmol/l)	≥ 100	101-200	201-350	351-500	>500
Ήπαρ (χοληρυθρίνη ορού, mmol/l)	≥ 20	21-60	61-120	122-240	>240
Καρδιαγγειακό (αριθμός αιμοπεταλίων $\times 10^3/\text{mm}^3$)	≥ 10	10,1-15	15,1-20	20,1-30	>30
Αιματολογικό (αριθμός αιμοπεταλίων $\times 10^3/\text{mm}^3$)	>120	81-120	51-80	21-50	≥ 20
Κλίμακα Γλασκώβης	15	13-14	10-12	7-9	≥ 6

5.7 Logistic Organ Dysfunction Score (LODS)

Σχεδιάστηκε το 1996 και συνδυάζει την εκτίμηση της σοβαρότητας της οργανικής ανεπάρκειας σε μία μοναδική βαθμολογία. Προσδιορίζονται 12 μεταβλητές και εκτιμώνται 6 οργανικές ανεπάρκειες. Η διαφορά μεταξύ του LODS την ημέρα 3 και την ημέρα 1 είναι ιδιαίτερα προγνωστική για το νοσοκομειακό αποτέλεσμα. Το ποσοστό θνητότητας υπολογίζεται με βάση μια εξίσωση.³⁹

5.8 Three-Day Recalibrating ICU Outcomes Score (TRIOS)

Μια σύνθετη βαθμολογία που χρησιμοποιεί καθημερινά SAPS II και LOD scores που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της πρόγνωσης των ασθενών που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ για πάνω από 72 ώρες.⁴⁰

6. Συμπεράσματα

Η μικροβιαμία παρατηρείται συχνά στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας όπου νοσηλεύονται βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Η επίπτωση της είναι ιδιαίτερα αυξημένη στην ομάδα των ηλικιωμένων ασθενών όπως άλλωστε και η θνητότητα σε αυτήν την ομάδα λόγω των πολλών συν-

νοσηροτήτων. Κατά καιρούς, έχουν αναπτυχθεί διάφορα συστήματα αξιολόγησης της βαρύτητας των μικροβιακών που καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό και την πρόγνωση των ασθενών. Έτσι με την χρήση των συστημάτων αυτών διευκολύνεται τόσο η αντιμετώπιση των ασθενών όσο και η συνεννόηση μεταξύ των ιατρών διαφόρων ειδικοτήτων.

Βιβλιογραφία

- Hall K, Lyman A. Updated review of blood culture contamination. *Clinical Microbiology Reviews*, 2006; 19(4):788–802.
- Prowle R, Echeverri E, Ligabo V, Sherry N, Taori C, Crozier M, et al. Acquired bloodstream infection in the intensive care unit: incidence and attributable mortality. *Critical Care*, 2011; 15(2):R100.
- Garrouste-Orgeas M, Timsit J- F, Tafflet M, Misset B, Zahar J-R, Soufir L, OUTCOMEREA Study Group. Excess Risk of Death from Intensive Care Unit–Acquired Nosocomial Bloodstream Infections: A Reappraisal. *Clinical Infectious Diseases*, 2006; 42(8):1118–1126.
- Laupland B, Zygun A, Davies D, Church L, Louie J, Doig J. Population-based assessment of intensive care unit-acquired bloodstream infections in adults: Incidence, risk factors, and associated mortality rate. *Critical Care Medicine*, 2002; 30(11):2462–2467.
- Tabah A, Koulenti D, Laupland K, Misset B, Valles J, Bruzzi de Carvalho F, et al. Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EU-ROBACT International Cohort Study. *Intensive Care Medicine*, 2012; 38(12):1930–1945.
- Martin S, Mannino M, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *New England Journal of Medicine*, 2003; 348(16):1546–1554.
- Vincent J-L, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin D, EPIC II Group of Investigators. International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. *JAMA*, 2009; 302(21):2323.
- Biedenbach J, Moet J, Jones N. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2002). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 2004; 50(1):59–69.
- Dimopoulos G, Koulenti D, Tabah A, Poulakou G, Vesin A, Arvaniti K, et al. Bloodstream infections in ICU with increased resistance: epidemiology and outcomes. *Minerva Anestesiologica*, 20015; 81(4):405–418.
- Greek network for the surveillance of antimicrobial resistance (WhoNET Greece) | HCDCP. (n.d.). Retrieved December 20, 2018, from <http://www2.keelpno.gr/blog/?p=1166>
- Hennessy D, Juzwishin K, Yergens D, Noseworthy T, Doig C. Outcomes of Elderly Survivors of Intensive Care. *Chest*, 2005; 127(5):1764–1774.
- Rockwood K, Noseworthy W, Noel Gibney T, Konopad E, Shustack A, Stollery D, et al. One-year outcome of elderly and young patients admitted to intensive care units. *Critical Care Medicine*, 1993; 21(5):687–691.
- Lenz R, Leal R, Church L, Gregson B, Ross T, Laupland B. The distinct category of healthcare associated bloodstream infections. *BMC Infectious Diseases*, 2012; 12(1):85.
- Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert O, Rockwood K. Frailty in elderly people. *The Lancet*, 2013; 381(9868):752–762.
- Muscledere J, Waters B, Varambally A, Bagshaw M., Boyd G, Maslove D, et al. The impact of frailty on intensive care unit outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*, 2017; 43(8):1105–1122.
- Soysal P, Stubbs B, Lucato P, Luchini C, Solmi M, Peluso R, et al. Inflammation and frailty in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 2016; 31:1–8.
- Viscoli C. Bloodstream Infections: The peak of the iceberg. *Virulence*, 2016; 7(3):248–251.
- Sousa L., Queiroz N, Oliveira B, Moura B, Andrade D, Watanabe E, et al. Deaths among the elderly with ICU infections. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 2017; 70(4):733–739.
- Conti M, Merlani P, Ricou B. Prognosis and quality of life of elderly patients after intensive care. *Swiss Medical Weekly*, 2012; 142(3738).
- Moreno P, Metnitz H, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos A, SAPS 3 Investigators, on behalf of the S. 3. SAPS 3–From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Medicine*, 2005; 31(10):1345–1355.
- Englert C, Ross C. The Older Adult Experiencing Sepsis, 2015; 38(2):175–181.
- Martin S, Mannino M, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Critical Care Medicine*, 2006; 34(1):15–21.

23. Most Frequent Procedures Performed in U.S. Hospitals, 2011 - Statistical Brief #165. (n.d.). Retrieved December 23, 2018, from <https://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb165.jsp>
24. Juneja D, Juneja D, Singh O. Severe sepsis and septic shock in the elderly: An overview. *World Journal of Critical Care Medicine*, 2012; 1(1):23.
25. Timsit J-F, Soubirou J-F, Voiriot G, Chemam S, Neuville M, Mourvillier B, et al. Treatment of bloodstream infections in ICUs. *BMC Infectious Diseases*, 2014; 14(1):489.
26. Girard D, Opal M, Ely W. Insights into Severe Sepsis in Older Patients: From Epidemiology to Evidence-Based Management. *Clinical Infectious Diseases*, 2005; 40(5):719–727.
27. Jensen L, McGee M, Binkley J. Nutrition in the elderly. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2001; 30(2):313–334.
28. Martin S. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 2012; 10(6):701–706.
29. Bassetti M, Righi E, Carnelutti A. Bloodstream infections in the Intensive Care Unit. *Virulence*, 2016; 7(3):267–279.
30. Routsis C, Pratikaki M, Sotiropoulou C, Platsouka E, Markaki V, Paniara O, et al. Application of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score to Bacteremic ICU Patients. *Infection*, 2007; 35(4):240–244
31. Rapsang G, Shyam C. Scoring systems in the intensive care unit: A compendium. *Indian Journal of Critical Care Medicine : Peer-Reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 2014; 18(4):220–228.
32. Knaus A, Draper A, Wagner P, Zimmerman E. Prognosis in acute organ-system failure. *Annals of Surgery*, 1985; 202(6):685–693.
33. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA*, 1995; 274(12):968–974.
34. Le Gall R, Neumann A, Hemery F, Bleriot P, Fulgencio P, Garrigues B, et al. Mortality prediction using SAPS II: an update for French intensive care units. *Critical Care (London, England)*, 2005; 9(6):R645-52.
35. Kajdacsy-Balla Amaral C, Andrade M, Moreno R, Artigas A, Cantraine F, Vincent, J-L. Use of the Sequential Organ Failure Assessment score as a severity score. *Intensive Care Medicine*, 2005; 31(2):243–249.
36. Singer M, Deutschman S, Seymour W, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016; 315(8):801–810.
37. Vincent L, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine*, 1996; 22(7):707–710.
38. Rossaint J, Zarbock A. Pathogenesis of Multiple Organ Failure in Sepsis. *Critical Reviews in Immunology*, 2015; 35(4):77–291.
39. Timsit J-F, Fosse J-P, Troché G, De Lassence A, Alberti C, Garrouste-Orgeas M, et al. Calibration and discrimination by daily Logistic Organ Dysfunction scoring comparatively with daily Sequential Organ Failure Assessment scoring for predicting hospital mortality in critically ill patients. *Critical Care Medicine*, 2002; 30(9): 2003–2013.
40. Timsit F, Fosse P, Troché G, De Lassence A, Alberti C, Garrouste-Orgeas M, et al. Accuracy of a composite score using daily SAPS II and LOD scores for predicting hospital mortality in ICU patients hospitalized for more than 72 h. *Intensive Care Medicine*, 2001; 27(6):1012–1021.

Προσεχή Συνέδρια, Επιστημονικές Εκδηλώσεις στην Ελλάδα και το Εξωτερικό, στην Παθολογία και τις συναφείς Ειδικότητες

Επιμέλεια: **Μάρθα Αποστολοπούλου,**
Επιμελήτρια Β' Ε.Σ.Υ.



**6ο Πανελλήνιο Συνέδριο Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης
στην Εσωτερική Παθολογία με Διεθνή συμμετοχή, 26-28/02/2021,**
Ξενοδοχείο Royal Olympic, Αθήνα, Εταιρεία Παθολογίας Ελλάδος

- **EUGMS ΑΘΗΝΑ-2020: Growing old in better health: Geriatric synergies across Europe, 0-09/10/2020,** Μέγαρο Μουσικής Αθηνών, EUROPEAN GERIATRIC MEDICINE SOCIETY- EuGMS
- **35ο Βορειοελλαδικό Ιατρικό Συνέδριο, 15-17/10/2020,** Ξενοδοχείο Porto Palace, Θεσσαλονίκη, Ιατρική Εταιρεία Θεσσαλονίκης
- **31ο Πανελλήνιο Αιματολογικό Συνέδριο, 29-31/10/ 2020,** Ξενοδοχείο Athens Hilton, Αθήνα, Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία
- **30η Διημερίδα της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης: Αντιμετώπιση των Μεταβολικών & Καρδιαγγειακών Νοσημάτων στην Κλινική Πράξη, 06-07/11/2020,** Ξενοδοχείο Xenia Palace, Πορταριά, Ελληνική Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης

Webinars

- **Εξελίξεις στον Covid-19, 20/10/2020,** Εταιρεία Παθολογίας Ελλάδος, <https://tmg.gr/en/event/webinar-exelixis-ston-covid-19-2020-eteria-pathologias-ellados/>
- **"COVID-19-PANDEMIC IN CRITICALLY ILL PATIENTS",** <https://registrationform-congressworld.gr/webinar-critical-ill/>
- **9ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 03-05/12/2020,** Ελληνική Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης, <https://www.atherosclerosis.gr/events/9o-panellinio-synedrio-ellinikis-etairias-athirosclerosis/>