

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Παναγιώτης Στοϊλούδης^{1,4}, Αικατερίνη Τερζούδη^{2,4}, Περικλής Παναγόπουλος^{3,4}, Κωνσταντίνος Βαδικόλιας^{2,4}

¹ Νευρολογική Κλινική 424 Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου Εκπαιδεύσεως, Θεσσαλονίκη

² Νευρολογική Κλινική Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης

³ Β' Παθολογική Κλινική Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης

⁴ Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια», Τμήματος Ιατρικής Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης

Περίληψη

Οι λοιμώξεις είναι πολύ συχνή επιπλοκή μετά από ένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ). Οι πιο συχνές λοιμώξεις είναι η λοίμωξη αναπνευστικού και η λοίμωξη ουροποιητικού. Παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, η διάρκεια νοσηλείας, συννοσηρότητες όπως η καρδιακή ανεπάρκεια και ιατρικές παρεμβάσεις όπως η τοποθέτηση ουροκαθετήρα ή κεντρικής φλεβικής γραμμής σχετίζονται με την εμφάνιση λοιμώξεων μετά από ΑΕΕ. Στην παρούσα αναδρομική έρευνα μελετήθηκαν οι πρώτοι 100 ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στην Α' Παθολογική Κλινική του 424 ΓΣΝΕ από τον Ιανουάριο του 2013 έως και το Μάιο του 2018 με ισχαιμικό ή παροδικό ΑΕΕ και εμφάνισαν λοίμωξη μετά τις πρώτες 72 ώρες της νοσηλείας. Από τα αποτελέσματα της μελέτης προκύπτει ότι η συχνότητα εμφάνισης λοίμωξης υπολογίζεται 45%, με πιο συχνή λοίμωξη την πνευμονία με 21% και δεύτερη τη λοίμωξη ουροποιητικού με 18%. Λοιμώξεις μαλακών μορίων, ενδοκοιλιακές λοιμώξεις και μη καθορισμένες λοιμώξεις βρέθηκαν λιγότερο συχνές (2%). Η διάρκεια νοσηλείας ($p = 0.001$), η τοποθέτηση ουροκαθετήρα μετά την εισαγωγή ($p < 0.001$) και η καρδιακή ανεπάρκεια ($p = 0.047$) σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση λοίμωξης. Από τη λογαριθμιστική πολυπαραγοντική ανάλυση προκύπτει ότι η τοποθέτηση ουροκαθετήρα (OR 3.398, 95% CI 1.212 – 9.527, $p = 0.020$) και η διάρκεια νοσηλείας (OR 1.137, 95% CI 1.024 – 1.261, $p = 0.016$) σχετίζονται με στατιστικά σημαντική αύξηση του κινδύνου εμφάνισης λοίμωξης. Η θνησιμότητα της λοίμωξης υπολογίζεται στο 7%. Συστήνεται η τοποθέτηση ουροκαθετήρα μετά από ΑΕΕ να γίνεται μόνο επί ενδείξεων και η αφαίρεσή του όσο πιο σύντομα γίνεται. Προτείνεται η διενέργεια περισσότερων ερευνών που θα αφορούν στην πρόληψη των λοιμώξεων μετά από εγκεφαλικό για την εξαγωγή πιο ασφαλών συμπερασμάτων.

Λέξεις ευρετηρίου: λοιμώξεις, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

POST-STROKE INFECTIONS IN ADULTS

Panagiotis Stoiloudis^{1,4}, Aikaterini Terzoudi^{2,4}, Periklis Panagopoulos^{3,4}, Konstantinos Vadikolias^{2,4}

¹ Department of Neurology, 424 General Military Training Hospital, Thessaloniki, Greece

² Department of Neurology, Democritus University of Thrace, University Hospital of Alexandroupolis

³ 2nd Department of Internal Medicine, Democritus University of Thrace, University Hospital of Alexandroupolis

⁴ Postgraduate MSc Program Stroke, Medical School. Democritus University of Thrace

Abstract

Infections are very common complication after stroke. The most common post-stroke infections are respiratory and urinary tract infections. Factors such as age, sex, duration of hospitalization, comorbidities such as heart failure and medical interventions such as placement of urinary catheter or central venous line are related to infections after stroke. In our retrospective study, the first 100 patients admitted to the 1st Internal Medicine Clinic of 424 General Military Training Hospital from January 2013 to May 2018 were studied. Patients with ischemic or transient ischemic stroke who developed infection after their first 72 hours of hospitalization were included in the study. The results of the study showed that the incidence of infection is estimated to be 45%, with pneumonia at 21% and urinary tract infection at 18%. Soft tissue

infections, abdominal infections and unspecified infections were found to be less frequent (2%). Length of hospitalization ($p = 0.001$), urinary catheter placement after admission ($p < 0.001$), and heart failure ($p = 0.047$) seem to increase the development of an infection. Multivariate logistic analysis showed that urinary catheter placement (OR 3.398, 95% CI 1.212 – 9.527, $p = 0.020$) and length of hospitalization (OR 1.137, 95% CI 1.024 – 1.261, $p = 0.016$) were associated with a significantly, increased risk of infection. Mortality rate after stroke was estimated at 7%. It is suggested that an indwelling urinary catheter after stroke should be placed only with clear indications and should be removed as soon as possible. More studies are recommended on the prevention of post-stroke infections in order to draw more accurate results.

Key words: stroke, post-stroke infections

Εισαγωγή

Οι λοιμώξεις μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο είναι πολύ συχνή επιπλοκή με συχνότητα εμφάνισης 5%-65% μεταξύ των ασθενών (1-4). Οι πιο συχνές λοιμώξεις είναι του αναπνευστικού (1%-33%) και του ουροποιητικού (2%-27%) (5). Μη τροποποιησιμοι παράγοντες, όπως το φύλο και η ηλικία φαίνεται ότι σχετίζονται με την εμφάνιση λοίμωξης. Ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης (5). Έχει καταγραφεί ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης πνευμονίας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μετά από ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (6). Νοσοκομειακές λοιμώξεις φαίνεται να εμφανίζονται συχνότερα σε ασθενείς που κατά τη νοσηλεία τους έχουν υποστεί ιατρικές παρεμβάσεις, όπως τοποθέτηση ουροκαθετήρα (7, 8) ή κεντρικής φλεβικής γραμμής (9). Πιο συγκεκριμένα, η τοποθέτηση ουροκαθετήρα κατά τη διάρκεια της νοσηλείας αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για λοίμωξη ουροποιητικού (8, 10, 11). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η διάρκεια νοσηλείας αυξάνει τον κίνδυνο για εκδήλωση λοίμωξης και κυρίως για λοίμωξη αναπνευστικού και ουροποιητικού (6, 12). Οι λοιμώξεις συμβάλλουν και σε αυξημένο κίνδυνο θανάτου (3, 6, 13). Αποτελούν την πιο συχνή αιτία θανάτου μετά από ΑΕΕ με τη θνησιμότητα να κυμαίνεται μεταξύ 13%-65% (1, 12, 14-17).

Οι διαφορές μεταξύ των ήδη υπάρχουσών μελετών ως προς την εκτίμηση της συχνότητας της λοίμωξης και του είδους της λοίμωξης, η υψηλή θνησιμότητα, η έλλειψη βιβλιογραφικών αναφορών που εστιάζουν και σε άλλες λοιμώξεις εκτός των πιο συχνών (αναπνευστικού, ουροποιητικού) κάνουν αναγκαία τη διεξαγωγή περαιτέρω ερευνών που εκτός των άλλων να υπολογίζουν και τους παράγοντες κινδύνου (ηλικία, φύλο, διάρκεια νοσηλείας, συννοσηρότητες) με σκοπό την πρόληψη, το σχεδιασμό της κατάλληλης θεραπείας και την έγκαιρη αντιμετώπιση των λοιμώξεων.

Σκοπός της παρούσας αναδρομικής μελέτης είναι η εκτίμηση της συχνότητας των λοιμώξεων, της συχνότητας του είδους των λοιμώξεων, της καταγραφής των παραγόντων κινδύνου καθώς και της θνησιμότητας

μετά από λοίμωξη σε ασθενείς με ισχαιμικά ή παροδικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους στην Α' Παθολογική Κλινική του 424 Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου Εκπαιδευσεως (ΓΣΝΕ).

Μέθοδος

Για τις ανάγκες της μελέτης επιλέχθηκαν οι ασθενείς άνω των 65 ετών που νοσηλεύτηκαν στην Α' Παθολογική Κλινική του 424 ΓΣΝΕ με εγκαταστημένο ή παροδικό ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Μελετήθηκαν οι ασθενείς που εμφάνισαν λοίμωξη 72 ώρες μετά την εισαγωγή τους στην κλινική. Αποκλείστηκαν οι ασθενείς με αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, με υπαραχνοειδή αιμορραγία καθώς και αυτοί που έλαβαν εξιτήριο από την κλινική χωρίς τη συγκατάθεση των θεράποντων ιατρών και χωρίς να έχει ολοκληρωθεί ο εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος. Επίσης εξαιρέθηκαν όσοι εμφάνισαν οιαδήποτε λοίμωξη κατά την εισαγωγή τους και μέχρι τις τρεις πρώτες μέρες μετά την εισαγωγή τους. Αιτία αποκλεισμού ήταν και η ηλικία κάτω των 65 ετών λόγω του γεγονότος ότι στη συγκεκριμένη κλινική νοσηλεύονται μόνο ασθενείς με ΑΕΕ με ηλικία άνω των 65 ετών, όπως και η ύπαρξη ουροκαθετήρα προ της εισαγωγής τους.

Για τη διεκπεραίωση του σκοπού της μελέτης καταγράφηκε μέσω των φύλλων νοσηλείας που αναζητήθηκαν μέσω του συστήματος ταξινόμησης ICD-10, η εμφάνιση ή όχι λοίμωξης κατά τη διάρκεια της νοσηλείας των ασθενών με βάση την καταγραφή του ιστορικού και της πορείας νόσου από τα φύλλα νοσηλείας. Στους ασθενείς που εμφανίστηκε λοίμωξη καταγράφηκε το είδος της (πνευμονία, λοίμωξη ουροποιητικού, λοίμωξη μαλακών μορίων, ενδοκοιλιακή λοίμωξη, άλλη λοίμωξη), λαμβάνοντας υπόψη και καταγράφοντας τα κλινικά (ύπαρξη εμπυρέτου, ευρήματα από την ακρόαση, ψηλάφηση, επίκρουση κατά συστήματα), εργαστηριακά (τιμές λευκών αιμοσφαιρίων την 4^η ημέρα μετά την εισαγωγή, τιμή CRP την 4^η ημέρα μετά την εισαγωγή, αποτελέσματα καλλιέργειών) και απεικονιστικά ευρήματα (ακτινο-

Πίνακας 1. Η συχνότητα εμφάνισης του είδους της λοίμωξης στους ασθενείς με ισχαιμικό ή παροδικό ΑΕΕ κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους

Λοίμωξη	N (%)
Καμία	55 (55.0)
Πνευμονία	21 (21.0)
Ουροποιοιτικού	18 (18.0)
Ενδοκοιλιακή	2 (2.0)
Μαλακών μορίων	2 (2.0)
Μη καθορισμένη	2 (2.0)

Πίνακας 2. Η συσχέτιση της ηλικίας με την εμφάνιση λοίμωξης. Median: Διάμεση Τιμή, IQR: Ενδοτεταρτημοριακό εύρος, p-value: Επίπεδο σημαντικότητας

Εμφάνιση λοίμωξης	Ηλικία (χρόνια) Median (IQR)	p-value
Όχι	80 (76, 82)	0.113
Ναι	81 (77, 84)	

γραφία ή αξονική θώρακος και κοιλίας). Σε κάθε έναν από τους 100 ασθενείς που μελετήθηκαν σημειώθηκαν η ηλικία, το φύλο, η διάρκεια νοσηλείας και η ύπαρξη καρδιακής ανεπάρκειας, με βάση το ατομικό αναμνηστικό και τη φαρμακευτική αγωγή. Επίσης, ταξινομήθηκαν οι ασθενείς με βάση την τοποθέτηση ή μη ουροκαθετήρα κατά τη διάρκεια νοσηλείας τους. Έγινε διαχωρισμός των ασθενών με βάση την ύπαρξη κεντρικής φλεβικής γραμμής. Δεν προσδιορίστηκε το ακριβές σημείο τοποθέτησής της (μηριαία, σφαγίτιδα, υποκλείδια φλέβα). Για τον υπολογισμό της θνησιμότητας των λοιμώξεων, έγινε καταγραφή της έκβασης κατά τη διάρκεια νοσηλείας, δηλαδή αν ο ασθενής κατέληξε ή έλαβε εξιτήριο. Ακολούθησε στατιστική ανάλυση των δεδομένων με τη χρήση του προγράμματος SPSS 5.0. Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε στο 5%.

Αποτελέσματα

Μελετήθηκαν συνολικά 100 ασθενείς με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ισχαιμικό ή παροδικό) που νοσηλεύτηκαν στην Α' Παθολογική Κλινική του 424 ΓΣΝΕ από το 2013 ως το 2018. Από αυτούς, οι 65 είχαν ισχαιμικό έμφρακτο και οι 35 παροδικό ΑΕΕ. Από τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης προκύπτει ότι η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 80.50 έτη, IQR = (77,84). Επίσης προκύπτει ότι το 55% ήταν άνδρες και το 45% γυναίκες.

Προκύπτει ότι η συχνότητα εμφάνισης λοίμωξης στους ασθενείς με παροδικό ή εγκαταστημένο ισχαιμικό ΑΕΕ που μελετήθηκαν είναι 45%. Δηλαδή, οι 45 από τους 100 ασθενείς που μελετήθηκαν εμφά-

νισαν κάποιου είδους λοίμωξη κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους.

Όπως περιγράφηκε παραπάνω, οι 45 από τους 100 ασθενείς εμφάνισαν λοίμωξη, 21 εκδήλωσαν πνευμονία (21%), σε 18 ασθενείς καταγράφηκε λοίμωξη ουροποιοιτικού (18%), 2 ασθενείς εμφάνισαν ενδοκοιλιακή λοίμωξη (2%) και επίσης 2 ασθενείς λοίμωξη μαλακών μορίων (2%). Στο 2% των ασθενών καταγράφηκε λοίμωξη, όμως δεν καθορίστηκε το είδος και η εστία της (Πίνακας 1).

Από τη μελέτη της συσχέτισης της ηλικίας με την εμφάνιση λοίμωξης, βρέθηκε ότι οι ασθενείς που δεν εμφάνισαν λοίμωξη έχουν μέσο όρο ηλικίας τα 80 έτη, ενώ αυτοί που εμφάνισαν λοίμωξη έχουν μέσο όρο τα 81 έτη και δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ ηλικίας και λοίμωξης ($p = 0.113$) (Πίνακας 2). Από τους 55 άνδρες, οι 21 εμφάνισαν λοίμωξη (38,2%), ενώ οι 34 άνδρες όχι (61,8%) και από τις 45 γυναίκες οι 21 δεν εμφάνισαν λοίμωξη (46,7%) και οι 24 εμφάνισαν (53,3%), ενώ δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ φύλου και εμφάνισης λοίμωξης ($p = 0.130$) (Πίνακας 3). Επίσης, βρέθηκε ότι η εμφάνιση της λοίμωξης ήταν πιο συχνή στους ασθενείς που παρέμειναν νοσηλεύόμενοι κατά μέσο όρο 8 ημέρες, ενώ στους ασθενείς που δεν εμφάνισαν λοίμωξη, η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν 6 ημέρες και προκύπτει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας της νοσηλείας και την εκδήλωση της λοίμωξης ($p = 0.001$) (Πίνακας 4). Στατιστικά σημαντική συσχέτιση προκύπτει μεταξύ καρδιακής ανεπάρκειας και λοίμωξης ($p = 0.047$) με τους 14 από τους 22 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια να εμφανίζουν λοίμωξη (63,6%), ενώ από τους ασθενείς

Πίνακας 3. Η συσχέτιση του φύλου με την εμφάνιση λοίμωξης.

p-value: Επίπεδο σημαντικότητας

Φύλο	Εμφάνιση λοίμωξης N (%)		p-value
	Όχι	Ναι	
Άνδρες	34 (61.8)	21 (38.2)	0.130
Γυναίκες	21 (46.7)	24 (53.3)	

Πίνακας 4. Η συσχέτιση της διάρκειας νοσηλείας με την εμφάνιση λοίμωξης.

IQR: Ενδοτεταρτημοριακό εύρος, p-value: Επίπεδο σημαντικότητας

Εμφάνιση λοίμωξης	Διάρκεια νοσηλείας (ημέρες) Median (IQR)	p-value
Όχι	6 (4, 8)	0.001 *
Ναι	8 (6, 12)	

Πίνακας 5. Η συσχέτιση της καρδιακής ανεπάρκειας με την εμφάνιση λοίμωξης.

p-value: Επίπεδο σημαντικότητας

Καρδιακή ανεπάρκεια	Εμφάνιση λοίμωξης N (%)		p-value
	Όχι	Ναι	
Όχι	47 (60.3)	31 (39.1)	0.047 *
Ναι	8 (36.4)	14 (63.6)	

Πίνακας 6. Η συσχέτιση της τοποθέτησης ουροκαθετήρα με την εμφάνιση λοίμωξης.

p-value: Επίπεδο σημαντικότητας

Τοποθέτηση ουροκαθετήρα	Εμφάνιση λοίμωξης N (%)		p-value
	Όχι	Ναι	
Όχι	29 (78.4)	8 (21.6)	< 0.001
Ναι	26 (41.3)	37 (58.7)	

χωρίς καρδιακή ανεπάρκεια, καταγράφηκε λοίμωξη στους 31 (39,1%) (Πίνακας 5). Μεταξύ των ασθενών στους οποίους τοποθετήθηκε ουροκαθετήρας μετά την εισαγωγή τους, προκύπτει ότι 34 ασθενείς (59,6%) εμφάνισαν λοίμωξη έναντι 23 ασθενών (40,4%) που δεν εμφάνισαν. Το αποτέλεσμα είναι στατιστικά σημαντικό ($p < 0.001$) (Πίνακας 6). Δεν προκύπτει συσχέτιση μεταξύ της τοποθέτησης κεντρικής φλεβικής γραμμής και της λοίμωξης ($p = 0.238$). Σε 5 από τους 7 ασθενείς (71,4% έναντι 28,6%) με κεντρική φλεβική γραμμή καταγράφηκε λοίμωξη κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους, ενώ από τους 97 ασθενείς στους οποίους δεν τοποθετήθηκε κεντρική φλεβική γραμμή, λοίμωξη καταγράφηκε σε 40 ασθενείς (43%) (Πίνακας 7).

Από τα αποτελέσματα της πολυπαραγοντικής ανά-

λυσης, στην οποία ως μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν το φύλο, η ηλικία, η τοποθέτηση ουροκαθετήρα, η διάρκεια νοσηλείας και η καρδιακή ανεπάρκεια, προκύπτει ότι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση λοίμωξης μετά από ΑΕΕ είναι η τοποθέτηση ουροκαθετήρα μετά την εισαγωγή και η διάρκεια νοσηλείας. Η παρουσία ουροκαθετήρα τετραπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης, με το αποτέλεσμα αυτό σταθμισμένο για όλους τους στατιστικά και κλινικά σημαντικούς παράγοντες (ηλικία, φύλο, καρδιακή ανεπάρκεια, διάρκεια νοσηλείας) (OR 3.398, $p = 0.020$) (Πίνακας 8). Η διάρκεια νοσηλείας αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης κατά τη διάρκεια νοσηλείας κατά 113% με το αποτέλεσμα αυτό σταθμισμένο για όλους τους στατιστικά και κλινικά

Πίνακας 7. Η συσχέτιση της τοποθέτησης κεντρικής φλεβικής γραμμής με την εμφάνιση λοίμωξης.
p-value: Επίπεδο σημαντικότητας

Τοποθέτηση κεντρικής φλεβικής γραμμής	Εμφάνιση λοίμωξης N (%)		p-value
	Όχι	Ναι	
Όχι	53 (57.0)	40 (43.0)	0.238
Ναι	2 (28.6)	5 (71.4)	

Πίνακας 8. Πολυπαραγοντική ανάλυση. Λογαριθμιστικό μοντέλο για την πρόβλεψη εμφάνισης λοίμωξης
OR: Λόγος αναλογιών, CI: Διάστημα εμπιστοσύνης

Προσδιοριστικοί παράγοντες	OR	95% CI	p-value
Φύλο	0.917	0.350-2.398	0.859
Ηλικία	1.051	0.967-1.143	0.240
Τοποθέτηση ουροκαθετήρα	3.398	1.212-9.527	0.020
Διάρκεια νοσηλείας	1.137	1.024-1.261	0.016
Καρδιακή ανεπάρκεια	2.084	0.697-6.232	0.189

σημαντικούς παράγοντες (ηλικία, φύλο, καρδιακή ανεπάρκεια, παρουσία ουροκαθετήρα) (OR 1.137, $p = 0.016$) (Πίνακας 8).

Όπως προκύπτει, σε σύνολο 100 ασθενών με ισχαιμικό ή παροδικό ΑΕΕ κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους οδηγήθηκαν στο θάνατο λόγω λοίμωξης 7 ασθενείς. Η θνησιμότητα της λοίμωξης μετά από ΑΕΕ κατά τη διάρκεια της νοσηλείας υπολογίστηκε ότι είναι 7%.

Συζήτηση

Η συχνότητα εμφάνισης λοίμωξης υπολογίστηκε στη μελέτη μας 45% και συμφωνεί με τη συχνότητα που καταγράφεται στη βιβλιογραφία, η οποία κυμαίνεται από 5% έως 65% (1-4, 18). Στη μετα-ανάλυση των Westendorp και συν., η οποία συμπεριλαμβάνει 87 μελέτες που αφορούν σε 137817 ασθενείς με ΑΕΕ, η συχνότητα εμφάνισης λοίμωξης εκτιμάται στο 30%. 79 από τις 87 μελέτες αφορούν σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε ειδική μονάδα εγκεφαλικών, ενώ οι υπόλοιπες 8 αφορούν σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε μονάδες εντατικής θεραπείας. Επίσης, στη συγκεκριμένη μετα-ανάλυση μελετήθηκαν ασθενείς ανεξαρτήτως ηλικίας καθώς και ασθενείς με αιμορραγικό ΑΕΕ (16). Στην αναδρομική μελέτη των Poronics και συν., η συχνότητα εμφάνισης λοίμωξης υπολογίζεται στο 47,4%, ποσοστό πολύ κοντά στο ποσοστό εμφάνισης που υπολογίστηκε στη δική μας μελέτη. Στη συγκεκριμένη αναδρομική μελέτη, δεν υπάρχει το κριτήριο αποκλεισμού της ηλικίας κάτω των 65 ετών και επίσης αποκλείονται οι ασθενείς με λοίμωξη τις πρώτες 48 ώρες από την εισαγωγή τους, ενώ στη δική μας μελέτη ορίζεται ως κριτήριο αποκλεισμού η

λοίμωξη τις πρώτες 72 ώρες από την εισαγωγή (17).

Στη μελέτη μας προκύπτει ότι οι πιο συχνές λοιμώξεις είναι η πνευμονία (21%) και η λοίμωξη ουροποιητικού (18%). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι πιο συχνές λοιμώξεις μετά από ΑΕΕ είναι η λοίμωξη αναπνευστικού με ποσοστό εμφάνισης 1%-33% και η λοίμωξη ουροποιητικού με ποσοστό εμφάνισης 2%-27% (5, 18). Στη μετα-ανάλυση των Westendorp και συν. προκύπτει ότι η συχνότητα εμφάνισης πνευμονίας και λοίμωξης ουροποιητικού είναι εξίσου η ίδια και υπολογίζεται στο 10% (16). Στην παραπάνω μετα-ανάλυση γίνεται λόγος μόνο για τις πιο συχνές λοιμώξεις χωρίς να μελετώνται άλλες λοιμώξεις όπως οι ενδοκοιλιακές, οι λοιμώξεις μαλακών μορίων ή άλλες μη καθορισμένες λοιμώξεις. Επίσης, η μετα-ανάλυση αφορούσε σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών, σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε μονάδες εγκεφαλικών και μονάδες εντατικής θεραπείας, καθώς και δεν ορίστηκαν τα ίδια κριτήρια αποκλεισμού, όπως η ηλικία κάτω των 65 ετών και το αιμορραγικό ΑΕΕ όπως στη δική μας μελέτη. Στην αναδρομική μελέτη των Kwan και Hand προκύπτει ότι η πιο συχνή λοίμωξη είναι η πνευμονία με συχνότητα εμφάνισης 61,6%, δεύτερη πιο συχνή λοίμωξη ουροποιητικού με ποσοστό 41,1%, ακολουθεί η λοίμωξη μαλακών μορίων με μικρότερη συχνότητα (5,5%), η ενδοκοιλιακή λοίμωξη με συχνότητα 5,5% και οι μη καθορισμένες λοιμώξεις με συχνότητα εμφάνισης 2,7% (8). Σε σχέση με τη δική μας μελέτη, οι Kwan και Hand δεν ορίζουν ως κριτήριο αποκλεισμού την ηλικία κάτω των 65 ετών, και μελετώνται ασθενείς που εμφανίζουν εμπύρετο και κατά τις τρεις πρώτες ημέρες της νοσηλείας τους, ενώ στη δική μας ερευνητική μελέτη, οι ασθενείς αυτοί αποκλείστηκαν.

Επίσης, πρέπει να σημειωθεί ότι η παραπάνω μελέτη αφορούσε σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών.

Στη μελέτη μας δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ ηλικίας και εμφάνισης λοίμωξης μετά από ΑΕΕ. Το αποτέλεσμα αυτό είναι αντίθετο με την ήδη δημοσιευμένη γνώση ότι η ηλικία μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση λοίμωξης μετά από ΑΕΕ (5, 19, 20). Οι Bustamante και συν. αναφέρουν ότι η ηλικία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης. Η μέση τιμή της ηλικίας των ασθενών ήταν τα 73 έτη, οι ασθενείς που εμφάνισαν λοίμωξη είχαν μέση ηλικία τα 77 έτη, ενώ οι ασθενείς που δεν εμφάνισαν, τα 71 έτη ($p < 0.0001$) (21). Στη συστηματική ανασκόπηση των Bustamante και συν. μελετήθηκαν ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ, δεν υπήρχε το κριτήριο αποκλεισμού της ηλικίας κάτω των 65 ετών και ο αριθμός του δείγματος των ασθενών ήταν μεγαλύτερος σε σχέση με τη δική μας μελέτη.

Επίσης, στη μελέτη μας δε βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ του φύλου των ασθενών και της εμφάνισης λοίμωξης. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, ένας από τους μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση λοίμωξης είναι το φύλο (5, 19, 20). Στη συστηματική ανασκόπηση των Bustamante και συν. προκύπτει ότι το γυναικείο φύλο σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης ($p = 0.014$). Το 54,8% των γυναικών εμφάνισε λοίμωξη ενώ το 43,9% όχι (21). Ο αριθμός δείγματος των ασθενών της παραπάνω συστηματικής ανασκόπησης ήταν μεγαλύτερος από της δικής μας μελέτης. Στη μελέτη των Vermeij και συν. δεν προκύπτει συσχέτιση μεταξύ ανδρικού φύλου και εμφάνισης λοίμωξης ($p = 0.450$). Από τους 281 άρρενες ασθενείς, οι 242 δεν εμφάνισαν λοίμωξη, ενώ οι 39 εμφάνισαν (1). Η παραπάνω μελέτη είχε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών και στα κριτήριά της συμπεριλήφθηκαν μόνο ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ.

Η συσχέτιση της διάρκειας νοσηλείας και εμφάνισης λοίμωξης προκύπτει ότι είναι στατιστικά σημαντική σύμφωνα με τα αποτελέσματα της στατιστικής μας ανάλυσης. Στη μελέτη των Spratt και συν. προκύπτει ότι η μέση διάρκεια νοσηλείας των ασθενών με ΑΕΕ ήταν 9 ημέρες, χωρίς να γίνεται παραπάνω διερεύνηση της συσχέτισης της διάρκειας νοσηλείας με τη λοίμωξη, ενώ στη δική μας μελέτη η μέση διάρκεια νοσηλείας των ασθενών με λοίμωξη είναι 8 ημέρες (12). Σύμφωνα με τους Obviagele και συν., η μέση διάρκεια νοσηλείας ασθενών με λοίμωξη ουροποιοτικού ήταν 7 ημέρες, ενώ οι ασθενείς χωρίς λοίμωξη νοσηλεύτηκαν κατά μέσο όρο 4 ημέρες. Όσον αφορά στους ασθενείς που καταγράφηκε πνευμονία, η μέση διάρκεια νοσηλείας τους ήταν 13 ημέρες σε σχέση με τους ασθενείς που δε νόσησαν από πνευμονία και νοσηλεύτηκαν κατά μέσο όρο 4 ημέρες. Επίσης, προκύπτει ότι υπάρχει συσχέτιση της διάρκειας νοσηλείας με την εμφάνιση λοίμωξης ουροποιοτικού ($p < 0.001$) και πνευμονίας ($p < 0.0001$) (6).

Στη μελέτη μας βρέθηκε ότι η καρδιακή ανεπάρκεια σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης και το αποτέλεσμα αυτό συμφωνεί με τη βιβλιογραφία (5). Από τη μελέτη των Obviagele και συν. προκύπτει ότι η καρδιακή ανεπάρκεια σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πνευμονίας ($p = 0.001$), δε σχετίζεται όμως με κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης ουροποιοτικού ($p = 0.26$) (6). Μελετήθηκε ξεχωριστά η συσχέτιση της καρδιακής ανεπάρκειας σε σχέση με την πνευμονία και την λοίμωξη ουροποιοτικού, ενώ στη δική μας μελέτη δεν έγινε αυτός ο διαχωρισμός.

Η τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα σχετίζεται με τη λοίμωξη, σύμφωνα με την κλινική μελέτη των Wartenberg και συν. Σε 14 από τους 39 ασθενείς με λοίμωξη είχε τοποθετηθεί κεντρική φλεβική γραμμή, και μάλιστα στους 13 από τους ασθενείς αυτούς καταγράφεται ότι η λοίμωξη ήταν πολύ σοβαρή ($p < 0.001$) (9). Σε σχέση με τη δική μας μελέτη, η κλινική μελέτη των Wartenberg και συν. αφορά σε ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ και όχι με παροδικό ΑΕΕ και επίσης αφορά σε ασθενείς ανεξαρτήτως ηλικίας (9).

Η τοποθέτηση ουροκαθετήρα βρέθηκε να συσχετίζεται με την εμφάνιση λοίμωξης σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας. Στη μελέτη των Wartenberg και συν. προκύπτει συσχέτιση μεταξύ της τοποθέτησης ουροκαθετήρα και της εμφάνισης λοίμωξης. Σε 38 από τους 39 ασθενείς με λοίμωξη τοποθετήθηκε ουροκαθετήρας κατά την εισαγωγή τους ($p < 0.001$) (9). Οι Kwan και Hand αναφέρουν ότι ασθενείς με ουροκαθετήρα εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση λοίμωξης. Το 42,5% των ασθενών με λοίμωξη έφεραν ουροκαθετήρα, και από τους ασθενείς χωρίς λοίμωξη, μόνο στο 15,6% είχε τοποθετηθεί ουροκαθετήρας κατά τη νοσηλεία του ($p < 0.001$) (8).

Στη μελέτη μας προκύπτει ότι η διάρκεια νοσηλείας αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση λοίμωξης. Στην κλινική μελέτη των Kamersgaard και συν. υπολογίζεται ότι η διάρκεια νοσηλείας σχετίζεται με στατιστικά σημαντική αύξηση του κινδύνου εμφάνισης λοίμωξης, με το αποτέλεσμα να συμφωνεί με τη δική μας μελέτη (22). Επίσης, στη μελέτη των Wartenberg και συν. προκύπτει ότι η διάρκεια νοσηλείας είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για εμφάνιση λοίμωξης (9).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πολυπαραγοντικής ανάλυσης της μελέτης μας, η καρδιακή ανεπάρκεια δεν αποτελεί προγνωστικό παράγοντα για την εμφάνιση λοίμωξης. Στη μελέτη των Obviagele και συν. φαίνεται ότι η καρδιακή ανεπάρκεια αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση πνευμονίας σε ασθενείς. Δεν ισχύει όμως το ίδιο για την εκδήλωση λοίμωξης ουροποιοτικού (6). Μελετήθηκε ξεχωριστά η συσχέτιση της καρδιακής ανεπάρκειας σε σχέση με την πνευμονία και τη λοίμωξη ουροποιοτικού σε σχέση με τη δική μας μελέτη στην οποία δεν έγινε αυτός ο διαχωρισμός.

Στη μελέτη μας προκύπτει ότι η τοποθέτηση ουροκαθετήρα σχετίζεται με στατιστικά σημαντική αύξηση της εμφάνισης λοίμωξης. Σύμφωνα με τους Kwan και συν. προκύπτει ότι η τοποθέτηση ουροκαθετήρα και η ακράτεια ούρων αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση λοίμωξης (7). Στη δική μας έρευνα δεν μελετήθηκαν οι ασθενείς ως προς την ακράτεια ούρων. Στη μελέτη των Wartenberg και συν. η τοποθέτηση ουροκαθετήρα συσχετίζεται με την εμφάνιση λοίμωξης, όμως από τα αποτελέσματα της πολυπαραγοντικής ανάλυσης που πραγματοποιήθηκε δεν προκύπτει ότι αποτελεί προγνωστικό παράγοντα για την εμφάνιση λοίμωξης (9). Η παραπάνω μελέτη αναφέρεται σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε ειδική μονάδα εγκεφαλικών, έλαβαν κατάλληλη θεραπεία το πρώτο 24ωρο από την εμφάνιση των συμπτωμάτων τους και είχαν ισχαιμικό ΑΕΕ.

Η θνησιμότητα της λοίμωξης, υπολογίζεται στη μελέτη μας ότι είναι 7%. Το αποτέλεσμά μας είναι μικρότερο σε σχέση με αυτό που καταγράφεται στη διεθνή βιβλιογραφία (13%-65%) (1, 12, 14-16). Το γεγονός αυτό μπορεί να οφείλεται στο μικρό αριθμό του δείγματος ασθενών μας. Στη μελέτη των Vermeij και συν. η θνησιμότητα υπολογίζεται στα 21%. Η μελέτη αυτή αφορούσε σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών (521 ασθενείς), οι οποίοι είχαν εγκαταστημένο και όχι παροδικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ενώ παράλληλα δεν υπήρχε το κριτήριο αποκλεισμού της ηλικίας (1). Η κλινική μελέτη των Spratt και συν. υπολογίζει τη θνησιμότητα των λοιμώξεων στο 13%, ποσοστό που βρίσκεται κοντά στα δικά μας ευρήματα. Από τη συγκεκριμένη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με παροδικό ΑΕΕ (12).

Στη μελέτη μας υπάρχουν περιορισμοί. Ένας από τους περιορισμούς είναι ο μικρός αριθμός του δείγματος των ασθενών. Παρ' όλο που μελετήθηκαν 100 ασθενείς οι οποίοι νοσηλεύτηκαν από το 2013 έως το 2018 στην Α Παθολογική Κλινική του 424 ΓΣΝΕ, το δείγμα μας είναι σχετικά μικρό για να βγάλουμε ασφαλή συμπεράσματα. Μπορεί κάποιοι από τους παράγοντες κινδύνου που μελετήθηκαν και δε βρέθηκε να αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης, να προέκυπτε ότι ήταν στατιστικά σημαντικοί, αν το δείγμα μας ήταν μεγαλύτερο. Το δείγμα μας, επίσης, είναι μικρό αν σκεφτεί κανείς ότι μελετήθηκαν ασθενείς με ΑΕΕ σε χρονικό διάστημα πενταετίας. Επιπλέον, δε μελετήθηκαν ασθενείς με υπαραχνοειδή αιμορραγία ή αιμορραγικό ΑΕΕ λόγω του γεγονότος ότι η νοσηλεία ασθενών με αιμορραγικό ΑΕΕ ή υπαραχνοειδή αιμορραγία δε γινόταν στη συγκεκριμένη κλινική. Τα αποτελέσματά μας δεν μπορούν να γενικευθούν λόγω του γεγονότος ότι αποτελεί μελέτη ασθενών από μια κλινική ενός στρατιωτικού νοσοκομείου, που εξυπηρετεί ένα συγκεκριμένο σύνολο του πληθυσμού της χώρας (σώματα ασφαλείας, ένοπλες δυνάμεις και μέλη των οικογενειών τους). Το κριτήριο αποκλεισμού της ηλικίας κάτω των 65 ετών αποτελεί έναν ακόμη περιορισμό για εξαγωγή γενικών συμπερασμάτων. Αξίζει επίσης

να σημειωθεί ότι πρόκειται για αναδρομική μελέτη, η οποία βασίστηκε στις κλινικές πληροφορίες, εργαστηριακά δεδομένα και απεικονιστικά ευρήματα που συλλέχθηκαν από φύλλα νοσηλείας των ασθενών, μειώνοντας έτσι το αποδεικτικό κύρος των ευρημάτων μας σε σχέση με μια ενδεχόμενη προοπτική μελέτη.

Εν κατακλείδι, λόγω της αυξημένης συχνότητας και της θνησιμότητας των λοιμώξεων και λόγω της έλλειψης προοπτικών μελετών, προτείνεται η διενέργεια ερευνών που θα αφορούν στην πρόληψη των λοιμώξεων μετά από εγκεφαλικό. Δεν ανευρέθη συσχέτιση της εμφάνισης λοίμωξης με μη τροποποιήσιμους παράγοντες όπως η ηλικία και το φύλο, καθώς και με ιατρικές παρεμβάσεις όπως η τοποθέτηση κεντρικής φλεβικής γραμμής. Χρειάζονται περισσότερες μελέτες για εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Τέλος, στη μελέτη μας προκύπτει ότι η τοποθέτηση ουροκαθετήρα αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση λοίμωξης, γεγονός σύμφωνο με τα βιβλιογραφικά δεδομένα που συστήνουν τοποθέτηση αυτού μόνο επί ενδείξεων και αφαίρεση όσο πιο σύντομα γίνεται.

Βιβλιογραφία

1. Vermeij FH, Scholte op Reimer WJ, de Man P, van Oostenbrugge RJ, Franke CL, de Jong G, et al. Stroke-associated infection is an independent risk factor for poor outcome after acute ischemic stroke: data from the Netherlands Stroke Survey. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27(5):465-71.
2. Chamorro A, Urra X, Planas AM. Infection after acute ischemic stroke: a manifestation of brain-induced immunodepression. *Stroke.* 2007;38(3):1097-103.
3. Vargas M, Horcajada JP, Obach V, Revilla M, Cervera A, Torres F, et al. Clinical consequences of infection in patients with acute stroke: is it prime time for further antibiotic trials? *Stroke.* 2006;37(2):461-5.
4. Hilker R, Poetter C, Findeisen N, Sobesky J, Jacobs A, Neveling M, et al. Nosocomial pneumonia after acute stroke: implications for neurological intensive care medicine. *Stroke.* 2003;34(4):975-81.
5. Emsley HC, Hopkins SJ. Acute ischaemic stroke and infection: recent and emerging concepts. *Lancet Neurol.* 2008;7(4):341-53.
6. Ovbiagele B, Hills NK, Saver JL, Johnston SC, California Acute Stroke Prototype Registry I. Frequency and determinants of pneumonia and urinary tract infection during stroke hospitalization. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2006;15(5):209-13.
7. Kwan J, Pickering RM, Kunkel D, Fitton C, Jenkinson D, Perry VH, et al. Impact of stroke-associated infection on long-term survival: a cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84(3):297-304.

8. Kwan J, Hand P. Infection after acute stroke is associated with poor short-term outcome. *Acta Neurol Scand*. 2007;115(5):331-8.
9. Wartenberg KE, Stoll A, Funk A, Meyer A, Schmidt JM, Berrouschot J. Infection after acute ischemic stroke: risk factors, biomarkers, and outcome. *Stroke Res Treat*. 2011;2011:830614.
10. Mohamed W, Bhattacharya P, Shankar L, Chaturvedi S, Madhavan R. Which Comorbidities and Complications Predict Ischemic Stroke Recovery and Length of Stay? *Neurologist*. 2015;20(2):27-32.
11. Ashour W, Al-Anwar AD, Kamel AE, Aidaros MA. Predictors of early infection in cerebral ischemic stroke. *J Med Life*. 2016;9(2):163-9.
12. Spratt N, Wang Y, Levi C, Ng K, Evans M, Fisher J. A prospective study of predictors of prolonged hospital stay and disability after stroke. *J Clin Neurosci*. 2003;10(6):665-9.
13. Johnston KC, Li JY, Lyden PD, Hanson SK, Feasby TE, Adams RJ, et al. Medical and neurological complications of ischemic stroke: experience from the RANTTAS trial. *RANTTAS Investigators*. *Stroke*. 1998;29(2):447-53.
14. Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Janzen RW, et al. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke: the German Stroke Registers Study Group. *Arch Intern Med*. 2004;164(16):1761-8.
15. Vernino S, Brown RD, Jr., Sejvar JJ, Sicks JD, Petty GW, O'Fallon WM. Cause-specific mortality after first cerebral infarction: a population-based study. *Stroke*. 2003;34(8):1828-32.
16. Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, Dijkgraaf MG, van de Beek D. Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2011;11:110.
17. Popovic N, Stefanovic-Budimkic M, Mitrovic N, Urosevic A, Milosevic B, Pelemis M, et al. The frequency of poststroke infections and their impact on early stroke outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;22(4):424-9.
18. Hendrik Harms EH, Andreas Meisel. Post-stroke Infections – Diagnosis, Prediction, Prevention and Treatment to Improve Patient Outcomes. *European Neurological Review*. 2010.
19. Patel M, Kulendran A. Infections After Stroke. *Management of Post-Stroke Complications*. 2015:51-62.
20. Ionita CC, Siddiqui AH, Levy EI, Hopkins LN, Snyder KV, Gibbons KJ. Acute ischemic stroke and infections. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2011;20(1):1-9.
21. Bustamante A, Vilar-Bergua A, Guettier S, Sanchez-Poblet J, Garcia-Berrocoso T, Giralt D, et al. C-reactive protein in the detection of post-stroke infections: systematic review and individual participant data analysis. *J Neurochem*. 2017;141(2):305-14.
22. Kammergaard LP, Jorgensen HS, Reith J, Nakayama H, Houth JG, Weber UJ, et al. Early infection and prognosis after acute stroke: the Copenhagen Stroke Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2001;10(5):217-21.