

Περίληψη διδακτορικής διατριβής

Τίτλος: «Διαχείριση ασθενών με υπεζωκοτική λοίμωξη στην Ελλάδα»

Υποψήφια διδάκτωρ: Ρίμπα Θεοφάνη

Συμβουλευτική τριμελής επιτροπή:

1. Καλομενίδης Ιωάννης, Καθηγητής Ιατρικής Ε.Κ.Π.Α. (επιβλέπων)
2. Κατσαούνου Παρασκευή, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ιατρικής Ε.Κ.Π.Α.
3. Λουκίδης Στυλιανός, Καθηγητής Ιατρικής Ε.Κ.Π.Α.

Περίληψη

Η μικροβιακή προσβολή του υπεζωκότα ονομάζεται υπεζωκοτική λοίμωξη και διαγιγνώσκεται είτε άμεσα, με την απομόνωση του υπεύθυνου μικροβίου από την υπεζωκοτική κοιλότητα, είτε έμμεσα, με την ανεύρεση συγκεκριμένων χαρακτηριστικών του υπεζωκοτικού υγρού (πυώδης όψη, χαμηλά επίπεδα pH ή/και μειωμένη συγκέντρωση γλυκόζης) που υποδηλώνουν την ύπαρξη μικροβίων στον υπεζωκοτικό χώρο. Η θεραπευτική της αντιμετώπιση απαιτεί τη χορήγηση κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής σε συνδυασμό με επαρκή παροχέτευση του μολυσμένου υπεζωκοτικού υγρού που επιχειρείται συνήθως με τη διαδοχική χρήση σταδιακά επεμβατικότερων μεθόδων (δηλ. εκκενωτική παρακέντηση ακολουθούμενη από τοποθέτηση σωλήνα παροχέτευσης ακολουθούμενη από χειρουργική παρέμβαση) μέχρι να επιτευχθεί έλεγχος της λοίμωξης. Παρά την ευρεία χρήση αντιβιοτικών και την εξέλιξη των μεθόδων παροχέτευσης της μολυσμένης συλλογής, η πρόγνωση των ασθενών με υπεζωκοτική λοίμωξη δεν είναι ικανοποιητική (μέση διάρκεια νοσηλείας: 10-12 ημέρες, θνητότητα: 20%). Κύρια αίτια της αυξημένης νοσηρότητας και θνητότητας είναι η καθυστερημένη διάγνωση, η αναποτελεσματική αρχική (εμπειρική) αντιβιοτική αγωγή και η έλλειψη ευρέως αποδεκτών κριτηρίων που να υποδεικνύουν εξαρχής την καταλληλότερη μέθοδο παροχέτευσης ή να υποδηλώνουν εγκαίρως την αποτυχία μιας εφαρμοζόμενης τεχνικής παροχέτευσης ώστε να χρησιμοποιηθεί μια περισσότερο επεμβατική μέθοδος για αυτόν τον σκοπό.

Σκοπός: Κύριος σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η σύγκριση της επιβίωσης των ασθενών με υπεζωκοτική λοίμωξη της κοινότητας ανάλογα με τα κλινικοεργαστηριακά τους ευρήματα, το γονιδιακό τους προφίλ και τους θεραπευτικούς χειρισμούς στους οποίους θα υποβληθούν. Δευτερεύων σκοπός της μελέτης είναι η καταγραφή δεδομένων σχετικά με τη διαγνωστική

προσέγγιση (είδος και χρόνος χρήσης διαγνωστικών μεθόδων), τη μικροβιολογία (είδος απομονούμενων μικροβίων και ευαισθησίες στα διάφορα αντιβιοτικά) και τη θεραπευτική αντιμετώπιση (αρχική εμπειρική αντιβιοτική αγωγή, επεμβατικές τεχνικές παροχέτευσης του μολυσμένου πλευριτικού υγρού, κριτήρια αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας των μεθόδων παροχέτευσης του μολυσμένου πλευριτικού υγρού) των ασθενών με υπεζωκοτική λοίμωξη της κοινότητας στην Ελλάδα.

Μέθοδος: Προοπτική μελέτη ασθενών με υπεζωκοτική λοίμωξη που θα αντιμετωπιστούν σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο της ελληνικής επικράτειας κατά τη διάρκεια 2 διαδοχικών ετών. Στη μελέτη θα συμπεριληφθούν ενήλικες (>18 ετών) ασθενείς με υπεζωκοτική συλλογή και τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα κριτήρια: α) πυώδες πλευριτικό υγρό, β) θετική Gram χρώση ή/και καλλιέργεια πλευριτικού υγρού, δ) εξιδρωματικό (βάσει κριτηρίων Light) πλευριτικό υγρό με $pH < 7.20$ ή γλυκόζη $< 60 \text{ mg/dl}$, στ) υπεζωκοτικές συμφύσεις ή εγκυστώσεις. Οι ασθενείς με κακοήγη υπεζωκοτική συλλογή, φυματιώδη πλευρίτιδα, αιμοθώρακα, ρευματοειδή αρθρίτιδα, συστηματικό ερυθρελάτωμα, λύκο, ρήξη οισοφάγου, αυτόματη βακτηριακή πλευρίτιδα σε έδαφος κίρρωσης ήπατος, καθώς και εκείνοι που δεν θα παρέχουν έγγραφη συγκατάθεση εισαγωγής τους στη μελέτη, θα αποκλειστούν. Όλες οι κλινικές πληροφορίες των ασθενών θα καταγράφονται σε βάση δεδομένων που θα είναι αναρτημένη σε διαδικτυακό ιστότοπο, στον οποίο θα έχουν πρόσβαση οι ερευνητές της μελέτης. Από κάθε ασθενή που θα συμπεριλαμβάνεται στην μελέτη θα λαμβάνονται δείγμα αίματος και δείγμα πλευριτικού υγρού, τα οποία θα αποθηκεύονται στους -80°C και θα χρησιμοποιούνται για προσδιορισμό βιοδεικτών σχετιζόμενων με την πορεία της υπεζωκοτικής λοίμωξης. Οι ασθενείς που θα εισαχθούν στη μελέτη, θα παρακολουθηθούν για χρονικό διάστημα 12 μηνών προκειμένου να υπολογιστεί η 28ήμερη, 3μηνη και ετήσια επιβίωσή τους. Μετά τη λήξη της μελέτης, θα ανασκοπηθούν τα κλινικά δεδομένα και θα πραγματοποιηθεί στατιστική επεξεργασία τους.

Summary of doctoral thesis

Title: «Management of pleural infection in Greece»

PhD Candidate: Rimpa Theofani

Three-member advisory committee:

1. Kalomenidis Ioannis: Professor, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens (supervisor)
2. Katsaounou Paraskevi, Associate Professor, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens
3. Loukidis Stylianos: Professor, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens

Abstract

The bacterial infection of the pleura is called pleural infection and is diagnosed either directly, by isolating the responsible microbe from the pleural cavity, or indirectly, by finding specific characteristics of the pleural fluid (purulent appearance, low pH and/or low glucose levels) which indicate the presence of microbes in the pleural space. Treatment requires the administration of appropriate antibiotics in combination with adequate drainage of the infected pleural fluid, which is usually achieved with the successive use of gradually more invasive methods. Despite the widespread use of antibiotics and the development of drainage methods of the infected pleural effusion, the prognosis of patients with pleural infection is poor (average length of hospital stay: 10-12 days, mortality: 20%). The main causes of increased morbidity and mortality are late diagnosis, ineffective initial (empirical) antibiotic treatment and the lack of widely accepted criteria that indicate early the most appropriate method of drainage or suggest in time the failure of the attempted method of drainage.

Purpose: The main purpose of this study is to compare the survival of patients with pleural infection in the community according to their clinical laboratory findings, their genetic profile, and the therapeutic treatments they will undergo. Secondary purpose of this study is to record data on the diagnostic approach (type and time of use of diagnostic methods), microbiology (type of isolated microbes and susceptibility to various antibiotics) and treatment (initial empirical antibiotic treatment, invasive drainage techniques criteria and criteria for evaluating the

effectiveness of methods of drainage of the infected pleural fluid) of patients with pleural infection of the community in Greece.

Method: Prospective study of patients with pleural infection who will be treated in a tertiary hospital in Greece during 2 consecutive years. The study will include adults (> 18 years) patients with pleural effusion and at least one of the following criteria: a) purulent pleural fluid, b) positive Gram staining and/or positive pleural fluid culture, c) exudative (according to Light criteria) pleural fluid with pH <7.20 or glucose <60 mg/dl, d) pleural adhesions or encapsulations. Patients with malignant pleural effusion, tuberculous pleurisy, hemothorax, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, esophageal rupture, spontaneous bacterial pleurisy in cirrhosis of the liver, as well as those refusing to participate in the study, will be excluded. All patients' clinical information will be recorded in a database posted on a website, which will be accessible to the study researchers. A blood sample and a pleural fluid sample will be taken from each patient included in the study, which will be stored at -80 °C and used to detect biomarkers associated with the course of the infection. The patients who will be admitted to the study will be monitored for a period of 12 months in order to calculate their 28-day, 3-month and annual survival. Clinical data will be reviewed and statistically analyzed at the end of the study.