

# ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟΥ ΧΑΛΚΟΥ ΣΕ ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ ΝΕΟΓΝΩΝ

Μ.Αναγνωστάκου<sup>2</sup>, Ε.Κουσκούνη<sup>3</sup>, Χ.Πετροπούλου<sup>2</sup>, Π.Ευσταθίου<sup>1</sup>,  
Κ.Καραγεώργου<sup>1</sup>, Ζ.Μανωλίδου<sup>1</sup>, Σ.Παπανικολάου<sup>1</sup>, Ε.Λογοθέτης<sup>3</sup>, Β.Καρυώτη<sup>1</sup>.

1.Εθνικό Κέντρο Επιχειρήσεων Υγείας-Υπουργείο Υγείας  
2.Β' Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών (MENN) Αγία Σοφία, Γ.Ν.Π. Αθηνών  
3.Μικροβιολογικό Εργαστήριο Αρεταίειου Νοσοκομείου Πανεπιστημίου Αθηνών

## Περίληψη

**Σκοπός:** Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητα της εφαρμογής αντιμικροβιακών κραμάτων χαλκού (Cu<sup>+</sup>), σε Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών (MENN) σε σχέση με τη μείωση της μικροβιακής χλωρίδας.

**Υλικό-Μέθοδος :** Σε επιπέδου III MENN αναφοράς ενός Παιδιατρικού Νοσοκομείου, με είκοσι έξι (26) θερμοκοιτίδες, τοποθετήθηκαν αντικείμενα και επιφάνειες Cu<sup>+</sup>. Το κράμα του χαλκού ήταν Cu 63% - Zn 37% (Lead Low). Σε τρεις διαφορετικές χρονικές περιόδους, πριν και μετά την εφαρμογή του Cu<sup>+</sup> έγιναν καλλιέργειες και ταυτοποιήσεις από δείγματα με δύο τρόπους λήψης με υγρή και ξηρά τεχνική.

**Αποτελέσματα:** Στην παραπάνω MENN η μείωση της μικροβιακής χλωρίδας στις επιφάνειες και στα αντικείμενα με αντιμικροβιακό χαλκό (Cu<sup>+</sup>) ήταν στατιστικά σημαντική ( $n=21, p=0.031<0,05$ ) και κατεγράφη σε ποσοστό 95-100%. Οι παθογόνοι μικροοργανισμοί που απομονώθηκαν σε υψηλά ποσοστά (CFU/ml) πριν την επιχάλκωση ήταν οι εξής: *Klebsiella spp.*, *Staph. Epidermidis*, *Staph. Aureus*, *Enterococcus spp.*

**Συμπεράσματα:** Στη μελέτη αυτή αναδεικνύεται η θετική επίδραση του αντιμικροβιακού χαλκού (Cu<sup>+</sup>) αποδεικνύοντας ότι οι επιχάλκωμένες επιφάνειες καθώς και αντικείμενα είναι αποτελεσματικά στην εξουδετέρωση μικροβίων, τα οποία είναι υπεύθυνα για λοιμώξεις ( *Healthcare-Associated Infections- HCAIs*) που σχετίζονται με Χώρους Παροχής Υπηρεσιών Υγείας. Η καινοτόμος εφαρμογή του αντιμικροβιακού χαλκού στις MENN και η σημαντική μείωση της μικροβιακής χλωρίδας προαναγγέλλει τη μείωση της χρήσης των αντιμικροβιακών φαρμάκων, τη πιθανή μείωση των λοιμώξεων και του χρόνου νοσηλείας των πρόωρων νεογνών.

**Λέξεις- κλειδιά:** *Αντιμικροβιακός χαλκός, Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών, Ενδονοσοκομειακές Λοιμώξεις.*

## Εισαγωγή

Η τεράστια πρόοδος της Νεογνολογίας τα τελευταία 30 χρόνια, όπως η προγεννητική και μεταγεννητική χορήγηση κορτικοστεροειδών και η χρήση του επιφανειοδραστικού παράγοντα, έχουν οδηγήσει σε σημαντική αύξηση της επιβίωσης των πρόωρων νεογνών, ακόμη και εκείνων που γεννήθηκαν στο όριο της

βιωσιμότητας<sup>1,2</sup>. Επιπρόσθετα, οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής έχουν οδηγήσει σε περαιτέρω αύξηση του πρόωρου τοκετού. Το κόστος της βελτίωσης της επιβίωσης αυτών των πολύ και εξαιρετικά πρόωρων βρεφών ήταν η αύξηση της νοσηρότητας, η οποία παραμένει η κύρια πρόκληση για τους Νεογνολόγους.

Οι νεογνικές λοιμώξεις είναι η πιο συχνή αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας, με

αποτέλεσμα την παρατεταμένη νοσηλεία, τη χρήση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος, την αύξηση του κόστους νοσηλείας, την περαιτέρω ψυχολογική επιβάρυνση για τις οικογένειες των πρόωρων νεογνών και τις αρνητικές επιπτώσεις στη νευροαναπτυξιακή τους εξέλιξη. Έχει εκτιμηθεί ότι 1,6 εκατομμύρια νεογνών αποβιώνουν κάθε χρόνο από λοιμώξεις<sup>3</sup>, ενώ περίπου το 20% των θανάτων, των πολύ χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών (πολύ χαμηλού βάρους γέννησης νεογνό <1500gr Βάρος Γέννησης) προκαλούνται από σηψαιμία<sup>4</sup>.

Οι λοιμώξεις που σχετίζονται με τους Χώρους Παροχής Υπηρεσιών Υγείας (λοιμώξεις δηλαδή που αποκτήθηκαν στο νοσοκομείο ενώ ο ασθενής λαμβάνει θεραπεία για άλλες παθήσεις<sup>10</sup>) είναι εκείνες οι λοιμώξεις οι οποίες μπορούν να προληφθούν ως επί το πλείστον. Εκτός από τα τυποποιημένα μέτρα για την πρόληψη των λοιμώξεων, έχει σήμερα αποδειχθεί ότι η εφαρμογή των κραμάτων χαλκού σε επιφάνειες αφής<sup>20</sup> και σε αντικείμενα στις MENN, μειώνει το μικροβιακό φορτίο. Φαίνεται ότι ο αντιμικροβιακός χαλκός είναι ένα επιπρόσθετο μέτρο ελέγχου των λοιμώξεων για τον ευάλωτο πληθυσμό των πρόωρων και τελειόμηνων νεογνών.

### **Υλικό και μέθοδοι**

Πρόκειται για μια προοπτική μελέτη που διεξήχθη από τον Ιούλιο του 2012 έως τον Οκτώβριο του 2012, σε επίπεδου ΙΙΙ Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών (Αθήνα, Ελλάδα), δυναμικής 26 θερμοκοιτίδων. Η συγκεκριμένη MENN ανήκει σε ένα τριτοβάθμιο παιδιατρικό νοσοκομείο, η οποία υποδέχεται για περίθαλψη νεογνά τα οποία γεννιούνται σε μαιευτήρια όλης της χώρας.

Τον Ιούλιο του 2012, πολυαγγιζόμενες επιφάνειες αφής της MENN

ταυτοποιήθηκαν από μια ομάδα εκπαιδευμένων ιατρών και μικροβιολόγων. Στη συνέχεια έγινε εφαρμογή του Αντιμικροβιακού χαλκού ( $\text{Cu}^+$ ) στο 75% των πολυαγγιζομένων επιφανειών και αντικειμένων. Το κράμα χαλκού περιέχει 63%  $\text{Cu}^+$  - 37% Zn (*Low Lead*). Οι επιφάνειες αφής και τα αντικείμενα που αντικαταστάθηκαν ή επιχάλκωθηκαν, ήταν όλες οι πόρτες ώθησης, χερούλια (πόμολλα) από ντουλάπια και συρτάρια, η επιφάνεια του γραφείου Προϊσταμένης καθώς επίσης και οι επιφάνειες των τροχήλατων τραπεζιδίων. Να σημειωθεί ότι καθ'όλη τη χρονική διάρκεια της διεξαγωγής της έρευνας, ακολουθήθηκαν όλες οι τυποποιημένες διαδικασίες καθαρισμού, απολύμανσης και χρήσης των προβλεπόμενων προϊόντων. Παράμετροι όπως τα πρωτόκολλα λειτουργίας και στελέχωσης της MENN κατά τη διάρκεια της έρευνας δε διαφοροποιήθηκαν.

Σε τρεις διαφορετικές χρονικές περιόδους, εντός του χρονικού διαστήματος της έρευνας, πριν και μετά την εφαρμογή του  $\text{Cu}^+$  έγιναν καλλιέργειες και ταυτοποιήσεις από δείγματα με δύο τρόπους λήψης με υγρή και ξηρά τεχνική. Δείγματα και καλλιέργειες ελήφθησαν επίσης σε απόσταση 50 εκατοστών από τα αντικείμενα και τις επιφάνειες που εφαρμόστηκε ο  $\text{Cu}^+$ , προκειμένου να μετρηθεί η μικροβιακή χλωρίδα. Τα δείγματα καλλιεργήθηκαν σε κατάλληλα μέσα (*Blood agar, Anaerobic Blood agar, MacConkey agar, Sabouraud agar with Gentamycin, Chocolate agar (CHOC), Chapman agar, SSA agar*) και οι βακτηριακές απομονώσεις ταυτοποιήθηκαν με τη χρήση τυποποιημένων μεθόδων. Ειδικοί στυλεοί χρησιμοποιήθηκαν για την απομόνωση των ιών με τη χρήση της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR).

## Στατιστική Ανάλυση

### Αποτελέσματα

Τα βακτηρίδια που απομονώθηκαν σε επιφάνειες αφής και σε αντικείμενα πριν και μετά την εφαρμογή του χαλκού φαίνονται στον πίνακα 1:

Βακτηρίδια	Μέγιστη συγκέντρωση (προ Cu+)	Μέγιστη συγκέντρωση (μετά Cu+)
Klebsiella spp.	100.000 cfu/ml	0
Staphylococcus epidermidis	100.000 cfu/ml	10.000 cfu/ml
Staphylococcus aureus	80.000 cfu/ml	0
Enterococcus spp.	40.000 cfu/ml	0

Πίνακας 1

Τα βακτηρίδια που απομονώθηκαν από δείγματα που ελήφθησαν εντός 50 εκατοστών απόσταση από τις επιφάνειες αφής και αντικειμένων πριν και μετά την εφαρμογή του αντιμικροβιακού χαλκού παρουσιάζονται στον πίνακα 2:

Βακτηρίδια (50 cm)	Μέγιστη συγκέντρωση (προ Cu+)	Μέγιστη συγκέντρωση (μετά Cu+)
Klebsiella spp.	100.000 cfu/ml	30.000 cfu/ml
Staphylococcus aureus	80.000 cfu/ml	20.000 cfu/ml
Staphylococcus epidermidis	60.000 cfu/ml	20.000 cfu/ml

Πίνακας 2

Όπως φαίνεται στους παραπάνω πίνακες, η μείωση της μικροβιακής χλωρίδας στις επιφάνειες και τα αντικείμενα με αντιμικροβιακό χαλκό (Cu<sup>+</sup>) ήταν στατιστικά σημαντική ( $n=21$ ,  $p=0.031 < 0,05$ ) και κατεγράφη σε ποσοστό που κυμάνθηκε από 95% έως 100%. Εξίσου στατιστικά σημαντική και

η μείωση που καταγράφηκε σε ποσοστό που κυμάνθηκε από 75% έως 79.13 % (με Μέσο Όρο 77.45%) του μικροβιακού φορτίου στις πολυαγγιζόμενες επιφάνειες, σε απόσταση 50 cm από τα αντικείμενα και τις επιφάνειες όπου έγινε εφαρμογή του αντιμικροβιακού χαλκού ( $n=15$ ,  $p=0.005 < 0.05$ ).

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΑ ΚΑΙ ΕΠΙΦΑΝΕΙΕΣ ΠΟΥ ΕΠΙΧΑΛΚΩΘΗΚΑΝ - ΕΙΔΗ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ ΠΟΥ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΚΑΝ													
Σημεία δειγματοληψίας		Klebsiella spp.			Staph. Epidermitis			Staph. Aureus			Enterococcus spp.		
		προ επιχάλκωσης	ένα μήνα μετά την επιχάλκωση	πέντε μήνες μετά την επιχάλκωση	προ επιχάλκωσης	ένα μήνα μετά την επιχάλκωση	πέντε μήνες μετά την επιχάλκωση	προ επιχάλκωσης	ένα μήνα μετά την επιχάλκωση	πέντε μήνες μετά την επιχάλκωση	προ επιχάλκωσης	ένα μήνα μετά την επιχάλκωση	πέντε μήνες μετά την επιχάλκωση
1	Επιφάνεια ώθησης πόρτας	70000	0	0	100000	20000	10000	0	0	0	0	0	0
2	Παράθυρο καταπακτής ακάθαρτου ιματισμού	0	0	0	50000	10000	0	80000	0	0	0	0	0
3	Επιφάνεια πάγκου νεογνών	100000	0	0	100000	10000	10000	0	0	0	0	0	0
4	Κρεμαστράκια ορών	0	0	0	80000	10000	10000	0	0	0	40000	0	0
5	Χειρολαβή ερμαρίου	0	0	0	50000	0	0	0	0	0	0	0	0
6	Άνω επιφάνεια τροχήλατου τραπεζιδίου νοσηλείας	100000	0	0	80000	0	0	0	0	0	0	0	0
7	Πάγκος προισταμένης	0	0	0	100000	10000	0	0	0	0	0	0	0

Πίνακας 3

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΑ ΚΑΙ ΕΠΙΦΑΝΕΙΕΣ ΠΟΥ ΕΠΙΧΑΛΚΩΘΗΚΑΝ - ΕΙΔΗ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ ΠΟΥ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΚΑΝ										
Σημεία δειγματοληψίας		Klebsiella spp.			Staph. Epidermitis			Staph. Aureus		
		προ επιχάλκωσης	ένα μήνα μετά την επιχάλκωση	πέντε μήνες μετά την επιχάλκωση	προ επιχάλκωσης	ένα μήνα μετά την επιχάλκωση	πέντε μήνες μετά την επιχάλκωση	προ επιχάλκωσης	ένα μήνα μετά την επιχάλκωση	πέντε μήνες μετά την επιχάλκωση
1	Επιφάνεια ώθησης πόρτας	70000	0	0	0	0	0	0	0	0
2	Παράθυρο καταπακτής ακάθαρτου μιατισμού	0	0	0	60000	0	10000	80000	0	0
3	Επιφάνεια πάγκου νεογνών	100000	0	0	60000	0	0	0	0	0
4	Θερμοκοιτίδα νεογνών (50cm από πάγκο νεογνών)	70000	0	0	60000	0	0	0	0	0
5	Θερμοκοιτίδα νεογνών (50cm από τροχήλατο τραπέζι)	10000	0	0	40000	10000	0	0	0	0

**Πίνακας 4**

## ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με την εφαρμογή του πακέτου SPSS 17 και καταγράφηκαν τα one-sample-tests που αφορούσαν τις παραμέτρους των σημείων δειγματοληψίας και των ειδών των βακτηριδίων όπως αυτά ταυτοποιήθηκαν

στις μικροβιακές αναλύσεις σε CFU / ml. Και στις δύο περιπτώσεις της μείωσης της μικροβιακής χλωρίδας στα αντικείμενα και στις επιφάνειες που επιχαικώθηκαν βρέθηκε στατιστικώς σημαντική μείωση του μικροβιακού φορτίου. Τα στοιχεία των στατιστικών εκτιμήσεων καταγράφονται στους πίνακες 5 και 6.

### One-Sample Test

	Test Value = 0					
					95% Confidence Interval of the Difference	
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Lower	Upper
VAR00003	4,288	26	,000	35185,18519	18317,0660	52053,3044
VAR00004	2,280	26	,031	2222,22222	219,0905	4225,3540

Πίνακας 5: Η μείωση της μικροβιακής χλωρίδας στις επιφάνειες και τα αντικείμενα με αντιμικροβιακό χαλκό ( $\text{Cu}^+$ ) ήταν στατιστικά σημαντική ( $n=21, p=0.031 < 0,05$ )

### One-Sample Test

	Test Value = 0					
					95% Confidence Interval of the Difference	
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Lower	Upper
VAR00003	2,077	6	,083	38571,42857	-6871,2201	84014,0772

Πίνακας 6: Η μείωση της μικροβιακής χλωρίδας σε απόσταση 50 cm από τα αντικείμενα και τις επιφάνειες όπου έγινε εφαρμογή του αντιμικροβιακού χαλκού ήταν στατιστικά σημαντική ( $n=15, p=0.005 < 0.05$ ).

## Συζήτηση

Πραγματοποιήσαμε μια προοπτική μελέτη σε επίπεδου ΙΙΙ Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών, όπου αντιμικροβιακό κράμα χαλκού (*Cu 63%-Zn 37%, Low lead*) εφαρμόστηκε στο 75% των πολυαγγιζομένων επιφανειών και αντικειμένων, με σκοπό να αποδειχθεί η μείωση του περιβαλλοντικού μικροβιακού φορτίου μετά από αυτήν την εφαρμογή. Δείξαμε μια εντυπωσιακή μείωση της μικροβιακής χλωρίδας σε ποσοστό 95-100% μετά την εφαρμογή του αντιμικροβιακού χαλκού, η οποία ήταν στατιστικά σημαντική. Πιστεύουμε ότι τα αποτελέσματα αυτά είναι πολύ σημαντικά, διότι αφορούν τον ιδιαίτερο πληθυσμό των πρόωρων και τελειόμηνων νεογνών της MENN.

Οι λοιμώξεις και ιδιαίτερα εκείνες που σχετίζονται με τους Χώρους Παροχής Υγείας είναι το πιο συχνό πρόβλημα στον τομέα της υγείας σε όλο τον κόσμο, προκαλώντας σημαντική κοινωνικοοικονομική επιβάρυνση και χιλιάδες θανάτους. Το πρόβλημα πολλαπλασιάζεται στις MENN, λόγω της ευπάθειας των ασθενών αυτών. Η ευαισθησία των νεογνών, ιδιαίτερα των πρόωρων, στις λοιμώξεις είναι πολυπαραγοντική: ανώριμο ανοσοποιητικό σύστημα, έκθεση σε αντιβιοτικά ευρέος φάσματος, παρατεταμένη νοσηλεία και συχνή χρήση επεμβατικών διαδικασιών και παρακολούθησης. Επιπρόσθετα, υπάρχει μεγαλύτερη δυσκολία στην πρόωμη αναγνώριση και απόδειξη της νεογνικής σηψαιμίας, δεδομένου ότι οι καλλιέργειες αίματος δεν φαίνεται να είναι πάντα αξιόπιστες. Οι Νεογνολόγοι ως επί το πλείστον πρέπει να βασίζονται

στην εμπειρία τους, προκειμένου να ανιχνεύσουν πρώιμα κλινικά συμπτώματα και σημεία ύποπτα για λοίμωξη.

Δύο είναι οι κύριες κατηγορίες των λοιμώξεων του αίματος σε νεογνά: α) Πρώιμη σηψαιμία (*Early-onset sepsis - EOS*), ορίζεται η σηψαιμία που συμβαίνει μέσα στις τρεις πρώτες ημέρες της ζωής και προκαλείται από οργανισμούς που μεταδίδονται κάθετα από τη μητέρα στο βρέφος, πριν ή κατά τη στιγμή της γέννησης. Τα *Gram*-αρνητικά βακτηρίδια είναι η πιο κοινή αιτία της πρώιμης σηψαιμίας η οποία μπορεί μόνο εν μέρει να προληφθεί με την προγεννητική χορήγηση αντιβιοτικών στην εγκυμονούσα <sup>5,6</sup>. Β) Όψιμη σηψαιμία (*Late-onset sepsis LOS*) ορίζεται η σηψαιμία που συμβαίνει μετά τις τρεις πρώτες ημέρες της ζωής (μεταξύ της 4<sup>ης</sup> και της 120<sup>ης</sup> ημέρας ζωής) και προκαλείται από οργανισμούς που αποκτήθηκαν κατά τη γέννηση ή κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του νεογνού. Τα *Gram*-θετικά βακτηρίδια είναι η πιο κοινή αιτία της όψιμης σηψαιμίας<sup>4,7</sup>. Η επίπτωση της όψιμης σηψαιμίας στον αναπτυγμένο κόσμο είναι 2.2-8.6 ανά 1000 γεννήσεις <sup>8</sup>. Παρά τη δυσκολία απόδειξης νεογνικής όψιμης σηψαιμίας, το 33% έως 66% των νεογνών που εισάγονται στις MENN, διαγνώσκονται με λοίμωξη κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους<sup>9</sup>.

Μιας και η πρώιμη σηψαιμία είναι μάλλον δύσκολο να προληφθεί, είναι απολύτως αναγκαίο να ληφθούν όλα τα δυνατά μέτρα για τον περιορισμό της όψιμης σηψαιμίας και κυρίως των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων. Εκτός από το βαρύ τίμημα της θνησιμότητας, οι λοιμώξεις των νεογνών έχει αποδειχθεί

ότι συνδέονται με σοβαρές παθολογίες ειδικά για τον πρόωρο νεογνό, όπως οι μακροπρόθεσμες νευροαναπτυξιακές αναπηρίες.

Παρά τις επιθετικές εκστρατείες για την υγιεινή των χεριών και τον καθαρισμό ρουτίνας, τα ποσοστά των νεογνικών ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων, παραμένουν σε υψηλά επίπεδα. Με τη γνώση ότι το περιβάλλον είναι μια δεξαμενή για τους παθογόνους μικροοργανισμούς που προκαλούν νοσοκομειακές λοιμώξεις, οι προσπάθειες τώρα στρέφονται προς την κατεύθυνση της μείωσης της μικροβιακής μόλυνσης του περιβάλλοντος. Ο αντιμικροβιακός χαλκός έχει αποδειχθεί ότι είναι το πιο αποτελεσματικό αντιμικροβιακό όπλο, που θωρακίζει τις επιφάνειες αφής, και πιστοποιείται από τη *Περιβαλλοντική Προστασία των ΗΠΑ* (EPA). Έχει συνεχή και εγγενή αντιμικροβιακή δράση, παραμένει αποτελεσματικός ακόμα και μετά από επανειλημμένες τριβές (υγρές και ξηρές), επαναμόλυνση καθώς επίσης η φυσική οξείδωση ή φθορά δεν βλάπτει την αποτελεσματικότητά του. Επιπροσθέτως, δεν είναι επιβλαβής για τον άνθρωπο ή το περιβάλλον, και είναι πλήρως ανακυκλώσιμος. Όταν εφαρμόζεται σε βασικές επιφάνειες αφής, η εξουδετέρωση των παθογόνων μικροβίων γίνεται μέσα σε δύο ώρες από την επαφή. Η έρευνα των Casey και συν., έδειξε μείωση κατά 90-100% των μικροοργανισμών σε ιατρική πτέρυγα όπου έχει εφαρμοστεί αντιμικροβιακός χαλκός.

Στη μελέτη μας, απομονώθηκαν σε καλλιέργειες που ελήφθησαν πριν από την αντιμικροβιακή εφαρμογή του χαλκού, υψηλά ποσοστά *Klebsiella spp*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*

*spp* και *Sphingomonas paucimobilis*. Οι Hornick και συν., σε μια πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη από 313 ΜΕΝΝ στη Βόρεια Αμερική, καταγράφουν τα βακτηρίδια που προκαλούν όψιμη σηψαιμία σε πολύ χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά, τα οποία είναι πιθανό να πεθάνουν από σηψαιμία. Βρήκαν ότι οι κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι, ο *Staphylococcus aureus* και ο *Enterococcus spp* (Gram-θετικά βακτηρίδια) ήταν τα τρία πιο συχνά αίτια της όψιμης σηψαιμίας. Η *Klebsiella spp* ήταν το πιο συχνό αίτιο της όψιμης σηψαιμίας μεταξύ των Gram-αρνητικών οργανισμών. Η *Sphingomonas paucimobilis*, ένας Gram-αρνητικός βάκιλλος, θεωρείτο μέχρι πρόσφατα μικρής κλινικής σημασίας. Πρόσφατα άρθρα στη βιβλιογραφία, αναφέρουν λοιμώξεις που προκαλούνται από μολυσμένα διαλύματα από αυτόν τον ενδονοσοκομειακό λοιμογόνο μικροοργανισμό.

Μετά την εφαρμογή του χαλκού στη συγκεκριμένη ΜΕΝΝ, όλοι αυτοί οι σοβαροί μικροοργανισμοί που προκαλούν σηψαιμία στα νεογνά εξουδετερώθηκαν, με την εξαίρεση του *Staphylococcus epidermidis*, ο οποίος απομονώθηκε σε αμελητέα ποσότητα.

Ένα άλλο εντυπωσιακό εύρημα στη μελέτη μας, ήταν η μείωση της μικροβιακής χλωρίδας σε απόσταση 50 cm από τα επιχαικωμένα αντικείμενα και επιφάνειες, σε ποσοστό 70-75% η οποία είναι στατιστικά σημαντική. Δεν βρέθηκαν παθογόνα σε καλλιέργειες που ελήφθησαν από τις επιφάνειες, όπου δεν μπορεί να εφαρμοστεί ο αντιμικροβιακός χαλκός, όπως οι θερμοκοιτίδες. Η αντιμικροβιακή δράση των κραμάτων χαλκού φαίνεται να εκτείνεται με τη μορφή ενός κύκλου και προς όλες τις κατευθύνσεις, μια ιδιότητα που



ονομάζεται φαινόμενο «Στεφάνης», με αποτέλεσμα την περαιτέρω μείωση των μικροβιακών φορτίων ακόμη και σε επιφάνειες οι οποίες δεν έχουν επιχάλκωθεί. Αυτή η ακτινική δράση των κραμάτων  $Cu^+$ , παρέχει περαιτέρω επιβεβαίωση της αντιμικροβιακής ικανότητας του χαλκού. Το φαινόμενο «Στεφάνης» δίνει τη δυνατότητα στον Αντιμικροβιακό χαλκό  $Cu^+$  να περιορίσει τη μικροβιακή χλωρίδα, αυξάνει τις ευεργετικές επιδράσεις της εφαρμογής και θέτει τις βάσεις για περαιτέρω συγκριτική μελέτη.

Αποδείξαμε μια εντυπωσιακή μείωση της μικροβιακής χλωρίδας σε MENN, μετά την εφαρμογή του αντιμικροβιακού χαλκού. Η δικαιολογημένη ερώτηση που ανακύπτει, είναι αν η μείωση της επιβάρυνσης του περιβάλλοντικού μικροβιακού φορτίου μπορεί να οδηγήσει σε μείωση των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων. Σε μια πολυκεντρική μελέτη σε τρεις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας Ενηλίκων, ο *Schmidt* απέδειξε ότι το μέσο μικροβιακό φορτίο στις επιχάλκωμένες επιφάνειες ήταν κατά 97% μικρότερο από ότι στις επιφάνειες που δεν επιχάλκώθηκαν, γεγονός που είχε ως αποτέλεσμα την κατά 40% μείωση των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων στους ασθενείς που νοσηλεύονταν σε επιχάλκωμένα περιβάλλοντα. Μια μελέτη που στοχεύει στο να συσχετίσει

την καταγεγραμμένη μείωση του μικροβιακού φορτίου στη MENN μετά την εφαρμογή του αντιμικροβιακού χαλκού, με πιθανό περιορισμό των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων που συνδέονται με τα νεογνά είναι σε εξέλιξη. Οι στρατηγικές για τη μείωση των όψιμων σηψαιμιών και των ιατρικών, κοινωνικών και οικονομικών επιπτώσεων που τις συνοδεύουν θα πρέπει να αναπτυχθούν άμεσα.

### Συμπεράσματα

Η μείωση των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων στη MENN, θα ωφελήσει τα βρέφη, τις οικογένειές τους και το σύστημα παροχής υγειονομικής περίθαλψης. Η χρήση του αντιμικροβιακού χαλκού είναι ένα πολύτιμο συμπλήρωμα για την πρόληψη και τον έλεγχο των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων. Παρέχει μια δεύτερη γραμμή άμυνας ενάντια στους αιτιολογικούς μικροοργανισμούς των νεογνικών λοιμώξεων. Πρέπει να υπογραμμιστεί ότι η εφαρμογή αντιμικροβιακού χαλκού είναι ένα συμπλήρωμα και όχι υποκατάστατο, στις πρακτικές πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων. Οι καλές πρακτικές υγιεινής και ιδιαίτερα το εντατικό πλύσιμο των χεριών πρέπει να είναι πάντα ο κανόνας. Παρόλα αυτά, φαίνεται ότι η εποχή του Αντιμικροβιακού Χαλκού έχει ήδη ανατείλει.

## References

1. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2001; 107: E1.
2. Costeloe K, Hennessey E, Gibson AT et al. The EPICure Study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics* 2000; 106(4): 659-71.
3. WHO Health Bulletin. Basel, Switzerland, World Health Organization, 2002.
4. Hornik CP, Fort P, Clark RH et al: Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. *Early Human Dev* 2012 May; 88 Suppl 2:S69-74.
5. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2002 Jul 25; 347(4):240-7.
6. Stoll BJ, Hansen NI, Higgins RD et al; National Institute of Child Health and Human Development. Very low birth weight preterm infants with early onset neonatal sepsis: the predominance of gram-negative infections continues in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 2002-2003. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 Jul; 24(7):635-9.
7. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002; 110 (2 Pt 1):285-91.
8. Haque KN: Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatr Crit Care Med* 2005 May; 6(3 Suppl):S45-9. Review.
9. Isaacs D, Barfield C, Clothier T et al. Late-onset infections of infants in neonatal units. *J Paediatr Child Health*. 1996 Apr;32(2):158-61.
10. Polin RA, Denson S, Brady MT, the Committee on Fetus and Newborn and the Committee on Infectious Diseases: Epidemiology and diagnosis of health care-associated infections in the NICU. *Pediatrics* 2012 Apr; 129(4):e1104-9.
11. Vergnano S, Menson E, Kennea N et al: Neonatal infections in England: the NeonIN surveillance network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011 Jan; 96(1):F9-F14.
12. Modi N, Doré CJ, Saraswatula A et al: A case definition for national and international neonatal bloodstream infection surveillance. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009 Jan; 94(1):F8-12.

13. Payne NR, Carpenter JH, Badger GJ et al. Marginal increase in cost and excess length of stay associated with nosocomial bloodstream infections in surviving very low birth weight infants. *Pediatrics* 2004 Aug; 114(2):348-55.
14. Sohn AH, Garrett DO, Sinkowitz-Cochran RL et al; Pediatric Prevention Network. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: Results from the first national point-prevalence survey. *J Pediatr.* 2001 Dec;139(6):821-7.
15. Casey AL, Adams D, Karpanen TJ et al. Role of copper in reducing hospital environment contamination. *J Hosp Inf* 2010 Jan;74(1):72-77.
16. Schmidt MG. Copper surfaces in the ICU reduce the relative risk of acquiring an infection while hospitalized. Oral presentation from International Conference on Prevention and Infection Control (ICPIC 2011), Geneva, Switzerland 29 June-2 July 2011.
17. Ryan MP, Adley CC. *Sphingomonas paucimobilis*: a persistent Gram-negative nosocomial infectious organism. *J Hosp Infect.* 2010 Jul;75(3):153-7.
18. Centers for Disease Control (CDC). Public health focus: surveillance, prevention and control of nosocomial infections. *MMWR Morb Wkly Rep* 1992;41(42):783-78
19. Volpe JJ: Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. *Pediatr Res* 2001, 50(5):553-562.
20. Efstathiou Panos A «The Role of Antimicrobial Copper Surfaces in Reducing Healthcare associated Infections», *European Infectious Disease*, Volume 5, Issue 2, Autumn 2011
21. Jiang, Y. , Wang, Z. , Chu J. , Yu H. , Zhao X. , Han T. , Han S.: Study on the application of the fundamental statistic methods of SPSS in efficacy analysis of quercetin and resveratrol mixture. *Advances in Information Sciences and Service Sciences* Volume 4, Issue 17, September 2012, Pages 380-387