



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

**“Η ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ: Η
ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΚΑΙ ΤΑ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΙΑΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ”**

Αναστασία Δημοπούλου

Διδακτορική διατριβή

Α' Παιδιατρική Κλινική

Ιατρική Σχολή

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Διευθυντής: κ. Γεώργιος Χρούσος

Αθήνα, 2018

Στους γονείς μου, Άγγελο και Γεωργία
Στις αδερφές μου, Δήμητρα και Κωνσταντίνα

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή

- 1. Βασιλική Σπούλου**, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής, Ιατρική Σχολή Αθηνών.
- 2. Γεώργιος Χρούσος**, Καθηγητής Παιδιατρικής, Ιατρική Σχολή Αθηνών.
- 3. Θεοκλής Ζαούτης**, Καθηγητής Παιδιατρικής και Επιδημιολογίας, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA

Ημερομηνία ορισμού 3μελούς επιτροπής: 16-7-2015

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 18-9-2015

Ημερομηνία κατάθεσης της διδακτορικής διατριβής: 18-7-2018

ΟΡΚΟΣ ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ

“ Ορκίζομαι στον Απόλλωνα τον Ιατρό και στον Ασκληπιό και στην Υγεία και στην πανάκεια και σ’ όλους τους Θεούς επικαλούμενος την μαρτυρία τους, να τηρήσω πιστά κατά τη δύναμη και την κρίση μου αυτό τον όρκο και το συμβόλαιό μου αυτό. Να θεωρώ αυτόν που μου δίδαξε αυτή την τέχνη ίσο με τους γονείς μου και να μοιραστώ μαζί μου τα υπάρχοντά μου και τα χρήματά μου αν έχει ανάγκη φροντίδας.

Να θεωρώ τους απογόνους του ίσους με τ’ αδέρφια μου και να τους διδάξω την τέχνη αυτή αν θέλουν να τη μάθουν, χωρίς αμοιβή και συμβόλαιο και να μεταδώσω με παραγγελίες, οδηγίες και συμβουλές όλη την υπόλοιπη γνώση μου και στα παιδιά μου και στα παιδιά εκείνου που με δίδαξε και στους άλλους μαθητές που έχουν κάνει γραπτή συμφωνία μαζί μου και σ’ αυτούς που έχουν ορκισθεί στον ιατρικό νόμο και σε κανέναν άλλο και να θεραπεύω τους πάσχοντες κατά τη δύναμή μου και την κρίση μου χωρίς ποτέ, εκουσίως, να τους βλάψω ή να τους αδικήσω. Και να μη δώσω ποτέ σε κανένα, έστω κι αν μου το ζητήσει, θανατηφόρο φάρμακο, ούτε να δώσω ποτέ τέτοια συμβουλή. Ομοίως να μη δώσω ποτέ σε γυναίκα φάρμακο για ν’ αποβάλει. Να διατηρήσω δε τη ζωή μου και την τέχνη μου καθαρή και αγνή. Και να μη χειρουργήσω πάσχοντες από λίθους αλλά ν’ αφήσω την πράξη αυτή για τους ειδικούς. Και σ’ όποια σπίτια κι αν μπω, να μπω για την ωφέλεια των πασχόντων αποφεύγοντας κάθε εκούσια αδικία και βλάβη και κάθε γενετήσια πράξη και με γυναίκες και με άνδρες, ελεύθερους και δούλους. Και ό,τι δω ή ακούσω κατά την άσκηση του επαγγέλματός μου, ή κι εκτός, για τη ζωή των ανθρώπων, που δεν πρέπει ποτέ να κοινοποιηθεί, να σιωπήσω και να το τηρήσω μυστικό. Αν τον όρκο μου αυτό τηρήσω πιστά και δεν τον αθετήσω, είτε ν’ απολαύσω για πάντα την εκτίμηση όλων των ανθρώπων για τη ζωή μου και για την τέχνη μου, αν όμως παραβώ και αθετήσω τον όρκο μου να υποστώ τα αντίθετα από αυτά”.

Σύντομο βιογραφικό σημείωμα

Εκπαίδευση-Μετεκπαίδευση-

Διπλώματα

Πτυχίο Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης (Ηράκλειο)
με βαθμό “Λίαν καλώς”

Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης στην «Κλινική Παιδιατρική και Νοσηλευτική – Έρευνα» του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, με βαθμό «Άριστα»

Τίτλος ιατρικής ειδικότητας Χειρουργικής Παιδών

Μεταπτυχιακή εκπαίδευση- θέσεις:

2008-2011 **Ειδίκευση** στη Γενική Χειρουργική, Χειρουργική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Ιπποκράτειο Αθήνας.

2011-2013 **Ειδίκευση** στη Χειρουργική Παιδών, Κλινική Χειρουργικής Παιδών Γενικού Νοσοκομείου Παιδών Πεντέλης.

2012-2014 **Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης** στην «Κλινική Παιδιατρική και Νοσηλευτική – Έρευνα» του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, με βαθμό «Άριστα», 20/01/2015.

Από 2013-2017 **Ειδίκευση** στη Χειρουργική Παιδών, Κλινική Χειρουργικής Παιδών Γενικού Νοσοκομείου Παιδών «Η Αγία Σοφία»

2016 **Λήψη τίτλου ιατρικής ειδικότητας Χειρουργικής Παιδών**

Από 2015-παρόν

Υποψήφια λήψης διδακτορικού διπλώματος με τίτλο «
Η περιεγχειρητική αντιμικροβιακή προφύλαξη στα παιδιά
και τα αποτελέσματα μιας εκπαιδευτικής παρέμβασης»

Από 2017-παρόν

Επικουρική επιμελήτρια Χειρουργικής Παίδων, Πανε-
πιστημιακή Κλινική Χειρουργικής Παίδων Γενικού Πανε-
πιστημιακού Νοσοκομείου «Αττικόν».

I. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΕΡΓΟ

Ξενόγλωσσες δημοσιεύσεις σε indexed περιοδικά του ISI

1. Blevrakis E, Tampakaki Z, **Dimopoulou A**, Bakantaki A, Sakellaris G. Small bowel intussusception with pelvic plastron secondary to acute appendicitis in child. *J Pediatr Surg.* 2010 Mar; 45: E 5-7.
2. Melas CD, Zampetakis LA, **Dimopoulou A**, Moustakis V. Modeling the acceptance of clinical information systems among hospital medical staff: an extended TAM model. *J Biomed Inform.* 2011 Aug; 44:553-64.
3. Melas CD, Zampetakis LA, **Dimopoulou A**, Moustakis V. Evaluating the Properties of the Evidence-Based Practice Attitude Scale (EBPAS) in Health Care. *Psychol Assess.* 2012 Dec; 24:867-76.
4. Melas CD, Zampetakis LA, **Dimopoulou A**, Moustakis V. The significance of attitudes towards evidence-based practice in information technology use in the health sector: an empirical investigation. *Behaviour Inf Tech.* 2013 Mar;
5. Melas CD, Zampetakis LA, **Dimopoulou A**, Moustakis V. An empirical investigation of Technology Readiness among medical staff based in Greek hospitals. *Eur J Inf Syst* 2013 Aug; 23:1–19
6. **Dimopoulou A**, Dimopoulou D, Christianakis E, Bourikas D, Alexandrou I, Samonis G. Spontaneous bacterial peritonitis caused by nontypeable *Haemophilus influenzae* in a previously healthy child. *Pediatr Infect Dis J.* 2013 Jun; 32:704.
7. **Dimopoulou A**, Papanikolaou Z, Kourlaba G, Kopsidas I, Coffin S, Zaoutis T. Surgical site infections and compliance with perioperative antimicrobial prophylaxis in Greek children. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014 Nov; 35:1425-7.
8. Sakellaris G, Blevrakis E, Petrakis I, **Dimopoulou A**, Dede O, Partalis N, Alegakis A, Seremeti C, Spanaki AM, Briassoulis G. Acute coagulopathy in children with multiple trauma: a retrospective study. *J Emerg Med.* 2014 Nov; 47:539-45.
9. **Dimopoulou A**, Kourlaba G, Psarris A, , Coffin S, Spoulou V, Zaoutis T. Perioperative antimicrobial prophylaxis in pediatric patients in Greece: Compliance with guidelines and impact of an educational intervention. *J Ped Surg.* 2016 Aug; 51:1307-11.

10. Psarris A, **Dimopoulou A**, Iakomidis E, Zavras N, Vaos G. Hemiscrotal agenesis: a rare congenital anomaly. J Clin Diagn Res. 2017 Aug; 11:19-20.
11. Vaos G, **Dimopoulou A**, Gkioka E, Zavras N. Immediate surgery or conservative treatment for complicated acute appendicitis in children? A meta-analysis. J Ped Surg. 2018 Jul; 27.

Δημοσιεύσεις σε ελληνικά περιοδικά

1. Σακελλάρης Γ, Μπουλουκάκη Α, **Δημοπούλου Α**, Χαρίσης Γ. Φίμωση και περιτομή στα παιδιά. Παιδιατρική 2008; 71: 355-360.
2. **Δημοπούλου Α**, Δημουλά Ε, Παπανικολάου Ζ, Μαργαριτοπούλου Η. Η χρήση της βιοανάδρασης σε παιδιά με δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος. Δελτίο Α' Παιδιατρική κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών 2016; 66: 59-65.
3. Καμπούρογλου Γ, Ιακωμίδης Ε, **Δημοπούλου Α**, Μαρικόζου Μ, Φραγγίδη Δ, Χριστόπουλος Ν, Γαβαλάκης Ν, Αντύπας Σ, Νίκας Κ. Κύστη Χοληδόχου πόρου- Παρουσίαση περιστατικού και αναδρομή στην εμπειρία 15 ετών της κλινικής μας. Δελτίο Α' Παιδιατρική κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών 2017; 67: 19-22.

Ανακοινώσεις σε Διεθνή Συνέδρια

1. N. Bliouras, M. Stathaki, S. Adam, A. Geroukalis, A. Marinatou, A. Aroniadas, **A. Dimopoulou**, P. Kostis. Stub wound hernia treated with an intraperitoneal mesh. P 102. 17th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery. Prague, Czech Republic. 17-20 June 2009.
2. Papanikolaou Z, **Dimopoulou A**, Mougkou K, Kourlaba G, Choidis E, Kouni S, Maroudi-Manta S, Coffin S, Zaoutis T, Lourida A. Prospective Surveillance of Surgical Site Infections in a Greek Children's Hospital. IDWeek2013, San Francisco, CA, USA, 2-6 October 2013.
3. Papanikolaou Z, **Dimopoulou A**, Mougkou K, Kourlaba G, Choidis E, Kouni S, Maroudi-Manta S, Coffin S, Zaoutis T, Lourida A. Antimicrobial Prophylaxis in Pediatric Surgical Patients: Identifying Targets for Improvement. IDWeek2013, San Francisco, CA, USA, 2-6 October 2013.
4. Psarris A, **Dimopoulou A**, Iakomidis E, Kampouroglou G, Marikozu M, Nikas K, Antipas S. Giant Ovarian Mucinous Cystadenoma with Borderline Malignancy in an Adolescent Girl. 17th World Congress Gynecological Endocrinology, Firenze, Italy, 2-5 March 2016.

Ανακοινώσεις σε ελληνικά συνέδρια

1. Πεπέ Α, **Δημοπούλου Α**, Τζαγκαράκη Α, Μαρινάτου Α, Ασκοξυλάκης Ι, Τσιφτής Δ. Αναγκαιότητα εκμάθησης της κλινικής εξέτασης του μαστού στους φοιτητές Ιατρικής και την περαιτέρω εισαγωγή της στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας. 10^ο Επιστημονικό Συνέδριο Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδας. Θεσσαλονίκη, 14-16 Μαΐου 2004.
2. **Δημοπούλου Α**, Σακελλάρης Γ, Δέδε Ο, Παρτάλης Ν, Αλεγκάκης Α, Χαρίσης Γ, Μπριασούλης Γ. Παρουσίαση και στατιστική ανάλυση των περιστατικών με τραύμα που νοσηλεύτηκαν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Παιδών στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου και αξιολόγηση των προγνωστικών scores. 14^ο Παγκρήτιο Ιατρικό Συνέδριο. 29 Οκτωβρίου-1 Νοεμβρίου 2008.
3. **Δημοπούλου Α**, Σακελλάρης Γ, Δέδε Ο, Παρτάλης Ν. Αξιολόγηση των scores παιδικής θνησιμότητας σε παιδιά με τραύμα στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας παιδών του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου. 26^ο Πανελλήνιο συνέδριο Χειρουργικής. Διεθνές Χειρουργικό Φόρουμ 2008. Αθήνα, 12-15 Νοεμβρίου 2008.
4. Βολτέας Σ, Νικολακέας Μ, Ζέρβας Α, Αρωνιάδας Α, Αδαμ Σ, Κούτρας Π, **Δημοπούλου Α**, Ματθαίου Σ, Γερογιώργης Ε. Αντιμετώπιση κύστεων θυρεοειδούς με έγχυση αλκοόλης 95%. 27^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής. Διεθνές Χειρουργικό Φόρουμ 2010. Αθήνα, 24-27 Νοεμβρίου 2010.
5. **Δημοπούλου Α**, Αλεξάνδρου Ι, Κρητικός Δ, Μπουρίκας Δ, Εϊρεκάτ Χ, Βελαώρας Κ, Φώλας Ν, Χριστιανάκης Ε. Πρωτοπαθής περιτονίτιδα σε πρότερον υγιές παιδί. Εαρινό συμπόσιο Χειρουργικής Παιδών 2012. Θεσσαλονίκη 21-22 Απριλίου 2012.
6. Χριστιανάκης Ε, Μπουρίκας Δ, Βελαώρας Κ, Αλεξάνδρου Ι, Αλεξίου Η, **Δημοπούλου Α**, Τσιλίκας Κ, Ευλογιάς Ν, Ζάβρας Ν, Εϊρεκάτ Χ. Διπλασιασμοί εντέρου στα παιδιά. Περιπτώσεις μιας 25ετίας. Εαρινό συμπόσιο Χειρουργικής Παιδών 2012. Θεσσαλονίκη 21-22 Απριλίου 2012.
7. Χριστιανάκης Ε, Μπουρίκας Δ, **Δημοπούλου Α**, Αλεξίου Η, Αλεξανδρίδη Β, Φώλας Ν, Κρητικός Δ, Κάππου Δ, Ιακωμίδης Μ. Χειρουργικές επιπλοκές του Αιμόφιλου Ινφλουέντζα στα παιδιά. Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. Ιωάννινα 1-3 Ιουνίου 2012.
8. Χριστιανάκης Ε, Μπουρίκας Δ, Αλεξίου Η, Φώλας Ν, Αλεξανδρίδη Β, **Δημοπούλου Α**, Κάππου Δ, Κρητικός Δ. Διάγνωση, μετεγχειρητική παρακολούθηση και πρόγνωση παιδιών με καρκινοειδές σκωληκοειδούς απόφυσης. Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. Ιωάννινα 1-3 Ιουνίου 2012.
9. Κοτσάνη Ε, Καπαρελιώτη Χ, Χριστόπουλος Ν, Βλατάκης Σ, **Δημοπούλου Α**, Ιακωμίδης Ε, Γιαγτζίδου Α, Αντύπας Σ. Συγγενής απόφραξη δωδεκαδακτύλου.

24^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Περιεγχειρητικής Νοσηλευτικής ΣΥ.Δ.ΝΟ.Χ. Πόρτο-Χέλι 10-13 Οκτωβρίου 2013.

10. Σακελλάρης Γ, Νινιράκη Μ, Δημοπούλου Δ, **Δημοπούλου Α**, Μαρικήκης Ν, Σιώζου Ε, Αλεγκάκης Α, Συμβουλάκης Ε, Μεταξάρης Γ, Κολυβάκη Σ, Αλεξανδράκης Μ. Δείκτες φλεγμονής στις αιματολογικές εξετάσεις παιδιών που πάσχουν από οξεία σκωληκοειδίτιδα. 29^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Παίδων. Αθήνα 19-20 Οκτωβρίου 2013.
11. **Δημοπούλου Α**, Κουρλαμπά Γ, Βλατάκης Σ, Ιακωμίδης Ε, Φραγγίδη Δ, Ψαρρής Α, Κολοκυθά Α, Νίκας Κ, Χριστόπουλος Ν, Αντύπας Σ. Περιεγχειρητική αντιμικροβιακή προφύλαξη στα παιδιά: Η συμμόρφωση με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και τα αποτελέσματα της εκπαιδευτικής παρέμβασης. 29^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής και Διεθνές Χειρουργικό Φόρουμ. Αθήνα 12-15 Νοεμβρίου 2014.
12. **Δημοπούλου Α**, Ψαρρής Α, Ιακωμίδης Ε, Βλατάκης Σ, Φραγγίδη Δ, Γαβαλάκης Ν, Χριστόπουλος Ν, Νίκας Κ, Αντύπας Σ. Η εκτέλεση πυλαιοεντεροστομίας κατά Kasai πέρα από τις 60 ημέρες ζωής δεν συνδέεται απαραίτητα με χειρότερη έκβαση. 29^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής και Διεθνές Χειρουργικό Φόρουμ. Αθήνα 12-15 Νοεμβρίου 2014.
13. Φραγγίδη Δ, **Δημοπούλου Α**, Ιακωμίδης Ε, Βλατάκης Σ, Ψαρρής Α, Αντύπας Σ, Χριστόπουλος Ν, Γαβαλάκης Ν, Νίκας Κ. Νευροβλάστωμα κεφαλής παγκρέατος: επέμβαση Whipple σε άρρεν 2 ετών. 29^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής και Διεθνές Χειρουργικό Φόρουμ. Αθήνα 12-15 Νοεμβρίου 2014.
14. Φραγγίδη Δ, **Δημοπούλου Α**, Ιακωμίδης Ε, Ψαρρής Α, Βλατάκης Σ, Καμπούρογλου Γ, Γαβαλάκης Ν, Χριστόπουλος Ν, Νίκας Κ, Αντύπας Σ. Μεσεντερικό/επιπλοϊκό μυξοειδές αμάρτωμα. Μια σπάνια κλινική οντότητα σε κορίτσι 16 μηνών. 41^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο. Αθήνα 10-13 Ιουνίου 2015.
15. **Δημοπούλου Α**, Ψαρρής Α, Φραγγίδη Δ, Ιακωμίδης Ε, Βλατάκης Σ, Καμπούρογλου Γ, Χριστόπουλος Ν, Γαβαλάκης Ν, Νίκας Κ, Αντύπας Σ. Γιγαντιαίο κυστικό λεμφαγγείωμα του μεσεντερίου του λεπτού εντέρου σε παιδί 5 ετών: μια σπάνια περίπτωση. 41^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο. Αθήνα 10-13 Ιουνίου 2015.
16. **Δημοπούλου Α**, Καμπούρογλου Γ, Φραγγίδη Δ, Ψαρρής Α, Χριστόπουλος Ν, Γαβαλάκης Ν. Ατρησία οισοφάγου: Μια αναδρομική μελέτη της έκβασης των ασθενών σε ένα μεγάλο παιδιατρικό νοσοκομείο. 30^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Παίδων. Αθήνα 23-25 Οκτωβρίου 2015.
17. Σακελλάρης Γ, **Δημοπούλου Α**, Μπλευράκης Ε, Σπανάκη Α, Μπριασούλης Γ. Οξεία διαταραχή της πήξης σε παιδιά με πολλαπλά τραύματα-Αναδρομική

μελέτη. 30^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Παιδών. Αθήνα 23-25 Οκτωβρίου 2015.

18. Καμπούρογλου Γ, **Δημοπούλου Α**, Φραγγίδη Δ, Ιακωμίδης Ε, Ψαρρής Α, Βλατάκης Σ, Χριστόπουλος Ν, Γαβαλάκης Ν, Νίκας Κ, Αντύπας Σ. Δερματικές γέφυρες πέους μετά από περιτομή. 30^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Παιδών. Αθήνα 23-25 Οκτωβρίου 2015.
19. Ψαρρής Α, **Δημοπούλου Α**, Φραγγίδη Δ, Ιακωμίδης Ε, Καμπούρογλου Γ, Βλατάκης Σ, Χριστόπουλος Ν, Γαβαλάκης Ν, Νίκας Κ, Αντύπας Σ. Συμπτωματικό διάφραγμα δωδεκαδακτύλου σε παιδί 9 ετών με BMI 28.7 kg/m². 30^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Παιδών. Αθήνα 23-25 Οκτωβρίου 2015.
20. Ψαρρής Α, **Δημοπούλου Α**. Οριακής κακοήθειας γιγαντιαίο βλεννώδες κυσταδένωμα ωοθήκης στην εφηβική ηλικία. 25^η Ειδική Συνόδος Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας. Ιωάννινα 24-26 Ιουνίου 2016.
21. Βάος Γ, **Δημοπούλου Α**, Γκικόκα Ε, Ζάβρας Ν. Άμεση ή χειρουργική επέμβαση ή συντηρητική αγωγή στην αντιμετώπιση της επιπλεγμένης οξείας σκωληκοειδίτιδας; Συμπεράσματα μετα-ανάλυσης. 31^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Παιδών. Θεσσαλονίκη 6-8 Οκτωβρίου 2017.
22. Ζάβρας Ν, Φεσσάτου Σ, **Δημοπούλου Α**, Κοντάκη Ε, Βάος Γ. Παράκαμψη τμήματος του τελικού ειλεού για την χειρουργική αντιμετώπιση της προϊούσας οικογενούς ενδοηπατικής χολόστασης στα παιδιά. 31^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Παιδών. Θεσσαλονίκη 6-8 Οκτωβρίου 2017.
23. Ζάβρας Ν, Τόμος Π, Πρίφτης Μ, **Δημοπούλου Α**, Μητρογιώργου Μ, Βάος Γ. Σπάνιες πνευμονικές παθήσεις της παιδικής ηλικίας που απαιτούν χειρουργική αντιμετώπιση. 31^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Παιδών. Θεσσαλονίκη 6-8 Οκτωβρίου 2017.
24. Ζάβρας Ν, Φεσσάτου Σ, **Δημοπούλου Α**, Γεωργάκη Ι, Βάος Γ. Πρώιμη έναρξη φλεγμονώδους νόσου του εντέρου στη βρεφική ηλικία. Ετήσιο Συμπόσιο Χειρουργικής Παιδών. Θεσσαλονίκη 15-17 Απριλίου 2018.

II. ΔΙΔΑΚΤΙΚΟ ΕΡΓΟ

1. Διδάσκουσα στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «Κλινική Παιδιατρική και Νοσηλευτική-Έρευνα». Ειδικά Παιδοχειρουργικά Θέματα (3ώρες/εξάμηνο). Β εξάμηνο Ακαδημαϊκού έτους 2016-2017 και 2017-2018 .
2. Διδάσκουσα στο Μετεκπαιδευτικό Πρόγραμμα Επείγουσας Προνοσοκομειακής Ιατρικής (ΕΚΑΒ). «Οξεία κοιλία στα παιδιά». Α εξάμηνο Ακαδημαϊκού έτους 2017-2018.

III. ΣΥΓΓΡΑΦΗ ΚΕΦΑΛΑΙΩΝ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΒΙΒΛΙΑ

1. **Dimopoulou A.** and Sakellaris G. Vesico-ureteric reflux. In: Sakellaris G. Essentials in Pediatric Urology. Research Signpost, Kerala, India, 2012, pp 107-114.

Πρόλογος-Ευχαριστίες

Με το πέρας της διδακτορικής μου διατριβής, θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών κα Βασιλική Σπούλου. Την ευχαριστώ, ιδιαίτερα, που με εμπιστεύτηκε και μου έδωσε την ευκαιρία να πραγματοποιήσω την παρούσα διδακτορική διατριβή. Η συνεργασία μας ήταν εξαιρετική και πραγματικά νιώθω ιδιαίτερα τυχερή που την γνώρισα.

Στην συνέχεια, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Παιδιατρικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, κο Γεώργιο Χρούσο. Ήταν ιδιαίτερη τιμή για μένα η συνεργασία μας και πολύτιμη η συμμετοχή του στη διδακτορική μου εργασία.

Κυρίως, όμως, θα ήθελα να εκφράσω τη βαθύτατη ευγνωμοσύνη μου και εκτίμηση στον Καθηγητή Παιδιατρικής του Πανεπιστημίου της Πενσυλβάνιας κο Θεοκλή Ζαούτη, ο οποίος βασικά είχε την ιδέα της παρούσας διατριβής και ήταν τιμή μου, που με εμπιστεύτηκε για να την πραγματοποιήσω. Η συνάντησή μου μαζί του ήταν μία από τις σημαντικότερες συγκυρίες της ζωής μου. Υπήρξε εξαιρετικός δάσκαλος και νιώθω ιδιαίτερα τυχερή που τον γνώρισα και συνεργάστηκα μαζί του. Ελπίζω να έχω την χαρά να συνεχίσουμε να συνεργαζόμαστε και στο μέλλον. Με την εμπειρία του, τον ενθουσιασμό του, την προτροπή του και την καθοδήγησή και στήριξή του ξεκίνησε αυτό το υπέροχο ταξίδι στον κόσμο της έρευνας και με την συμβολή του, έκανε όλη την πορεία ως εδώ πραγματικά συναρπαστική. Είναι εξαιρετικός επιστήμονας και άνθρωπος και για μένα η συνεργασία μου μαζί του ήταν πραγματικά μία εμπειρία.

Θα ήταν μεγάλη παράλειψη να μην ευχαριστήσω τη Βιοστατιστικό κα Κουρλαμπά Γεωργία, η οποία μου έδειξε το δρόμο για την έρευνα και μου φανέρωσε τα μυστικά και τις παγίδες της. Με την αφοσίωσή της στην επιστημονική

μεθοδικότητα, τις πολύτιμες συμβουλές της και την έμπειρη καθοδήγησή της, όχι μόνο στο κομμάτι της στατιστικής ανάλυσης, αλλά και στο επιστημονικό, διαδραμάτισε καταλυτικό ρόλο στην πραγματοποίηση της παρούσας διδακτορικής διατριβής. Της είμαι ευγνώμων για το ενδιαφέρον της για μένα, την υποστήριξή της και για όλα αυτά που μου δίδαξε. Είναι μία εξαιρετική επιστήμονας, η συνεργασία μας ήταν απλά άψογη και την ευχαριστώ ιδιαίτερα.

Παράλληλα, θα ήθελα να ευχαριστήσω την Καθηγήτρια Παιδιατρικής του Πανεπιστημίου της Πενσυλβάνιας, κα Susan Coffin, η οποία με την υπομονή της, τις πολύτιμες συμβουλές και τη συνεχή ενθάρρυνσή της συνέβαλλε σημαντικά στη διεκπεραίωση της παρούσας διατριβής. Με βοήθησε ουσιαστικά στη συγγραφή των επιστημονικών άρθρων και οι συμβουλές της αποτελούν σημαντική παρακαταθήκη για την μετέπειτα πορεία μου.

Ευχαριστώ ολόκληρο το προσωπικό και τους συναδέλφους μου της Α' Χειρουργικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Παίδων <<Η Αγία Σοφία>>, για την στήριξή τους και την πολύτιμη βοήθειά τους στη συλλογή των δεδομένων της μελέτης.

Επίσης, ευχαριστώ ιδιαίτερα τους υπόλοιπους συμμετέχοντες στην επταμελή επιτροπή, κο Νικόλαο Σπυρίδη, κα Βασιλική Παπαευαγγέλου και κο Νικόλαο Ζάβρα για την υποστήριξή τους και για την τιμή που μου έκαναν να είναι στην επιτροπή.

Αν μπόρεσε να φθάσει στο τέλος της αυτή η ερευνητική πορεία ήταν γιατί είχα την τύχη να περιβάλλομαι από ξεχωριστούς ανθρώπους που με εμπιστεύτηκαν, με στήριξαν και μου έδωσαν τον χώρο να δημιουργήσω και να αναλάβω πρωτοβουλίες. Τους είμαι πραγματικά ευγνώμων και τους ευχαριστώ θερμά, που μου μετέδωσαν κάτι από τη μαγεία της επιστήμης και ελπίζω να συνεχίσω αυτή την πορεία στο μέλλον.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη.....	17
Abstract.....	20
A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
1. Εισαγωγή.....	23
2. Περιεγχειρητική Αντιμικροβιακή Προφύλαξη.....	24
2.1 Ορισμοί-Προϋποθέσεις.....	24
2.2 Βασικές αρχές.....	28
2.3 Χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων.....	30
2.4 Περιεγχειρητική Αντιμικροβιακή Προφύλαξη σε παιδιά με αλλεργία στις β-λακτάμες.....	33
3. Επιστασία-επιτήρηση των αντιμικροβιακών στα νοσοκομεία.....	34
3.1 Ορισμοί.....	34
3.2 Στόχοι Προγραμμάτων Επιτήρησης-Επιστασίας των Αντιμικροβιακών.....	35
3.3 Οφέλη Προγραμμάτων Επιτήρησης-Επιστασίας των Αντιμικροβιακών.....	36
3.4 Στρατηγικές Προγραμμάτων Επιτήρησης-Επιστασίας των Αντιμικροβιακών.....	39
3.5 Εφαρμόζοντας ένα Πρόγραμμα Επιτήρησης-Επιστασίας των Αντιμικροβιακών.....	43
3.6 Φραγμοί εφαρμογής των Προγραμμάτων Επιτήρησης-Επιστασίας των Αντιμικροβιακών.....	45
3.7 Ο ρόλος των δημόσιων υπηρεσιών υγείας.....	46
3.8 Μελλοντικοί στόχοι των Προγραμμάτων Επιτήρησης-Επιστασίας των Αντιμικροβιακών.....	47
3.9 Λοιμώξεις χειρουργικού πεδίου και Προγράμματα Επιτήρησης-Επιστασίας των Αντιμικροβιακών.....	48
B.ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
4.Σκοπός.....	52
5. Υλικό και μέθοδος.....	53
5.1 Σχεδιασμός μελέτης.....	53
5.2 Δείγμα μελέτης.....	54
5.3 Μεθοδολογία.....	54
5.4 Παρέμβαση.....	58
6. Στατιστική ανάλυση.....	60
6.1 Κατάλληλη χρήση Περιεγχειρητικής Αντιμικροβιακής Προφύλαξης πριν και μετά την παρέμβαση.....	60
6.2 Αξιολόγηση χρονικής στιγμής χορήγησης Περιεγχειρητικής Αντιμικροβιακής Προφύλαξης.....	61
7. Δεοντολογία της έρευνας.....	61
8. Αποτελέσματα.....	62
8.1 Κατάλληλη χρήση ΠΑΠ πριν και μετά την παρέμβαση.....	62
8.1.1 Περιγραφικά στοιχεία-χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης.....	62

8.1.2 Περιγραφικά αποτελέσματα της Περιεγχειρητικής Αντιμικροβιακής Προφύλαξης πριν και μετά την παρέμβαση	65
8.1.3 Συσχέτιση της συμμόρφωσης με την κατάλληλη Περιεγχειρητική Αντιμικροβιακή Προφύλαξη και χαρακτηριστικών της χειρουργικής επέμβασης	67
8.1.4 Ποσοστό Λοιμώξεων Χειρουργικού Πεδίου πριν και μετά την παρέμβαση	75
8.2 Κατάλληλη χρονική στιγμή χορήγησης Περιεγχειρητικής Αντιμικροβιακής Προφύλαξης και διεγχειρητική επαναχορήγηση.....	76
8.2.1 Περιγραφικά στοιχεία-χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης	76
8.2.2 Περιγραφικά αποτελέσματα της χρονικής στιγμής χορήγησης της Περιεγχειρητικής Αντιμικροβιακής Προφύλαξης.....	78
8.2.3 Αξιολόγηση χρονικής στιγμής χορήγησης προεγχειρητικής δόσης Περιεγχειρητικής Αντιμικροβιακής Προφύλαξης, ανάλογα με χαρακτηριστικά των χειρουργικών επεμβάσεων	79
8.2.4 Χρονικά διαστήματα χορήγησης προεγχειρητικής δόσης Περιεγχειρητικής Αντιμικροβιακής Προφύλαξης, ανάλογα με χαρακτηριστικά των χειρουργικών επεμβάσεων	81
8.2.5 Συσχέτιση Λοιμώξεων Χειρουργικού Πεδίου και χρονικής στιγμής Περιεγχειρητικής Αντιμικροβιακής Προφύλαξης χορήγησης προεγχειρητικής δόσης.....	82
8.3 Επαναχορήγηση διεγχειρητικής δόσης Περιεγχειρητικής Αντιμικροβιακής Προφύλαξης	82
9. Συζήτηση των αποτελεσμάτων	82
9. Περιορισμοί της μελέτης	93
10. Συμπεράσματα-Προτάσεις	94
Βιβλιογραφικές αναφορές.....	99
Παράρτημα	116

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η σωστή χρήση της Περιεγχειρητικής Αντιμικροβιακής Προφύλαξης (ΠΑΠ) είναι ουσιώδους σημασίας για την επίτευξη της βέλτιστης έκβασης των παιδιατρικών χειρουργικών ασθενών, καθώς η ακατάλληλη χρονική στιγμή χορήγησης και επιλογή του αντιμικροβιακού φαρμάκου μπορεί να συμβάλλει στην αύξηση της επίπτωσης των Λοιμώξεων Χειρουργικού Πεδίου (ΛΧΠ) ενώ, ταυτόχρονα, η παρατεταμένη διάρκεια χορήγησης της ΠΑΠ και η εκτεταμένη χρήση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος έχουν ως συνέπεια την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης λοίμωξης από *Clostridium difficile*, την ανάπτυξη πολυανθεκτικών μικροοργανισμών και την αύξηση του κόστους νοσοκομειακής φροντίδας και περίθαλψης. Αν και κατευθυντήριες οδηγίες για την ΠΑΠ έχουν δημοσιευτεί, λίγα δεδομένα είναι διαθέσιμα, σχετικά με τον βαθμό συμμόρφωσης με αυτές, στον παιδιατρικό πληθυσμό. Ο καθορισμός του βαθμού συμμόρφωσης σε αυτές τις οδηγίες είναι ιδιαίτερα σημαντικός στην Ελλάδα, επειδή το ποσοστό κατανάλωσης των αντιμικροβιακών και ο επιπολασμός των πολυανθεκτικών μικροοργανισμών είναι μεταξύ των πιο υψηλών που έχουν παρατηρηθεί στα αναπτυσσόμενα κράτη.

Σκοπός: Η αξιολόγηση των πρακτικών ΠΑΠ, που εφαρμόζονται, σήμερα, στην γενική χειρουργική παιδών στην Ελλάδα, σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας μιας εκπαιδευτικής παρέμβασης για τη βελτίωση της συμμόρφωσης στις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες στους παιδιατρικούς ασθενείς.

Υλικό και μέθοδοι: Μία προοπτική μελέτη τριών φάσεων των χειρουργικών επεμβάσεων, πραγματοποιήθηκε στο Τμήμα της Χειρουργικής Παίδων του Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία», στην Αθήνα, από τον Απρίλιο 2013 έως τον Δεκέμβριο 2014. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε μια προοπτική μελέτη διάρκειας ενός έτους από τον Ιούλιο 2014 έως τον Ιούνιο 2015, με σκοπό την καταγραφή και την αξιολόγηση της χρονικής στιγμής χορήγησης ΠΑΠ και της αναγκαιότητας επαναχορήγησης ΠΑΠ κατά τη διάρκεια της επέμβασης, σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες. Στις μελέτες συμπεριλήφθηκαν όλοι οι παιδιατρικοί ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση, σύμφωνα με τα κριτήρια και τους ορισμούς του Εθνικού Δικτύου Επιτήρησης Ασφάλειας Φροντίδας Υγείας των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων των Ηνωμένων Πολιτειών

Αμερικής. Για την συλλογή των δεδομένων όλων των χειρουργικών επεμβάσεων, χρησιμοποιήθηκε η τροποποιημένη φόρμα του Κέντρου Ελέγχου των Νοσημάτων των ΗΠΑ. Η εκπαιδευτική παρέμβαση στόχευε σε όλους τους παιδοχειρουργούς του τμήματος και τα αποτελέσματα που αξιολογήθηκαν ήταν η καταλληλότητα της ΠΑΠ, που ορίστηκε ως η χορήγηση των προεγχειρητικών δόσεων των κατάλληλων αντιμικροβιακών φαρμάκων για συγκεκριμένες χειρουργικές επεμβάσεις για την σωστή χρονική διάρκεια, δηλαδή για χρονικό διάστημα μικρότερο από 24 ώρες, σύμφωνα με έγκυρες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες. Τα ποσοστά των ΛΧΠ υπολογίστηκαν πριν και μετά την παρέμβαση. Επίσης, η καταλληλότητα της χρονικής στιγμής και η αναγκαιότητα της διεγχειρητικής επαναχορήγησης της ΠΑΠ αξιολογήθηκαν, σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και όλοι οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν μετεγχειρητικά και υπολογίστηκαν τα ποσοστά των ΛΧΠ.

Αποτελέσματα: Κατά τη διάρκεια της χρονικής περιόδου της μελέτης συμμετείχαν 889 παιδιά (219 πριν και 670 την περίοδο μετά την παρέμβαση). Το ποσοστό των ασθενών που έλαβε σωστή ΠΑΠ βελτιώθηκε από 6,2% σε 77,1% μετά την εκπαιδευτική παρέμβαση ($p < 0.001$). Η μέση διάρκεια της ΠΑΠ μειώθηκε από 5 σε 1 ημέρα στην πριν και μετά την παρέμβαση περίοδο, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στο ποσοστό των ΛΧΠ (0,93% και 0,92%, $p = 0,992$, πριν και μετά την παρέμβαση, αντίστοιχα). Επίσης, κατά τη διάρκεια της μελέτης για την αξιολόγηση της χρονικής στιγμής χορήγησης της ΠΑΠ και τη διεγχειρητική επαναχορήγησης της, συμμετείχαν 483 παιδιά. Στο 60% των επεμβάσεων, χορηγήθηκαν αντιμικροβιακά εντός 15 λεπτών πριν την χειρουργική τομή, ενώ η χρονική στιγμή χορήγησης της ΠΑΠ ήταν ακατάλληλη στο 11,4% των επεμβάσεων. Το ποσοστό ΛΧΠ ήταν 0,93% και 1,82% μεταξύ των ασθενών που έλαβαν ΠΑΠ την κατάλληλη και ακατάλληλη χρονική στιγμή, αντίστοιχα ($p = 0.542$). Διεγχειρητική επαναχορήγηση πραγματοποιήθηκε στο 40,9% των επεμβάσεων, στις οποίες απαιτούνταν.

Συμπεράσματα: Μια εκπαιδευτική παρέμβαση με στόχο τους χειρουργούς παιδιών, βελτίωσε την επιλογή του αντιμικροβιακού και την χρονική στιγμή διακοπής της ΠΑΠ. Επιπλέον, η χρονική στιγμή χορήγησης της προεγχειρητικής δόσης της ΠΑΠ ήταν κατάλληλη στη συντριπτική πλειονότητα των περιπτώσεων, ενώ περαιτέρω βελτίωση είναι αναγκαία για τη διασφάλιση της κατάλληλης διεγχειρητικής επαναχορήγησης.

ABSTRACT

Introduction: Appropriate use of perioperative antimicrobial prophylaxis (AP) is essential to attain optimal pediatric patients' outcomes as inappropriate timing and drug choice can raise the risk of Surgical Site Infections (SSIs). Inappropriately prolonged duration and overly broad spectrum of perioperative AP can raise risk of *Clostridium difficile* infection and contribute to development of multi-drug resistant organisms. Although guidelines for AP have been published, limited data are available regarding the degree of compliance with these guidelines in pediatric surgical populations. Determining adherence to these guidelines is particularly important in Greece, because the rate of antimicrobial consumption and prevalence of multi-drug resistant organisms are among the highest observed in developed nations.

Aim: The aims of this study were to assess the current perioperative AP practices in pediatric surgery patients in Greece, determine adherence to published guidelines and evaluate the effectiveness of an educational intervention to improve adherence to PAP guidelines in pediatric patients

Methods: A three-phase prospective study with a pre-post design was conducted from April 2013 until December 2014 in the Department of Pediatric Surgery of the Aghia Sophia Children's Hospital, in Athens, Greece. Also, a one-year prospective surveillance study of pediatric surgical procedures was conducted from July 2014 to June 2015 to assess the timing of administration and the need for re-dosing of PAP in pediatric patients and determine adherence to published guidelines. All inpatients and outpatients subjected to one or more surgical procedures, as defined by the National Healthcare Surveillance Safety Network (NHSN) of Centers for Disease Control and Prevention (CDC), were eligible to be included in our study. A modified Centers for Disease Control's (CDC) Denominator for Procedure form was used to collect clinical and PAP data. The educational intervention was targeted at all pediatric surgeons in the department. Outcomes assessed were the appropriateness of the agent selected for PAP (according to international guidelines) and appropriate termination of PAP within 24 hours of surgery completion. SSI rates were calculated before and after the

intervention. Moreover, outcomes assessed were the timing of PAP's administration (appropriate defined as within 60 minutes before surgery) and the need of intraoperative re-dosing of PAP (according to international guidelines), while SSI rates were also calculated.

Results: During the study period 889 children were enrolled (219 in the pre- and 670 in the post-intervention period). The percentage of patients receiving appropriate PAP improved from 6.2% to 77.1% after the educational intervention ($p < 0.001$). The median duration of PAP was reduced from 5 to 1 days in pre- and post-intervention period, respectively. There was no increase in the rate of SSIs (0.93% and 0.92%, $p = 0.992$, in pre- and post-intervention, respectively). Additionally, during the study period for assessing the timing and re-dosing of PAP, 483 children were enrolled. In the 60% of procedures antimicrobials were administered within 15 minutes before incision, while the timing of PAP was inappropriate in 11.4% of procedures. The SSI rate was 0.93% and 1.82% among patients with appropriate and inappropriate timing, respectively ($p = 0.542$). Re-dosing was administered in the 40.9% of procedures, in which it was required.

Conclusions: An educational intervention targeted at pediatric surgeons improved the selection of agent and timely discontinuation of PAP. Moreover, the timing of preoperative dose of PAP was appropriate in the vast majority of cases, while further improvements are needed to ensure appropriate re-dosing.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι λοιμώξεις χειρουργικού πεδίου (ΛΧΠ) είναι οι δεύτερες πιο συχνές νοσοκομειακές λοιμώξεις σε ενήλικες και παιδιά, αντιπροσωπεύοντας πάνω από το 16% όλων των λοιμώξεων σύμφωνα με το Εθνικό Δίκτυο Επιτήρησης Ασφάλειας Φροντίδας Υγείας (National Healthcare Surveillance Safety Network, NHSN) των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής (1). Οι ΛΧΠ αυξάνουν τη νοσηρότητα και τη θνητότητα των ασθενών, καθώς και το κόστος της νοσοκομειακής φροντίδας και περίθαλψης (1,2). Η σωστή χρήση της περιεγχειρητικής αντιμικροβιακής προφύλαξης (ΠΑΠ) είναι σημαντική για την επίτευξη της βέλτιστης έκβασης των χειρουργικών ασθενών, καθώς η ακατάλληλη χρονική στιγμή χορήγησης και επιλογή αντιμικροβιακού φαρμάκου μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ΛΧΠ (1,3,4). Λίγα δεδομένα υπάρχουν σχετικά με τις πρακτικές ΠΑΠ και τον βαθμό συμμόρφωσης με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες στα παιδιά (5).

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να μελετήσουμε και να αξιολογήσουμε τις συνήθεις πρακτικές ΠΑΠ που εφαρμόζονται στην Χειρουργική Παίδων στην Ελλάδα, σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, και να πραγματοποιήσουμε μια εκπαιδευτική παρέμβαση με στόχο την βελτίωση αυτών των πρακτικών.

Στην αρχή παρατίθεται η περίληψη στην ελληνική και αγγλική γλώσσα. Η παρούσα εργασία αποτελείται από το γενικό και το ειδικό μέρος. Στο γενικό μέρος παρατίθεται η σύγχρονη υπάρχουσα βιβλιογραφία σχετικά με τον ορισμό και της βασικές αρχές της ΠΑΠ καθώς και της προϋποθέσεις αποτελεσματικής εφαρμογής της. Στο ειδικό μέρος παρατίθενται ο σκοπός της μελέτης, το υλικό και η μέθοδος, η στατιστική ανάλυση, τα αποτελέσματα, η συζήτηση και τα συμπεράσματα.

Στο τέλος παρατίθενται η βιβλιογραφία και το παράρτημα στο οποίο περιλαμβάνονται η φόρμα που χρησιμοποιήθηκε για την συλλογή των δεδομένων, ένα πρωτόκολλο της ΠΑΠ που δημιουργήσαμε, προσαρμόζοντας τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες στις κυριότερες επεμβάσεις της γενικής χειρουργικής παιδών, καθώς και η δημοσίευση των αποτελεσμάτων σε διεθνές έγκυρο περιοδικό παιδοχειρουργικής (Journal of Pediatric Surgery).

2. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ

2.1 Ορισμοί-Προϋποθέσεις

Προϋπόθεση για την χορήγηση αποτελεσματικής ΠΑΠ είναι γνώση και η κατανόηση της κατηγορίας του χειρουργικού τραύματος. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ΛΧΠ επηρεάζεται από τον βαθμό της μικροβιακής μόλυνσης του τραύματος κατά την διάρκεια της επέμβασης. Η ταξινόμηση του χειρουργικού τραύματος, σύμφωνα με το NHSN του CDC (6-8), είναι η εξής:

1. **Κατηγορία I / Καθαρό:** Μη μολυσμένο χειρουργικό τραύμα, στο οποίο δεν παρατηρήθηκε φλεγμονή, και δεν έγινε επέμβαση στο αναπνευστικό, το γαστρεντερικό, το γεννητικό και το ουροποιητικό σύστημα. Επιπλέον, τα καθαρά τραύματα κλείνουν σε πρώτο σκοπό και εάν είναι αναγκαίο παροχετεύονται με παροχέτευση κλειστού κυκλώματος. Τα χειρουργικά τραύματα τα οποία οφείλονται σε μη διατηραίνον τραύμα θα πρέπει να περιλαμβάνονται σε αυτή την κατηγορία εφόσον, βέβαια, πληρούν τα κριτήρια.
2. **Κατηγορία II / Δυνητικά Μολυσμένο :** Χειρουργικό τραύμα μετά από επέμβαση στο αναπνευστικό, το πεπτικό, το γεννητικό και το ουροποιητικό σύστημα κάτω από ελεγχόμενες συνθήκες, χωρίς ιδιαίτερη επιμόλυνση. Ειδικά, επεμβάσεις της χοληφόρου οδού, της σκωληκοειδούς απόφυσης, των γεννητικών οργάνων και του στοματοφάρυγγα συμπεριλαμβάνονται σε αυτή την κατηγορία και δεν υπάρχουν ενδείξεις λοίμωξης ή σημαντική παραβίαση της τεχνικής.
3. **Κατηγορία III / Μολυσμένο:** Ανοικτά, πρόσφατα τραύματα λόγω ατυχημάτων. Επιπρόσθετα, επεμβάσεις με σημαντική παραβίαση της άσηπτης τεχνικής (π.χ. ανοικτές καρδιακές μαλάξεις) ή σημαντική διασπορά μικροβίων από το γαστρεντερικό σύστημα, καθώς και επεμβάσεις στις οποίες διαπιστώθηκε οξεία μη πυώδης φλεγμονή, συμπεριλαμβάνονται σε αυτή την κατηγορία.

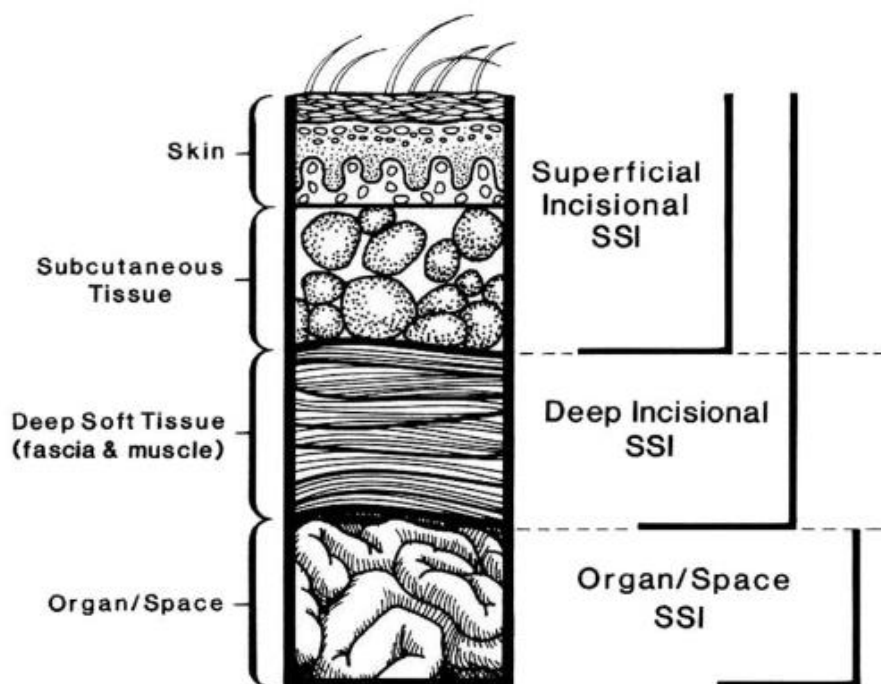
4. **Κατηγορία IV / Ρυπαρό / Μολυσμένο:** Παλαιά τραύματα μετά από ατυχήματα με διατηρημένους νεκρωμένους ιστούς και εκείνα που σχετίζονται με επίμονη κλινική λοίμωξη ή διάτρηση σπλάγχνου. Αυτός ο ορισμός υποδηλώνει ότι οι οργανισμοί που προκαλούν μετεγχειρητική λοίμωξη ήταν παρόντες στο χειρουργικό πεδίο πριν την έναρξη της επέμβασης.

Κριτήρια για τον ορισμό και την ταξινόμηση των ΛΧΠ έχουν, επίσης, καθιερωθεί και δημοσιευτεί από το NHSN (9,10). Αυτοί οι ορισμοί συμβάλλουν στην αξιολόγηση της σημασίας χορήγησης ΠΑΠ και των πιθανών συνεπειών της λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένου την ανάγκη για θεραπεία. Η ταξινόμηση των ΛΧΠ είναι η εξής:

1. **Επιφανειακή ΛΧΠ** ορίζεται η λοίμωξη που συμβαίνει μέσα σε 30 ημέρες μετεγχειρητικά, η φλεγμονή προσβάλλει το δέρμα ή τον υποδόριο ιστό της τομής και υπάρχει τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω: **α)** πυώδη εκροή, με ή χωρίς εργαστηριακή επιβεβαίωση από την επιφανειακή τομή, **β)** απομόνωση μικροοργανισμών μετά από καλλιέργεια του υγρού ή του ιστού από την επιφανειακή τομή που ελήφθη υπό άσηπτες συνθήκες, **γ)** τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω σημεία ή συμπτώματα της λοίμωξης, τα οποία είναι πόνος ή ευαισθησία, τοπικό οίδημα, ερυθρότητα ή θερμότητα και σκόπιμη διάνοιξη της επιφανειακής τομής από τον χειρουργό και λήψη καλλιέργειας, της οποίας τα ευρήματα είναι θετικά ή δεν έγινε καθόλου λήψη καλλιέργειας (αρνητική καλλιέργεια δεν πληρεί το συγκεκριμένο κριτήριο), **δ)** διάγνωση της επιφανειακής ΛΧΠ από τον χειρουργό ή τον θεράποντα ιατρό.
2. **Εν τω βάθει ΛΧΠ** ορίζεται η λοίμωξη που συμβαίνει μέσα σε 30 ημέρες μετεγχειρητικά, εφόσον δεν υπάρχει εμφύτευμα στην περιοχή, ή κατά τη διάρκεια ενός έτους, όταν υπάρχει εμφύτευμα στην περιοχή και η λοίμωξη εμφανίζεται να συσχετίζεται με την επέμβαση. Η λοίμωξη περιλαμβάνει τους εν τω βάθει μαλακούς ιστούς (περιτονίες και μύες) του τραύματος και ο ασθενής παρουσιάζει τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω: **α)** πυώδη εκροή από την εν τω βάθει τομή, αλλά όχι από το όργανο/ χώρο που περιλαμβάνεται στο χειρουργικό τραύμα, **β)** μια βαθιά τομή αυτόματα ή

σκόπιμα διανοιχθείσα από χειρουργό και λήψη καλλιέργειας, της οποίας τα ευρήματα είναι θετικά ή δεν έγινε καθόλου λήψη καλλιέργειας και ο ασθενής εμφανίζει τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω σημεία ή συμπτώματα: 1) πυρετό ($>38^{\circ}\text{C}$), 2) τοπικό πόνο ή ευαισθησία (αρνητική καλλιέργεια δεν πληρεί το συγκεκριμένο κριτήριο), **γ)** απόστημα ή άλλη ένδειξη λοίμωξης που προσβάλλει τους εν τω βάθει ιστούς του χειρουργικού τραύματος και διαγιγνώσκεται κατά την άμεση εξέταση ή κατά τη διάρκεια επανεπέμβασης είτε μετά από παθολογοανατομική ή ακτινολογική εξέταση και **δ)** διάγνωση μιας εν τω βάθει ΛΧΠ από χειρουργό ή τον θεράποντα ιατρό,

3. **ΛΧΠ οργάνου/χώρου** ορίζεται η λοίμωξη που αφορά κάθε ανατομικό τμήμα του σώματος, εκτός της χειρουργικής τομής, στο οποίο έγιναν χειρισμοί κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης ή είναι ανοιχτό και πληρεί τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω κριτήρια: **(1)** η λοίμωξη συμβαίνει μέσα σε 30 ημέρες μετεγχειρητικά, εφόσον δεν υπάρχει εμφύτευμα στην περιοχή, ή κατά τη διάρκεια ενός έτους, όταν υπάρχει εμφύτευμα στην περιοχή και η λοίμωξη εμφανίζεται να συσχετίζεται με την επέμβαση, **(2)** η λοίμωξη προσβάλλει κάθε ανατομικό τμήμα του σώματος, εκτός της χειρουργικής τομής, των περιτονιών και των μυών, στο οποίο έγιναν χειρισμοί κατά την διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης ή είναι ανοιχτό, και **(3)** ο ασθενής εμφανίζει ένα από τα παρακάτω: **α)** πυώδη εκροή από μια παροχέτευση η οποία είναι τοποθετημένη μέσα στο όργανο/χώρο, **β)** απομόνωση μικροοργανισμών από καλλιέργεια του υγρού ή του ιστού στο όργανο/χώρο που ελήφθη υπό άσηπτες συνθήκες, **γ)** απόστημα ή άλλη ένδειξη λοίμωξης που προσβάλλει το όργανο /χώρο που διαγιγνώσκεται κατά την άμεση εξέταση ή κατά τη διάρκεια επανεπέμβασης είτε μετά από παθολογοανατομική ή ακτινολογική εξέταση και **δ)** διάγνωση μιας ΛΧΠ οργάνου / χώρου από χειρουργό ή τον θεράποντα ιατρό (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Centers for Disease Control and Prevention's National Healthcare Safety Network classification for surgical site infection (SSI) (10).

Παρόλο που η ΠΑΠ επιτελεί σημαντικό ρόλο στη μείωση του ποσοστού των ΛΧΠ, άλλοι παράγοντες όπως η τήρηση της προσοχής σε βασικές στρατηγικές ελέγχου των λοιμώξεων (11), η εμπειρία και η τεχνική του χειρουργού, ο τύπος και η διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, το περιβάλλον του νοσοκομείου και του χειρουργείου, θέματα αποστείρωσης των εργαλείων, προεγχειρητική προετοιμασία (π.χ. ο καθαρισμός του χειρουργικού πεδίου, η αντισηψία του δέρματος, η κατάλληλη απομάκρυνση τριχών), η σωστή περιεγχειρητική διαχείριση του ασθενή (λήψη θερμοκρασίας και γλυκαιμικός έλεγχος), καθώς και τα υποκείμενα νοσήματα του ασθενή έχουν σημαντική επίδραση στον καθορισμό των ποσοστών των ΛΧΠ (9,12). Παράγοντες σχετικοί με τους παιδιατρικούς ασθενείς που συσχετίζονται με τον κίνδυνο εμφάνισης ΛΧΠ είναι η ηλικία, η θρέψη, η παχυσαρκία, τα περιγεννητικά χαρακτηριστικά (βάρος γέννησης, ηλικία κύησης), ο σακχαρώδης διαβήτης, η μεταβολή της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, η θεραπεία με κορτικοστεροειδή, η διάρκεια της προεγχειρητικής και μετεγχειρητικής νοσηλείας και ο αποικισμός με μικροοργανισμούς. Η χορήγηση ΠΑΠ θα πρέπει, ίσως, να δικαιολογείται για κάθε τύπο επέμβασης, αν ο ασθενής έχει ένα

υποκείμενο νόσημα που συσχετίζεται με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ΛΧΠ ή αν ο ασθενής είναι ανοσοκατεσταλμένος (π.χ. υποθρεψία, νεοπλασματική νόσος, ουδετεροπενία, λήψη χημειοθεραπευτικών ουσιών ή κορτικοστεροειδών) (9,12).

Η ΠΑΠ ίσως είναι ωφέλιμη για χειρουργικές επεμβάσεις που συσχετίζονται με υψηλό ποσοστό λοίμωξης (π.χ. δυνητικά μολυσμένες ή μολυσμένες επεμβάσεις) και σε καθαρές επεμβάσεις όπου υπάρχει σοβαρή περίπτωση λοίμωξης (π.χ. τοποθέτηση εμφυτεύματος), ακόμα και αν η λοίμωξη είναι απίθανη. Ενώ αντιμικροβιακά για προφύλαξη δεν συνιστώνται σε μερικές καθαρές επεμβάσεις (9), διαθέσιμα δεδομένα καταδεικνύουν ότι ο σχετικός κίνδυνος μείωσης των ΛΧΠ από την χρήση της ΠΑΠ είναι η ίδια στις καθαρές και στις υψηλού κινδύνου επεμβάσεις (13). Η απόφαση να χορηγήσουμε χημειοπροφύλαξη εξαρτάται από το κόστος της θεραπείας και τη νοσηρότητα που συσχετίζονται με τη λοίμωξη, σε σύγκριση με το κόστος και τη νοσηρότητα που συσχετίζονται με την χορήγηση ΠΑΠ. Η ΠΑΠ δικαιολογείται για τις περισσότερες δυνητικά μολυσμένες επεμβάσεις. Η χρήση αντιμικροβιακών φαρμάκων για τις ρυπαρές ή μολυσμένες επεμβάσεις ή για τις εγκατεστημένες λοιμώξεις ταξινομείται ως θεραπεία της τεκμηριωμένης λοίμωξης και όχι ως προφύλαξη (14).

2.2 Βασικές αρχές

Οι κατευθυντήριες οδηγίες έχουν σκοπό να παρέχουν στο ιατρικό προσωπικό μία τυποποιημένη προσέγγιση της λογικής, ασφαλούς και αποτελεσματικής χορήγησης των αντιμικροβιακών ουσιών για την πρόληψη των ΛΧΠ βασισμένη στις τρέχουσες διαθέσιμες κλινικές ενδείξεις και στα ζητήματα που συνεχώς ανακύπτουν. Ιδανικά ένα αντιμικροβιακό φάρμακο για χειρουργική προφύλαξη πρέπει:

- Να προλαμβάνει την εμφάνιση των ΛΧΠ
- Να προλαμβάνει την συσχετιζόμενη με τις ΛΧΠ νοσηρότητα και θνητότητα,
- Να ελαττώνει τη διάρκεια και το κόστος της νοσοκομειακής περίθαλψης (όταν λαμβάνεται υπόψη το κόστος για την αντιμετώπιση των ΛΧΠ, η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας της χημειοπροφύλαξης καθίσταται εμφανής),
- Να μην έχει δυσμενείς επιπτώσεις, και

- Να μην έχει δυσμενείς συνέπειες για την μικροβιακή χλωρίδα του ασθενούς και του νοσοκομείου (15-17).

Για την επίτευξη αυτών των στόχων ένα αντιμικροβιακό φάρμακο πρέπει:

1. Να είναι δραστικό ενάντια στους παθογόνους μικροοργανισμούς που είναι πιο πιθανό να μολύνουν το χειρουργικό τραύμα,
2. Να χορηγείται στην κατάλληλη δόση και την χρονική στιγμή, έτσι ώστε να διασφαλίζεται η επαρκής συγκέντρωσή του στον ορό και στους ιστούς κατά τη διάρκεια της περιόδου δυνητικής επιμόλυνσης,
3. Να είναι ασφαλές, και
4. Να χορηγείται για το μικρότερο δυνατό διάστημα, ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι αρνητικές επιδράσεις, η ανάπτυξη αντοχής και το κόστος (9,18,19).

Η επιλογή του κατάλληλου αντιμικροβιακού φαρμάκου για έναν συγκεκριμένο ασθενή θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά του ιδανικού φαρμάκου, τη συγκριτική αποτελεσματικότητα του αντιμικροβιακού για την επέμβαση, την ασφάλειά του και τις φαρμακευτικές αλλεργίες του ασθενή.

Το αντιμικροβιακό φάρμακο που θα χορηγηθεί για προφύλαξη πρέπει να δρα εναντίον των παθογόνων μικροοργανισμών που αποικίζουν πιο συχνά το χειρουργικό τραύμα. Οι κυρίαρχοι μικροοργανισμοί που προκάλούν ΛΧΠ μετά από καθαρές επεμβάσεις είναι αυτοί που αποτελούν τη χλωρίδα του δέρματος, όπως ο *Staphylococcus aureus* και ο *Staphylococcus epidermidis* (20). Στις δυνητικά μολυσμένες επεμβάσεις οι κυρίαρχοι μικροοργανισμοί είναι τα gram-αρνητικά μικρόβια και οι εντερόκοκκοι, καθώς και η χλωρίδα του δέρματος. Ανάλυση των δεδομένων του Εθνικού Συστήματος Επιτήρησης των Νοσοκομειακών Λοιμώξεων (National Nosocomial Infections Surveillance System, NNIS) στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής ανέδειξε ότι το ποσοστό των λοιμώξεων που προκαλούνται από gram-αρνητικά βακτήρια μειώθηκαν από 56,5% το 1986 σε 33,8% το 2003 (21). Ο *Staphylococcus aureus* ήταν το πιο κοινό παθογόνο, προκαλώντας το 22,5% των χειρουργικών λοιμώξεων (21). Επίσης, δεδομένα του NHSN από το 2006 ως το 2007 ανέδειξαν ότι το ποσοστό των ΛΧΠ που προκλήθηκαν από *Staphylococcus aureus* αυξήθηκε στο 30%, με τα Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) να αποτελούν το 49,2% αυτού του ποσοστού (20). Οι λοιμώξεις από MRSA συσχετίζονται με υψηλότερα ποσοστά θνητότητας,

μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας και μεγαλύτερο κόστος συγκριτικά με άλλες λοιμώξεις (22).

Αντιμικροβιακές ουσίες με το στενότερο φάσμα δράσης, που απαιτούνται για την αποτελεσματική πρόληψη των ΛΧΠ, συνιστώνται στις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες, αφού δεν υπάρχουν πολλές ενδείξεις που να υποστηρίζουν ότι τα ευρέος φάσματος αντιμικροβιακά οδηγούν σε χαμηλότερα ποσοστά μετεγχειρητικών ΛΧΠ, με την προϋπόθεση, βέβαια, ότι το κάθε σύστημα υγείας πρέπει να λαμβάνει υπόψη τα τοπικά πρότυπα αντοχής των μικροοργανισμών, πριν υιοθετήσει τις διεθνείς συστάσεις (23). Αντίθετα, ισχυρές ενδείξεις υπάρχουν ότι η υπερβολική χορήγηση ευρέος φάσματος αντιμικροβιακών και η παρατεταμένη διάρκεια της ΠΑΠ είναι δυνατό να αυξήσει τη λοίμωξη από *Clostridium difficile* (24,25) και να συμβάλλει στην ανάπτυξη πολυανθεκτικών οργανισμών, ιδιαίτερα των ανθεκτικών εντερόκοκκων στη βανκομυκίνη, γεγονός που αποτελεί μέγιστο πρόβλημα δημόσιας υγείας (26,27). Οι λοιμώξεις από πολυανθεκτικούς μικροοργανισμούς αυξάνουν τη θνητότητα, τη διάρκεια νοσηλείας και το κόστος, ενώ η συσχετιζόμενη νοσηρότητα έχει δυσμενή οικονομική επίπτωση τόσο στον καθένα ατομικά, όσο και στο ευρύτερο κοινωνικό σύνολο (28). Η σωστή χρήση της ΠΑΠ και ο καθορισμός του βαθμού συμμόρφωσης με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες στην Ελλάδα είναι ιδιαίτερα σημαντική, αφού το ποσοστό κατανάλωσης αντιμικροβιακών φαρμάκων και ανάπτυξης πολυανθεκτικών οργανισμών είναι από τα πιο υψηλά στη Ευρώπη (29).

2.3 Χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων

Η προτεινόμενη δίοδος χορήγησης της ΠΑΠ ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο της επέμβασης, αλλά για την πλειονότητα των επεμβάσεων η ενδοφλέβια χορήγηση είναι ιδανική γιατί παρέχει γρήγορες, αξιόπιστες και προβλέψιμες συγκεντρώσεις στον ορό και στους ιστούς. Η επιτυχημένη χημειοπροφύλαξη προϋποθέτει τη διανομή του αντιμικροβιακού φαρμάκου στο χειρουργικό πεδίο πριν εμφανιστεί η μόλυνση. Επομένως, το αντιμικροβιακό φάρμακο πρέπει να χορηγείται εκείνη τη χρονική στιγμή, ώστε να επιτυγχάνονται στον ορό και στους ιστούς συγκεντρώσεις που να υπερβαίνουν την ελάχιστη ανασταλτική

συγκέντρωση (minimum inhibitory concentration, MIC) για τους πιθανούς μικροοργανισμούς που σχετίζονται με την επέμβαση, τη χρονική στιγμή της τομής, και τη διάρκεια της επέμβασης (30,31).

Χρονική στιγμή αρχικής δόσης: Γενικά, σήμερα, συνιστάται η χορήγηση της πρώτης δόσης του αντιμικροβιακού να γίνεται μέσα σε 60 λεπτά πριν την χειρουργική τομή (30,32,33). Εξαιρέση αποτελούν η βανκομυκίνη και οι φλουοροκινολόνες, των οποίων η πρώτη δόση πρέπει να χορηγείται μέσα σε 120 λεπτά πριν την χειρουργική τομή, λόγω του παρατεταμένου χρόνου έγχυσης που απαιτείται για αυτά τα φάρμακα. Επίσης, λόγω του μεγάλου χρόνου ημίσειας ζωής των συγκεκριμένων φαρμάκων, η πρόωρη χορήγησή τους δεν επηρεάζει τα επιθυμητά επίπεδά τους στον ορό κατά τη διάρκεια των περισσότερων χειρουργικών επεμβάσεων. Αν και πιο πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν μικρότερο κίνδυνο λοίμωξης, όταν η χορήγηση ΠΑΠ ξεκινά μέσα σε 30 λεπτά πριν την χειρουργική τομή (32,34), αυτά τα δεδομένα δεν είναι αρκετά ισχυρά για να συστήσουν τη μείωση του βέλτιστου παράθυρου έναρξης έγχυσης σε διάστημα 1-30 λεπτών πριν τη χειρουργική τομή. Εν τούτοις, αυτά τα δεδομένα υποστηρίζουν ότι τα αντιμικροβιακά μπορούν να δοθούν πολύ κοντά στην χρονική στιγμή της τομής. Παρόλο που λίγες μελέτες υποστηρίζουν αυξημένο κίνδυνο ΛΧΠ όταν η χορήγηση γίνεται λίγο πριν την τομή (33,35,36), τα δεδομένα που παρουσιάζουν δεν είναι πειστικά. Στην πραγματικότητα, όλες αυτές οι μελέτες επιβεβαιώνουν το αυξημένο ποσοστό ΛΧΠ, όταν οι αντιμικροβιακοί παράγοντες χορηγούνται νωρίτερα από 60 λεπτά πριν την χειρουργική τομή. Παλιότερες μελέτες διαπίστωσαν ότι η χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων μεταξύ 7-20 λεπτών πριν την τομή οδηγεί σε θεραπευτικά επίπεδα στους ιστούς τη χρονική στιγμή της τομής (30-33,37,38).

Δοσολογία: Για να επιβεβαιώσουμε την επίτευξη επαρκών δόσεων αντιμικροβιακών παραγόντων στον ορό και στους ιστούς, είναι αναγκαίο, πριν επιλέξουμε τη δόση που θα χορηγήσουμε, να λάβουμε υπόψη μας τις φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές ιδιότητές τους, καθώς και παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή. Ο καθορισμός της δοσολογίας των περισσότερων αντιμικροβιακών στους παιδιατρικούς ασθενείς βασίζεται στο βάρος σώματος. Στους παχύσαρκους ασθενείς, ειδικά αυτούς που είναι νοσηρά παχύσαρκοι, οι συγκεντρώσεις μερικών φαρμάκων στον ορό και στους ιστούς διαφέρουν από

εκείνες στους ασθενείς με φυσιολογικό βάρος σώματος, εξαιτίας φαρμακοκινητικών αλλαγών που συσχετίζονται με την λιποφιλικότητα του φαρμάκου, καθώς και με άλλους παράγοντες (39). Η παχυσαρκία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΛΧΠ και γι'αυτό είναι αναγκαίο να χορηγείται η καλύτερη δοσολογία ΠΑΠ σε αυτούς τους ασθενείς (40). Λίγα δεδομένα είναι διαθέσιμα για την καλύτερη δυνατή επιλογή της δοσολογίας των αντιμικροβιακών φαρμάκων στους παχύσαρκους ασθενείς (41,42). Αν η δοσολογία βασισμένη στο βάρος σώματος δικαιολογείται στους παχύσαρκους ασθενείς, δεν έχει ακριβώς καθοριστεί κατά πόσο πρέπει στον υπολογισμό της δόσης να χρησιμοποιείται το ιδανικό βάρος του ασθενή ή το πραγματικό. Θεωρητικά, η χρήση του ιδανικού βάρους σώματος ως βάση για τον υπολογισμό της δόσης ενός λιπόφιλου φαρμάκου (π.χ.βανκομυκίνη), θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα υποθεραπευτικές συγκεντρώσεις στον ορό και στους ιστούς, ενώ η χρήση του πραγματικού βάρους σώματος για τον υπολογισμό της δόσης ενός υδρόφιλου φαρμάκου (π.χ. αμινογλυκοσίδη) θα μπορούσε να οδηγήσει σε υπέρμετρες συγκεντρώσεις στον ορό και στους ιστούς. Γενικά στα παιδιά που ζυγίζουν περισσότερο από 40 kg θα πρέπει να λαμβάνουν δόσεις σύμφωνα με το βάρος τους, εκτός αν η κάθε δόση ή η ημερήσια δοσολογία βασισμένη στο βάρος σώματος ξεπερνά τή συνιστώμενη δόση ενηλίκων (43).

Διεγχειρητική επαναχορήγηση: Η διεγχειρητική επαναχορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων είναι απαραίτητη για τη διασφάλιση επαρκών συγκεντρώσεων στον ορό και στους ιστούς, αν η διάρκεια της επέμβασης ξεπερνάει τους δύο χρόνους ημίσειας ζωής του αντιμικροβιακού ή υπάρχει μεγάλη απώλεια αίματος (30,32,44-50). Το διάστημα επαναχορήγησης πρέπει να υπολογίζεται από τη στιγμή της χορήγησης της προεγχειρητικής δόσης και όχι από την αρχή της χειρουργικής επέμβασης. Επίσης, διεγχειρητική επαναχορήγηση ίσως δικαιολογείται, αν υπάρχουν παράγοντες, οι οποίοι μειώνουν τον χρόνο ημίσειας ζωής του αντιμικροβιακού φαρμάκου (π.χ. εκτεταμένα εγκαύματα), ενώ δεν δικαιολογείται σε ασθενείς, των οποίων ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι παρατεταμένος (π.χ. ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια).

Διάρκεια χορήγησης: Η ελάχιστη αποτελεσματική διάρκεια της αντιμικροβιακής προφύλαξης για την πρόληψη των ΛΧΠ δεν είναι γνωστή. Εν τούτοις, πληθαίνουν οι ενδείξεις ότι η μετεγχειρητική χορήγηση αντιμικροβιακών

παραγόντων δεν είναι αναγκαία για τις περισσότερες επεμβάσεις (30,51-55). Η διάρκεια της ΠΑΠ πρέπει να περιλαμβάνει μία μόνο δόση ή συνέχιση για χρονικό διάστημα μικρότερο από 24 ώρες για την πλειονότητα των χειρουργικών επεμβάσεων. Επίσης, η παρατεταμένη ΠΑΠ συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο επίκτητης αντιμικροβιακής αντοχής (Εντεβακτηριοειδή ανθεκτικά στις κεφαλοσπορίνες και VRE) σε σύγκριση με μικρής διάρκειας ΠΑΠ. Επίσης δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν τη συνέχιση της ΠΑΠ μέχρι να αφαιρεθούν όλες οι παροχετεύσεις και οι καθετήρες (23,30,56-62).

2.4 Περιεγχειρητική Αντιμικροβιακή Προφύλαξη σε παιδιά με αλλεργία στις β-λακτάμες

Η αλλεργία στις β-λακτάμες πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην επολογή των αντιμικροβιακών φαρμάκων για ΠΑΠ. Οι β-λακτάμες, συμπεριλαμβανομένου τις κεφαλοσπορίνες, αποτελούν τον στυλοβάτη της ΠΑΠ, ενώ ταυτόχρονα είναι τα φάρμακα που πιο συχνά ενοχοποιούνται ως αιτία μιας αλλεργικής αντίδρασης. Επειδή, οι κυρίαρχοι μικροοργανισμοί που σχετίζονται με τις ΛΧΠ μετά από καθαρές επεμβάσεις είναι οι gram-θετικοί, η επιλογή της βανκομυκίνης, της τεϊκοπλανίνης ή της κλινδαμυκίνης, ίσως, είναι κατάλληλη για τους ασθενείς με απειλητική για την ζωή αλλεργία στις β-λακτάμες.

Αν και η αληθινή διασταυρούμενη αλλεργική αντίδραση τύπου I (μεσολαβητής ανοσοσφαιρίνη IgE) μεταξύ των πενικιλινών, των κεφαλοσπορινών και των καρβαπενέμων είναι σπάνια, οι κεφαλοσπορίνες και οι καρβαπενέμες δεν πρέπει να χορηγούνται για ΠΑΠ σε ασθενείς με τεκμηριωμένη ή υποτιθέμενη αλλεργία στην πενικιλίνη τύπου I. Η σύγχυση που επικρατεί για τον ορισμό της αληθινής αλλεργίας μεταξύ των ασθενών και των ιατρών, οδηγεί σε συστάσεις για εναλλακτική χορήγηση αντιμικροβιακών, με συνέπεια την έλλειψη αποτελεσματικότητας, το αυξημένο κόστος και αντίθετα αποτελέσματα (63,64). Οι τύπου I αναφυλακτικές αντιδράσεις, συνήθως, συμβαίνουν 30-60 λεπτά μετά τη χορήγηση. Σε ασθενείς που έλαβαν πενικιλίνες, αυτή η αντίδραση είναι απειλητική για την ζωή και αποκλείει τη μεταγενέστερη χορήγηση πενικιλινών (65). Οι κεφαλοσπορίνες και οι καρβαπενέμες μπορούν να χρησιμοποιηθούν με

ασφάλεια σε ασθενείς, που παρουσίασαν αλλεργική αντίδραση στις πενικιλίνες, η οποία όμως δεν είναι IgE-μεσολαβούμενη (π.χ. αναφυλαξία, κνίδωση, βρογχόσπασμος) ή αποφολιδωτική δερματίτιδα (Stevens-Johnson σύνδρομο, τοξική επιδερμική νεκρόλυση), μια απειλητική για την ζωή αντίδραση υπερευαισθησίας, οποία μπορεί να προκληθεί από τις β-λακτάμες ή άλλα φάρμακα (65,66). Γι'αυτό τον λόγο, οι γονείς των παιδιών πρέπει να ερωτούνται με προσοχή για τυχόν ιστορικό αλλεργιών σε αντιμικροβιακά φάρμακα, για να καθοριστεί κατά πόσο υπάρχει πραγματική αλλεργία, πριν την επιλογή αντιμικροβιακών για προφύλαξη.

3. ΕΠΙΣΤΑΣΙΑ-ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΤΩΝ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ ΣΤΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑ

3.1 Ορισμοί

Τις τελευταίες δεκαετίες έχουμε γίνει μάρτυρες μιας παγκόσμιας αύξησης του επιπολασμού των παθογόνων ανθεκτικών στα αντιμικροβιακά (67). Οι λοιμώξεις που προκαλούνται από αυτά τα παθογόνα έχουν ως αποτέλεσμα παρατεταμένη διάρκεια νοσηλείας, υψηλότερο κόστος θεραπείας και κυρίως ουσιαστικά χειρότερη έκβαση των ασθενών, συμπεριλαμβανομένου υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας (68-70). Η Κοινότητα των Λοιμώξεων της Αμερικής (Infectious Diseases Society of America-IDSA), έχει αναγνωρίσει έξι παθογόνα (ESKAPE), *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* και στελέχη *Enterobacter*, τα οποία είναι ανθεκτικά σε πολλαπλά αντιμικροβιακά, ως κύριες αιτίες των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων (68, 71, 72). Εκτός νοσοκομείου, ο methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) αποτελεί την πρωταρχική αιτία των λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών ιστών της κοινότητας (73-79) και επίσης συσχετίζεται με την μικροβιαμία, την ουρολοίμωξη και την πνευμονία της κοινότητας (74). Επίσης, ο επιπολασμός της λοίμωξης από *Clostridium difficile*, η οποία σχετίζεται με την χρήση των αντιμικροβιακών και την αντοχή σε μερικές περιπτώσεις, αυξάνεται διαρκώς (80-82). Αν και το φαινόμενο της αντοχής των αντιμικροβιακών και η εξάπλωση των ανθεκτικών παθογόνων στα αντιμικροβιακά μπορεί να οφείλεται σε πολλούς παράγοντες, υπάρχει καλά

εδραιωμένη σχέση μεταξύ των πρακτικών συνταγογράφησης αντιμικροβιακών και της ανάπτυξης ανθεκτικών στα αντιμικροβιακά παθογόνων (83-85).

Η πρόληψη, η μείωση και ο έλεγχος της εμφάνισης ανθεκτικών μικροοργανισμών στα νοσοκομεία και σε άλλα ιδρύματα, καθώς επίσης και στην κοινότητα, είναι μια κύρια πρόκληση για τη δημόσια υγεία, απιτώντας την συμμετοχή ολόκληρης της ιατρικής κοινότητας και των υπηρεσιών υγείας. Τα προγράμματα επιστασίας- επιτήρησης των αντιμικροβιακών (ΠΕΑ) έχουν στόχο να ενσωματώσουν άτομα και οργανώσεις, που βασίζονται στα αντιμικροβιακά φάρμακα, σε μία προσπάθεια για καλύτερο έλεγχο της συνταγογράφησης αντιμικροβιακών και να βελτιώσουν την επιλογή του αντιμικροβιακού, τη δόση και την χορήγηση, ελαχιστοποιώντας, πιθανώς, την εμφάνιση των ανθεκτικών μικροοργανισμών, την εξάπλωση των λοιμώξεων και άλλων ανεπιθύμητων συνεπειών της χρήσης των αντιμικροβιακών.

Η εξέλιξη και η εφαρμογή των ΠΕΑ είναι σημαντική κλινική και, μερικές φορές, πολιτική πρόκληση για κάθε νοσοκομείο. Επιπρόθετα των ειδικών και τοπικών προτύπων αντοχής, που πρέπει να αποτελεί προβληματισμό για κάθε νοσοκομείο, όλα τα νοσοκομεία πρέπει να αναπτύξουν στρατηγικές και να τις προσαρμόσουν στο μέγεθος, στο προσωπικό και στην υποδομή τους. Τα ΠΕΑ δεν πρέπει να περιορίζονται σε τριτοβάθμια ή τεταρτοβάθμια νοσοκομεία με λοιμωξιολόγους πλήρους απασχόλησης, αλλά η επιστασία-επιτήρηση των αντιμικροβιακών (ΕΑ) πρέπει να διδάσκεται σαν ενά σύνολο παρεμβάσεων που θα είναι προσαρμόσιμες και θα σχεδιάζονται για να ταιριάζουν στην υποδομή του κάθε νοσοκομείου, ανεξάρτητα από το μέγεθός του.

3.2 Στόχοι Προγραμμάτων Επιστασίας- Επιτήρησης των Αντιμικροβιακών

Οι κύριοι στόχοι των ΠΕΑ είναι:

- η πρόληψη και η επιβράδυνση της εμφάνισης αντιμικροβιακής αντοχής,
- η βελτίωση της επιλογής, της δοσολογίας και της διάρκειας της αντιμικροβιακής θεραπείας στον κάθε ασθενή,
- η μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένου δευτεροπαθούς λοίμωξης (π.χ. λοίμωξη από *Clostridium difficile*),

- η ελάττωση της νοσηρότητας, θνητότητας και διάρκειας νοσηλείας,
- η μείωση του κόστους περίθαλψης (86-88).

Ο σκοπός των ΠΕΑ είναι η επίτευξη αυτών των στόχων, παρέχοντας ένα πλαίσιο υπευθυνότητας στην χρήση των αντιμικροβιακών, βελτιώνοντας, τροποποιώντας και μειώνοντας την κακή χρήση τους σε κάθε ασθενή. Υπάρχουν άφθονες και αυξανόμενες ενδείξεις, που καταδεικνύουν ότι τα ΠΕΑ μειώνουν την ποσότητα και βελτιώνουν την ποιότητα των συνταγών των αντιμικροβιακών στα πανεπιστημιακά νοσοκομεία και στα νοσοκομεία της κοινότητας, αλλά η μέτρηση της επίδρασής τους στην έκβαση των ασθενών και στην αντοχή στα αντιμικροβιακά είναι δύσκολη. Το σύνολο των ενδείξεων, εν τούτοις, υποδηλώνει ότι τα ΠΕΑ είναι ικανά να επιτύχουν τους παραπάνω στόχους (87-90).

3.3 Οφέλη Προγραμμάτων Επιστασίας- Επιτήρησης των Αντιμικροβιακών

1. Μειωμένη χρήση αντιμικροβιακών

Πολυάριθμες μελέτες, που έχουν συγκρίνει την χρήση αντιμικροβιακών πριν και μετά την εισαγωγή ενός ΠΕΑ, έχουν δείξει ελάττωση της κατανάλωσης των αντιμικροβιακών, του σχετικού κόστους και της διάρκειας νοσηλείας (91-101). Επιπλέον, αυτές οι μελέτες δείχνουν ότι αυτές οι εκβάσεις σχετίζονται με ένα αντίστοιχο οικονομικό όφελος, το οποίο είναι επαρκές να δικαιολογήσει τις πηγές που κατανέμονται για την ανάπτυξη και την επίτευξη τέτοιων προγραμμάτων. Επιπρόσθετα, οι δράσεις των ΠΕΑ σχετίζονται με βελτιώση της συμμόρφωσης των ιατρών με κατευθυντήριες οδηγίες βασισμένες σε ενδείξεις και με προοόδους της περίθαλψης, ειδικά για ασθενείς που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας (94,102,103).

Η εξέλιξη και τα δημοσιονομικά οφέλη των ΠΕΑ έχουν φανεί σε μικρά νοσοκομεία της κοινότητας, καθώς επίσης και σε πανεπιστημιακά νοσοκομεία ή σε κέντρα υγείας. Για παράδειγμα, οι LaRocco et al (95) χρησιμοποίησαν έναν προοπτικό έλεγχο και στρατηγική ανάδρασης για να τροποποιήσουν την χρήση αντιμικροβιακών σε ένα νοσοκομείο 120 κλινών και μείωσαν το συνολικό κόστος των αντιμικροβιακών περίπου κατά 177.000 δολάρια σε περίοδο ενός έτους. Οι Carling et al (93) παρουσίασαν παρόμοια

αποτελέσματα σε ένα μετρίου μεγέθους νοσοκομείο στη Βοστώνη, στη Μασαχουσέτη.

2. Κλινική έκβαση

Υποθετικά, η πιο κατάλληλη και μειωμένη χρήση των αντιμικροβιακών ως αποτέλεσμα ενός ΠΕΑ θα πρέπει να οδηγεί σε βελτιωμένη έκβαση των ασθενών. Δεδομένα συσσωρευμένα καταδεικνύουν ότι τα αποτελεσματικά ΠΕΑ συνδέονται με αυξημένη κλινική και μικροβιολογική επιτυχία της θεραπείας για λοίμωξη, καθώς και μειωμένη επίπτωση βακτηριαμίας, λοίμωξη από Gram-αρνητικά, και ανεπιθύμητες ενέργειες, σχετικές με τα αντιμικροβιακά φάρμακα και λοίμωξη από *Clostridium difficile* (93, 96, 97, 102, 104). Για παράδειγμα, στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Πενσυλβάνιας, ένα περιεκτικό ΠΕΑ είχε ως αποτέλεσμα την ουσιαστική βελτίωση στην επιλογή του κατάλληλου αντιμικροβιακού, αυξημένα ποσοστά ίασης και μειωμένα ποσοστά αποτυχίας της θεραπείας μιας λοίμωξης, σε σύγκριση με τη συνήθη πρακτική (97). Επιπρόσθετα, υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι τα ΠΕΑ θα μειώσουν την επίπτωση και τον επιπολασμό των λοιμώξεων από *Clostridium difficile*, αν και πολλές από αυτές τις μελέτες περιλάμβαναν παρεμβάσεις σε απάντηση σε έξαρση λοίμωξης από *Clostridium difficile*. Μία μελέτη έδειξε μία μείωση στην επίπτωση των λοιμώξεων από *Clostridium difficile* από 2.2 περιπτώσεις ανά 1000 ασθενείς-ημέρες σε 1.4 περιπτώσεις ανά 1000 ασθενείς-ημέρες, μετά από την εφαρμογή ΠΕΑ σε ένα νοσοκομείο της κοινότητας (93).

Ένα σημαντικό μέτρο, όπως τα ΠΕΑ, που συνδέεται αποδεδειγμένα με βελτιωμένη ιατρική περίθαλψη και κλινική έκβαση, λογικά συμβάλλει και στη βελτίωση των ποσοστών θνητότητας. Εν τούτοις, λίγες μελέτες έχουν καταδείξει βελτιωμένα ποσοστά θνητότητας ή έχουν σχεδιαστεί για αυτό τον σκοπό. Παρομοίως, μέτρια μείωση των ποσοστών θνητότητας, σχετικά με συγκεκριμένη νόσο αποδοτέα σε ένα ΠΕΑ σε ένα νοσοκομείο της κοινότητας, έχει καταγραφεί (105). Για την απόκτηση ισχυρών ενδείξεων που να υποστηρίζουν μείωση των ποσοστών θνητότητας αποδοτέα σε ένα ΠΕΑ απαιτείται μία μεγάλη, καλά ελεγχόμενη,

πολυκεντρική μελέτη, και αυτό είναι απίθανο να συμβεί στο κοντινό μέλλον. Είναι αξιοσημείωτο, εντούτοις, ότι ενώ οι περισσότερες μελέτες δεν αναφέρουν τη θετική επίδραση ενός ΠΕΑ στα ποσοστά θνητότητας, αυτές οι ίδιες οι μελέτες έχουν αποτύχει να αποδείξουν ότι η εισαγωγή ενός ΠΕΑ σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά θνητότητας ή κάποια άλλη αρνητική επίδραση στην έκβαση των ασθενών (91, 92, 96, 99).

3. Πρόληψη και/ ή μείωση της αντοχής στα αντιμικροβιακά

Θα μπορούσαμε να υποθέσουμε ότι ο περιορισμός της ακατάλληλης χρήσης αντιμικροβιακών θα είχε ως αποτέλεσμα την μειωμένη πίεση για ανάπτυξη ή επιμονή των ανθεκτικών παθογόνων. Δυστυχώς, οι παράγοντες που σχετίζονται με την αντοχή στα αντιμικροβιακά είναι πολύπλοκοι και ποικίλοι, κάνοντας δύσκολο το να αποδώσουμε οποιαδήποτε αλλαγή στον επιπολασμό της αντοχής στην έλλειψη μιας ειδικής παρέμβασης. Επιπλέον, υπάρχουν κι άλλα προβλήματα μεθοδολογίας για μια μελέτη ώστε να σχεδιαστεί με σκοπό να συνδέσει τη βελτιωμένη ευαισθησία σχετικά με την χρήση των αντιμικροβιακών με ένα ΠΕΑ.

Παρόλα αυτά, υπάρχουν βασικές ενδείξεις που υποδηλώνουν ότι τα ΠΕΑ όντως προλαμβάνουν, καθυστερούν και/ή περιορίζουν την εμφάνιση των ανθεκτικών παθογόνων, συμπεριλαμβανομένου τα Gram-αρνητικά βακτήρια, πρωταρχικά, και ενδεχομένως τους ανθεκτικούς στη βανκομυκίνη εντερόκοκκους (93, 98, 104, 106-114). Γι'αυτό, συνιστάται σε νοσοκομεία, μικρά και μεγάλα, με ή χωρίς αντιληπτά προβλήματα βακτηριακής αντοχής σε αντιμικροβιακά, να κάνουν τα εξής:

- Να καθιερώσουν ένα σύστημα ελέγχου της βακτηριακής αντοχής και της χρήσης αντιμικροβιακών.
- Να καθιερώσουν στην καθημερινή πρακτική κατευθυντήριες οδηγίες και άλλες πολιτικές για τον έλεγχο της χρήσης των αντιμικροβιακών.
- Να προσαρμόσουν τις συστάσεις του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) και να απομονώσουν ασθενείς

αποικισμένους ή μολυσμένους με ανθεκτικούς μικροοργανισμούς.

- Να χρησιμοποιήσουν τις νοσοκομειακές επιτροπές για να αναπτύξουν τοπικές πολιτικές και να αξιολογήσουν και να προσαρμόσουν, κατάλληλα, κατευθυντήριες οδηγίες από διεθνείς και εθνικές συμβουλευτικές επιτροπές και κοινότητες.
- Να αναγνωρίσουν ότι η καλή οικονομική κατάσταση του ιδρύματος και υγεία των ασθενών του διακυβεύονται και γι'αυτό η διοίκηση του νοσοκομείου πρέπει να είναι υπεύθυνη για την εφαρμογή και την επιβολή των πλοϊκών από τις επιτροπές του νοσοκομείου.
- Με την μέτρηση των εκβάσεων, αξιολογείται η αποτελεσματικότητα των πολιτικών που εφαρμόζονται.

3.4 Στρατηγικές Προγραμμάτων Επιστασίας- Επιτήρησης των Αντιμικροβιακών

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Infectious Diseases Society of America/Society for Healthcare Epidemiology of America (IDSA/SHEA) (115) αναγνωρίζουν δύο κύριες στρατηγικές βασισμένες σε ενδείξεις για την προαγωγή των ΠΕΑ: 1) τον περιορισμό των συνταγών και την προέγκριση, και 2) τον προοπτικό έλεγχο με παρέμβαση και ανάδραση.

- 1. Περιορισμός συνταγών και προέγκριση.** Η στρατηγική του περιορισμού των συνταγών και της προέγκρισης περιλαμβάνει τον περιορισμό της χρήσης ειδικών αντιμικροβιακών για συγκεκριμένες εγκεκριμένες ενδείξεις. Μία επιτροπή δημιουργεί κατευθυντήριες οδηγίες σχετικές με την εγκεκριμένη χρήση των αντιμικροβιακών. Αν είναι απαραίτητο, ειδικό προσωπικό ορίζεται για τη διαδικασία της έγκρισης. Αυτή η στρατηγική οδηγεί στον άμεσο έλεγχο της χρήσης των αντιμικροβιακών σε ένα νοσοκομείο και ταυτόχρονα υπάρχουν εκπαιδευτικές δυνατότητες για τους ιατρούς που συνταγογραφούν, εφόσον το ζητήσουν. Το κύριο μειονέκτημα αυτής της στρατηγικής είναι

ότι οι ιατροί που συνταγογραφούν αντιμικροβιακά χάνουν σημαντικά την αυτονομία τους να λαμβάνουν κλινικές αποφάσεις. Επίσης, προσωπικό απαιτείται να είναι διαθέσιμο για συμβουλευτική κάθε στιγμή. Όπως με πολλές τακτικές ΠΕΑ, υπάρχει ένα αρχικό κόστος για την εφαρμογή και τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας τέτοιων προγραμμάτων.

- 2. Προοπτικός έλεγχος με παρέμβαση και ανάδραση.** Μία στρατηγική προοπτικού ελέγχου με παρέμβαση και ανάδραση περιλαμβάνει μια καθημερινή επιθεώρηση των στοχευμένων αντιμικροβιακών για καταλληλότητα. Η παρέμβαση με παρακολούθηση, αν είναι αναγκαίο, περιλαμβάνει επικοινωνία με τον ιατρό, που συνταγογραφεί, για την σύσταση εναλλακτικών αντιμικροβιακών. Αυτή η τακτική απαιτεί μια επιτροπή που θα δημιουργήσει κατευθυντήριες οδηγίες για την κατάλληλη χρήση των στοχευμένων αντιμικροβιακών και προσωπικό (συνήθως κλινικούς φαρμακολόγους) που θα κάνουν τις επιθεωρήσεις, την παρακολούθηση και την επικοινωνία σε καθημερινή βάση. Το πλεονέκτημα αυτής της στρατηγικής είναι ότι οι ιατροί δεν χάνουν την αυτονομία τους, ειδικά αν οι προτεινόμενες αλλαγές από τους επιθεωρητές είναι εθελοντικές. Αυτή η τακτική, επίσης, παρέχει τη δυνατότητα εκπαίδευσης των ιατρών μέσω της τακτικής παρακολούθησης.
- 3. Συμπληρωματικές στρατηγικές.** Άλλες συμπληρωματικές στρατηγικές μπορούν, επίσης, να παίξουν ένα ζωτικό ρόλο στην εφαρμογή των ΠΕΑ. (115). Αυτές περιλαμβάνουν εκπαίδευση, κατευθυντήριες οδηγίες και κλινικά μονοπάτια, έντυπα παραγγελίας αντιμικροβιακών, ροή ή αποκλιμάκωση, βελτιστοποίηση της δόσης και μετατροπή ενδοφλέβιας χορήγησης σε από το στόμα.

Εκπαίδευση: είναι αναγκαία για κάθε πρόγραμμα, το οποίο σχεδιάζεται να επηρεάσει τις συμπεριφορές των ιατρών που χορηγούν αντιμικροβιακά. Προγράμματα είναι αναγκαία για τη διάδοση της πληροφορίας γρήγορα και με ακρίβεια. Από τη στιγμή που το προσωπικό αλλάζει κατά διαστήματα, είναι σημαντικό αυτό το μήνυμα να επαναλαμβάνεται διαρκώς. Η αποτελεσματική εφαρμογή των ΠΕΑ θα

ενσωματώσει την εκπαίδευση ταυτόχρονα με δραστικές στρατηγικές, όπως ο προοπτικός έλεγχος και η παρέμβαση.

Κατευθυντήριες οδηγίες και κλινικά μονοπάτια: μπορεί να βελτιωθεί η χρήση των αντιμικροβιακών με διεπιστημονική ανάπτυξη κατευθυντήριων οδηγιών που ενσωματώνουν την τοπική μικροβιολογία και τα πρότυπα αντοχής (115). Εντούτοις, είναι σημαντικό να σημειώσουμε ότι η επιλογή των αντιμικροβιακών είναι μόνο ένα μέρος αυτών των συστάσεων. Η διάγνωση και οι εργαστηριακές εξετάσεις, τα κριτήρια εισαγωγής, η νοσηλευτική φροντίδα, η μετατροπή σε θεραπεία από το στόμα και το πλάνο εξόδου μπορούν, επίσης, να επηρεάσουν την ποιότητα φροντίδας και την χρήση αντιμικροβιακών. Μία μελέτη, η οποία ενσωμάτωσε ένα κλινικό μονοπάτι σε 20 νοσοκομεία για ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας, έδειξε μια μείωση 18% στις εισαγωγές των ασθενών χαμηλού κινδύνου και σημαντικά μικρότερη διάρκεια νοσηλείας και διάρκεια ενδοφλέβιας θεραπείας συγκριτικά με την κλασική θεραπεία, με αποτέλεσμα την σημαντική ελάττωση του κόστους (116).

Έντυπα παραγγελίας αντιμικροβιακών: μπορούν να είναι μια αποτελεσματική τακτική για την ελάττωση της κατανάλωσης αντιμικροβιακών με την εφαρμογή αυτόματης διακοπής των παραγγελιών και/η απαιτώντας από τους ιατρούς να δικαιολογήσουν την χρήση των αντιμικροβιακών (117). Εντούτοις, οι ιατροί, ίσως, θεωρήσουν τη διαδικασία συμπλήρωσης άβολη και χάσιμο χρόνου. Η μετάβαση σε ηλεκτρονικά συστήματα εισαγωγής δεδομένων στα νοσοκομεία ίσως βελτιώσει την χρήση και την ευκολία τέτοιων στρατηγικών.

Ροή ή αποκλιμάκωση: μπορεί να μειώσει την έκθεση στα αντιμικροβιακά και το κόστος, όταν η εμπειρική θεραπεία περιλαμβάνει ένα συνδυασμό φαρμάκων για να διασφαλίσει την κάλυψη ευρέος φάσματος. Από τη στιγμή που τα αποτελέσματα μιας καλλιέργειας αναγνωρίσουν το παθογόνο, η σχεδιασμένη διακοπή των αντιμικροβιακών, που δεν είναι απαραίτητα ή παρέχουν πλεονάζουσα κάλυψη, πραγματοποιείται για την παροχή μιας πιο στοχευμένης θεραπείας. Για παράδειγμα, αν η βανκομυκίνη αρχικά

συμπεριλαμβάνεται στην αγωγή, αλλά τα αποτελέσματα της καλλέργειας δείξουν απουσία MRSA, η βανκομυκίνη μπορεί να διακοπεί. Αυτή η προσέγγιση μπορεί να οδηγήσει σε ουσιαστική ελάττωση του κόστους χωρίς να επηρεαστεί η κλινική έκβαση.

Βελτιστοποίηση δόσης: ένα σημαντικό τμήμα των ΠΕΑ , λαμβάνει υπόψη παράγοντες, όπως τη φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική του αντιμικροβιακού, τα χαρακτηριστικά του ασθενούς και του παθογόνου και το σημείο της λοίμωξης, στην επιλογή του πιο κατάλληλου αντιμικροβιακού. Οι στρατηγικές βελτιστοποίησης της δόσης ίσως περιλαμβάνουν παρατεταμένη χορήγηση β-λακταμών, εκτεταμένα διαστήματα δοσολογίας αμινογλυκοσιδών ή υψηλότερες δόσεις φλουοροκινολονών για τη διασφάλιση της επίτευξης των φαρμακοκινητικών-φαρμακοδυναμικών στόχων (118-120).

Μετατροπή Ενδοφλέβιας αγωγής σε από το στόμα: είναι μια αποτελεσματική τακτική για τη μείωση της διάρκειας νοσηλείας και του κόστους περίθαλψης (121).

Κύκλος αντιμικροβιακών: ο ρόλος του στην επιστασία των αντιμικροβιακών δεν είναι ξεκάθαρη. Ανεπαρκή δεδομένα είναι διαθέσιμα που συστήνουν την εφαρμογή αυτής της στρατηγικής σε ρουτίνα. Ο κύκλος αντιμικροβιακών περιλαμβάνει την σκόπιμη και προγραμματισμένη απομάκρυνση και αντικατάσταση συγκεκριμένων αντιμικροβιακών ή κατηγοριών αντιμικροβιακών σε ένα νοσοκομείο για την αποφυγή ή την αντιστροφή της εμφάνισης αντοχής στα αντιμικροβιακά (122). Καθώς τα προγραμματισμένα αντιμικροβιακά αλλάζουν σε τακτική βάση, η συμμόρφωση με αυτά τα προγράμματα μπορεί να είναι δύσκολη, κυρίως επειδή οι ιατροί ίσως αγνοούν τα τρέχοντα προγραμματισμένα αντιμικροβιακά (123).

Η συχνή χρήση συνδυασμένης θεραπείας δεν συνιστάται, λόγω της έλλειψης δεδομένων που να υποστηρίζουν την επίδρασή της στην πρόληψη ανάπτυξης αντοχής ή στη βελτίωση της έκβασης (124). Εντούτοις, η εμπειρική συνδυασμένη θεραπεία μπορεί να είναι σημαντική, όταν χορηγείται σε σοβαρά πάσχοντες ασθενείς προκειμένου να διασφαλιστεί η πρώιμη επαρκής κάλυψη για δυνητικά παθογόνα

(125). Από τη στιγμή που τα αποτελέσματα της καλλιέργειας είναι διαθέσιμα, συνιστάται αποκλιμάκωση της θεραπείας για την παροχή στοχευμένης θεραπείας και την ελάττωση της έκθεσης στα αντιμικροβιακά (115, 125).

3.5 Εφαρμόζοντας ένα Πρόγραμμα Επιστασίας- Επιτήρησης των Αντιμικροβιακών

Η δημιουργία ενός ΠΕΑ περιλαμβάνει πολλαπλά βήματα (126). Βασική πληροφορία πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, σχετική με την χρήση των αντιμικροβιακών, τη δαπάνη και την ευαισθησία των νοσοκομειακών βακτηριών που προκύπτει από το αντιβιογράμμα. Με αυτόν τον τρόπο, μπορεί να αναγνωριστούν τα επαναλαμβανόμενα προβλήματα σχετικά με την χρήση των αντιμικροβιακών στο νοσοκομείο, όπως η υπερ-χρήση μιας συγκεκριμένης κατηγορίας ή η αποτυχία μετατροπής από ενδοφλέβια σε από του στόματος αγωγή, όταν πρέπει. Μία στρατηγική διαχείρισης των αντιμικροβιακών πρέπει να διατυπώνεται και μια ομάδα επιστασίας με καλά προσδιορισμένες ευθύνες πρέπει να σχηματίζεται. Μία διεπιστημονική προσέγγιση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για την επιλογή των μελών της ομάδας του ΠΕΑ. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της IDSA/SHEA συστήνουν ότι στα 2 κύρια μέλη της ομάδας πρέπει να περιλαμβάνονται ένας λοιμωξιολόγος και ένας κλινικός φαρμακοποιός με εκπαίδευση στις λοιμώξεις (115). Άλλα σημαντικά μέλη της ομάδας είναι ένας κλινικός μικροβιολόγος, ένας νοσοκομειακός επιδημιολόγος, ένας επαγγελματίας ελέγχου των λοιμώξεων και ένας ειδικός των πληροφοριακών συστημάτων.

Είναι σημαντικό να υπάρχει υποστήριξη από τη διοίκηση του νοσοκομείου, καθώς και να δημιουργηθούν σχέσεις μέσα στο νοσοκομείο που θα συντελέσουν στο κέρδος της αποδοχής του προγράμματος, από τη στιγμή που θα εφαρμοστεί. Η διοίκηση του νοσοκομείου πρέπει να δώσει στα κύρια μέλη της ομάδας την εξουσία να επιβάλλουν τις τακτικές της επιστασίας. Τα μέλη του ΠΕΑ πρέπει, επίσης, να αμειφθούν με δίκαιο τρόπο για τον επιπλέον χρόνο και την προσπάθεια που απαιτείται για την εφαρμογή του ΠΕΑ. Μία έρευνα που πραγματοποιήθηκε στον κύκλο των λοιμωξιολόγων ανέδειξε την έλλειψη της αμοιβής ως κύριο εμπόδιο για την εφαρμογή των ΠΕΑ (127). Πριν την εφαρμογή ενός

προγράμματος, η ΠΕΑ ομάδα οφείλει να διαπραγματευτεί τα αναμενόμενα αποτελέσματα με τη διοίκηση του νοσοκομείου, τα οποία πρέπει να είναι μετρήσιμα και εφικτά.

Η αποδοχή από τους ιατρούς είναι πολύ σημαντική κατά το σχεδιασμό και την εφαρμογή ενός ΠΕΑ. Η συμμόρφωση με τα ΠΕΑ πρέπει να ελέγχεται και να καταγράφεται σε τακτική βάση με σκοπό την αναγνώριση τρόπων με τους οποίους οι ιατροί ίσως προσπαθήσουν να καταστρατηγήσουν τις πολιτικές των ΠΕΑ. Μία μελέτη περιέγραψε την εμπειρία του Πανεπιστημίου της Πενσυλβάνιας, όπου οι αιτήσεις για τα περιορισμένα αντιμικροβιακά από τις 8:00 π.μ. ως τις 10:00 μ.μ. πρέπει να εγκρίνονται από ένα φαρμακοποιό εξειδικευμένο στις λοιμώξεις ή από έναν λοιμωξιολόγο (128). Εντούτοις, πέρα από αυτές τις ώρες δράσης του ΠΕΑ, τα περιορισμένα αντιμικροβιακά μπορούν να παραγγέλονται χωρίς προηγούμενη έγκριση, με την προϋπόθεση ότι για όλες οι παραγγελίες ακόμα απαιτείται έγκριση από το ΠΕΑ για συνέχιση της θεραπείας. Η μελέτη αξιολόγησε κατά πόσο οι ιατροί περίμεναν μέχρι μετά τη λήξη της χρονικής περιόδου (10:00 μ.μ.) για την παραγγελία περιορισμένων αντιμικροβιακών. Οι παραγγελίες των αντιμικροβιακών, σε μία περίοδο μεγαλύτερη των 3 μηνών, που έγιναν μία ώρα πριν (9:00-9:59 μ.μ.) και μία ώρα μετά (10:00-10:59) της χρονικής περιόδου έγκρισης του ΠΕΑ, συγκρίθηκαν μεταξύ τους. Το μεγαλύτερο ποσοστό αντιμικροβιακών, που παραγγέλθηκαν μετά την χρονική περίοδο έγκρισης του ΠΕΑ, ήταν περιορισμένα αντιμικροβιακά (57% vs. 49.9%, $p=0.02$). Επιπλέον, από τη στιγμή που το ΠΕΑ αξιολογούσε τις καινούριες παραγγελίες αντιμικροβιακών για συνέχιση της θεραπείας, ένα σημαντικά υψηλό ποσοστό των παραγγελιών που έγιναν μετά την χρονική περίοδο έγκρισης του ΠΕΑ, διακόπηκε. Η διαφορά παρατηρήθηκε κυρίως στις παραγγελίες που προέρχονταν από το χειρουργικό τμήμα. Αυτή η μελέτη υποδηλώνει ότι οι ιατροί ήταν πιο πιθανό να περιμένουν μέχρι να τελεώσει η χρονική περίοδος έγκρισης του ΠΕΑ για να παραγγείλουν αντιμικροβιακά χωρίς προηγούμενη έγκριση. Αυτές οι παραγγελίες ήταν συνήθως σε σύγκρουση με τις κατευθυντήριες οδηγίες ή ήταν μη αναγκαίες και γι'αυτό διακόπτονταν. Τέλος, οι ιατροί πρέπει να λαμβάνουν θετική ανάδραση σε τακτική βάση και έλεγχοι πρέπει να διενεργούνται σε ρουτίνα για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του προγράμματος.

3.6 Φραγμοί εφαρμογής των Προγραμμάτων Επιστασίας- Επιτήρησης των Αντιμικροβιακών

Παρά τα πολλά οφέλη των ΠΕΑ στη βελτίωση της χρήσης των αντιμικροβιακών και στην κλινική έκβαση, με ταυτόχρονη μείωση του κόστους, αρκετά εμπόδια υπάρχουν στην εφαρμογή τους. Πρωτίστως, είναι η ανεύρεση του κατάλληλου προσωπικού, το οποίο θα επιθυμεί να αφοσιώσει επιπλέον χρόνο και προσπάθεια για την ανάπτυξη και επιβολή των ΠΕΑ. Αυτός ο φραγμός επιδεινώνεται περαιτέρω από το γεγονός ότι λίγοι κλινικοί ιατροί λαμβάνουν επιπλέον αμοιβή για την επιπρόσθετη ευθύνη. Μια έρευνα από το Emerging Infectious Diseases Network ανέδειξε ότι μόνο 18% αυτών που συμμετείχαν στην έρευνα αμοίβονταν για την επιπρόσθετη ευθύνη (127). Η διοίκηση του νοσοκομείου, ίσως, είναι διστακτική να χρηματοδοτήσει τέτοια προγράμματα χωρίς εγγύηση της μελλοντικής μείωσης του κόστους των φαρμάκων.

Η εφαρμογή των τακτικών για ένα αποτελεσματικό ΠΕΑ απαιτεί την αμοιβή εκείνων που εμπλέκονται στον σχεδιασμό και τον έλεγχο τέτοιων προγραμμάτων. Περαιτέρω μελέτη είναι αναγκαία για την κατανόηση της οικονομικής επίδρασης των ΠΕΑ, καθώς οι τρέχουσες αναφορές περιορίζονται σε μονοκεντρικές μελέτες (129-134). Εντούτοις, αυτές οι αναφορές με συνέπεια δείχνουν μία μείωση στην χρήση αντιμικροβιακών, η οποία κυμαίνεται από 22% ως 36% και ετήσια ελάττωση του κόστους από \$200000 ως \$900000, σε μεγάλα πανεπιστημιακά νοσοκομεία (129-132) και σε μικρότερα επαρχιακά (133, 134). Αυτή η ελάττωση του κόστους και η συνοδή αποταμίευση χρημάτων είναι μεγαλύτερη από το επιπρόσθετο κόστος που απαιτείται για την εφαρμογή ενός ΠΕΑ.

Άλλος φραγμός είναι ότι τα μέλη του ΠΕΑ ίσως δεν θέλουν να ανταγωνιστούν συναδέλφους άλλων ειδικοτήτων, καθώς έτσι μπορεί να χαλάσουν σχέσεις και τη δυνατότητα για μελλοντικές διαβουλεύσεις. Αυτό το εμπόδιο ίσως ξεπεραστεί, εφαρμόζοντας έναν προοπτικό έλεγχο με τακτική ανάδρασης, που κάνει οποιαδήποτε σύσταση εθελοντική, παρά υποχρεωτική και επιτρέπει εκπαιδευτικές δυνατότητες. Άλλοι φραγμοί για την αποδοχή των ΠΕΑ ίσως είναι η απώλεια της αυτονομίας του ιατρού σχετική με τη λήψη κλινικών αποφάσεων, η έλλειψη φαρμακοποιών εξειδικευμένων στις λοιμώξεις, περιοριστικές πολιτικές

που μπορεί να είναι δύσκολο να υιοθετηθούν και η συνεχής ανάγκη για τον καθορισμό της επιτυχίας ενός προγράμματος με σκοπό την υποστήριξη των προσπαθειών.

3.7 Ο ρόλος των Δημόσιων Υπηρεσιών Υγείας

Τα αντιμικροβιακά φάρμακα είναι ένας κοινόχρηστος πόρος και ίσως τα μόνα φάρμακα που λοταν χρησιμοποιούνται σε έναν ασθενή μπορούν να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητά τους σε άλλον. Όταν χρησιμοποιούνται ακατάλληλα, η κοινωνία, όχι μόνο ένας ασθενής, υποφέρει τις συνέπειες. Γι'αυτό οι Δημόσιες Υπηρεσίες Υγείας έχουν, επίσης, έναν ρόλο στη ανάπτυξη των ΠΕΑ στα νοσοκομεία της κοινότητας και σε άλλα ιδρύματα και να παρέχουν μοναδικές δυνατότητες στον σχεδιασμό και στην εφαρμογή (135).

Η εφαρμογή των ΠΕΑ απαιτεί πολυδιάστατη προσπάθεια, η οποία εκτός από ιατρούς, φαρμακοποιούς, λοιμωξιολόγους και μικροβιολόγους, περιλαμβάνει νοσηλεύτριες, σύμμαχους επαγγελματίες υγείας, πληρωτές, ερευνητές και κυβερνητικούς οργανισμούς. Οι κυβερνητικοί οργανισμοί έχουν τους πόρους και τη δύναμη να φέρουν μαζί αυτούς τους παίχτες-κλειδιά και να προάγουν τη συνεργασία. Επίσης, έχουν τους πόρους και τη γνώση να αναπτύξουν τις καλύτερες πρακτικές και να διαδώσουν ευρέως την πληροφορία. Επιπλέον, είναι σημαντικό ότι οι κυβερνητικές οργανώσεις ίσως είναι τα μόνα ιδρύματα με την εξουσία να θεσπίσουν νόμους, κανόνες ελέγχου και να μετριάσουν/ελέγξουν τις αναφερόμενες πρακτικές.

Αρκετά προγράμματα χρηματοδοτούμενα από την κυβέρνηση που σχεδιάστηκαν να βελτιώσουν την χρήση αντιμικροβιακών στα νοσοκομεία έχουν ήδη διεξαχθεί. Η τρέχουσα πρωτοβουλία του CDC *Get Smart for Healthcare* (www.cdc.gov/getsmart/healthcare) είναι μια πολυδιάστατη προσέγγιση για τη βελτίωση της χρήσης αντιμικροβιακών στα νοσοκομεία, διευκολύνοντας την εκτενή ανάπτυξη και εφαρμογή των παρεμβάσεων της επιστασίας των αντιμικροβιακών. Μια πολυδιάστατη επιτροπή εμπειρογνομόνων αναγνώρισε αρκετούς στόχους-κλειδιά για το πρόγραμμα. Σε αυτούς συμπεριλαμβάνεται η ενσωμάτωση των νοσοκομειακών επιτροπών πρόληψης λοιμώξεων και πρωτοβουλιών ελέγχου των λοιμώξεων στα ΠΕΑ, η πειθώ των διοικητών/πληρωτών για τη σημασία των ΠΕΑ,

η διευκόλυνση της εφαρμογής των ΠΕΑ και η μεγιστοποίηση της εμπλοκής των ιατρών και των φαρμακοποιών.

Στους στόχους για τη βελτίωση της καταγραφής των αντιμικροβιακών περιλαμβάνεται η μετατροπή από καθορισμένες καθημερινές δόσεις σε μέρες θεραπείας και η προχή δυνατότητας σε κάθε νοσοκομείο να πραγματοποιεί ενδονοσοκομειακή ή διανοσοκομειακή συγκριτική αξιολόγηση. Για να διευκολυνθεί αυτό, το CDC έχει αναθεωρήσει τον τρόπο μέτρησης της Χρήσης Αντιμικροβιακών και Αντοχής του National Healthcare Safety Network για να επιτρέψει την ηλεκτρονική υποβολή των δεδομένων χρήσης. Αυτό όχι μόνο θα διευκολύνει τον έλεγχο της χρήσης σε ατομικές μονάδες, αλλά επίσης θα είναι ένα πρώτο βήμα προς την εθνική χρήση της συγκριτικής αξιολόγησης. Επιπρόσθετα, πρέπει να θυμόμαστε ότι η πρωταρχική εστίαση των ΠΕΑ είναι η βελτίωση της έκβασης των ασθενών. Με τη φιλοσοφία του Οργανισμού Υπεύθυνης Φροντίδας, τα νοσοκομεία θα είναι σε κίνδυνο για κακές εκβάσεις ως αποτέλεσμα της επιλογής λαθεμένου αντιβιοτικού, λαθεμένης δόσης ή λαθεμένης διάρκειας χορήγησης. Τα ποσοστά επανεισαγωγής για αποτυχημένη αντιμικροβιακή θεραπεία δε θα είναι αποδεκτά. Η χρήση πιο ακριβών αντιμικροβιακών που ίσως μειώσουν τα ποσοστά αποτυχίας ή ελαττώσουν τη διάρκεια νοσηλείας πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, αντί της παραμέρισής τους, παρά το γεγονός ότι ίσως αυξήσουν τα έξοδα φαρμάκων. Η ελάττωση του κόστους δεν εξισώνει, εξ'ορισμού την επιστασία αντιμικροβιακών. Πρέπει να θυμόμαστε ότι η πιο ακριβή θεραπεία είναι αυτή που δεν έχει αποτέλεσμα (135).

3.8 Μελλοντικοί στόχοι των Προγραμμάτων Επιστασίας- Επιτήρησης των Αντιμικροβιακών

Οι IDSA/SHEA κατευθυντήριες οδηγίες προμηθεύουν τα νοσοκομεία με πληροφορία που είναι απαραίτητη για την εφαρμογή ενός ΠΕΑ. Από τη στιγμή που όλο και περισσότερα νοσοκομεία εφαρμόζουν τα ΠΕΑ, αναμένεται ότι ένας αυξανόμενος αριθμός μελετών θα είναι διαθέσιμος με αποτέλεσμα τον καλύτερο καθορισμό της επίδρασης τους, ειδικά στο πόσο η κατάλληλη χρήση των αντιμικροβιακών μπορεί να επηρεάσει την εμφάνιση της βακτηριακής αντοχής. Με τη αυξανόμενη χρήση ηλεκτρονικών παραγγελίας-εισόδου και υποστήριξης

αποφάσεων συστημάτων, τα ΠΕΑ ίσως γίνει ευκολότερο να εφαρμοστούν και να ενισχυθούν, ενώ θα παρέχονται ακόμα οι δυνατότητες για συζήτηση με τους κλινικούς ιατρούς, σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιμικροβιακών. Η μεγαλύτερη πρόκληση ίσως είναι η ανεύρεση προσωπικού με προσόντα, πρόθυμα και ικανά να διευθύνουν τέτοια προγράμματα σε κάθε νοσοκομείο.

3.9 Λοιμώξεις χειρουργικού πεδίου και Προγράμματα Επιστασίας-Επιτήρησης των Αντιμικροβιακών

Οι ΛΧΠ είναι μέγιστο πρόβλημα της δημόσιας υγείας. Κάθε λοίμωξη που εμφανίζεται στο νοσοκομείο συσχετίζεται με παράταση νοσηλείας για 7-10 ημέρες. Πάνω από 60% των ΛΧΠ μπορούν να προληφθούν (136).

Οι πολύπλοκες ΛΧΠ (εν τω βάθει και οργάνου/χώρου) είναι σοβαρές λοιμώξεις που τυπικά απαιτούν επιπρόσθετη νοσηλεία, επανεπέμβαση και ενδοφλέβια αντιμικροβιακή θεραπεία. Συγκριτικά, οι επιφανειακές ΛΧΠ, οι οποίες γενικά δεν απαιτούν νοσηλεία, διαγιγνώσκονται συχνά κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την έξοδο (137). Οι ΛΧΠ έχουν ποικίλη αιτιολογία. Εντούτοις, τα πιο συχνά αναγνωρισμένα παθογόνα είναι ευαίσθητα στη μεθικιλίνη και *Staphylococcus aureus* ανθεκτικός στη μεθικιλίνη (MRSA) (138).

Το Ινστιτούτο Βελτίωσης Φροντίδας Υγείας (Institute for Healthcare Improvement, IHI), ξεκίνησε το Πρόγραμμα Βελτίωσης της Χειρουργικής Φροντίδας (Surgical Care Improvement Project, SCIP), με στόχο την πρόληψη των ΛΧΠ. Υπάρχουν 9 κύρια δημοσιευμένα μέτρα του SCIP, 4 από τα οποία εστιάζουν στην χρήση αντιμικροβιακών. Τα μέτρα του SCIP για την πρόληψη των λοιμώξεων είναι: (1) έναρξη προφυλακτικής αντιμικροβιακής θεραπείας εντός 1 ώρας πριν την χειρουργική επέμβαση (2 ώρες για τη βανκομυκίνη λόγω του μεγαλύτερου χρόνου έγχυσης), (2) κατάλληλη επιλογή αντιμικροβιακού και δοσολογία σύμφωνα με το πραγματικό βάρος του ασθενούς, (3) η διακοπή της αντιμικροβιακής αγωγής μέσα σε 24 ώρες μετά την χειρουργική επέμβαση (48 ώρες για καρδιοχειρουργικούς ασθενείς) και (4) κατάλληλη επαναχορήγηση δόσης για ασθενείς που υποβάλλονται σε παρατεταμένης διάρκειας επεμβάσεις (139,140).

Αν και δεν είναι ξεκάθαρο, αν ατομικά τα προληπτικά μέτρα των λοιμώξεων του SCIP μειώνουν στην πραγματικότητα την επίπτωση των ΛΧΠ, είναι ξεκάθαρο ότι οι ΛΧΠ μειώνονται αν τα μέτρα εφαρμοστούν συλλογικά και αν επιχειρηθούν άλλα στοχευμένα μέτρα πρόληψης. Η εφαρμογή πρέπει να αναλαμβάνεται από μία επιτροπή περιεγχειρητικής φροντίδας με ηγεσία από τον προεγχειρητικό έλεγχο, την αναισθησία, το νοσηλευτικό προσωπικό του χειρουργείου, το φαρμακείο και το προσωπικό ελέγχου των λοιμώξεων. Αυτή η συνεργασία διευκολύνεται σημαντικά από την παρουσία του προασπιστή ιατρού. Αυτό το άτομο πιο συχνά θα είναι ένας χειρουργός. Εδώ, επίσης, υπάρχει ο ρόλος των ΠΕΑ: η διασφάλιση επιλογής αντιμικροβιακού σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, ο έλεγχος της έναρξης και διακοπής της θεραπείας, ο έλεγχος προτύπων αντοχής και η εφαρμογή στρατηγικών ελέγχου, όταν είναι αναγκαίες. Το καθαρό αποτέλεσμα αυτών των δραστηριοτήτων είναι μία ομοιόμορφη εφαρμογή ενός συνόλου πάγιων εντολών, που αντικατοπτρίζουν τις καλύτερες εθνικές πρακτικές με περιορισμένες επιλογές από ειδικούς ιατρούς.

Η επιτυχής εφαρμογή και η καλή λειτουργία των ΠΕΑ για την πρόληψη των ΛΧΠ απαιτεί: 1) μια στενότερη συνεργασία με την ομάδα του ΠΕΑ, το μικροβιολογικό εργαστήριο, το τμήμα επιδημιολογίας του νοσοκομείου και την κλινική μονάδα διακυβέρνησης, 2) μία περαιτέρω αναθεώρηση των πρωτοκόλλων συνταγογράφησης, η οποία πρέπει να δίνει μεγαλύτερη έμφαση στην χρησιμότητα των ενδείξεων της ΠΑΠ κατά την προεγχειρητική εκτίμηση των ασθενών. Στην πραγματικότητα, αν και ο χειρουργός θεωρείται εξουσιοδοτημένος και υπεύθυνος για την χορήγηση της ΠΑΠ, είναι αντιληπτό ότι ως μέρος της χειρουργικής επέμβασης, ο προεγχειρητικός έλεγχος είναι το καλύτερο μέρος για επικοινωνία και εκπαίδευση μέσα στις κλινικές ομάδες και με τον ίδιο τον ασθενή, σχετικά με την καλύτερη πρακτική συνταγογράφησης αντιμικροβιακών, 3) ένας επανέλεγχος μετά την αναθεώρηση των πρωτοκόλλων συνταγογράφησης για την κατανόηση των αλλαγών στην πράξη (141).

Συμπερασματικά, τα ΠΕΑ είναι μια συστηματική προσέγγιση για την υποστήριξη κλινικών ομάδων με στόχο την βελτιστοποίηση της χρήσης των αντιμικροβιακών, με αποτέλεσμα τη βελτίωση της καταλληλότητας της ΠΑΠ και της έκβασης των ασθενών και τη μείωση των ανεπιθύμητων συνεπειών της χρήσης αντιμικροβιακών, συμπεριλαμβανομένου την αντοχή στα αντιμικροβιακά, την

τοξικότητα και το κόστος. Τα ΠΕΑ περιλαμβάνουν πολλούς επαγγελματίες, όπως λοιμωξιολόγους, κλινικούς μικροβιολόγους και φαρμακοποιούς και μπορούν να θεωρηθούν η στρατηγική-κλειδί, σε τοπικά και εθνικά προγράμματα, για την πρόληψη των νοσοκομειακών λοιμώξεων και του αντίστοιχου κόστους. Η επιτυχία αυτών των παρεμβάσεων για τη σωστή χρήση της ΠΑΠ συνδέεται με: συμμετοχή μιας βασικής ομάδας ιατρών και επιστημόνων, έλεγχος και ανάδραση ατομικά σε ιατρούς, υποστηρικτική οργανωτική κουλτούρα, συμβάλλον εξωτερικό περιβάλλον, συντονισμένες ομαδικές προσπάθειες και χορήγηση οικονομικών πόρων. Επιπλέον, η αυστηρή εφαρμογή των εργαλείων κλινικής διακυβέρνησης είναι κρίσιμη για την υποστήριξη και την καθοδήγηση της αλλαγής.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Η ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ: Η ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΚΑΙ ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΙΑΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ

Η σωστή χρήση της ΠΑΠ είναι ουσιώδους σημασίας για την επίτευξη της βέλτιστης έκβασης των παιδιατρικών χειρουργικών ασθενών, καθώς η ακατάλληλη χρονική στιγμή χορήγησης και επιλογή του αντιμικροβιακού φαρμάκου μπορεί να συμβάλλει στην αύξηση της επίπτωσης των ΛΧΠ (1,3,4), ενώ, ταυτόχρονα, η παρατεταμένη διάρκεια χορήγησης της ΠΑΠ και η εκτεταμένη χρήση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος έχουν ως συνέπεια την άυξηση του κινδύνου εμφάνισης λοίμωξης από *Clostridium difficile* (24,25), την ανάπτυξη πολυανθεκτικών μικροοργανισμών και την αύξηση του κόστους νοσοκομειακής φροντίδας και περίθαλψης (26,27). Αν και κατευθυντήριες οδηγίες για την ΠΑΠ έχουν δημοσιευτεί (23), λίγα δεδομένα είναι διαθέσιμα, σχετικά με τον βαθμό συμμόρφωσης με αυτές, στον παιδιατρικό πλυθυσμό (5). Στην Ελλάδα και στην Ευρώπη γενικότερα, από όσο γνωρίζουμε, δεν έχει πραγματοποιηθεί καμιά μελέτη για την αποτύπωση των πρακτικών ΠΑΠ στα παιδιά. Ο καθορισμός του βαθμού συμμόρφωσης σε αυτές τις οδηγίες είναι ιδιαίτερα σημαντικός στην Ελλάδα, επειδή το ποσοστό κατανάλωσης των αντιμικροβιακών και ο επιπολασμός των πολυανθεκτικών μικροοργανισμών είναι μεταξύ των πιο υψηλών που έχουν παρατηρηθεί στα αναπτυσσόμενα κράτη (29).

4. ΣΚΟΠΟΣ

Για τους παραπάνω λόγους, στόχος της μελέτης μας είναι να μελετήσουμε και να αξιολογήσουμε τις συνήθεις πρακτικές ΠΑΠ που εφαρμόζονται στην Χειρουργική Παίδων στην Ελλάδα, σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, και να πραγματοποιήσουμε μια εκπαιδευτική παρέμβαση με στόχο την βελτίωση αυτών των πρακτικών.

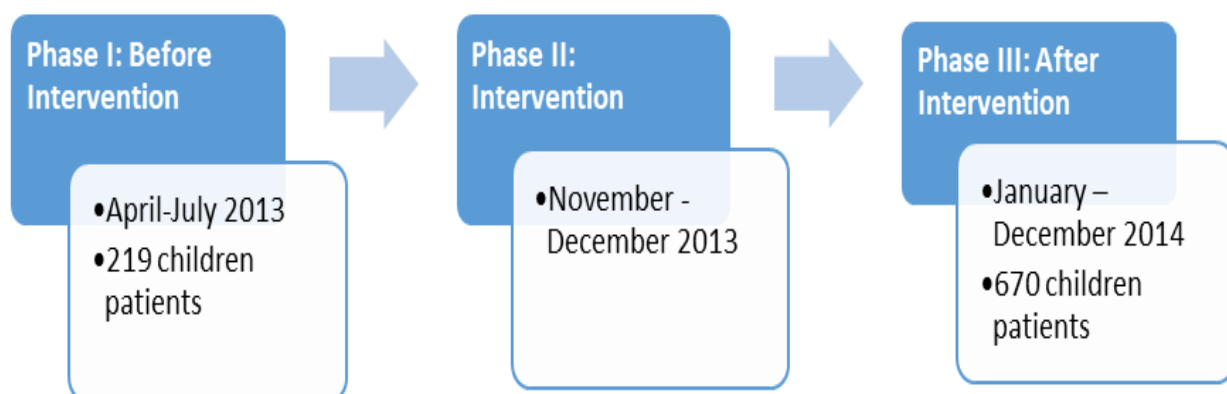
5. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

5.1 Σχεδιασμός μελέτης

Πραγματοποιήσαμε μια προοπτική μελέτη τριών φάσεων των χειρουργικών επεμβάσεων, διάρκειας 20 μηνών, στο Τμήμα Χειρουργικής Παίδων του Γ.Ν. Παίδων «Η Αγία Σοφία», στην Αθήνα, από τον Απρίλιο του 2013 έως τον Δεκέμβριο του 2014 (Εικόνα 2). Στην πρώτη φάση πραγματοποιήθηκε συλλογή των δεδομένων των ασθενών σχετικά με τη χρήση της ΠΑΠ, στη δεύτερη ακολούθησε εκπαιδευτική παρέμβαση και στην τρίτη πραγματοποιήθηκε νέα συλλογή δεδομένων για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της παρέμβασης.

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε μια προοπτική μελέτη επιτήρησης των χειρουργικών επεμβάσεων διάρκειας ενός χρόνου, από τον Ιούλιο 2014 έως τον Ιούνιο 2015, με σκοπό την καταγραφή και την αξιολόγηση της χρονικής στιγμής χορήγησης ΠΑΠ και της αναγκαιότητας επαναχορήγησης ΠΑΠ κατά τη διάρκεια της επέμβασης, σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και τον καθορισμό του βέλτιστου χρονικού παράθυρου χορήγησης ΠΑΠ στα παιδιά.

Εικόνα 2. Τριών φάσεων προοπτική μελέτη



5.2 Δείγμα μελέτης

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν όλοι οι παιδιατρικοί ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση, σύμφωνα με τα παρακάτω κριτήρια και τους ορισμούς του Εθνικού Δικτύου Επιτήρησης Ασφάλειας Φροντίδας Υγείας (National Healthcare Surveillance Safety Network, NHSN) των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής (1).

Κριτήρια επιλογής δείγματος:

1. Οι ασθενείς, των οποίων η ημερομηνία της εισαγωγής στο νοσοκομείο και η ημερομηνία της εξόδου είναι η ίδια ή διαφορετικές ημερολογιακές ημέρες, συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη,
2. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επεμβάση που πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια μίας μοναδικής μεταφοράς στους στο χειρουργείο, όπου ο χειρουργός κάνει τουλάχιστον μία τομή του δέρματος ή του βλεννογόνου, συμπεριλαμβανομένου και της λαπαροσκοπικής προσέγγισης, και κλείνει την τομή πριν ο ασθενής εγκαταλείψει την χειρουργική αίθουσα, συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη,
3. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση, στην οποία τα άκρα της τομής του δέρματος δεν συναντιούνται μεταξύ τους, εξαιτίας παροχτεύσεων ή συσκευών ή άλλων αντικειμένων που εκβάλλουν δια μέσου της τομής και η τομή δεν θεωρείται ότι έκλεισε σε πρώτο σκοπό, αποκλείστηκαν από την μελέτη,
4. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση, όπου τοποθετήθηκε εμφύτευμα, δηλαδή μη ανθρώπινο προερχόμενο αντικείμενο, υλικό ή ιστός, συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη.

5.3 Μεθοδολογία

Για τη συλλογή των δεδομένων όλων των χειρουργικών επεμβάσεων, χρησιμοποιήθηκε η τροποποιημένη φόρμα του Κέντρου Ελέγχου των Νοσημάτων των ΗΠΑ (Denominator for Procedure form, CDC) (67), η οποία συμπληρώθηκε ξεχωριστά για κάθε παιδί από την υποψήφια διδάκτορα (Παράρτημα 1). Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν χωρίστηκαν σε τέσσερις κύριες κατηγορίες:

1. **Προεγχειρητικά δεδομένα**, που περιλάμβαναν δημογραφικά στοιχεία, όπως το φύλο και την ηλικία, την ημερομηνία εισόδου στο νοσοκομείο και την προεγχειρητική διάρκεια νοσηλείας, ανθρωπομετρικά και περιγεννητικά χαρακτηριστικά, όπως το βάρος, το ύψος, το βάρος γέννησης, την ηλικία κύησης και την εκατοστιαία θέση στις καμπύλες ανάπτυξης, υποκείμενα νοσήματα, όπως σακχαρώδης διαβήτης, ογκολογικό νόσημα (αιματολογική κακοήθεια, μονήρης όγκος, μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων), ουδετεροπενία μέσα στην προηγούμενη μία εβδομάδα, λήψη ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων για χρονικό διάστημα τουλάχιστον δύο εβδομάδων τις τελευταίες 30 ημέρες και την τιμή της αιμοσφαιρίνης, καθώς και την μεταφορά από άλλο νοσοκομείο,
2. **Περιεγχειρητικά δεδομένα**, όπως τα αντιμικροβιακά φάρμακα που χορηγήθηκαν, η χρονική στιγμή χορήγησής τους, η οδός χορήγησής τους και η διάρκεια της ΠΑΠ,
3. **Δεδομένα σχετικά με τη χειρουργική επέμβαση**, όπως η ημερομηνία της επέμβασης, ο τύπος της επέμβασης, η χρήση εμφυτεύματος, η διάρκεια της επέμβασης, η κατηγορία του χειρουργικού τραύματος (καθαρό, δυνητικά μολυσμένο, μολυσμένο, ρυπαρό), αν η επέμβαση ήταν επείγουσα ή αν προηγήθηκε τραυματισμός, το είδος της αναισθησίας (τοπική ή γενική), καθώς και αν η επέμβαση έγινε λαπαροσκοπικά ή ενδοσκοπικά,
4. **Μετεγχειρητικά δεδομένα**, όπως η θεραπευτική χρήση των αντιβιοτικών, η μετεγχειρητική διάρκεια νοσηλείας, η ημερομηνία εξόδου από το νοσοκομείο, καθώς και η εμφάνιση ΛΧΠ.

Όλοι οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν, καθημερινά, από την ίδια χειρουργό (την συγγραφέα της παρούσας διατριβής) κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου μέχρι την έξοδο από το νοσοκομείο. Μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, όλα τα παιδιά παρακολουθήθηκαν τηλεφωνικά ή με άμεση εξέταση 30 ημέρες ή 6 μήνες (αν είχε τοποθετηθεί εμφύτευμα) μετά την επέμβαση, ώστε να εκτιμηθεί κατά πόσο εμφανίστηκε ΛΧΠ (9,10,142).

Παράλληλα, οι χειρουργικές επεμβάσεις της γενικής χειρουργικής παιδών ομαδοποιήθηκαν ως:

1. Επεμβάσεις των παθήσεων και συγγενών ανωμαλιών της **βουβωνικής χώρας/οσχέου**, (π.χ. βουβωνοκήλη, υδροκήλη, κρυφορχία, κύστη του σπερματικού τόνου, κισσοκήλη).
2. Επεμβάσεις του **ουροποιητικού συστήματος**, (π.χ. φήμωση, υποσπαδίας, στένωση της πυελοουρητηρικής ή της κυστεουρητηρικής συμβολής).
3. Επεμβάσεις του **δέρματος και των μαλακών ιστών**, (π.χ. λίπωμα, σπίλος, δερμοειδής κύστη, κοκκίωμα, επιθηλίωμα, κύστη θυρεογλωσσικού πόρου)
4. Επεμβάσεις του **γαστρεντερικού συστήματος**, στις οποίες περιλαμβάνονται επεμβάσεις: α) του **ήπατος και των χοληφόρων** (π.χ. χολοκυστεκτομή, ατρησία χοληφόρων, κύστη χοληδόχου πόρου, ηπατοβλάστωμα), β) του **λεπτού εντέρου** (π.χ. παθήσεις της μεκελίου απόφυσης, διπλασιασμός, ατρησία, απόφραξη), γ) του **παχέος εντέρου/πρωκτού** (π.χ. ορθοπρωκτοπλαστική, συγγενές megacolon, πολύποδας), δ) για την αντιμετώπιση του **εγκολεασμού** και ε) του **στομάχου και του δωδεκαδακτύλου** (π.χ. πυλωρική στένωση, ατρησία δωδεκαδακτύλου, δακτυλιοειδές πάγκρεας, θολοπλαστική).
5. Επεμβάσεις της **σκωληκοειδούς απόφυσης**, (επιπλεγμένη και μη επιπλεγμένη σκωληκοειδίτιδα).
6. **Ογκολογικές επεμβάσεις**, (π.χ. νεφροβλάστωμα, νευροβλάστωμα, σάρκωμα).
7. Επεμβάσεις για την αποκατάσταση **ομφαλοκήλης και κηλών του κοιλιακού τοιχώματος**.
8. Επεμβάσεις **παιδιατρικής και εφηβικής γυναικολογίας**, (π.χ. κύστη ωοθήκης, τεράτωμα ωοθήκης, συστροφή ωοθήκης).
9. **Άλλες** επεμβάσεις χειρουργικών παθήσεων, (θυρεοειδεκτομή, σπληνεκτομή, θωρακοτομή, μερική ή ολική πνευμονεκτομή, κύστη ουραχού).

Το ποσοστό των ΛΧΠ (SSI rate) ανά 100 χειρουργικές επεμβάσεις υπολογίστηκε, σύμφωνα με τις οδηγίες του Κέντρου Ελέγχου των Νοσημάτων (CDC), δηλαδή διαιρώντας τον συνολικό αριθμό των ασθενών που εμφάνισαν ΛΧΠ με τον αριθμό των επιλεγμένων χειρουργικών επεμβάσεων και πολλαπλασιάζοντας το αποτέλεσμα με το 100 (67). Στη συγκεκριμένη μελέτη, το ποσοστό των ΛΧΠ υπολογίστηκε μόνο για τους ασθενείς, στους οποίους

χορηγήθηκαν αντιμικροβιακά φάρμακα για αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη. Επομένως, στον υπολογισμό του SSI rate συμπεριλήφθηκαν οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργικές επεμβάσεις που έχρηζαν χορήγησης μόνο ΠΑΠ, ενώ οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις, που ταξινομήθηκαν ως ρυπαρές/μολυσμένες ή είχαν εγκατεστημένη λοίμωξη και έλαβαν αντιμικροβιακά για θεραπεία, αποκλείστηκαν.

Στην παρούσα μελέτη, ως **κατάλληλη ΠΑΠ**, ορίστηκε η χορήγηση των προεγχειρητικών δόσεων των κατάλληλων αντιμικροβιακών φαρμάκων για συγκεκριμένες χειρουργικές επεμβάσεις για τη σωστή χρονική διάρκεια, δηλαδή για χρονικό διάστημα μικρότερο από 24 ώρες, σύμφωνα με τις έγκυρες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες του Αμερικάνικου Συλλόγου των Φαρμακοποιών του Συστήματος Υγείας (American Society of Health-System Pharmacists) (23). Οι παιδιατρικοί ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε χειρουργικές επεμβάσεις με ήδη εγκατεστημένη λοίμωξη, θεωρήθηκαν ότι έλαβαν αντιμικροβιακά φάρμακα για λόγους θεραπείας και αποκλείστηκαν από την ανάλυση της ΠΑΠ. Για λόγους ευκολίας και καλύτερης κατανόησης και σύγκρισης, προσαρμόσαμε τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες (23) στις κυριότερες επεμβάσεις της γενικής χειρουργικής παιδιών και στις ελληνικές και νοσοκομειακές συνθήκες (Παράρτημα 2).

Ως **κατάλληλος χρόνος χορήγησης ΠΑΠ** ορίστηκε η χορήγηση της πρώτης δόσης του αντιμικροβιακού μέσα σε 60 λεπτά πριν την χειρουργική τομή. Εξαίρεση αποτελούν η βανκομυκίνη και οι φλουοροκινολόνες, των οποίων η πρώτη δόση πρέπει να χορηγείται μέσα σε 120 λεπτά πριν την χειρουργική τομή, λόγω του παρατεταμένου χρόνου έγχυσης που απαιτείται για αυτά τα φάρμακα (23). Επίσης, διαιρέσαμε τον χρόνο σε διαφορετικά μεσόδιαστήματα εντός των 60 λεπτών πριν την χειρουργική τομή, τα οποία ήταν >45 λεπτά, 45-30 λεπτά, 15-30 λεπτά, 15-0 λεπτά και >0 (χορήγηση ΠΑΠ μετά την χειρουργική τομή).

Η διεγχειρητική επαναχορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων ορίστηκε ως απαραίτητη για τη διασφάλιση επαρκών συγκεντρώσεων στον ορό και στους ιστούς, όταν η διάρκεια της επέμβασης ξεπερνούσε τους δύο χρόνους ημίσειας ζωής του αντιμικροβιακού ή υπήρχε μεγάλη απώλεια αίματος (23). Το διάστημα επαναχορήγησης υπολογίστηκε από τη στιγμή της χορήγησης της προεγχειρητικής δόσης και όχι από την αρχή της χειρουργικής επέμβασης.

Η χορήγηση της ΠΑΠ αξιολογήθηκε. Οποιαδήποτε απόκλιση από τις συστάσεις των διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών, που χρησιμοποιήθηκαν για σύγκριση στη συγκεκριμένη μελέτη, καταγράφηκε. Στις περιπτώσεις που η ΠΑΠ δεν ήταν συνολικά κατάλληλη, δηλαδή η χορήγηση της προεγχειρητικής δόσης του κατάλληλου αντιμικροβιακού φαρμάκου για τη σωστή διάρκεια (<24 ώρες), αξιολογήθηκαν και καταγράφηκαν ξεχωριστά η χορήγηση μόνο του κατάλληλου αντιμικροβιακού ή η χορήγηση μόνο για τη σωστή χρονική διάρκεια. Παράλληλα, διερευνήθηκε η πιθανή συσχέτιση της συμμόρφωσης ή μη, με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, σχετικά με τη χορήγηση της συνολικά κατάλληλης ΠΑΠ, της χορήγησης μόνο του κατάλληλου αντιμικροβιακού φαρμάκου ή μόνο της χορήγησης ΠΑΠ για τη σωστή διάρκεια, με παράγοντες, που σχετίζονται με την ταξινόμηση του χειρουργικού τραύματος, τον τύπο και άλλα χαρακτηριστικά της χειρουργικής επέμβασης, τα δημογραφικά, τα ανθρωπομετρικά και τα περιγεννητικά στοιχεία, τα υποκείμενα νοσήματα, καθώς και τη διάρκεια της νοσηλείας των παιδιών που συμμετείχαν στην μελέτη, τα οποία καταγράφηκαν κατά την συμπλήρωση της φόρμας.

Ο ακριβής χρόνος σε λεπτά πριν ή μετά την χειρουργική τομή στον οποίο ολοκληρώθηκε η ενδοφλέβια χορήγηση των αντιμικροβιακών, καταγράφηκε από τον/την νοσηλεύτη/νοσηλεύτρια της κλινικής ή από τον/την βοηθό αναισθησιολόγου, που ήταν υπεύθυνος/η για την χορήγηση της προεγχειρητικής δόσης του αντιμικροβιακού φαρμάκου. Τέλος, η διεγχειρητική επαναχορήγηση αντιμικροβιακού φαρμάκου, επίσης καταγράφηκε από τον/την βοηθό αναισθησιολόγου και η αναγκαιότητα της αποφασίστηκε, λαμβάνοντας υπόψη τον χρόνο ημίσειας ζωής των αντιμικροβιακών.

5.4 Παρέμβαση

Η ομάδα που πραγματοποίησε την παρέμβαση για τη βελτίωση της χρήσης της ΠΑΠ αποτελούνταν από μία χειρουργό παιδών (την υποψήφια διδακτορικής διατριβής), ομάδα έγκριτων παιδολοιμωξιολόγων και επιδημιολόγους.

Το πρώτο βήμα ήταν η πραγματοποίηση μιας γενικής συνάντησης με όλους τους χειρουργούς παιδών, ειδικευόμενους και ειδικευμένους, που εργάζονταν στο νοσοκομείο. Αρχικά, τα δεδομένα που συλλέχθηκαν στην πρώτη φάση

αναλύθηκαν και τα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν στους χειρουργούς παιδών. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε ένα εκπαιδευτικό πρόγραμμα, το οποίο περιλάμβανε: α) παρουσίαση των δεδομένων πριν την παρέμβαση, β) ανασκόπηση των αρχών της ΠΑΠ, συμπεριλαμβανομένου την πρόληψη των ΛΧΠ, τη μείωση της διάρκειας και του κόστους νοσηλείας, που σχετίζονται με την αντιμετώπιση των ΛΧΠ, την χορήγηση του κατάλληλου αντιμικροβιακού για το μικρότερο δυνατό χρονικό διάστημα, με αποτέλεσμα την ελαχιστοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών και τη μείωση της αντοχής στα αντιμικροβιακά και γ) την πιθανή μείωση του κόστους που σχετίζεται με την χορήγηση της κατάλληλης ΠΑΠ και την πρόληψη των ΛΧΠ. Επιπρόσθετα, αυτές οι συναντήσεις ήταν διαδραστικές και περιλάμβαναν πρόσωπο με πρόσωπο συζητήσεις με τους χειρουργούς, καθώς και παρουσίαση των τρέχουσων, βασισμένων σε ενδείξεις, κατευθυντήριων οδηγιών για την ΠΑΠ, ενώ, ταυτόχρονα, δόθηκε έμφαση στην ανάγκη για την εφαρμογή τους. Ξεχωριστές συναντήσεις πραγματοποιήθηκαν με το νοσηλευτικό προσωπικό, τους αναισθησιολόγους και τους βοηθούς αναισθησιολόγου, με περιεχόμενο την λογική, ασφαλή και αποτελεσματική χρήση της ΠΑΠ. Αυτές οι συναντήσεις παρείχαν τη δυνατότητα να διασφαλίσουμε ότι όλο το προσωπικό είχε πλήρως κατανοήσει τις κατευθυντήριες οδηγίες και τις αρχές της ΠΑΠ, καθώς και τη σημασία της πρόληψης των ΛΧΠ και πώς η ακατάλληλη χρήση αντιμικροβιακών συντελεί στην ανάπτυξη αντοχής στα αντιμικροβιακά.

Επίσης, κατά τη διάρκεια των συναντήσεων ελήφθησαν οι παρακάτω αποφάσεις: α) πριν από κάθε χειρουργική επέμβαση πρέπει πάντα να καθορίζεται από τον χειρουργό ο κατάλληλος τύπος και δόση του αντιμικροβιακού, εφόσον υπάρχει ένδειξη για ΠΑΠ, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες και β) το νοσηλευτικό προσωπικό της κλινικής ή ο βοηθός αναισθησιολόγου είναι υπεύθυνος για την χορήγηση της ΠΑΠ.

Οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες προσαρμόστηκαν στους παιδιατρικούς ασθενείς και στην Γενική Χειρουργική Παιδών και αυτά τα έγγραφα διανεμήθηκαν σε όλους τους χειρουργούς. Επιπρόσθετα, μετά την ολοκλήρωση των συναντήσεων, περαιτέρω ενίσχυση της παρέμβασης έγινε με υπενθυμίσεις, τυπωμένες σε χαρτί ή ηλεκτρονικές, και ορίστηκε ένας επιβλέπων ιατρός (ηγέτης), ο οποίος ήταν υπεύθυνος να παρακινεί, να επισημαίνει τα λάθη και να υπενθυμίζει τις οδηγίες.

Η εκπαιδευτική παρέμβαση διήρκησε 2 μήνες, αλλά οι δραστηριότητες υπενθύμισης συνεχίστηκαν κατά τη διάρκεια όλης της περιόδου της μελέτης. Η συλλογή δεδομένων μετά την παρέμβαση ξεκίνησε μετά την ολοκλήρωση των δραστηριοτήτων της παρέμβασης. Η ΠΑΠ αξιολογήθηκε όμοια με την περίοδο πριν την παρέμβαση.

6. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

6.1 Κατάλληλη χρήση ΠΑΠ πριν και μετά την παρέμβαση

Όλα τα δεδομένα εισήχθησαν και αναλήθησαν στο πρόγραμμα SPSS 20.0. (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Όλες οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάστηκαν ως απόλυτος αριθμός (n) και σχετική συχνότητα (%), ενώ για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών υπολογίστηκε η μέση τιμή (Μ.Τ) και η τυπική απόκλιση (Τ.Α.). Η περιγραφή της διάρκειας της ΠΑΠ παρουσιάστηκε ως διάμεσο ενδοτεταρτημοριακό εύρος (ΕΤΕ), δεδομένου ότι το Shapiro Wilk τεστ έδειξε ότι δεν ακολουθεί κανονική κατανομή. Το SSI rate παρουσιάστηκε ως ποσοστό με διάστημα εμπιστοσύνης 95%. Για τον έλεγχο της ανεξαρτησίας των κατηγορικών μεταβλητών, χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο Chi-Square test. Για τον έλεγχο της συσχέτισης των κατηγορικών μεταβλητών και των τιμών των ποσοτικών μεταβλητών που δεν κατανομούνται κανονικά, εφαρμόστηκε το στατιστικό κριτήριο Mann-Whitney test.

Λογαριθμιστική παλινδρόμηση πραγματοποιήθηκε για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της παρέμβασης στην κατάλληλη χρήση της ΠΑΠ συνολικά, στην χορήγηση του κατάλληλου αντιμικροβιακού και στη σωστή διάρκεια χορήγησης της ΠΑΠ. Τα χαρακτηριστικά των ασθενών και των επεμβάσεων που βρέθηκαν να διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των δύο περιόδων πριν και μετά την παρέμβαση χρησιμοποιήθηκαν ως δυνητικοί συγχετικοί παράγοντες. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως σχετικός λόγος (ΣΛ) και 95% διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ).

Για την αξιολόγηση του κατά πόσο η αποτελεσματικότητα της παρέμβασης επηρεάστηκε από τα χαρακτηριστικά της επέμβασης, όπως ο τύπος της επέμβασης, η ταξινόμηση του χειρουργικού τραύματος, η επέμβαση αν πραγματοποιήθηκε σε τακτική ή επείγουσα βάση, η διάρκεια της επέμβασης και η διάρκεια νοσηλείας, διεξάχθηκε στρωματοποιημένη ανάλυση.

Ως επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε $\alpha=0,05$ που χρησιμοποιείται, ευρέως, στην ιατροβιολογική έρευνα για τους διάφορους ελέγχους υποθέσεων.

6.2 Αξιολόγηση χρονικής στιγμής χορήγησης ΠΑΠ

Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάστηκαν ως απόλυτος αριθμός (n) και σχετική συχνότητα (%), ενώ για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών υπολογίστηκαν η μέση τιμή (M.T) και το ενδοτεταρτημοριακό εύρος ή η μέση και τυπική απόκλιση, όταν δεν κατανέμονταν ή κατανέμονταν κανονικά, αντίστοιχα. Οι συσχετίσεις μεταξύ των κατηγορικών μεταβλητών ελέγχθηκαν με την χρήση του στατιστικού κριτηρίου Chi-Square test. Ως επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε $\alpha=0,05$ και όλη η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με την χρήση του προγράμματος SPSS 22 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

7. ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Σε κάθε επιστημονική μελέτη για να αποτραπεί κάθε πιθανότητα εμφάνισης χειρισμών που θα μπορούσαν να βλάψουν τα υποκείμενα που λαμβάνουν μέρος σε αυτήν, θα πρέπει να εφαρμόζονται και να τηρούνται αυστηρά οι αρχές δεοντολογίας, οι οποίες διασφαλίζουν και καθορίζουν τους ηθικούς άξονες μέσα στους οποίους αναπτύσσεται και ολοκληρώνεται μια μελέτη. Στη παρούσα μελέτη τηρήθηκαν όλες οι δεοντολογικές αρχές που διέπουν την έρευνα σε ανθρώπους και δόθηκε η σχετική άδεια από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του νοσοκομείου. Τα ιατρικά αρχεία όλων των ασθενών μελετήθηκαν μετά από ενημέρωση του Διευθυντή του Τμήματος Χειρουργικής Παίδων για το σκοπό της έρευνας και τη λήψη προφορικά της συγκατάθεσής του.

8. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

8.1. Κατάλληλη χρήση ΠΑΠ πριν και μετά την παρέμβαση

8.1.1 Περιγραφικά στοιχεία-χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης

Κατά τη διάρκεια της χρονικής περιόδου της μελέτης, 889 παιδιά συνολικά, υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση και δεν έλαβαν αντιμικροβιακή θεραπεία (219 παιδιά την περίοδο πριν την παρέμβαση και 670 την περίοδο μετά την παρέμβαση).

Ο πίνακας 1 παρουσιάζει τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών και των επεμβάσεων για τους παιδιατρικούς ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη στις περιόδους πριν και μετά την παρέμβαση. Πιο συγκεκριμένα, μεταξύ των παιδιών αυτών, πριν και μετά την παρέμβαση 169 (77,2%) και 516 (77%) ήταν αγόρια, ενώ 50 (22,83%) και 154 (23%) ήταν κορίτσια ($p=0,962$), αντίστοιχα. Παράλληλα, η μέση τιμή της ηλικία τους πριν την παρέμβαση ήταν 5,89 έτη με ενδοτεταρτημοριακό εύρος (ETE:2,92-10,12), ενώ μετά, 5,1 έτη (ETE:2,25-9,69) ($p=0,114$). Η μέση τιμή του βάρους σώματος και του ύψους τους πριν την παρέμβαση ήταν 24 kg (ETE:14-36) και 118 cm (ETE:93-140), ενώ μετά, ήταν 20 kg (ETE: 13-35) και 110cm (ETE: 88-140) ($p=0,273$) και ($p=0,168$), αντίστοιχα. Ταυτόχρονα, πριν την παρέμβαση 3 (1,4%) παιδιά καταλάμβαναν < 3^η εκατοστιαία θέση στις καμπύλες ανάπτυξης, 212 (96,8%) κατάλαμβαναν μία θέση μεταξύ 3^{ης} - 97^{ης} εκατοστιαίας θέσης και η θέση 4 (1,8%) παιδιών ήταν > 97^η εκατοστιαία θέση. Επίσης, μετά την παρέμβαση 22 (3,3%), 662 (93,4%) και 22 (3,3%) παιδιά καταλάμβαναν < 3^η, μία θέση μεταξύ 3^{ης} - 97^{ης} και > 97^η εκατοστιαία θέση ($p=0,165$), αντίστοιχα. Όσον αφορά στα περιγεννητικά στοιχεία των ασθενών, η μέση τιμή του βάρους γέννησής τους πριν και μετά την παρέμβαση ήταν 3185 gr (ETE:2800-3500) και 3150 (ETE:2760-3480) ($p=0,589$), αντίστοιχα, ενώ της ηλικίας κύησης ήταν 39 εβδομάδες (ETE:38-40) ($p=0,108$) και στις δύο περιόδους. Οι πιο συχνές χειρουργικές επεμβάσεις πριν και μετά την παρέμβαση ήταν οι επεμβάσεις της βουβωνικής χώρας/οσχέου (43,58%) και (45,26%), οι σκωληκοειδεκτομές (μη επιπλεγμένα σκωληκοειδίτιδα) (27,98%) και (20,42%) και οι ουρολογικές επεμβάσεις (10,55%) και (10,74%) (**$p=0,040$**), αντίστοιχα (Πίνακας 1). Η συντριπτική πλειοψηφία των επεμβάσεων και στις δύο περιόδους μελέτης

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά των ασθενών και των επεμβάσεων την περίοδο πριν και μετά την παρέμβαση.

Χαρακτηριστικά ασθενών	Πριν την παρέμβαση N=219	Μετά την παρέμβαση N=670	p-value
Φύλο			
<i>Αγόρι</i>	169 (77.2%)	516 (77%)	0.962
<i>Κορίτσι</i>	50 (22.83%)	154 (23%)	
Ηλικία (έτη)*	5.89 (2.92 -10.12)	5.1 (2.25 - 9.69)	0.114
Βάρος (kg)*	24 (14-36)	20 (13-35)	0.273
Ύψος (cm)*	118 (93 - 140)	110 (88-140)	0.168
Εκατοστιαία θέση			
<i><3^η</i>	3 (1.4%)	22 (3.3%)	0.165
<i>3^η-97^η</i>	212 (96.8%)	662 (93.4%)	
<i>>97^η</i>	4 (1.8%)	22 (3.3%)	
Βάρος γέννησης (grams)*	3185 (2800-3500)	3150 (2760-3480)	0.589
Ηλικία κήσης (εβδομάδες) *	39 (38-40)	39 (38-40)	0.108
Τύπος χειρουργικής επέμβασης			
<i>Μη επιπλεγμένη σκωληκοειδεκτομή</i>	61 (27.98%)	135 (20.42%)	0.040
<i>Επεμβάσεις γαστρεντερικού/ήπατος-χοληφόρων</i>	13 (5.96%)	33 (4.99%)	
<i>Ογκολογικές επεμβάσεις</i>	12 (5.50%)	18 (2.72%)	
<i>Ουρολογικές επεμβάσεις</i>	23 (10.55%)	71 (10.74%)	
<i>Ομφαλοκήλη/Κήλες κοιλιακού τοιχώματος</i>	6 (2.75%)	29 (4.39%)	
<i>Επεμβάσεις βουβωνικής χώρας/οσχέου</i>	95 (43.58%)	319 (45.26%)	
<i>Επεμβάσεις Παιδιατρικής Γυναικολογίας</i>	2 (0.92%)	13 (1.97%)	
<i>Επεμβάσεις δέρματος/μαλακών μορίων</i>	6 (2.75%)	34 (5.14%)	
<i>Άλλες</i>	0 (0%)	9 (1.36%)	
<i>Σύνολο</i>	218 (100%)	661 (100%)	
Ταξινόμηση χειρουργικού τραύματος			
<i>Καθαρές(C)</i>	51 (23.29%)	201 (30.0%)	0.011
<i>Δυνητικά μολυσμένες (CC)</i>	161 (73.52%)	463 (69.10%)	
<i>Μολυσμένες (CO)</i>	7 (3.20%)	6 (0.90%)	
Ημερήσια νοσηλεία (Ναι)	62 (28.31%)	182 (27.20%)	0.750
Ενδοσκοπική επέμβαση(Ναι)	0 (0%)	2 (0.30%)	0.418
Γενική αναισθησία (Ναι)	216 (98.63%)	665 (99.25%)	0.396
Διάρκεια επέμβασης*	30 (30-45)	40 (30-55)	0.052
Τραύμα (Ναι)	0 (0%)	5 (0.75%)	0.200
Τοποθέτηση εμφυτεύματος (Ναι)	1 (0.46%)	9 (1.34%)	0.282
Επείγουσα επέμβαση (Ναι)	68 (31.05%)	164 (24.48%)	0.055
Μεταφορά από άλλο νοσοκομείο (Ναι)	0 (0.0%)	5 (0.75%)	0.200
Διάρκεια νοσηλείας*	2 (1-5)	2 (1-4)	0.072
Αιμοσφαιρίνη (g/dl)*	12.6 (11.7-13.3)	12.4 (11.6-13.1)	0.111
Σακχαρώδης διαβήτης (Ναι)	2 (0.91%)	2 (0.30%)	0.238
Ογκολογικός ασθενής (Ναι)	12 (5.48%)	24 (3.59%)	0.218
<i>Αιματολογική κακοήθεια</i>	1 (9.09%)	2 (11.76%)	0.823
<i>Συμπαγής όγκος</i>	10 (90.91%)	15 (88.24%)	
Ουδετεροπενία την προηγούμενη εβδομάδα (Ναι)	1 (0.46%)	2 (0.30%)	0.720

* τα δεδομένα παρουσιάζονται με μέση τιμή (Ενδοτεταρτημοριακό εύρος)

κατατάσσονταν ως δυνητικά μολυσμένες (73,52%-πριν την παρέμβαση) και (69,19%-μετά την παρέμβαση) (**p=0,011**), σύμφωνα με την ταξινόμηση του χειρουργικού τραύματος (Πίνακας 1).

Μεταξύ των παιδιατρικών ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη, πριν και μετά την παρέμβαση αντιστοίχως, 62 (28,31%) και 182 (27,02%) ($p=0,750$) είχαν ημερήσια νοσηλεία, δηλαδή η ημερομηνία εισαγωγής και εξόδου από το νοσοκομείο ήταν η ίδια ημερολογιακή ημέρα, κανένας ασθενής πριν και 5 μετά (0,75%) ($p=0,200$) μεταφέρθηκαν από άλλο νοσοκομείο, ενώ 68 (31,05%- πριν την παρέμβαση) και 164 (24,48%-μετά την παρέμβαση) ($p=0,055$) υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση επείγοντως. Η πλειονότητα των ασθενών και στις δύο περιόδους (98,63% και 99,25%) ($p=0,396$) έλαβε γενική αναισθησία, 0 πριν και μόνο 2 (0,3%) μετά την παρέμβαση υποβλήθηκαν σε ενδοσκοπική επέμβαση ($p=0,418$), ενώ σε έναν μόνο ασθενή (0,46%) πριν και σε 9 (1,34%) μετά την παρέμβαση ($p=0,282$) τοποθετήθηκε εμφύτευμα (Πίνακας 1). Παράλληλα, η μέση τιμή της διάρκειας της επέμβασης πριν την παρέμβαση ήταν 30 min (ETE:30-45) και 40 min μετά (ETE:30-55) ($p=0,052$) και η μέση τιμή της διάρκειας νοσηλείας και στις δύο περιόδους ήταν 2 ημέρες (ETE:1-5-πριν) και (ETE:1-4-μετά) ($p=0,072$). Η μέση τιμή της αιμοσφαιρίνης των παιδιών, προεγχειρητικά, πριν και μετά την παρέμβαση ήταν 12,6 g/dl (ETE:11,7-13,3) και 12,4 g/dl ($p=0,111$), 2(0,91%) παιδιά και 2 (0,30%) ($p=0,238$) έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη ενώ 12 (5,48%) και 24 (3,59%) ασθενείς ($p=0,218$), συνολικά, έπασχαν από ογκολογικό νόσημα, από τους οποίους οι 10 (90,91%-πριν) και οι 15 (88,24%-μετά) είχαν συμπαγή όγκο. Επίσης, μόνο 1 παιδί πριν (0,46%) και 2 παιδιά μετά την παρέμβαση (0,30%) ($p=0,720$) είχαν ουδετεροπενία μέσα στην προηγούμενη εβδομάδα πριν την επέμβαση (Πίνακας 1).

Γενικά, δεν ανιχνεύθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα χαρακτηριστικά των ασθενών και των επεμβάσεων, εκτός από τον τύπο της επέμβασης και την ταξινόμηση του χειρουργικού τραύματος. Αν και τα χειρουργικά τραύματα στην πλειονότητα των συμμετέχοντων χαρακτηρίστηκαν ως δυνητικά μολυσμένα και στις δύο περιόδους, τα καθαρά χειρουργικά τραύματα ήταν πιο συχνά στους ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη στην περίοδο μετά την

παρέμβαση, συγκριτικά με εκείνους της περιόδου πριν την παρέμβαση (Πίνακας 1).

8.1.2 Περιγραφικά αποτελέσματα της Περιεγχειρητικής Αντιμικροβιακής Προφύλαξης πριν και μετά την παρέμβαση

Ουσιαστικά, σχεδόν όλοι οι ασθενείς έλαβαν ΠΑΠ, 98,2% και 97,0% στις περιόδους πριν και μετά την παρέμβαση, αντίστοιχα ($p=0,358$). Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών που έλαβαν ΠΑΠ και στις δύο περιόδους είχαν ένδειξη για ΠΑΠ (πριν 97,2% και μετά 99,4%. Εν τούτοις, οι ασθενείς που έλαβαν ΠΑΠ ήταν σημαντικά πιο πιθανό να έχουν ένδειξη στην περίοδο μετά την παρέμβαση, συγκριτικά με την περίοδο πριν την παρέμβαση ($p=0,010$). Επιπρόσθετα, διαπιστώσαμε ότι η επιλογή του κατάλληλου αντιμικροβιακού φαρμάκου ήταν αξιοσημείωτα βελτιωμένη μετά την παρέμβαση (28,7% πριν και 94,7% μετά την παρέμβαση, $p<0,001$). Επίσης, η διάρκεια της ΠΑΠ ήταν σωστή στο 30,6% και 80,2% των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη πριν και μετά την παρέμβαση, αντίστοιχα ($p<0,001$) (Πίνακας 2). Η μέση διάρκεια της ΠΑΠ μειώθηκε από την περίοδο πριν την παρέμβαση ως την περίοδο μετά την παρέμβαση (από 5 σε 1 ημέρα).

Πίνακας 2: Σύγκριση της χορήγησης περιεγχειρητικής αντιμικροβιακής προφύλαξης (ΠΑΠ) πριν και μετά την παρέμβαση.

	Πριν παρέμβαση N=219*	Μετά παρέμβαση N=670*	p-value
Ανάγκη για ΠΑΠ	213 (97.3%)	656 (97.9%)	0.573
Έλαβαν ΠΑΠ	215 (98.2%)	650 (97.0%)	0.358
Ένδειξη για ΠΑΠ μεταξύ αυτών που έλαβαν ΠΑΠ	209 (97.2%)	645 (99.4%)	0.010
Σωστή ΠΑΠ (φάρμακο και διάρκεια)	13 (6.2%)	498 (77.1%)	<0.001
Σωστό αντιμικροβιακό φάρμακο	60 (28.7%)	613 (94.7%)	<0.001
Διακοπή μέσα σε 24h	64 (30.6%)	519 (80.2%)	<0.001

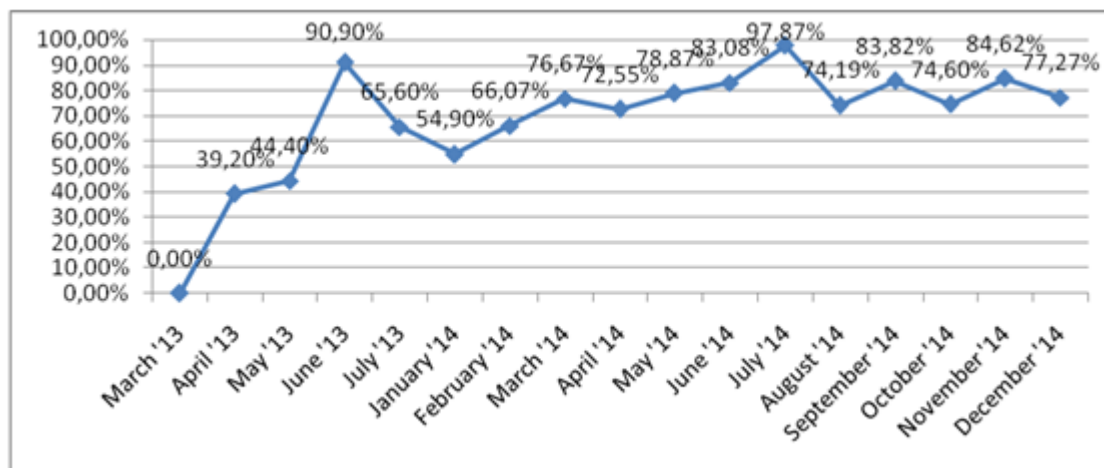
*Περιπτώσεις που δεν είχαν ανάγκη να λάβουν θεραπεία

Το συνολικό ποσοστό των ασθενών που έλαβαν το κατάλληλο αντιμικροβιακό φάρμακο για τη σωστή χρονική διάρκεια βελτιώθηκε σημαντικά μετά την εκπαιδευτική παρέμβαση (6,2% πριν και 77,1% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$) (Πίνακας 2). Επιπλέον, είναι αξιοσημείωτο ότι το ποσοστό συμμόρφωσης το δεύτερο εξάμηνο της περιόδου μετά την παρέμβαση ήταν ακόμα πιο υψηλό, συγκριτικά με τους πρώτους 6 μήνες (82,2% έναντι 72,9%, $p = 0,005$) (Πίνακας 3, Γράφημα 1). Επίσης, παρατηρήσαμε ότι οι ασθενείς ήταν 50 φορές πιο πιθανό να λάβουν σωστή ΠΑΠ μετά την παρέμβαση (ΣΛ: 50,7, 95% ΔΕ: 28,1-91,6). Τέλος, οι ασθενείς ήταν πιο πιθανό να λάβουν σωστή ΠΑΠ μετά την παρέμβαση, ακόμα και μετά τον έλεγχο για ταξινόμηση χειρουργικού τραύματος, τύπο χειρουργικής επέμβασης και επείγοντα χαρακτήρα της επέμβασης (προσαρμοσμένος ΣΛ: 105, 95% ΔΕ: 54-204).

Πίνακας 3: Αποτελέσματα ανά μήνα ποσοστού συμμόρφωσης ως προς τις 3 παραμέτρους: αντιμικροβιακό φάρμακο, διάρκεια περιεγχειρητικής αντιμικροβιακής προφύλαξης (ΠΑΠ) και συνολική ΠΑΠ.

Μήνας	Σωστό Αντιβιοτικό N (%)	Σωστή Διάρκεια N (%)	Σωστή ΠΑΠ N (%)
2013			
Μάρτιος	1 (12,50%)	1 (12,50%)	0 (0,00%)
Απρίλιος	12 (23,53%)	18 (35,29%)	2 (39,20%)
Μάιος	7 (15,56%)	13 (28,89%)	2 (44,40%)
Ιούνιος	17 (38,64%)	9 (20,45%)	4 (90,90%)
Ιούλιος	23 (37,70%)	23 (37,70%)	4 (65,60%)
2014			
Ιανουάριος	44 (86,27%)	32 (62,75%)	28 (54,90%)
Φεβρουάριος	55 (96,49%)	38 (66,67%)	37 (66,07%)
Μάρτιος	55 (91,67%)	49 (81,67%)	46 (76,67%)
Απρίλιος	50 (98,04%)	37 (72,55%)	37 (72,55%)
Μάιος	69 (97,18%)	57 (80,28%)	56 (78,87%)
Ιούνιος	65 (100,00%)	54 (83,08%)	54 (83,08%)
Ιούλιος	47 (100,00%)	46 (97,87%)	46 (97,87%)
Αύγουστος	25 (80,65%)	27 (87,10%)	23 (74,19%)
Σεπτέμβριος	65 (95,59%)	58 (85,29%)	57 (83,82%)
Οκτώβριος	61 (96,83%)	48 (76,19%)	47 (74,60%)
Νοέμβριος	38 (97,44%)	34 (87,18%)	33 (84,62%)
Δεκέμβριος	39 (88,64%)	39 (88,64%)	34 (77,27%)

Γράφημα 1: Ποσοστά συμμόρφωσης περιεγχειρητικής αντιμικροβιακής προφύλαξης (ΠΑΠ) γενικά ανά μήνα επιτήρησης.



Η λογαριθμιστική παλινδρόμηση ανέδειξε ότι μετά την παρέμβαση, οι ασθενείς ήταν σχεδόν 44 φορές πιο πιθανό να λάβουν σωστό αντιμικροβιακό φάρμακο (ΣΛ: 43,7, 95% ΔΕ: 27,7-68,9) και 9 φορές πιο πιθανό να λάβουν ΠΑΠ για τη σωστή χρονική διάρκεια (ΣΛ: 9,2, 95% ΔΕ: 6,4-13,0). Αυτά τα αποτελέσματα επιμένουν ακόμα και μετά τον έλεγχο για δυνητικούς συγχητικούς παράγοντες (ΣΛ: 68,7, 95% ΔΕ: 39,4-119,8 και ΣΛ: 26,6, 95% ΔΕ: 15,5-45,6, αντίστοιχα) (Πίνακας 2).

8.1.3 Συσχέτιση συμμόρφωσης με την κατάλληλη Περιεγχειρητική Αντιμικροβιακή Προφύλαξη και χαρακτηριστικών της χειρουργικής επέμβασης

Στρωματοποιημένες αναλύσεις ανάλογα με τα χαρακτηριστικά της χειρουργικής επέμβασης πραγματοποιήθηκαν για τη διερεύνηση συσχέτισης του ποσοστού συμμόρφωσης ως προς τις παραμέτρους της κατάλληλης ΠΑΠ ξεχωριστά (αντιμικροβιακό φάρμακο και χρονική διάρκεια χορήγησης ΠΑΠ) και συνολικά της ΠΑΠ (χορήγηση του κατάλληλου αντιμικροβιακού φαρμάκου για κάθε επέμβαση για τη σωστή χρονική διάρκεια <24h) πριν και μετά την παρέμβαση, σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες. Τα χαρακτηριστικά

της επέμβασης που μελετήθηκαν ήταν: **1)** η ταξινόμηση του τραύματος, **2)** αν ο ασθενής είχε ημερήσια νοσηλεία, **3)** η διάρκεια της νοσηλείας, **4)** η διάρκεια της επέμβασης (≤ 60 min και >60 min), **5)** αν η επέμβαση πραγματοποιήθηκε σε επείγουσα βάση και **6)** ο τύπος της επέμβασης.

1) Συμμόρφωση με την κατάλληλη ΠΑΠ συνολικά, ανάλογα με χαρακτηριστικά της χειρουργικής επέμβασης

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στον Πίνακα 4, η παρέμβαση ήταν αποτελεσματική σε όλες τις υποομάδες εκτός από δύο τύπους επέμβασης, τις ουρολογικές επεμβάσεις ($p=0,056$) και επεμβάσεις παιδιατρικής γυναικολογίας ($p=0,186$) και τις μολυσμένες επεμβάσεις ($p=0,217$). Εν τούτοις, το μικρό δείγμα σε αυτές τις υποομάδες, πιθανώς, οδήγησε στην έλλειψη στατιστικής σημαντικότητας (Πίνακας 4).

Αντίθετα, η βελτίωση του ποσοστού συμμόρφωσης μετά την παρέμβαση στις καθαρές (2,27% πριν και 92,18% μετά την παρέμβαση, $p<0,001$) και στις δυνητικά μολυσμένες επεμβάσεις (7,6% πριν και 71,86% μετά την παρέμβαση, $p<0,001$) ήταν εντυπωσιακή. Επιπλέον, είναι αξιοσημείωτο ότι μετά την παρέμβαση οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καθαρές επεμβάσεις, έλαβαν σωστή ΠΑΠ σε μεγαλύτερο ποσοστό, σε σύγκριση με εκείνους που υποβλήθηκαν σε δυνητικά μολυσμένες και μολυσμένες επεμβάσεις ($p<0,001$). Επίσης, μετά την παρέμβαση οι ασθενείς, που είχαν ημερήσια νοσηλεία, έλαβαν σωστή ΠΑΠ συνολικά 10 φορές περισσότερο, συγκριτικά με εκείνους πριν την παρέμβαση (3,51% πριν και 92,81% μετά την παρέμβαση, $p<0,001$). Παρόμοια, οι ασθενείς, που νοσηλεύτηκαν περισσότερο από μία ημέρα, μετά την παρέμβαση έλαβαν σωστή ΠΑΠ σε πολύ μεγαλύτερο ποσοστό, σε σχέση με εκείνους πριν την παρέμβαση (7,2% πριν και 71,55% μετά την παρέμβαση, $p<0,001$) (Πίνακας 4). Συνολικά, μετά την παρέμβαση οι ασθενείς που είχαν ημερήσια νοσηλεία, έλαβαν κατάλληλη ΠΑΠ σε μεγαλύτερο ποσοστό, συγκριτικά με εκείνους που νοσηλεύτηκαν για περισσότερο από μία ημέρα ($p<0,001$). (Πίνακας 4). Παρατηρώντας τον Πίνακα 4, μπορούμε να διαπιστώσουμε ότι

Πίνακας 4: Συμμόρφωση με την κατάλληλη περιεγχειρητική αντιμικροβιακή προφύλαξη (ΠΑΠ), ανάλογα με τα χαρακτηριστικά της χειρουργικής επέμβασης.

	Πριν την παρέμβαση Σωστή ΠΑΠ συνολικά	Μετά την παρέμβαση Σωστή ΠΑΠ συνολικά	p-value
Ταξινόμηση χειρουργικού τραύματος			
<i>Καθαρές (C)</i>	1 (2.27%)	165 (92.18%)	<0.001
<i>Δυνητικά μολυσμένες (CC)</i>	12 (7.6%)	332 (71.86%)	<0.001
<i>Μολυσμένες (CO)</i>	0 (0%)	1 (20%)	0.217
p-value	0.341	<0.001	
Ημερήσια νοσηλεία			
Όχι	11 (7.2%)	342 (71.55%)	<0.001
Ναι	2 (3.51%)	155 (92.81%)	<0.001
p-value	0.320	<0.001	
Διάρκεια Νοσηλείας			
Διάρκεια επέμβασης	1.5 ± 0.67	2.24 ± 3.21	-
<i><=60 λεπτά</i>	13 (7.3%)	476 (86.55%)	<0.001
<i>>60 λεπτά</i>	0 (0%)	22 (22.92%)	<0.001
p-value	0.120	<0.001	
Επείγουσα επέμβαση			
<i>Όχι</i>	9 (6.4%)	372 (76.86%)	<0.001
<i>Ναι</i>	4 (5.88%)	126 (77.78%)	<0.001
p-value	0.888	0.810	
Τύπος επέμβασης			
<i>Σκωληκοειδίτιδα μη επιπλεγμένη</i>	0%	110 (81.48%)	<0.001
<i>Επεμβάσεις γαστρεντερικού/ήπατος-χοληφόρων</i>	0%	10 (31.25%)	0.022
<i>Ομφαλοκήλες/Κήλες κοιλιακού τοιχώματος</i>	0%	27 (100%)	<0.001
<i>Ογκολογικές επεμβάσεις</i>	1 (9,1%)	7 (38.89%)	0.018
<i>Επεμβάσεις βουβωνικής χώρας/οσχέου/κιρσοκήλη</i>	10 (10,8%)	286 (91.96%)	<0.001
<i>Επεμβάσεις Παιδιατρικής Γυναικολογίας</i>	0%	6 (50%)	0.186
<i>Ουρολογικές επεμβάσεις</i>	2 (8.3%)	24 (33.80%)	0.056
<i>Επεμβάσεις δέρματος/μαλακών μορίων</i>	0%	19 (86.36%)	0.026
<i>Άλλες</i>	-	6 (66.67%)	-
p-value	0.254	<0.001	

στις επεμβάσεις διάρκειας ≤ 60 min το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν κατάλληλη ΠΑΠ μετά την παρέμβαση ήταν πολύ υψηλότερο, συγκριτικά με εκείνους πριν την παρέμβαση (7,3% πριν και 86,55% μετά την παρέμβαση). Παρόλο που στις επεμβάσεις μεγαλύτερης διάρκειας το ποσοστό συμμόρφωσης αυξήθηκε μετά την παρέμβαση από 0% σε 22,92% ($p < 0,001$), το ποσοστό συμμόρφωσης παρέμεινε χαμηλό. Παράλληλα, μετά την παρέμβαση, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα (5,88% πριν και 77,78% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$), αλλά

και σε προγραμματισμένη επέμβαση (6,4% πριν και 76,86% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$), έλαβαν σωστή ΠΑΠ σε θεαματικά μεγαλύτερο ποσοστό, σε σχέση με εκείνους πριν την παρέμβαση (Πίνακας 4).

Τέλος, σε όλα τα είδη των επεμβάσεων, μετά την παρέμβαση, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση των ποσοστών συμμόρφωσης, με εξαίρεση τις ουρολογικές επεμβάσεις και τις επεμβάσεις παιδιατρικής γυναικολογίας, στις οποίες η αύξηση δεν ήταν στατιστικά σημαντική (Πίνακας 4). Πιο συγκεκριμένα, μεγαλύτερη αύξηση καταγράφηκε κατά σειρά, στις επεμβάσεις ομφαλοκήλης/κήλες κοιλιακού τοιχώματος (0% πριν και 100% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$), στις επεμβάσεις δέρματος/μαλακών μορίων (0% πριν και 86,36% μετά την παρέμβαση, $p < 0,026$), στις σκωληκοειδεκτομές (0% πριν και 81,48% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$) και στις επεμβάσεις βουβωνικής χώρας/οσχέου (10,8% πριν και 91,96% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$). Μικρότερη αύξηση παρατηρήθηκε στις επεμβάσεις γαστρεντερικού/ήπατος χοληφόρων (0% πριν και 31,25% μετά την παρέμβαση, $p < 0,022$) και στις ογκολογικές επεμβάσεις (9,1% πριν και 38,89% μετά την παρέμβαση (Πίνακας 4).

2) Συμμόρφωση με το κατάλληλο αντιμικροβιακό φάρμακο, ανάλογα με χαρακτηριστικά της χειρουργικής επέμβασης.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στον Πίνακα 5, η παρέμβαση ήταν αποτελεσματική στη βελτίωση του ποσοστού συμμόρφωσης, ως προς το κατάλληλο αντιμικροβιακό, σε όλες τις υποομάδες εκτός από τις επεμβάσεις παιδιατρικής γυναικολογίας ($p = 0,672$). Εν τούτοις, το μικρό δείγμα σε αυτή την υποομάδα, ίσως συνέβαλε στην έλλειψη στατιστικής σημαντικότητας (Πίνακας 5).

Σε αντίθεση, η βελτίωση του ποσοστού συμμόρφωσης ως προς τη χορήγηση του σωστού αντιμικροβιακού φαρμάκου για κάθε τύπο χειρουργικής επέμβασης, μετά την παρέμβαση, στις καθαρές (2,27% πριν και 95,56% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$), στις δυνητικά μολυσμένες (36,71% πριν και 94,37% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$) και στις

Πίνακας 5: Συμμόρφωση με το κατάλληλο αντιμικροβιακό φάρμακο, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά της χειρουργικής επέμβασης.

	Πριν την παρέμβαση Σωστό αντιμικροβιακό	Μετά την παρέμβαση Σωστό αντιμικροβιακό	p-value
Ταξινόμηση χειρουργικού τραύματος			
<i>Καθαρές (C)</i>	1 (2.27%)	172 (95.56%)	<0.001
<i>Δυνητικά μολυσμένες (CC)</i>	58 (36.71%)	436 (94.37%)	<0.001
<i>Μολυσμένες (CO)</i>	1 (14.29%)	5 (100%)	0.003
	p-value	<0.001	0.725
Ημερήσια νοσηλεία			
Όχι	58 (38.16%)	452 (94.56%)	<0.001
Ναι	2 (3.51%)	160 (95.24%)	<0.001
	p-value	<0.001	0.735
Διάρκεια Νοσηλείας			
Διάρκεια επέμβασης	4.08 ± 2.66	3.41 ± 4.56	-
<i><=60 λεπτά</i>	49 (27.53%)	526 (95.46%)	<0.001
<i>>60 λεπτά</i>	11 (35.48%)	87 (90.63%)	<0.001
	p-value	0.050	
Επείγουσα επέμβαση			
<i>Όχι</i>	30 (21.28%)	463 (95.46%)	<0.001
<i>Ναι</i>	30 (44.12%)	150 (92.59%)	<0.001
	p-value	0.001	0.156
Τύπος επέμβασης			
<i>Σκωληκοειδίτιδα μη επιπλεγμένη</i>	28 (45.90%)	128 (94.81%)	<0.001
<i>Επεμβάσεις γαστρεντερικού/ήπατος-χοληφόρων</i>	1 (7.69%)	23 (71.88%)	<0.001
<i>Ομφαλοκήλες/Κήλες κοιλιακού τοιχώματος</i>	0%	27 (100%)	<0.001
<i>Ογκολογικές επεμβάσεις</i>	5 (45.45%)	17 (94.44%)	0.003
<i>Επεμβάσεις βουβωνικής χώρας/οσχέου/κίρσοκήλη</i>	17 (18.48%)	297 (95.19%)	<0.001
<i>Επεμβάσεις Παιδιατρικής Γυναικολογίας</i>	2 (100%)	11 (91.67%)	0.672
<i>Ουρολογικές επεμβάσεις</i>	6 (26.09%)	70 (98.59%)	<0.001
<i>Επεμβάσεις δέρματος/μαλακών μοριών</i>	0%	22 (100%)	<0.001
<i>Άλλες</i>	-	9 (100%)	-
	p-value	0.001	<0.001

μολυσμένες επεμβάσεις (14,29% πριν και 100% μετά την παρέμβαση, $p=0,003$) ήταν δραματική. Επίσης, μετά την παρέμβαση πολύ περισσότεροι ασθενείς, που είχαν ημερήσια νοσηλεία, έλαβαν σωστό αντιμικροβιακό, συγκριτικά με εκείνους πριν την παρέμβαση (3,51% πριν και 95,24% μετά την παρέμβαση, $p<0,001$). Παρόμοια, οι ασθενείς, που νοσηλεύτηκαν περισσότερο από μία ημέρα, μετά την παρέμβαση έλαβαν το σωστό

αντιμικροβιακό σε πολύ μεγαλύτερο ποσοστό, σε σχέση με εκείνους πριν την παρέμβαση (38,16% πριν και 74,56% μετά την παρέμβαση, $p<0,001$) (Πίνακας 5).

Παρατηρώντας τον Πίνακα 4, μπορούμε να διαπιστώσουμε ότι στις επεμβάσεις διάρκειας ≤ 60 min το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν το κατάλληλο αντιμικροβιακό μετά την παρέμβαση ήταν πολύ υψηλότερο, συγκριτικά με εκείνους πριν την παρέμβαση (27,53% πριν και 95,46% μετά την παρέμβαση). Ταυτόχρονα, στις επεμβάσεις >60 min το ποσοστό συμμόρφωσης αυξήθηκε μετά την παρέμβαση από 35,48% σε 90,63% ($p<0,001$), το ποσοστό συμμόρφωσης παρέμεινε χαμηλό. Η ήπια καλύτερη συμμόρφωση στις επεμβάσεις μικρής διάρκειας, συγκριτικά με τις επεμβάσεις μεγαλύτερης διάρκειας ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0,05$). Παράλληλα, μετά την παρέμβαση, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα (44,12% πριν και 92,59% μετά την παρέμβαση, $p<0,001$), αλλά και σε προγραμματισμένη επέμβαση (21,28% πριν και 95,46% μετά την παρέμβαση, $p<0,001$), έλαβαν σωστό αντιμικροβιακό σε σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό, σε σχέση με εκείνους πριν την παρέμβαση (Πίνακας 5).

Τέλος, σε όλα τα είδη των επεμβάσεων, μετά την παρέμβαση, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση των ποσοστών συμμόρφωσης, με εξαίρεση τις επεμβάσεις παιδιατρικής γυναικολογίας, στις οποίες παρατηρήθηκε μικρή μείωση από 100% σε 91,67%, η οποία όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0,672$) (Πίνακας 5). Πιο συγκεκριμένα, εντυπωσιακή αύξηση καταγράφηκε κατά σειρά, στις επεμβάσεις ομφαλοκήλης/κήλες κοιλιακού τοιχώματος (0% πριν και 100% μετά την παρέμβαση, $p<0,001$), στις επεμβάσεις δέρματος/μαλακών μορίων (0% πριν και 100% μετά την παρέμβαση, $p<0,001$), στις επεμβάσεις βουβωνικής χώρας/οσχέου (18,48% πριν και 95,19% μετά την παρέμβαση, $p<0,001$), στις επεμβάσεις γαστρεντερικού/ήπατος χοληφόρων (7,69% πριν και 71,88% μετά την παρέμβαση, $p<0,001$) και στις ουρολογικές επεμβάσεις (26,09% πριν και 98,59% μετά την παρέμβαση, $p<0,001$). Σημαντική αύξηση παρατηρήθηκε, επίσης, στις σκωληκοειδεκτομές (45,90% πριν και

94,81% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$) και στις ογκολογικές επεμβάσεις (45,45% πριν και 94,44% μετά την παρέμβαση (Πίνακας 5).

3) Συμμόρφωση με την κατάλληλη χρονική διάρκεια χορήγησης της ΠΑΠ, ανάλογα με χαρακτηριστικά της χειρουργικής επέμβασης.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στον Πίνακα 6, η παρέμβαση ήταν αποτελεσματική σε όλες τις υποομάδες εκτός από τρεις τύπους επέμβασης, τις ουρολογικές επεμβάσεις ($p = 0,674$), τις επεμβάσεις παιδιατρικής γυναικολογίας ($p = 0,186$) και τις ογκολογικές επεμβάσεις ($p = 0,186$), καθώς και στις μολυσμένες επεμβάσεις ($p = 0,217$). Εν τούτοις, το μικρό δείγμα σε αυτές τις υποομάδες, πιθανώς, οδήγησε στην έλλειψη στατιστικής σημαντικότητας (Πίνακας 6).

Αντίθετα, η βελτίωση του ποσοστού συμμόρφωσης σχετικά με τη σωστή χρονική διάρκεια της ΠΑΠ μετά την παρέμβαση στις καθαρές (77,27% πριν και 96,67% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$) και στις δυνητικά μολυσμένες επεμβάσεις (18,99% πριν και 74,46% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$) ήταν εντυπωσιακή. Επιπλέον, είναι αξιοσημείωτο ότι μετά την παρέμβαση οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καθαρές επεμβάσεις, έλαβαν ΠΑΠ για $< 24h$ σε μεγαλύτερο ποσοστό, σε σύγκριση με εκείνους που υποβλήθηκαν σε δυνητικά μολυσμένες και μολυσμένες επεμβάσεις ($p < 0,001$). Επίσης, μετά την παρέμβαση περισσότεροι ασθενείς, που είχαν ημερήσια νοσηλεία, έλαβαν ΠΑΠ για τη σωστή διάρκεια, συγκριτικά με εκείνους πριν την παρέμβαση (59,65% πριν και 96,43% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$). Παρόμοια, οι ασθενείς, που νοσηλεύτηκαν περισσότερο από μία ημέρα, μετά την παρέμβαση έλαβαν ΠΑΠ για τη σωστή διάρκεια σε πολύ μεγαλύτερο ποσοστό, σε σχέση με εκείνους πριν την παρέμβαση (19,74% πριν και 74,48% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$) (Πίνακας 6). Συνολικά, μετά την παρέμβαση οι ασθενείς που είχαν ημερήσια νοσηλεία, η διάρκεια χορήγησης της ΠΑΠ ήταν σωστή σε μεγαλύτερο ποσοστό, συγκριτικά με εκείνους που νοσηλεύτηκαν για περισσότερο από μία ημέρα ($p < 0,001$). (Πίνακας 4).

Πίνακας 6: Συμμόρφωση με την κατάλληλη χρονική διάρκεια χορήγησης της περιεγχειρητικής αντιμικροβιακής προφύλαξης (ΠΑΠ), ανάλογα με τα χαρακτηριστικά της χειρουργικής επέμβασης.

	Πριν την παρέμβαση Σωστή διάρκεια	Μετά την παρέμβαση Σωστή διάρκεια	p-value
Ταξινόμηση χειρουργικού τραύματος			
<i>Καθαρές (C)</i>	34 (77.27%)	174 (96.67%)	<0.001
<i>Δυνητικά μολυσμένες (CC)</i>	30 (18.99%)	344 (74.46%)	<0.001
<i>Μολυσμένες (CO)</i>	0 (0%)	1 (20%)	0.217
	p-value	<0.001	<0.001
Ημερήσια νοσηλεία			
Όχι	30 (19.74%)	356 (74.48%)	<0.001
Ναι	34 (59.65%)	162 (96.43%)	<0.001
	p-value	<0.001	<0.001
Διάρκεια Νοσηλείας			
Διάρκεια επέμβασης	1.06 ± 0.91	2.25 ± 3.21	-
<i><=60 λεπτά</i>	64 (35.94%)	495 (89.84%)	<0.001
<i>>60 λεπτά</i>	0 (0%)	24 (25%)	0.002
	p-value	<0.001	<0.001
Επείγουσα επέμβαση			
<i>Όχι</i>	58 (41.13%)	389 (80.21%)	<0.001
<i>Ναι</i>	6 (8.82%)	130 (80.25%)	<0.001
	p-value	<0.001	0.991
Τύπος επέμβασης			
<i>Σκωληκοειδίτιδα μη επιπλεγμένη</i>	0%	113 (83.70%)	<0.001
<i>Επεμβάσεις γαστρεντερικού/ήπατος-χοληφόρων</i>	1 (7.69%)	13 (40.63%)	0.031
<i>Ομφαλοκήλες/Κήλες κοιλιακού τοιχώματος</i>	5 (100%)	27 (100%)	-
<i>Ογκολογικές επεμβάσεις</i>	1 (9.09%)	7 (38.89%)	0.081
<i>Επεμβάσεις βουβωνικής χώρας/οσχέου/κισσοκήλη</i>	50 (54.35%)	300 (96.15%)	<0.001
<i>Επεμβάσεις Παιδιατρικής Γυναικολογίας</i>	0%	6 (50%)	0.186
<i>Ουρολογικές επεμβάσεις</i>	7 (30.43%)	25 (35.21%)	0.674
<i>Επεμβάσεις δέρματος/μαλακών μορίων</i>	0%	19 (86.36%)	0.026
<i>Άλλες</i>	-	6 (66.67%)	-
	p-value	<0.001	<0.001

Παρατηρώντας τον Πίνακα 6, μπορούμε να διαπιστώσουμε ότι στις επεμβάσεις διάρκειας ≤ 60 min το ποσοστό των ασθενών, που έλαβαν ΠΑΠ για < 24 h, μετά την παρέμβαση ήταν αρκετά υψηλότερο, συγκριτικά με εκείνους πριν την παρέμβαση (35,94% πριν και 89,84% μετά την παρέμβαση). Παρόλο που στις επεμβάσεις μεγαλύτερης διάρκειας το ποσοστό συμμόρφωσης αυξήθηκε μετά την παρέμβαση από 0% σε 25% ($p=0,002$), το ποσοστό συμμόρφωσης παρέμεινε χαμηλό και η μεγάλη αυτή

διαφορά μεταξύ των επεμβάσεων μικρής και μεγάλης διάρκειας ήταν στατιστικά σημαντική ($p < 0,001$). Παράλληλα, μετά την παρέμβαση, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα (8,82% πριν και 80,25% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$), αλλά και σε προγραμματισμένη επέμβαση (41,13% πριν και 80,21% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$), έλαβαν ΠΑΠ για τη σωστή διάρκεια σε σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό, σε σχέση με εκείνους πριν την παρέμβαση (Πίνακας 6).

Τέλος, σε όλα τα είδη των επεμβάσεων, μετά την παρέμβαση, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση των ποσοστών συμμόρφωσης, με εξαίρεση τις ουρολογικές επεμβάσεις, τις επεμβάσεις παιδιατρικής γυναικολογίας και τις ογκολογικές επεμβάσεις, στις οποίες η αύξηση δεν ήταν στατιστικά σημαντική (Πίνακας 6). Πιο συγκεκριμένα, μεγαλύτερη αύξηση καταγράφηκε κατά σειρά, στις επεμβάσεις δέρματος/μαλακών μορίων (0% πριν και 86,36% μετά την παρέμβαση, $p < 0,026$), στις σκωληκοειδεκτομές (0% πριν και 83,70% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$) και στις επεμβάσεις βουβωνικής χώρας/οσχέου (54,35% πριν και 96,15% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$). Μικρότερη αύξηση παρατηρήθηκε στις επεμβάσεις γαστρεντερικού/ήπατος χοληφόρων (7,69% πριν και 40,63% μετά την παρέμβαση, $p < 0,001$), ενώ στις επεμβάσεις ομφαλοκήλης/κήλης κοιλιακού τοιχώματος δεν παρατηρήθηκε αύξηση (101% πριν και 100% μετά την παρέμβαση) (Πίνακας 6).

8.1.4 Ποσοστό Λοιμώξεων Χειρουργικού Πεδίου πριν και μετά την παρέμβαση

Παρόλο που η διάρκεια της ΠΑΠ μειώθηκε από 5 ημέρες πριν την παρέμβαση σε 1 ημέρα κατά την περίοδο μετά την παρέμβαση, δεν παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του ποσοστού ΛΧΠ μετά την παρέμβαση, συγκριτικά με πριν. Πιο συγκεκριμένα το ποσοστό ΛΧΠ πριν την παρέμβαση ήταν 0,93% και μετά 0,92%, $p = 0,992$.

8.2. Κατάλληλη χρονική στιγμή χορήγησης Περιεγχειρητικής Αντιμικροβιακής Προφύλαξης και διεγχειρητική επαναχορήγηση

8.2.1 Περιγραφικά στοιχεία-χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης

Συνολικά, η χρονική στιγμή χορήγησης της προεγχειρητικής δόσης της ΠΑΠ καταγράφηκε σε 483 χειρουργικές επεμβάσεις. Τα κύρια χαρακτηριστικά των ασθενών και των χειρουργικών επεμβάσεων παρουσιάζονται στον Πίνακα 7. Πιο συγκεκριμένα, μεταξύ των παιδιών αυτών, 386 (79,9%) ήταν αγόρια, ενώ, ταυτόχρονα η μέση τιμή της ηλικίας όλων των παιδιών, που συμμετείχαν στη μελέτη ήταν 5 έτη (ΕΤΕ:2-10). Η μέση τιμή του βάρους σώματος και του ύψους τους ήταν 25,8 kg και 114 cm, αντίστοιχα. Παράλληλα, 15 (3,1%) παιδιά καταλάμβαναν < 3^η εκατοστιαία θέση στις καμπύλες ανάπτυξης, 448 (93,1%) καταλάμβαναν μία θέση μεταξύ 3^{ης} - 97^{ης} εκατοστιαίας θέσης και η θέση 18 (3,8%) παιδιών ήταν > 97^η εκατοστιαία θέση. Όσον αφορά στα περιγεννητικά στοιχεία των ασθενών, η μέση τιμή του βάρους γέννησής τους ήταν 3150 gr (ΕΤΕ:2750-3480), ενώ της ηλικίας κύησης ήταν 38 εβδομάδες.

Οι πιο συχνές χειρουργικές επεμβάσεις ήταν οι επεμβάσεις της βουβωνικής χώρας/οσχέου (54,2%), οι σκωληκοειδεκτομές (μη επιπλεγμένη σκωληκοειδίτιδα) (19,1%) και οι ουρολογικές επεμβάσεις (12,2%) (Πίνακας 7). Επιπλέον τα τρία τέταρτα των επεμβάσεων (74,5%) κατατάσσονταν ως δυνητικά μολυσμένες και οι υπόλοιπες ως καθαρές, σύμφωνα με την ταξινόμηση του χειρουργικού τραύματος (Πίνακας 7).

Μεταξύ των παιδιατρικών ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη, 154 (31,9%) είχαν ημερήσια νοσηλεία, δηλαδή η ημερομηνία εισαγωγής και εξόδου από το νοσοκομείο ήταν η ίδια ημερολογιακή ημέρα, 2 ασθενείς (0,4%), ενώ το ένα τέταρτο (23,2%) των χειρουργικών επεμβάσεων ήταν επείγουσες. Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών έλαβε γενική αναισθησία (99,2%), μόνο 4 ασθενείς (0,8%) υποβλήθηκαν σε ενδοσκοπική, ενώ σε 8 ασθενείς (1,7%) τοποθετήθηκε εμφύτευμα (Πίνακας 7). Παράλληλα, η μέση τιμή της διάρκειας της επέμβασης ήταν 40 min (ΕΤΕ:30-60) και η μέση τιμή της διάρκειας νοσηλείας ήταν 2 ημέρες (ΕΤΕ:1-3). Η μέση τιμή της αιμοσφαιρίνης των παιδιών, προεγχειρητικά, ήταν 12,4 g/dl, 2 (0,4%) παιδιά έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη, ενώ 13 (2,7%)

έπασχαν από ογκολογικό νόσημα. Επίσης, μόνο 2 παιδιά (0,4%) είχαν ουδετεροπενία μέσα στην προηγούμενη εβδομάδα πριν την επέμβαση (Πίνακας 7).

Πίνακας 7: Χαρακτηριστικά των ασθενών και επεμβάσεων.

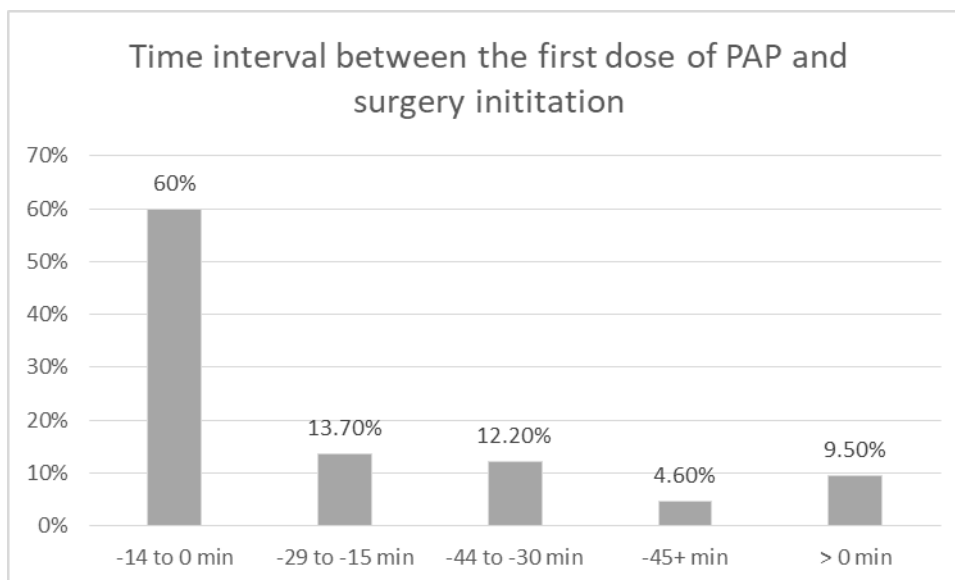
Χαρακτηριστικά ασθενών	N=483
Αγόρια	386 (79.9%)
Ηλικία (έτη)*	5 (2-10)
Βάρος (kg)	25.8 (16.9)
Ύψος (cm)	114 (33)
Εκατοστιαία θέση	
<3 ^η	15 (3.1%)
3 ^η -97 ^η	448 (93.1%)
>97 ^η	18 (3.8%)
Βάρος γέννησης (grams)*	3150 (2750-3480)
Ηλικία κύησης (εβδομάδες)	38.5 (2.5)
Τύπος χειρουργικής επέμβασης	
<i>Μη επιπλεγμένη σκωληκοειδεκτομή</i>	92 (19.1%)
<i>Επεμβάσεις γαστρεντερικού/ήπατος-χοληφόρων</i>	26 (5.4%)
<i>Ογκολογικές επεμβάσεις</i>	10 (2.1%)
<i>Ουρολογικές επεμβάσεις</i>	59 (12.2%)
<i>Ομφαλοκήλη/Κήλες κοιλιακού τοιχώματος</i>	19 (3.9%)
<i>Επεμβάσεις βουβωνικής χώρας/οσχέου</i>	262 (54.2%)
<i>Επεμβάσεις Παιδιατρικής Γυναικολογίας</i>	3 (0.6%)
<i>Επεμβάσεις δέρματος/μαλακών μορίων</i>	6 (1.2%)
<i>Άλλες</i>	6 (1.2%)
Wound class	
<i>Clean (C)</i>	123 (25.5%)
<i>Clean-contaminated (CC)</i>	260 (74.5%)
Ημερήσια νοσηλεία (Ναι)	154 (31.9%)
Ενδοσκοπική επέμβαση (Ναι)	4 (0.8%)
Γενική αναισθησία (Ναι)	479 (99.2%)
Διάρκεια επέμβασης*	40 (30-60)
Τραύμα (Ναι)	3 (0.6%)
Εμφύτευμα (Ναι)	8 (1.7%)
Επείγουσα επέμβαση (Ναι)	112 (23.2%)
Μεταφορά από άλλο νοσοκομείο (Ναι)	2 (0.4%)
Διάρκεια νοσηλείας (ημέρες)	2 (1-3)
Αιμοσφαιρίνη (g/dl)*	12.4 (1.2)
Σακχαρώδης διαβήτης (Ναι)	2 (0.4%)
Ογκολογικός ασθενής (Ναι)	13 (2.7%)
Ουδετεροπενία την προηγούμενη εβδομάδα (Ναι)	2 (0.4%)

* τα δεδομένα παρουσιάζονται με μέση τιμή (Ενδοτεταρτημοριακό εύρος-ETE)

8.2.2 Περιγραφικά αποτελέσματα της χρονικής στιγμής χορήγησης της Περιεγχειρητικής Αντιμικροβιακής Προφύλαξης

Στην πλειονότητα των επεμβάσεων (n=290, 60%), αντιμικροβιακά χορηγήθηκαν εντός 15 λεπτών πριν την χειρουργική τομή (Γράφημα 2). Επιπλέον, στο 13,7% και 12,2% των χειρουργικών επεμβάσεων, η προεγχειρητική δόση της ΠΑΠ χορηγήθηκε μεταξύ 30 και 15 λεπτών και μεταξύ 45 και 30 λεπτών πριν την έναρξη της επέμβασης, αντίστοιχα. Σε 46 επεμβάσεις (9,5%), η πρώτη δόση του αντιμικροβιακού χορηγήθηκε λάθος μετά τη χειρουργική τομή (Γράφημα 2). Επιπρόσθετα, καταγράφηκαν 9 επεμβάσεις (4,6%), στις οποίες η προεγχειρητική δόση της ΠΑΠ χορηγήθηκε νωρίτερα από 60 λεπτά πριν την τομή. Ως αποτέλεσμα, η χρονική στιγμή χορήγησης της ΠΑΠ ήταν ακατάλληλη στο 11,4% των χειρουργικών επεμβάσεων, που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα μελέτη (Γράφημα 2).

Γράφημα 2: Χρονικά διαστήματα μεταξύ της πρώτης δόσης της περιεγχειρητικής αντιμικροβιακής προφύλαξης (ΠΑΠ) και της έναρξης της χειρουργικής επέμβασης.



8.2.3 Αξιολόγηση χρονικής στιγμής χορήγησης προεγχειρητικής δόσης Περιεγχειρητικής Αντιμικροβιακής Προφύλαξης, ανάλογα με χαρακτηριστικά των χειρουργικών επεμβάσεων

Σύμφωνα με τον Πίνακα 8, δεν παρατηρήθηκε καμιά στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό των επεμβάσεων, στις οποίες η ΠΑΠ χορηγήθηκε την κατάλληλη χρονική στιγμή, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά των επεμβάσεων, τα οποία ήταν: **1)** η ταξινόμηση του τραύματος, **2)** αν ο ασθενής είχε ημερήσια νοσηλεία, **3)** η διάρκεια της επέμβασης (≤ 60 min και >60 min), **4)** αν η επέμβαση πραγματοποιήθηκε σε επείγουσα βάση και **5)** ο τύπος της επέμβασης.

Πίνακας 8: Ποσοστά των επεμβάσεων, στις οποίες η περιεγχειρητική αντιμικροβιακή προφύλαξη (ΠΑΠ) χορηγήθηκε την κατάλληλη χρονική στιγμή.

	Λάθος χρονική στιγμή	Σωστή χρονική στιγμή	p-value
Ταξινόμηση χειρουργικού τραύματος			0.510
<i>Καθαρές (C)</i>	9.8	90.2	
<i>Δυνητικά μολυσμένες (CC)</i>	11.9	88.2	
Ημερήσια νοσηλεία			0.653
Όχι	10.9	89.1	
Ναι	12.3	87.7	
Διάρκεια επέμβασης			0.285
<i>≤ 60 λεπτά</i>	10.8	89.2	
<i>> 60 λεπτά</i>	15.4	84.6	
Επείγουσα επέμβαση			0.933
<i>Όχι</i>	11.3	88.7	
<i>Ναι</i>	11.6	88.4	
Τύπος επέμβασης			
<i>Σκωληκοειδίτιδα μη επιπλεγμένη</i>	13.0	87.0	
<i>Επεμβάσεις γαστρεντερικού/ήπατος-χοληφόρων</i>	11.5	88.5	
<i>Ομφαλοκήλες/Κήλες κοιλιακού τοιχώματος</i>	5.3	94.7	
<i>Ογκολογικές επεμβάσεις</i>	20.0	80.0	
<i>Επεμβάσεις θουβωνικής χώρας/οσχέου</i>	9.9	90.1	
<i>Επεμβάσεις Παιδιατρικής Γυναικολογίας</i>	0.0	100.0	
<i>Ουρολογικές επεμβάσεις</i>	17.0	83.1	
<i>Επεμβάσεις δέρματος/μαλακών μορίων</i>	16.7	83.3	
<i>Άλλες</i>	0.0	100.0	

Πιο συγκεκριμένα, στην πλειονότητα των καθαρών επεμβάσεων (90,2%), σύμφωνα με την ταξινόμηση του χειρουργικού τραύματος, χορηγήθηκε η προεγχειρητική δόση της ΠΑΠ την κατάλληλη χρονική στιγμή, όπως επίσης και στις δυνητικά μολυσμένες επεμβάσεις (88,2%), ($p=0,510$) (Πίνακας 8). Παράλληλα, το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που νοσηλεύτηκαν για μία (87,7%) ή περισσότερες ημέρες (89,1%), έλαβε προεγχειρητικά ΠΑΠ τη σωστή χρονική στιγμή ($p=0,653$). Επιπλέον, μόνο το 10,8% ασθενών, που υποβλήθηκαν σε μικρής διάρκειας επέμβαση ≤ 60 λεπτά, καθώς επίσης και μόνο το 15,4%, των οποίων η επέμβαση ήταν >60 λεπτά, έλαβε προεγχειρητική ΠΑΠ τη λάθος χρονική στιγμή, σύμφωνα πάντα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες ($p=0,285$) (Πίνακας 8).

Στη συντριπτική πλειοψηφία των παιδιών, που υποβλήθηκαν σε επείγουσα (88,7%), αλλά και σε προγραμματισμένη επέμβαση (88,4%), χορηγήθηκε προεγχειρητική ΠΑΠ τη σωστή χρονική στιγμή ($p=0,933$). Τέλος, στο μεγαλύτερο ποσοστό των επεμβάσεων, ανεξάρτητα από το είδος τους, χορηγήθηκε προεγχειρητικά ΠΑΠ την κατάλληλη χρονική στιγμή (Πίνακας 8).

8.2.4 Χρονικά διαστήματα χορήγησης προεγχειρητικής δόσης Περιεγχειρητικής Αντιμικροβιακής Προφύλαξης, ανάλογα με χαρακτηριστικά των χειρουργικών επεμβάσεων

Ο πίνακας 9 καταδεικνύει ότι η διανομή των διαφόρων χρονικών διαστημάτων χορήγησης μεταξύ της προεγχειρητικής δόσης της ΠΑΠ και της έναρξης της χειρουργικής επέμβασης διαφέρει ανάλογα με όλα τα χαρακτηριστικά των επεμβάσεων, εκτός από τη διάρκεια της επέμβασης. Για να είμαστε πιο ακριβείς, παρόλο που δεν ανευρέθηκε καμία διαφορά στο ποσοστό των επεμβάσεων, στο οποίο η ΠΑΠ προεγχειρητικά χορηγήθηκε τη σωστή χρονική στιγμή, ανάλογα με αυτά τα χαρακτηριστικά (Πίνακας 8), η ΠΑΠ ήταν πιο πιθανό να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια των τελευταίων 15 λεπτών πριν τη χειρουργική τομή στις καθарές επεμβάσεις (81,3%, $p<0,001$), στις χειρουργικές επεμβάσεις που πραγματοποιήθηκαν σε βάση ημερήσιας νοσηλείας (77,9%, $p<0,001$), στις προγραμματισμένες επεμβάσεις (73,1%, $p=0,001$) και στις επεμβάσεις ομφαλοκήλης/κήλης κοιλιακού τοιχώματος (94,7%), ακολουθούμενες από τις

επεμβάσεις βουβωνικής χώρας/ οσχέου (76%) και στις ουρολογικές επεμβάσεις (67,8%, $p < 0,001$) (Πίνακας 9).

Πίνακας 9: Ποσοστά διανομής των χρονικών διαστημάτων κατά τα οποία η περιεγχειρητική αντιμικροβιακή προφύλαξη (ΠΑΠ) χορηγήθηκε, ανάλογα με χαρακτηριστικά των χειρουργικών επεμβάσεων (τα διαστήματα μετρήθηκαν σε λεπτά πριν την έναρξη της επέμβασης).

	Χρονικά διαστήματα μεταξύ της πρώτης δόσης ΠΑΠ και τομής					p-value
	-14 to 0	-29 to -15	-44 to -30	-45+	>0	
Ταξινόμηση χειρουργικού τραύματος						<0.001
<i>Καθαρές (C)</i>	81.3	5.7	3.3	0.0	9.8	
<i>Δυνητικά μολυσμένες (CC)</i>	52.8	16.4	15.3	6.1	9.4	
Ημερήσια νοσηλεία						<0.001
Όχι	51.7	17.0	16.4	6.7	8.2	
Ναι	77.9	6.5	3.3	0.0	12.3	
Διάρκεια επέμβασης						0.114
<i>≤60 λεπτά</i>	62.2	13.5	11.6	4.1	8.6	
<i>>60 λεπτά</i>	46.1	15.4	15.4	7.7	15.4	
Επείγουσα επέμβαση						<0.001
Όχι	73.1	10.2	4.9	0.8	11.1	
Ναι	17.0	25.0	36.6	17.0	4.5	
Τύπος επέμβασης						<0.001
<i>Σκωληκοειδίτιδα μη επιπλεγμένη</i>	14.1	27.2	35.9	18.5	4.4	
<i>Επεμβάσεις γαστρεντερικού/ήπατος-χοληφόρων</i>	26.9	15.4	38.5	7.7	11.5	
<i>Ομφαλοκήλες/Κήλες κοιλιακού τοιχώματος</i>	94.7	0.0	0.0	0.0	5.3	
<i>Ογκολογικές επεμβάσεις</i>	40.0	20.0	20.0	10.0	10.0	
<i>Επεμβάσεις βουβωνικής χώρας/οσχέου</i>	76.0	9.5	4.2	0.4	9.9	
<i>Επεμβάσεις Παιδιατρικής Γυναικολογίας</i>	0.0	0.0	66.7	33.3	0.0	
<i>Ουρολογικές επεμβάσεις</i>	67.8	13.5	1.7	0.0	17.0	
<i>Επεμβάσεις δέρματος/μαλακών μορίων</i>	66.7	16.6	0.0	0.0	16.7	
<i>Άλλες</i>	83.3	16.7	0.0	0.0	0.0	

Παράλληλα, στο 52,8% των δυνητικά μολυσμένων επεμβάσεων χορηγήθηκε η ΠΑΠ εντός 15 λεπτών πριν την επέμβαση, ενώ στο 16,4% και 15,3% χορηγήθηκε μεταξύ 30 και 15 λεπτών πριν και 30 και 45 λεπτών, αντίστοιχα (Πίνακας 9). Είναι αξιοσημείωτο ότι στην πλειονότητα των επείγουσων επεμβάσεων (36,6%) χορηγήθηκε ΠΑΠ μεταξύ 45 και 30 λεπτών πριν την τομή, όπως επίσης και στο μεγαλύτερο ποσοστό των σκωληκοειδεκτομών (35,9%), των επεμβάσεων γαστρεντερικού/ήπατος-χοληφόρων (38,5%) και των επεμβάσεων παιδιατρικής γυναικολογίας (67,8%) (Πίνακας 9).

8.2.5 Συσχέτιση Λοιμώξεων Χειρουργικού Πεδίου και χρονικής στιγμής Περιεγχειρητικής Αντιμικροβιακής Προφύλαξης χορήγησης προεγχειρητικής δόσης

Μόνο 5 ΛΧΠ (1,04%) ανευρέθηκαν. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό ΛΧΠ μεταξύ των επεμβάσεων στις οποίες η προεγχειρητική δόση της ΠΑΠ χορηγήθηκε την κατάλληλη και λάθος χρονική στιγμή (0,93% έναντι 1,82%, $p=0,542$).

8.3. Επαναχορήγηση διεγχειρητικής δόσης Περιεγχειρητικής Αντιμικροβιακής Προφύλαξης

Η επαναχορήγηση διεγχειρητικής δόσης ΠΑΠ ήταν αναγκαία στο 4,56% του συνολικού αριθμού των επεμβάσεων. Εν τούτοις, μία δεύτερη δόση αντιμικροβιακού χορηγήθηκε διεγχειρητικά στο 40,9% αυτών των επεμβάσεων. Μεταξύ αυτών των επεμβάσεων, μόνο μία ΛΧΠ αναγνωρίστηκε και αυτή η μία ήταν μεταξύ ασθενών, οι οποίοι έλαβαν κατάλληλα μία δεύτερη δόση ΠΑΠ διεγχειρητικά.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Η συγκεκριμένη μελέτη, από όσο γνωρίζουμε και μέχρι την χρονική στιγμή δημοσίευσης των αποτελεσμάτων μας, αποτελεί την πρώτη μελέτη για την αξιολόγηση των τρέχουσων πρακτικών της ΠΑΠ στη γενική χειρουργική παιδών

και της συμμόρφωσης με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, στην Ελλάδα, ενώ, παγκοσμίως, περιορισμένα δεδομένα έχουν δημοσιευτεί σχετικά με τη συμμόρφωση στους παιδιατρικούς χειρουργικούς ασθενείς (5). Επίσης, σχεδιάσαμε και εφαρμόσαμε μία εκπαιδευτική παρέμβαση, με στόχο την αύξηση του ποσοστού συμμόρφωσης με τις κατευθυντήριες οδηγίες της ΠΑΠ και έπειτα αξιολογήσαμε την αποτελεσματικότητά της. Αρκετές μελέτες ενηλίκων έχουν δημοσιευτεί καταδεικνύοντας την επίδραση των εκπαιδευτικών παρεμβάσεων στην ΠΑΠ (15, 143-148). Η μείωση της ακατάλληλης χρήσης της ΠΑΠ στην Ελλάδα είναι μεγάλης σημασίας, επειδή το ποσοστό της κατανάλωσης αντιμικροβιακών και ο επιπολασμός των πολυανθεκτικών μικροοργανισμών είναι μεταξύ των πιο υψηλών, που έχουν παρατηρηθεί στις αναπτυγμένες χώρες (29). Για τους παραπάνω λόγους, σχεδιάσαμε και εφαρμόσαμε μια εκπαιδευτική παρέμβαση για να αυξήσουμε το ποσοστό συμμόρφωσης με τις κατευθυντήριες οδηγίες. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης μπορούν να παρέχουν πολύτιμα δεδομένα συγκριτικής αξιολόγησης για άλλα παιδιατρικά νοσοκομεία, σε διεθνές επίπεδο.

Παρά τη διαθεσιμότητα κατευθυντήριων οδηγιών διεθνούς αποδοχής, που δημιουργήθηκαν για την κατάλληλη χρήση της ΠΑΠ (23), στην πρώτη φάση της παρούσας μελέτης διαπιστώθηκε σημαντική απόκλιση στη συμμόρφωση με τις τρέχουσες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες στους Έλληνες παιδιατρικούς ασθενείς. Μετά την εφαρμογή μιας εκπαιδευτικής παρέμβασης, η υπακοή σε αρκετές αρχές της ΠΑΠ βελτιώθηκε σημαντικά, συμπεριλαμβανομένου μία μείωση στην ακατάλληλη μετεγχειρητική χρήση των αντιμικροβιακών. Πιο συγκεκριμένα, κατά τη διάρκεια της της αρχικής περιόδου της μελέτης, λιγότερο από το ένα τρίτο των παιδιών έλαβε το κατάλληλο αντιμικροβιακό φάρμακο, ενώ μετά την παρέμβαση σχεδόν το 95% έλαβαν το κατάλληλο αντιμικροβιακό προεγχειρητικά για την χειρουργική επέμβαση, στην οποία υποβλήθηκαν. Παρόμοια, οι ασθενείς ήταν πιο πιθανό να λάβουν ΠΑΠ για τη σωστή διάρκεια μετά την παρέμβαση, με τη μέση διάρκεια της ΠΑΠ να ελαττώνεται από 5 ημέρες στην περίοδο πριν την παρέμβαση σε 1 ημέρα την περίοδο μετά την παρέμβαση. Το ποσοστό συμμόρφωσης για τη συνολική ΠΑΠ (κατάλληλο αντιμικροβιακό φάρμακο και κατάλληλη διάρκεια ήταν πολύ χαμηλό (6,2%) πριν την παρέμβαση και αυξήθηκε σε κατά προσέγγιση 75% μετά την παρέμβαση. Το εξαιρετικά αυτό χαμηλό ποσοστό συμμόρφωσης πριν την παρέμβαση, πιθανώς, συνδέεται με την ελλιπή

πληροφόρηση των παιδοχειρουργών σχετικά με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες της ΠΑΠ ή σε τυχόν παράλειψή τους, γεγονός που επιβεβαιώνεται με την σημαντική αύξηση του ποσοστού μετά την εκπαιδευτική παρέμβαση. Σύμφωνα με την κυρίαρχη γνώμη, ο χειρουργός είναι υπεύθυνος για την ΠΑΠ, η οποία θεωρείται πλέον μέρος της χειρουργικής επέμβασης και πρέπει να χορηγείται σωστά όπου υπάρχει ένδειξη. Γενικότερα, οι χειρουργοί έχουν συνηθίσει να ακολουθούν τις «δικές τους κατευθυντήριες οδηγίες», καθώς, έχουν εκπαιδευτεί με λάθος τρόπο στο παρελθόν και είναι δύσκολο και αντιφατικό για αυτούς να αποδεχτούν τις νέες ενδείξεις και τις κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με την ΠΑΠ (148). Τέλος, η μελέτη μας ανέδειξε ότι καμία αύξηση στο ποσοστό ΛΧΠ συσχετιζόνταν με μικρότερη διάρκεια μετεγχειρητικής ΠΑΠ, γεγονός που ενισχύει τις συστάσεις των κατευθυντήριων οδηγιών ότι η αλόγιστη και παρατεταμένη χρήση των αντιμικροβιακών δεν συντελεί στη μείωση των ΛΧΠ .

Όπως ήδη αναφέρθηκε, τα δεδομένα που έχουν δημοσιευτεί, παγκοσμίως, για την αξιολόγηση της καταλληλότητας της ΠΑΠ στα παιδιά είναι περιορισμένα. Παρόμοια προβλήματα, έχουν περιγραφεί σε μελέτη στην Σιγκαπούρη, σχετικά με τη συμμόρφωση σε διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, όπου παρατηρήθηκε παρατεταμένη χορήγηση ΠΑΠ στο 54,4% του παιδιατρικού χειρουργικού πληθυσμού, ενώ το ποσοστό χορήγησης ακατάλληλων αντιμικροβιακών ήταν 42,7% (149). Στη συγκεκριμένη μελέτη, περιλαμβάνονταν και άλλες επεμβάσεις εκτός της γενικής χειρουργικής παιδών (καρδιοχειρουργικές, ορθοπεδικές, ωτορινολαρυγγολογικές) (149). Επίσης, σε άλλη μελέτη στις ΗΠΑ, όσον αφορά στον παιδιατρικό πληθυσμό, 62% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε ορθοπεδικές επεμβάσεις συνέχισαν να λαμβάνουν αντιμικροβιακά χωρίς να υπάρχει πιστοποιημένη λοίμωξη (150), ενώ σε μία έρευνα των καρδιοθωρακοχειρουργών παιδών στις ΗΠΑ, αναφέρεται ότι στο 68% των ασθενών συνεχίστηκε η χορήγηση ΠΑΠ για περισσότερο από 2 ημέρες, παρόλο την ένδειξη από την βιβλιογραφία για διάρκεια της χορήγησης μέχρι 24 ώρες (151).

Αντίθετα με τα παιδιά, όπου τα δεδομένα σχετικά με την χορήγηση της ΠΑΠ είναι λίγα, έχουν δημοσιευτεί αρκετές μελέτες για την καταλληλότητα της ΠΑΠ στους ενήλικες, με τα αποτελέσματα των οποίων μπορούν να γίνουν συγκρίσεις, αφού τα κριτήρια και οι οδηγίες για την κατάλληλη χρήση της ΠΑΠ είναι παρόμοιες

(147, 152-154). Για παράδειγμα, σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Tourmousoglou και τους συνεργάτες του στην Αθήνα, διαπιστώθηκε ότι η επιλογή του αντιμικροβιακού φαρμάκου ήταν κατάλληλη στο 70% των ασθενών και η διάρκεια της ΠΑΠ ήταν σωστή στο 36,3%, ενώ η συνολική συμμόρφωση στις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες ήταν 36,8% (154). Επίσης, σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Ozgun και τους συνεργάτες του στην Τουρκία, η συνολική συμμόρφωση ήταν 34,3% (147), ενώ σε μελέτη των Smith και των συνεργατών του στις ΗΠΑ, το ποσοστό της σωστής διάρκειας της ΠΑΠ ήταν μόλις 32% (153). Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα των αναφερόμενων μελετών με αυτά της πρώτης φάσης πριν την παρέμβαση της παρούσας μελέτης, μπορούμε να συμπεράνουμε ότι υπάρχουν γενικότερα προβλήματα, σχετικά με την κατάλληλη χορήγηση της ΠΑΠ, τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες. Παρ'όλα αυτά, τα ποσοστά της μελέτης, που αφορούν τόσο στη συνολική συμμόρφωση, όσο και στη χορήγηση του κατάλληλου αντιμικροβιακού και της σωστής διάρκειας της ΠΑΠ, συγκριτικά με τις άλλες μελέτες, είναι χαμηλότερα, γεγονός που αναδεικνύει ακόμα περισσότερο την ύπαρξη του προβλήματος και την ανάγκη αντιμετώπισής του.

Από τη μελέτη των αποτελεσμάτων της πρώτης φάσης πριν την παρέμβαση, διαπιστώθηκε ότι το ποσοστό συμμόρφωσης, όσον αφορά στη συνολική κατάλληλη ΠΑΠ ήταν πολύ χαμηλό και δεν συσχετιζόταν με τα χαρακτηριστικά των χειρουργικών επεμβάσεων. Αντίθετα, η ανάλυση της συμμόρφωσης σχετικά με τις επιμέρους παραμέτρους της ΠΑΠ, ανέδειξε ότι υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Πιο αναλυτικά, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε δυνητικά μολυσμένες επεμβάσεις πήραν σωστό αντιμικροβιακό σε μεγαλύτερο ποσοστό (36,71%), συγκριτικά με εκείνους που υποβλήθηκαν σε καθαρές (2,27%) ή μολυσμένες επεμβάσεις (14,29%), γεγονός που, ίσως, συνδέεται με την έλλειψη γνώσης των χειρουργών και την αλόγιστη χορήγηση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος, ακόμα και στις καθαρές επεμβάσεις που το φάσμα των μικροβίων είναι στενό. Επιπρόσθετα, βρέθηκε ότι η χορήγηση των κατάλληλων αντιμικροβιακών φαρμάκων, συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με το γεγονός αν η επέμβαση έγινε επειγόντως ή προγραμματισμένα, και με το αν η ημερομηνία εισαγωγής και εξόδου του ασθενή ήταν η ίδια ή διαφορετική ημερολογιακή ημέρα. Ειδικότερα, μεταξύ των παιδιών, που παρέμειναν στο νοσοκομείο περισσότερο από μία ημέρα, το 38,16% έλαβε σωστό αντιμικροβιακό, ενώ, αντίστοιχα, μόνο το 3,51% των παιδιών με ημερήσια

νοσηλεία έλαβε το κατάλληλο αντιμικροβιακό. Το γεγονός αυτό, ίσως, οφείλεται στη χορήγηση κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, καθώς και στη μη αναγκαία συνταγογράφηση αντιμικροβιακών ευρέως φάσματος για συνέχιση της αγωγής, από το στόμα, στο σπίτι, πιθανώς, λόγω του φόβου και της ανασφάλειας των χειρουργών. Οι χειρουργοί θεωρούν, λανθασμένα, τα ευρέως φάσματος αντιμικροβιακά την κατάλληλη επιλογή για την πρόληψη των ΛΧΠ, ειδικά στη συγκεκριμένη περίπτωση, όπου οι ασθενείς φεύγουν τόσο άμεσα από το νοσοκομείο και οι χειρουργοί δεν είναι σε θέση να ελέγξουν τις συνθήκες ζωής τους και κατά πόσο ακολουθούν σωστά τις οδηγίες τους για την περιποίηση του τραύματος. Επιπλέον, από το σύνολο των ασθενών, που υποβλήθηκαν σε επείγουσα χειρουργική επέμβαση, το 44,12% έλαβε κατάλληλα αντιμικροβιακά φάρμακα, το διπλάσιο ποσοστό συγκριτικά με τα παιδιά που χειρουργήθηκαν σε τακτική βάση (21,28%). Επίσης, διαπιστώθηκε ότι ο τύπος της χειρουργικής επέμβασης συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την χορήγηση των κατάλληλων αντιμικροβιακών φαρμάκων. Συγκεκριμένα, πιο συχνή χορήγηση κατάλληλων αντιμικροβιακών, αλλά όχι ικανοποιητική, παρατηρήθηκε στις σκωληκοειδεκτομές για μη επιπλεγμένη σκωληκοειδίτιδα (45,9%) και στις ογκολογικές (45,45%) και ενώ όλες οι επεμβάσεις παιδιατρικής γυναικολογίας πήραν σωστό αντιμικροβιακό. Αντίθετα, στις ουρολογικές επεμβάσεις, στις επεμβάσεις βουβωνικής χώρας/οσχέου, στις επεμβάσεις γαστρεντερικού/ήπατος-χοληφόρων και στις επεμβάσεις για την αποκατάσταση ομφαλοκήλης/κήλης κοιλιακού τοιχώματος στη συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών χορηγήθηκε ακατάλληλο αντιμικροβιακό. Το γεγονός αυτό, πιθανώς, σχετίζεται με την έλλειψη γνώσης και εκπαίδευσης των χειρουργών σχετικά με την ΠΑΠ, με αποτέλεσμα την επιλογή αντιμικροβιακών φαρμάκων που δεν καλύπτουν τους δυνητικά παθογόνους μικροοργανισμούς κάθε τύπου επέμβασης, την περιττή χορήγηση περισσότερων του ενός αντιμικροβιακών φαρμάκων που προσφέρουν την ίδια κάλυψη και την αλόγιστη χρήση αντιμικροβιακών ευρέως φάσματος.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της περιόδου της μελέτης πριν την παρέμβαση η σωστή διάρκεια της ΠΑΠ, βρέθηκε να συσχετίζεται, στατιστικά σημαντικά με την κατηγορία του χειρουργικού τραύματος. Το συντριπτικά μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών, που υποβλήθηκε σε δυνητικά μολυσμένες (81%) και όλα τα παιδιά που υποβλήθηκαν σε μολυσμένες επεμβάσεις, σύμφωνα

με την ταξινόμηση του χειρουργικού τραύματος, έλαβαν ΠΑΠ για παρατεταμένη χρονική διάρκεια, ενώ οι περισσότεροι ασθενείς (77,27%), που υποβλήθηκαν σε καθαρές επεμβάσεις έλαβαν ΠΑΠ για τη σωστή διάρκεια. Τα αποτελέσματα αυτά μπορούν να δικαιολογηθούν από το γεγονός ότι οι δυνητικά μολυσμένες και μολυσμένες επεμβάσεις συσχετίζονται με υψηλό ποσοστό εμφάνισης ΛΧΠ (9). Επιπλέον, η διάρκεια της ΠΑΠ βρέθηκε ότι συσχετίζεται, στατιστικά σημαντικά, με το γεγονός αν η επέμβαση ήταν επείγουσα ή όχι, αν η ημερομηνία εισόδου και εξόδου του ασθενούς ήταν την ίδια ή διαφορετική ημερολογιακή ημέρα, καθώς, επίσης, και με τη διάρκεια και τον τύπο της επέμβασης. Συγκεκριμένα, μεταξύ των ασθενών, που υποβλήθηκαν σε επείγουσα και μη χειρουργική επέμβαση, μόνο το 8,82% και το 41,13% έλαβαν ΠΑΠ για τη σωστή χρονική διάρκεια, αντίστοιχα. Επιπλέον, το 59,65% των παιδιών και μόνο το 19,74% των παιδιών, των οποίων η ημερομηνία εισόδου και εξόδου ήταν, αντίστοιχα, η ίδια και διαφορετική ημερολογιακή ημέρα, έλαβαν ΠΑΠ για την κατάλληλη διάρκεια. Το γεγονός αυτό, ίσως, σχετίζεται με την ελλιπή εκπαίδευση και ευαισθησία των χειρουργών, σχετικά με την χορήγηση αντιμικροβιακών και την μη απαραίτητη συνέχιση της ΠΑΠ, μέχρι οι ασθενείς να εξέλθουν από το νοσοκομείο. Ταυτόχρονα, ένα σημαντικό ποσοστό των παιδιών με ημερήσια νοσηλεία (40,35%), έλαβε ΠΑΠ για παρατεταμένη διάρκεια, πιθανώς, λόγω της συνταγογράφησης αντιμικροβιακής αγωγής από το στόμα, στο σπίτι. Επίσης, παρατηρήσαμε ότι όλα τα παιδιά που υποβλήθηκαν σε επέμβαση μεγάλης διάρκειας >60 λεπτά, έλαβαν ΠΑΠ για μεγαλύτερη, πιθανώς λόγω της μεγαλύτερης βαρύτητας αυτών των επεμβάσεων και της συσχέτισης της μεγαλύτερης διάρκειας της επέμβασης με την εμφάνιση ΛΧΠ (9,12). Γενικότερα, οι χειρουργοί φοβούνται τις ΛΧΠ, με αποτέλεσμα να χορηγούν αντιμικροβιακά για παρατεταμένη χρονική διάρκεια, καθώς, λανθασμένα, πιστεύουν ότι η διατήρηση των αντιμικροβιακών φαρμάκων στην κυκλοφορία του αίματος του ασθενούς, μετεγχειρητικά, είναι καλός τρόπος πρόληψης των ΛΧΠ (148). Τέλος, στη συντριπτική πλειοψηφία των παιδιών, που υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις του γαστρεντερικού συστήματος, του ήπατος και των χοληφόρων σε ογκολογικές και σε ουρολογικές επεμβάσεις και όλα τα παιδιά που υποβλήθηκαν σε γυναικολογικές επεμβάσεις, σε σκωληκοειδεκτομή και σε επεμβάσεις δέρματος/μαλακών μορίων, η διάρκεια της ΠΑΠ ήταν παρατεταμένη. Πιθανώς, τα αποτελέσματα αυτά μπορούν να σχετίζονται με τον φόβο και την

ανασφάλεια των χειρουργών, εξαιτίας της μεγαλύτερης βαρύτητας αυτών των επεμβάσεων, τον μεγαλύτερο κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών και τα υποκείμενα νοσήματα και την γενική κατάσταση των ασθενών, ιδιαίτερα των ογκολογικών, λόγω της ανοσοκαταστολής τους ή απλά στην άγνοια τους, ειδικά στις επεμβάσεις δέρματος/μαλακών μορίων. Ειδικότερα στις ουρολογικές επεμβάσεις, αυτά τα αποτελέσματα μπορούν να εξηγηθούν, ότι λόγω της παραμονής του ουροκαθετήρα μετεγχειρητικά παρατείνεται η χορήγηση της αντιμικροβιακής προφύλαξης, παρόλο που η τρέχουσα βιβλιογραφία δεν υποστηρίζει την συνέχιση της προφύλαξης μέχρι την αφαίρεση του ουροκαθετήρα (23,155).

Παρόλη την έλλειψη δεδομένων σχετικά με την επίδραση της εκπαιδευτικής παρέμβασης στην χρήση της ΠΑΠ στους παιδιατρικούς χειρουργικούς ασθενείς πολυάριθμες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί στους ενήλικες (15, 143-148). Στην πλειονότητα αυτών των μελετών, το συνολικό ποσοστό συμμόρφωσης βελτιώθηκε μετά την παρέμβαση (143-147). Αυτή η βελτίωση ποίκιλε από μία ήπια αύξηση (25%-39,3%) (143,144) σε μία εξαιρετικά μεγάλη αύξηση, η οποία προσέγγιζε το 100% (15,145,146). Συγκρίνοντας τα αποτελέσματά μας με εκείνα των δημοσιευμένων μελετών στους ενήλικες, η αύξηση του ποσοστού συμμόρφωσης της ΠΑΠ, που καταγράφηκε στη δική μας μελέτη, ήταν μεταξύ των πιο υψηλών που έχουν καταγραφεί.

Η έλλειψη γνώσης των κατάλληλων κατευθυντήριων οδηγιών φαίνεται να είναι ο κύριος φραγμός στη συμμόρφωση με τις κατευθυντήριες οδηγίες της ΠΑΠ. Επιπρόσθετα οδηγία αίτια της παρατεταμένης χρήσης ευρέος φάσματος αντιμικροβιακών είναι ο φόβος των ΛΧΠ, η πολυπλοκότητα και διάρκεια των χειρουργικών επεμβάσεων, καθώς επίσης και εκτεταμένη νοσηλεία (148). Η παρούσα μελέτη ανέδειξε ότι η παρουσίαση των αποτελεσμάτων της χρήσης της ΠΑΠ κατά τη διάρκεια της φάσης πριν την παρέμβαση στο ιατρικό προσωπικό του παιδοχειρουργικού τμήματος, καθώς, επίσης, και η διάδοση των κατευθυντήριων οδηγιών και η ηλεκτρονική και μη διανομή τους συσχετίστηκε με μία αξιοσημείωτη βελτίωση της συμμόρφωσης με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες της ΠΑΠ. Επιπλέον, τα αποτελέσματά μας αποδεικνύουν ότι η αποτελεσματικότητα της παρέμβασης, όσον αφορά στη συνολική ΠΑΠ, ήταν ανεξάρτητη των χειρουργικών χαρακτηριστικών, με εξαίρεση τις ουρολογικές επεμβάσεις, τις επεμβάσεις

παιδιατρικής γυναικολογίας και τις μολυσμένες επεμβάσεις. Παρόμοια αποτελέσματα ανευρέθηκαν και για τις παραμέτρους της ΠΑΠ ξεχωριστά. Πιο συγκεκριμένα, όσον αφορά στη διάρκεια της ΠΑΠ, η παρέμβαση ήταν αποτελεσματική, εκτός από τις ογκολογικές και ουρολογικές επεμβάσεις, τις επεμβάσεις παιδιατρικής γυναικολογίας και τις μολυσμένες επεμβάσεις, ενώ όσον αφορά στην επιλογή του κατάλληλου αντιμικροβιακού φαρμάκου, η παρέμβαση δεν ήταν στατιστικά σημαντικά αποτελεσματική μόνο στις επεμβάσεις παιδιατρικής γυναικολογίας. Η διαφορά στα ποσοστά συμμόρφωσης αυτών των τύπων επέμβασης θα μπορούσε δυνητικά να αποδοθεί στο γεγονός ότι οι χειρουργοί επιλέγουν να συνεχίζουν την αντιμικροβιακή προφύλαξη μέχρι την αφαίρεση του ουροκαθετήρα (αν και δεν συνιστάται από σχετικές κατευθυντήριες οδηγίες) (23,155), στον υψηλό κίνδυνο ΛΧΠ που συσχετίζεται με τις μολυσμένες επεμβάσεις, ή το μικρό μέγεθος του δείγματος σε αυτές τις υποκατηγορίες.

Παράλληλα, παρατηρήσαμε ότι στο δεύτερο εξάμηνο της εκπαιδευτικής παρέμβασης το ποσοστό συμμόρφωσης της ΠΑΠ βελτιώθηκε ακόμα περισσότερο, συγκριτικά με τους πρώτους 6 μήνες. Τα αποτελέσματα αυτά αποδεικνύουν ότι, με την πάροδο του χρόνου, οι παιδοχειρουργοί πείθονταν ακόμα πιο πολύ και ξεπερνούσαν τους φόβους και τις ανασφάλειές τους και συνειδητοποιούσαν στην πράξη, πλέον, ότι η χρήση της ΠΑΠ, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, όχι μόνο δεν αυξάνει το κίνδυνο των μετεγχειρητικών επιπλοκών, συμπεριλαμβανομένου των ΛΧΠ, αλλά μόνο οφέλη έχει. Επιπρόσθετα, η συνεχής παρακολούθηση των πρακτικών της ΠΑΠ και ο ορισμός ενός παιδοχειρουργού υπεύθυνου και πάντα διαθέσιμου να συμβουλεύει, να λύνει απορίες σχετικά με τη σωστή χρήση της ΠΑΠ, να ενημερώνει τους ιατρούς και να υπενθυμίζει διαρκώς τις κατευθυντήριες οδηγίες της ΠΑΠ και να παρακινεί το προσωπικό να τις εφαρμόζουν, συνέβαλε σημαντικά στη συνεχή βελτίωση των ποσοστών συμμόρφωσης. Τέλος, είναι σημαντικό, όλη η επιστημονική ομάδα, και κυρίως το ηγετικό μέλος της να διαθέτει γνώσεις, όραμα, αξιοπιστία και δεξιότητες καλής επικοινωνίας.

Διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες υπάρχουν, αλλά η τοπική προσαρμογή και το φιλτράρισμα τους απαιτούνται (156, 157). Στην παρούσα μελέτη, οι διεθνείς κατευθυντήριες της ΠΑΠ προσαρμόστηκαν, σύμφωνα με τις παιδοχειρουργικές επεμβάσεις και σύμφωνα με τα φαρμακευτικά σκευάσματα, που ήταν διαθέσιμα

στο νοσοκομείο ή μπορούσαν να παραγγελθούν και διαμορφώθηκαν με τέτοιο τρόπο, όπως η παρουσίασή τους σε διαγράμματα, τα οποία απεικόνιζαν λεπτομερώς την χορήγηση της σωστής προεγχειρητικής δόσης συγκεκριμένων αντιμικροβιακών σε συγκεκριμένες χειρουργικές επεμβάσεις, ώστε να είναι σαφή και απόλυτα κατανοητά από όλους. Επιπλέον, αυτή η μελέτη ανέδειξε ότι μία κατάλληλη εκπαιδευτική και διεπιστημονική παρέμβαση, η οποία έδωσε έμφαση και πληροφόρησε τους χειρουργούς παιδιών σχετικά με τις αναγκαίες αλλαγές που πρέπει να γίνουν στην κλινική πρακτική ήταν μια αποτελεσματική στρατηγική. Η αναγνώριση των εμποδίων για την εφαρμογή και την αλλαγή και η υπόδειξή τους, ήταν σημαντικές. Επίσης, συνιστούμε ότι η εφαρμογή των κατευθυντήριων οδηγιών πρέπει να αναλαμβάνεται από έναν ιατρό με ηγετικές ικανότητες, κατά προτίμηση παιδοχειρουργό, ο οποίος με τη στήριξη όλης της επιστημονικής ομάδας, η οποία στην παρούσα μελέτη αποτελούνταν από παιδολοιμωξιολόγους, επιδημιολόγους και στατιστικούς, θα μπορέσει να ακολουθήσει τις στρατηγικές εφαρμογή της παρέμβασης και να εκπληρώσει τους στόχους της. Ταυτόχρονα, αυτό το άτομο πρέπει να είναι υπεύθυνο για τη διασφάλιση ότι η επιλογή του αντιμικροβιακού υπακούει στις κατευθυντήριες οδηγίες, να παρακολουθεί τη διάρκεια της ΠΑΠ και να ωθεί την αλλαγή των πρακτικών με την ανασκόπηση και αξιολόγηση των δεδομένων χρήσης της ΠΑΠ και την ενίσχυση και διάδοση των κατευθυντήριων οδηγιών. Τελικά, από τη στιγμή που οι κατευθυντήριες οδηγίες έχουν διαδοθεί και εφαρμοστεί και η αλλαγή των πρακτικών της ΠΑΠ έχει πραγματοποιηθεί, η πλήρης αξιολόγηση και ο συνεχής έλεγχος των αλλαγών των πρακτικών απαιτούνται, για να συντηρηθούν αυτές οι αλλαγές.

Επίσης, κατά τη διάρκεια της μελέτης μας, για πρώτη φορά εκτιμήσαμε τη χρονική στιγμή της χορήγησης της προεγχειρητικής δόσης της ΠΑΠ και τη διεγχειρητική επαναχορήγησή της κατά τη διάρκεια παρατεταμένων χειρουργικών επεμβάσεων στα παιδιά στην Ελλάδα και μετρήσαμε την υπακοή στις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες (23). Η παρούσα μελέτη ανέδειξε ένα συνολικό ποσοστό συμμόρφωσης, σχετικά με τη χρονική στιγμή χορήγησης της ΠΑΠ, 88,6%. Το οποίο είναι μεταξύ των πιο υψηλών στους παιδιατρικούς ασθενείς (158-160), ενώ προφυλακτικά αντιμικροβιακά επαναχορηγήθηκαν μόνο στο κάτω από το ήμισυ των ασθενών (40,9%), παρά την αναγκαιότητα για επανάληψη των δόσεων.

Ειδικότερα, κατά τη διάρκεια μελέτης, η συντριπτική πλειοψηφία των παιδιών, έλαβε ΠΑΠ εντός 15 λεπτών πριν την τομή (60%). Επιπλέον, τα αποτελέσματά μας αποδεικνύουν ότι αν και η χορήγηση της προεγχειρητικής δόσης της ΠΑΠ την κατάλληλη χρονική στιγμή ήταν ανεξάρτητη των χαρακτηριστικών των χειρουργικών επεμβάσεων, παρατηρήθηκε μια σχέση μεταξύ των χρονικών διαστημάτων χορήγησης της ΠΑΠ πριν την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης και μερικών από αυτά τα χαρακτηριστικά, με εξαίρεση τη διάρκεια της επέμβασης. Πιο συγκεκριμένα, στις περισσότερες καθарές, μη επείγουσες επεμβάσεις και σε εκείνες που πραγματοποιήθηκαν με ημερήσια νοσηλεία των ασθενών, η πρώτη δόση της ΠΑΠ χορηγήθηκε εντός 15 λεπτών πριν την επέμβαση. Αυτό το γεγονός θα μπορούσε δυνητικά να αποδοθεί στην χορήγηση της προεγχειρητικής δόσης της ΠΑΠ μέσα στη χειρουργική αίθουσα, καθώς η τοποθέτηση περιφερικού φλεβικού καθετήρα στις περισσότερες περιπτώσεις και, ιδιαίτερα στις προγραμματισμένες επεμβάσεις και σε αυτές στις οποίες το παιδί νοσηλεύεται για <24 ώρες, γίνεται πριν λίγο πριν την εισαγωγή στην αναισθησία. Αντίθετα, στα περισσότερα παιδιά, τα οποία νοσηλεύονται τουλάχιστον για μία ημέρα πριν τη χειρουργική επέμβαση ή υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση επειγόντως, η τοποθέτηση περιφερικού φλεβικού καθετήρα γίνεται στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών ή αμέσως μετά την εισαγωγή τους στην κλινική. Γι' αυτό τον λόγο, στην πλειονότητα των επείγουσων επεμβάσεων (36,6%) χορηγήθηκε ΠΑΠ μεταξύ 45 και 30 λεπτών πριν την τομή, όπως επίσης και στο μεγαλύτερο ποσοστό των σκωληκοειδεκτομών (35,9%), των επεμβάσεων γαστρεντερικού/ήπατος-χοληφόρων (38,5%) και των επεμβάσεων παιδιατρικής γυναικολογίας (67,8%).

Άλλο σημείο που πρέπει να αναδειχθεί και να αντιμετωπιστεί είναι το εύρημα ότι μεταξύ των επεμβάσεων, στις οποίες η διεγχειρητική επαναχορήγηση της ΠΑΠ απαιτούνταν, μόνο το 40,9% των ασθενών έλαβε δεύτερη δόση διεγχειρητικά. Η έλλειψη γνώσης των κατευθυντήριων οδηγιών και της σημασίας της διεγχειρητικής επαναχορήγησης της ΠΑΠ για την πρόληψη των ΛΧΠ στις επεμβάσεις παρατεταμένης διάρκειας (>του χρόνου ημίσειας ζωής του χορηγούμενου αντιμικροβιακού φαρμάκου) ή η ελλιπή εκπαίδευση της παιδοχειρουργικής ομάδας και του νοσηλευτικού προσωπικού φαίνεται να είναι τα κύρια αίτια του χαμηλού ποσοστού συμμόρφωσης με τις κατευθυντήριες οδηγίες

υης ΠΑΠ, όσον αφορά στην επαναχορήγηση της ΠΑΠ. Επιπρόσθετα, δεν μπορεί να διεξαχθεί κανένα συμπέρασμα σχετικά με την επίδραση της χρονικής στιγμής χορήγησης και διεγχειρητικής επαναχορήγησης της ΠΑΠ στα ποσοστά ΛΧΠ, καθώς η μελέτη μας δεν ανέδειξε καμιά στατιστικά σημαντική διαφορά στα ποσοστά ΛΧΠ μεταξύ των ασθενών που έλαβαν ΠΑΠ την κατάλληλη και ακατάλληλη χρονική στιγμή, ενώ μόνο μία ΛΧΠ ανιχνεύθηκε μεταξύ των ασθενών που είχαν ανάγκη επαναχορήγησης διεγχειρητικά.

Παρά τα περιορισμένα δεδομένα, σχετικά με τη συμμόρφωση με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, όσον αφορά στην κατάλληλη χρονική στιγμή και διεγχειρητική επαναχορήγηση της ΠΑΠ στα παιδιά (158-160), πολλές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί στους ενήλικες (143, 161-167). Τα ποσοστά συμμόρφωσης στις κατευθυντήριες οδηγίες σχετικές με την χρονική στιγμή χορήγησης της ΠΑΠ προεγχειρητικά ποικίλλουν (30,3%-100%). (143, 158-167). Σε τρεις από αυτές τις μελέτες τα ποσοστά συμμόρφωσης βελτιώθηκαν μετά την πραγματοποίηση παρέμβασης (143,159,166). Αυτό το γεγονός υπογραμμίζει την αποτελεσματικότητα της παρέμβασης, αφού, επίσης, και στη δική μας μελέτη το υψηλό ποσοστό συμμόρφωσης θα μπορούσε να συσχετιστεί με την εκπαιδευτική παρέμβαση που πραγματοποιήσαμε στις πρακτικές της ΠΑΠ νωρίτερα, καθώς η συλλογή δεδομένων της χρονικής στιγμής ξεκίνησε 7 μήνες μετά το τέλος της παρέμβασης. Όπως η εκπαιδευτική παρέμβαση συνέβαλε στη θεαματική βελτίωση του ποσοστό συμμόρφωσης της συνολικής ΠΑΠ, όσον αφορά στη χορήγηση του κατάλληλου αντιμικροβιακού για τη σωστή χρονική διάρκεια, πιθανώς συντέλεσε, επίσης, και στη χορήγηση της προεγχειρητικής δόσης της ΠΑΠ την κατάλληλη χρονική στιγμή στη συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών, αφού μεταξύ των βασικών αρχών της ΠΑΠ είναι και η χρονική στιγμή χορήγησης προεγχειρητικά. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, θα μπορούσαμε να υποθέσουμε ότι οι παιδοχειρουργοί, 7 μήνες μετά την παρεμβασή μας, είχαν πλέον πειστεί και υιοθετήσει, σε μεγάλο βαθμό, τις κατευθυντήριες οδηγίες και τις αρχές σωστής εφαρμογής της ΠΑΠ, γεγονός που συνέβαλε στην ανεύρεση αυτού του υψηλού ποσοστού συμμόρφωσης με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, όσον αφορά στη σωστή χρονική στιγμή προεγχειρητικής χορήγησης. Όσον αφορά τη διεγχειρητική επαναχορήγηση, μόνο δύο μελέτες αναφέρουν τα ποσοστά

συμμόρφωσης στις κατευθυντήριες οδηγίες (159,161) και μεταξύ αυτών των ποσοστών, το δικό μας ήταν το χαμηλότερο. Πιο συγκεκριμένα, στα παιδιά, ο So JP και ο Putnam LP και οι συνεργάτες τους κατέγραψαν ποσοστό συμμόρφωσης 95,8% και 53%, αντίστοιχα. Επομένως, για να βελτιωθεί η συμμόρφωση με τις οδηγίες διεγχειρητικής επαναχορήγησης της ΠΑΠ, πρέπει να γίνει προσπάθεια με στόχο την πληροφόρηση των παιδοχειρουργών σχετικά με τη σημασία της επαναχορήγησης σε χειρουργικές επεμβάσεις παρατεταμένης διάρκειας.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Ένας περιορισμός της μελέτης μας ήταν το γεγονός ότι πραγματοποιήθηκε σε ένα μόνο κέντρο τεταρτοβάθμιας φροντίδας, το οποίο, ίσως, περιορίζει τη γενικευσιμότητα των ευρημάτων μας. Εντούτοις, επειδή το μείγμα των περιστατικών φαίνεται να περιλαμβάνει πολλές χειρουργικές επεμβάσεις, οι οποίες συνήθως γίνονται στα παιδιά, πιστεύουμε ότι τα ευρήματά μας θα μπορούσαν να βοηθήσουν στην πληροφόρηση άλλων νοσοκομείων που επιζητούν να βελτιώσουν την χορήγηση της ΠΑΠ.

Εξαιτίας της φύσης της δικής μας επιτήρησης των ΛΧΠ, υπάρχει ένας κίνδυνος μεροληψίας των πληροφοριών. Εντούτοις, επειδή τα ποσοστά των ΛΧΠ πριν και μετά την παρέμβαση ήταν ουσιαστικά τα ίδια, δεν πιστεύουμε ότι αυτός ο κίνδυνος θα μπορούσε να αλλάξει τα ευρήματά μας, σημαντικά. Επιπλέον, πρέπει να ομολογήσουμε ότι ήμαστε ανίκανοι να πραγματοποιήσουμε μια ανάλυση με διακοπτόμενες χρονολογικά σειρές, εξαιτίας του περιορισμένου αριθμού των σημείων των δεδομένων πριν την παρέμβαση. Παρόλα αυτά, το μέγεθος της επίδρασης που συσχετίζεται με την παρέμβασή μας ήταν τόσο μεγάλο, που είναι απίθανο οι χρονικές τάσεις ή άλλοι συγχυτικοί παράγοντες να ευθύνονται για αυτά τα αποτελέσματα. Επιπλέον, εξαιτίας του μικρού μεγέθους του δείγματος και τον περιορισμένο αριθμό των ΛΧΠ που καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης μας, ήταν αδύνατο να βγάλουμε ασφαλές συμπέρασμα κατά πόσο υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των ποσοστών ΛΧΠ και της χρονικής στιγμής χορήγησης και διεγχειρητικής επαναχορήγησης της ΠΑΠ.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Η συγκεκριμένη μελέτη, κατά τη διάρκεια της πρώτης φάσης της, ανέδειξε ένα πολύ χαμηλό ποσοστό συμμόρφωσης με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες όσον αφορά στην κατάλληλη χρήση της ΠΑΠ, με αποτέλεσμα την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ΛΧΠ και πολυανθεκτικών μικροβίων. Όμως, η εκπαιδευτική παρέμβαση που πραγματοποιήθηκε ήταν αποτελεσματική, αφού βελτιώθηκε σημαντικά η επιλογή του κατάλληλου αντιμικροβιακού φαρμάκου και περιορίστηκε η διάρκεια της ΠΑΠ. Όσον αφορά στην χρονική στιγμή χορήγησης της ΠΑΠ, στην παρούσα μελέτη στη συντριπτική πλειονότητα των περιστατικών, η χρονική στιγμή ήταν κατάλληλη, σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, ενώ χειρότερα αποτελέσματα καταγράφηκαν, όσον αφορά στη διεγχειρητική επαναχορήγηση της ΠΑΠ, στις χειρουργικές επεμβάσεις που απαιτείται.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματά μας, η αποτελεσματικότητα της παρέμβασής μας ήταν ανεξάρτητη από τα χαρακτηριστικά των χειρουργικών επεμβάσεων, όπως το γεγονός αν η χειρουργική επέμβαση έγινε επείγοντως ή όχι και αν η ημερομηνία εισόδου και εξόδου του ασθενή ήταν την ίδια ή διαφορετική ημερολογιακή ημέρα, η διάρκεια της επέμβασης, η κατηγορία της χειρουργικής επέμβασης, καθώς και η κατηγορία του χειρουργικού τραύματος, με εξαίρεση τις ουρολογικές επεμβάσεις, τις επεμβάσεις παιδιατρικής γυναικολογίας και τις μολυσμένες επεμβάσεις. Παρόμοια αποτελέσματα ανευρέθηκαν και για τις παραμέτρους της ΠΑΠ ξεχωριστά, αφού όσον αφορά στη διάρκεια της ΠΑΠ, η παρέμβαση ήταν αποτελεσματική, εκτός από τις ογκολογικές και ουρολογικές επεμβάσεις, τις επεμβάσεις παιδιατρικής γυναικολογίας και τις μολυσμένες επεμβάσεις, ενώ όσον αφορά στην επιλογή του κατάλληλου αντιμικροβιακού φαρμάκου, η παρέμβαση δεν ήταν στατιστικά σημαντικά αποτελεσματική μόνο στις επεμβάσεις παιδιατρικής γυναικολογίας. Η μη ικανοποιητική βελτίωση της συμμόρφωσης σε αυτά τα είδη επέμβασης μετά την παρέμβαση θα μπορούσε να αποδοθεί στο γεγονός ότι οι χειρουργοί επιλέγουν να συνεχίζουν την αντιμικροβιακή προφύλαξη μέχρι την αφαίρεση του ουροκαθετήρα, στον υψηλό κίνδυνο ΛΧΠ που συσχετίζεται με τις μολυσμένες επεμβάσεις, ή το μικρό μέγεθος του δείγματος σε αυτές τις υποκατηγορίες.

Επίσης, κατά τη διάρκεια μελέτης, η συντριπτική πλειοψηφία των παιδιών, έλαβε ΠΑΠ εντός 15 λεπτών πριν την τομή. Επιπλέον, αν και η χορήγηση της προεγχειρητικής δόσης της ΠΑΠ την κατάλληλη χρονική στιγμή ήταν ανεξάρτητη των χαρακτηριστικών των χειρουργικών επεμβάσεων, στις περισσότερες καθαρές, μη επείγουσες επεμβάσεις και σε εκείνες που πραγματοποιήθηκαν με ημερήσια νοσηλεία των ασθενών, η πρώτη δόση της ΠΑΠ χορηγήθηκε εντός 15 λεπτών πριν την επέμβαση, γεγονός που πιθανώς, σχετίζεται με την χορήγηση της προεγχειρητικής δόσης της ΠΑΠ μέσα στη χειρουργική αίθουσα, λίγο πριν την εισαγωγή στην αναισθησία, κυρίως στις προγραμματισμένες χειρουργικές επεμβάσεις.

Οι ΛΧΠ αποτελούν σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας στους νοσοκομειακούς ασθενείς (1,2). Η κατάλληλη χρήση της ΠΑΠ συμβάλλει στη μείωση της εμφάνισης ΛΧΠ, καθώς και του κόστους που σχετίζεται με αυτές, λόγω της παράτασης της διάρκειας της νοσηλείας, της αντιμικροβιακής θεραπείας και των διαγνωστικών εξετάσεων (168). Οι χειρουργοί φοβούνται τις ΛΧΠ, με αποτέλεσμα τη χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων ευρέος φάσματος ή συνδυασμών υπεράριθμων αντιμικροβιακών φαρμάκων, των οποίων συχνά η δράση επικαλύπτεται. Επίσης, χορηγούν αντιμικροβιακά για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, αφού λαθεμένα πιστεύουν ότι διατηρώντας το αντιμικροβιακό φάρμακο στην κυκλοφορία αίματος του ασθενή κατά την μετεγχειρητική περίοδο είναι ένα καλό μέτρο πρόληψης των ΛΧΠ (148). Στη μελέτη μας διαπιστώσαμε, σε αντίθεση με την άποψη ότι η χορήγηση υπεράριθμων και ευρέος φάσματος αντιμικροβιακών για μεγάλη χρονική διάρκεια πιθανώς προλαμβάνει την εμφάνιση ΛΧΠ, ότι μετά την εκπαιδευτική παρέμβαση, όπου το ποσοστό συμμόρφωσης βελτιώθηκε θεαματικά και παρόλη τη χρήση αντιμικροβιακών στενότερου φάσματος και για μικρότερη χρονική διάρκεια, το ποσοστό ΛΧΠ δεν αυξήθηκε και αυτή η διαπίστωση ήταν ένα ακόμα ισχυρό επιχείρημα για να πειστούν οι χειρουργοί και να συνεχίζουν να χορηγούν σωστά την ΠΑΠ.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης τεκμηριώνουν την ανάγκη διάδοσης και συστηματικής εφαρμογής της ιατρικής βασισμένη σε ενδείξεις στην κλινική πράξη. Ο έλεγχος της αποδοχής των κλινικών διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών από τους χειρουργούς είναι πολύ σημαντικός για την αποτελεσματική εφαρμογή τους (169-171). Παρ'όλο που οι κατευθυντήριες οδηγίες αναθεωρούνται διαρκώς,

έχει παρατηρηθεί άγνοια των χειρουργών σχετικά με αυτές τις αναθεωρήσεις. Αυτή η έλλειψη γνώσης των κατάλληλων και έγκυρων κατευθυντήριων οδηγιών αποτελεί την κύρια αιτία της μη συμμόρφωσης των χειρουργών σχετικά με τη χορήγηση του κατάλληλου αντιμικροβιακού φαρμάκου. Επειδή η ΠΑΠ θεωρείται πλέον μέρος της χειρουργικής επέμβασης, οι χειρουργοί πρέπει να αναλάβουν την ευθύνη της διασφάλισης της κατάλληλης χορήγησης της ΠΑΠ. Η λάθος χρήση της ΠΑΠ συνδέεται άμεσα με την άγνοια και την ελλιπή ενημέρωση των παιδοχειρουργών, σχετικά με τις συνεχείς αναθεωρήσεις των διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών για την ΠΑΠ, με αποτέλεσμα την ανασφάλεια τους και την επιμονή τους σε λαθεμένες πεποιθήσεις και πρακτικές του παρελθόντος. Επομένως, η εκπαίδευση των παιδοχειρουργών σχετικά με την κατάλληλη χρήση της ΠΑΠ, μέσω της γνωστοποίησης και της διάδοσης των κατευθυντήριων οδηγιών της ΠΑΠ, είναι πολύ σημαντική για την μελλοντική κλινική πρακτική, ενώ, ταυτόχρονα, η πλήρης αξιολόγηση και η συνεχής εκπαίδευση είναι αναγκαίες για την επίτευξη της αποτελεσματικής εφαρμογής των πρακτικών της ΠΑΠ. Επίσης, η ηλεκτρονική και μη διανομή των διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών και η ύπαρξη καθιερωμένου πρωτοκόλλου προσαρμοσμένου σε κάθε χειρουργική κλινική (172), το οποίο προσδιόριζε λεπτομερώς σε διαγράμματα, την χορήγηση της σωστής προεγχειρητικής δόσης συγκεκριμένων αντιμικροβιακών σε συγκεκριμένες χειρουργικές επεμβάσεις, αποδείχθηκε ότι μπορεί να συντελέσει στην βελτίωση των πρακτικών της ΠΑΠ.

Στο νοσοκομείο μας, η συνιστώμενη διάρκεια της ΠΑΠ και η χρήση αντιμικροβιακών στενότερου φάσματος ήταν από τα πιο σημαντικά εμπόδια για τη συμμόρφωση με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες καθώς οι περισσότεροι παιδοχειρουργοί διαφωνούν με αυτές, λόγω του φόβου των ΛΧΠ. Είναι σημαντικό να διασφαλιστεί ότι οι συστάσεις των κατευθυντήριων οδηγιών συμφωνούν με τις τρέχουσες ιατρικές επιστημονικές ενδείξεις και ότι αυτή η συμφωνία είναι σαφής (173). Γι'αυτό επιβάλλεται μεγαλύτερη προσπάθεια για την ενημέρωση των χειρουργών παιδών, σχετικά με το έγκυρο και τεκμηριωμένο περιεχόμενο των κατευθυντήριων οδηγιών, και την επίτευξη της κοινής συναίνεσης, πριν την εφαρμογή των κατευθυντήριων οδηγιών.

Η εκπαιδευτική παρέμβαση που εφαρμόσαμε στηρίχθηκε κυρίως στην πληροφόρηση, στην παρακίνηση και στη συνεχή αξιολόγηση των αποτελεσμάτων

της. Προϋποθέσεις εφαρμογής στην κλινική πράξη των κατευθυντήριων οδηγιών αποτελούν: α) η εκπαίδευση του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού και η γνωστοποίηση των τρέχουσων κατευθυντήριων οδηγιών, β) η δημιουργία θετικής στάσης του προσωπικού, καθώς και η κατάλληλη διαχείριση του μη μόνιμου προσωπικού του τμήματος, γ) η υπευθυνότητα όλου του προσωπικού, δ) ο ορισμός ενός προσώπου που θα ηγείται αυτής της προσπάθειας, το οποίο θα υπενθυμίζει, συνεχώς, τις οδηγίες και θα επισημαίνει τυχόν λάθη, ενώ, ταυτόχρονα, θα ενδυναμώνει το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό να επιδιώκει την εφαρμογή της ιατρικής βασισμένης σε ενδείξεις και την επίτευξη μακροπρόθεσμων στόχων και ε) η συνεχής αξιολόγηση και συντήρηση της προσπάθειας εφόσον αυτή έχει ξεκινήσει.

Η παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μελέτης, σχετικά με την χορήγηση της ΠΑΠ και της συμμόρφωσής με τις διεθνείς οδηγίες, στο ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό της χειρουργικής κλινικής, είναι αναγκαία, με σκοπό την συζήτηση των αποτελεσμάτων και τον καθορισμό των προσπαθειών, που πρέπει να γίνουν για την βελτίωση των πρακτικών ΠΑΠ, που εφαρμόζονται σήμερα. Αν το ποσοστό συμμόρφωσης με τις κατευθυντήριες οδηγίες δεν βελτιωθεί, είναι αναπόφευκτη η αύξηση των ΛΧΠ και νέα ανθεκτικά μικρόβια θα αναπτυχθούν (3,4,174). Οι ΛΧΠ έχουν αντίκτυπο τόσο στον ασθενή, όσο και στο σύστημα υγείας και στην κοινωνία. Σε μία μελέτη του Learner και των συνεργατών του, διαπιστώθηκε ότι 30 εκατομμύρια χειρουργικές επεμβάσεις διεξάγονται κάθε χρόνο στην Ευρώπη, σε ενήλικες και σε παιδιά, και οι ΛΧΠ, σε αυτό τον αριθμό επεμβάσεων, κυμαίνονται από 450.000 έως 6.000.000 (175). Αυτός ο αριθμός ΛΧΠ κοστίζει στο Ευρωπαϊκό σύστημα υγείας από 1,47 έως 19,1 δισεκατομμύρια ευρώ (22). Επίσης, επιπρόσθετοι παράγοντες που συμβάλλουν στην αύξηση του κόστους από την ακατάλληλη χρήση της ΠΑΠ είναι η μη αναγκαία κατανάλωση φαρμάκων και η αυξημένη απασχόληση νοσηλευτών και χρήση υλικών για την χορήγηση αυτών των φαρμάκων στους ασθενείς. Επιπλέον, η απασχόληση προσωπικού για την εκτέλεση των εργαστηριακών εξετάσεων τόσο για την μέτρηση των επιπέδων του αντιμικροβιακού φαρμάκου π.χ.γενταμικίνης, όσο και για τη διάγνωση των ΛΧΠ, συντελούν στην αύξηση του κόστους (149).

Επομένως, η εκπαίδευση των χειρουργών παιδών σχετικά με την κατάλληλη χρήση της ΠΑΠ, μέσω της διάδοσης των κατευθυντήριων οδηγιών, είναι σημαντική

για την μελλοντική κλινική πρακτική. Επίσης, πλήρης αξιολόγηση και παρατεταμένη εκπαίδευση απαιτούνται για την επίτευξη της αποτελεσματικής εφαρμογής της ΠΑΠ. Στους μελλοντικούς μας στόχους συμπεριλαμβάνονται: **α)** περαιτέρω βελτίωση της ποιότητας της ΠΑΠ **β)** επιπρόσθετα δεδομένα επιτήρησης για να εξετάσουμε την επίδραση της προεγχειρητικής δόσης της ΠΑΠ και της διεγχειρητικής επαναχορήγησής της στα ποσοστά των ΛΧΠ, καθώς και μελλοντική έρευνα για την αναγνώριση της καλύτερης χρονικής στιγμής χορήγησης της ΠΑΠ προεγχειρητικά στον παιδιατρικό πληθυσμό, και τέλος **γ)** η επέκταση της εφαρμογής των κατευθυντήριων οδηγιών και σε άλλες χειρουργικές μονάδες και υποειδικότητες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Yi M, Edwards JR, Horan TC, Berrios-Torres SI, Fridkin SK. Improving Risk-Adjusted Measures of Surgical Site Infection for the National Healthcare Safety Network. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32:979-986.
2. Gaynes R, Richards C, Edwards JR, et al. Feeding back surveillance data to prevent hospital-acquired infections. *Emerg Infect Dis* 2001;7:295–298.
3. Mangram, AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR & The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (1999). Guideline for the prevention of surgical site infection. *American Journal of Infection Control* 1999;27:97–132.
4. De Lalla F. Perioperative antibiotic prophylaxis: a critical review. *Surg Infect (Larchmt)* 2006;7(Suppl 2):S37-9.
5. Rangel SJ, Fung M, Graham DA, Ma L, Nelson CP, Sandora TJ. Recent trends in use of antibiotic prophylaxis in pediatric surgery. *J Pediatr Surg* 2011;46:366-371.
6. Horan TC, Gayness RP, Martone WJ et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13:606-8.
7. National Healthcare Safety Network. Patient safety component manual: key terms. www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/16pscKeyTerms_current.pdf (accessed 2012 Oct 23).
8. National Healthcare Safety Network. Patient safety component manual: surgical site infection (SSI) event. www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/9pscSSIconcurrent.pdf (accessed 2011 Apr 5).
9. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML et al. Guideline for prevention of surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:250-78.
10. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36:309-32.

11. Ehrenkranz NJ, Pfaff SJ. Mediastinitis complicating cardiac operations: evidence of postoperative causation. *Rev Infect Dis* 1991; 13:803-14.
12. Anderson DJ, Kaye KS, Classen D et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29(suppl1):S51-61.
13. Bowater RJ, Stirling SA, Lilford RJ. Is antibiotic prophylaxis in surgery a generally effective intervention? Testing a generic hypothesis over a set of meta-analyses. *Ann Surg* 2009; 249:551-6.
14. Garner JS, Emori TG. CDC definitions for nosocomial infections. St. Louis, MO: Mosby; 1996.
15. Alerany C, Company D, Monerde J et al. Impact of local guidelines and an integrated dispensing system on antibiotic prophylaxis quality in a surgical centre. *J Hosp Infect* 2005; 60:111-7.
16. Allerberger F, Gareis R, Jindrak V et al. Antibiotic stewardship implementation in the EU: the way forward. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009; 7:1175-83.
17. Voit SB, Todd JK, Nelson B et al. Electronic surveillance system for monitoring surgical antimicrobial prophylaxis. *Pediatrics* 2005;116:1317-22.
18. Gorbach SL, Condon RE, Conte JE Jr et al. Evaluation of new antiinfective drugs for surgical prophylaxis. *Clin Infect Dis* 1992; 15(suppl 1):S313-38.
19. Kallman J, Friberg O. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery general principles. *APMIS* 2007; 115:1012-5.
20. Hidron AI, Edwards JR, Patel J et al, for the National Healthcare Safety Network Team and participating National Healthcare Safety Network facilities. Antimicrobial resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:996-1011.
21. Gaynes R, Edwards JR. National Nosocomial Infections Surveillance System: overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis* 2005; 41:848-54.

22. Weigelt JA, Lipsky BA, Tabak UP et al. Surgical site infections: causative pathogens and associated outcomes. *Am J Infect Control* 2010; 38:112-20.
23. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. ASHP Report-Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2013; 70:195-283.
24. Donskey CJ, Chowdhry TK, Hecker MT, et al. Effect of antibiotic therapy on the density of vancomycin-resistant enterococci in the stool of colonized patients. *N Engl J Med* 2000; 343:1925-32.
25. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31:431-55.
26. Goldmann DA, Weinstein RA, Wenzel RP, et al. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals. A challenge to hospital leadership. *JAMA* 1996; 275:234-40.
27. Orsi GB, Ciorba V. Vancomycin resistant enterococci healthcare associated infections. *Ann Ig* 2013; 25:485-492.
28. Maragakis LL, Perencevich EN, Cosgrove SE. Clinical and economic burden of antimicrobial resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008; 6:751-63.
29. Miyakis S, Pefanis A, Tsakris A. The challenge of Antimicrobial Drug Resistance in Greece. *Clin Infect Dis* 2011; 53:177-184.
30. Bratzler DW, Houck PM, for the Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the national surgical infection prevention project. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1706-15.
31. Galandiuk S, Polk HC Jr, Jagelman DG et al. Re-emphasis of priorities in surgical antibiotic prophylaxis. *Surg Gynecol Obstet* 1989;169:218-22.
32. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infection: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg* 2009; 250:10-6.

33. Weber WP, Marti WR, Zwahlen M et al. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. *Ann Surg* 2008; 247:918-26.
34. Van Kasteren ME, Mannien J, Ott A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis* 2007; 44(7): 921–927.
35. Garey KW, Dao T, Chen H et al. Timing of vancomycin prophylaxis for cardiac surgery patients and the risk of surgical site infections. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58:645-50.
36. Soriano A, Bori G, Garcia-Ramiro S et al. Timing of antibiotic prophylaxis for primary total knee arthroplasty performed during ischemia. *Clin Infect Dis* 2008; 46:1009-14.
37. DiPiro JT, Vallner JJ, Bowden TA et al. Intraoperative serum and tissue activity of cefazolin and cefoxitin. *Arch Surg* 1985; 120:829-32.
38. Dellinger EP. What is the ideal time for administration of antimicrobial prophylaxis for a surgical procedure? *Ann Surg* 2008; 247:927-8.
39. Forse RA, Karam B, MacLean LD et al. Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients. *Surgery* 1989; 106:750-6.
40. Anaya DA, Dellinger EP. The obese surgical patient: a susceptible host for infection. *Surg Infect* 2006; 7:473-80.
41. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Adjustment of dosing of antimicrobial agents for bodyweight in adults. *Lancet* 2010; 375:248-51.
42. Pai MP, Bearden DT. Antimicrobial dosing considerations in obese adult patients. Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy* 2007; 27:1081-91.
43. Johnson PN, Miller JL, Boucher EA, for the Pediatric Pharmacy Advisory Group Advocacy Committee. Medication dosing in overweight and obese children. www.ppag.org/obesedose (accessed 2010 Nov 22).
44. Zelenitsky SA, Ariano RE, Harding GK et al. Antibiotic pharmacodynamics in surgical prophylaxis: an association between intraoperative antibiotic concentrations and efficacy. *Antimicrob Agents Chemothe* 2002; 46:3026-30.

- 45.Engelman R, Shahian D, Shemin R et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: antibiotic choice. *Ann Thorac Surg* 2007; 83:1569-76.
- 46.Zanetti G, Giardina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:828-31.
- 47.Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. *Am Surg* 1997; 63:59-62.
- 48.Markantonis SL, Kostopanagiotou G, Panidis D et al. Effects of blood loss and fluid volume replacement on serum and tissue gentamicin concentrations during colorectal surgery. *Clin Ther* 2004; 26:271-81.
- 49.Morita S, Nishisho I, Nomura T et al. The significance of the intraoperative repeated dosing of antimicrobials for preventing surgical wound infection in colorectal surgery. *Surg Today* 2005; 35:732-8.
- 50.Swoboda SM, Merz C, Kostuik J et al. Does intraoperative blood loss affect antibiotic serum and tissue concentrations? *Arch Surg* 1996; 131:1165-72.
- 51.Antimicrobial prophylaxis for surgery. *Treat Guidel Med Lett* 2009; 7:47-52.
- 52.Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery. www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf (accessed 2009 Jul 30).
- 53.DiPiro JT, Cheung RP, Bowden TA et al. Single-dose systemic antibiotic prophylaxis of surgical wound infections. *Am J Surg* 1986; 152:552-9.
- 54.Fonseca SN, Kunzle SR, Junqueira MJ et al. Implementing 1-dose antibiotic prophylaxis for prevention of surgical site infection. *Arch Surg* 2006; 141:1109-13.
- 55.McDonald M, Grabsch E, Marshall C et al. Single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust N Z J Surg* 1998; 68:388-96.
- 56.Alphonso N, Anagnostopoulos PV, Scarpace S et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in paediatric cardiac surgery. *Cardiol Young* 2007; 17:12-25.

57. Nateghian A, Taylor G, Robinson JL. Risk factors for surgical site infections following open-heart surgery in a Canadian pediatric population. *Am J Infect Control* 2004; 32:397-401.
58. Bratzler DW, Houck PM, Richards C et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg* 2005; 140:174-82.
59. Edwards FH, Engelman R, Houck P et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part I: duration. *Ann Thorac Surg* 2006; 81:397-404.
60. Lee KR, Ring JC, Leggiadro RJ. Prophylactic antibiotic use in pediatric cardiovascular surgery: a surgery of current practice. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:267-9.
61. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Information statement: recommendations for the use of intravenous antibiotic prophylaxis in primary total joint arthroplasty. www.aaos.org/about/papers/advistmt/1027.asp (accessed 2008 May 13).
62. McCarthy PJ, Patil S, Conrad SA et al. International and specialty trends in the use of prophylactic antibiotics to prevent infectious complications after insertion of external ventricular drainage devices. *Neurocrit Care*. 2010; 12:220-4.
63. Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. Is this patient allergic to penicillin? An evidence-based analysis of the likelihood of penicillin allergy. *JAMA* 2001; 285:2498-505.
64. Frumin J, Gallagher JC. Allergic cross-sensitivity between penicillin, carbapenem, and monobactam antibiotics: what are the chances? *Ann Pharmacother* 2009; 43:304-15.
65. Cunha BA. Antibiotic selection in the penicillin-allergic patient. *Med Clin North Am* 2006; 90:1257-64.
66. Pichichero ME. Use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a paradigm shift. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 57:13s-18s.
67. Talbot GH, Bradley J, Edwards JE Jr., Gilbert D, Scheld M, Bartlett JG. Bad bugs need drugs: an update on the development pipeline from the

- Antimicrobial Availability Task Force of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006; 42:657–68.
68. Wenzel RP, Bearman G, Edmond MB. Screening for MRSA: a flawed hospital infection control intervention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:1012–8.
69. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009; 302:2323–9.
70. European Centre for Disease Prevention and Control, European Medicines Agency. ECDC/EMA Joint Technical Report: the bacterial challenge: time to react. Available at: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DispForm.aspx?ID5444. Accessed 27 September.
71. Rice LB. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE. *J Infect Dis* 2008; 197:1079–81.
72. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48:1–12.
73. Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, et al. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles. *N Engl J Med* 2005; 352:1445–53.
74. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med* 2005; 352:1436–44.
75. Kaplan SL, Hulten KG, Gonzalez BE, et al. Three-year surveillance of community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children. *Clin Infect Dis* 2005; 40:1785–91.
76. King MD, Humphrey BJ, Wang YF, Kourbatova EV, Ray SM, Blumberg HM. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA 300 clone as the predominant cause of skin and soft-tissue infections. *Ann Intern Med* 2006; 144:309–17.
77. Moran GJ, Amii RN, Abrahamian FM, Talan DA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in community-acquired skin infections. *Emerg Infect Dis* 2005; 11:928–30.

78. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med* 2006; 355:666–74.
79. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011; 52:285–92.
80. Wilcox MH, Mooney L, Bendall R, Settle CD, Fawley WN. A casecontrol study of community-associated *Clostridium difficile* infection. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62:388–96.
81. Rabatsky-Ehe T, Purviance K, Mlynarski D, et al. Surveillance for community-associated *Clostridium difficile*—Connecticut, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008; 57:340–3.
82. Delaney JA, Dial S, Barkun A, Suissa S. Antimicrobial drugs and community-acquired *Clostridium difficile*—associated disease, UK. *Emerg Infect Dis* 2007; 13:761–3.
83. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr., et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007; 44:159–77.
84. Neuhauser MM, Weinstein RA, Rydman R, Danziger LH, Karam G, Quinn JP. Antibiotic resistance among gram-negative bacilli in US intensive care units: implications for fluoroquinolone use. *JAMA* 2003; 289:885–8.
85. Hecker MT, Aron DC, Patel NP, Lehmann MK, Donskey CJ. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. *Arch Intern Med* 2003; 163:972–8.
86. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18:638–656.
87. Ohl CA, Luther VP. Antimicrobial stewardship for inpatient facilities. *J Hosp Med* 2011; 6(Suppl 1):S4–S15.
88. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America

- guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007; 44:159–177.
89. Paterson DL. The role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals. *Clin Infect Dis* 2006; 42(Suppl 2):S90–S95.
90. Rybak MJ, Lomaestro BM, Rotschafer JC, et al. Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of consensus recommendations from the infectious diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clin Infect Dis* 2009; 49:325–327.
91. Fraser GL, Stogsdill P, Dickens JD Jr, Wennberg DE, Smith RP Jr, Prato BS. Antibiotic optimization. An evaluation of patient safety and economic outcomes. *Arch Intern Med* 1997; 157:1689–1694.
92. Bantar C, Sartori B, Vesco E, et al. A hospitalwide intervention program to optimize the quality of antibiotic use: impact on prescribing practice, antibiotic consumption, cost savings, and bacterial resistance. *Clin Infect Dis* 2003; 37:180–186.
93. Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24:699–706.
94. Cheng VC, To KK, Li IW, et al. Antimicrobial stewardship program directed at broad-spectrum intravenous antibiotics prescription in a tertiary hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28:1447–1456.
95. LaRocco A Jr. Concurrent antibiotic review programs—a role for infectious diseases specialists at small community hospitals. *Clin Infect Dis* 2003; 37:742–743.
96. White AC Jr, Atmar RL, Wilson J, Cate TR, Stager CE, Greenberg SB. Effects of requiring prior authorization for selected antimicrobials: expenditures, susceptibilities, and clinical outcomes. *Clin Infect Dis* 1997; 25:230–239.
97. Fishman N. Antimicrobial stewardship. *Am J Med* 2006; 119(6 Suppl 1):S53–S61discussion S2–S70.

98. Apisarnthanarak A, Danchaiwijitr S, Khawcharoenporn T, et al. Effectiveness of education and an antibiotic-control program in a tertiary care hospital in Thailand. *Clin Infect Dis* 2006; 42:768–775.
99. Solomon DH, Van Houten L, Glynn RJ, et al. Academic detailing to improve use of broad-spectrum antibiotics at an academic medical center. *Arch Intern Med* 2001; 161:1897–1902.
100. Gentry CA, Greenfield RA, Slater LN, Wack M, Huycke MM. Outcomes of an antimicrobial control program in a teaching hospital. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57:268–274.
101. Coleman RW, Rodondi LC, Kaubisch S, Granzella NB, O’Hanley PD. Cost-effectiveness of prospective and continuous parenteral antibiotic control: experience at the Palo Alto Veterans Affairs Medical Center from 1987 to 1989. *Am J Med* 1991; 90:439–444.
102. Gandhi TN, DePestel DD, Collins CD, Nagel J, Washer LL. Managing antimicrobial resistance in intensive care units. *Crit Care Med* 2010; 38(Suppl 8):S315–S323.
103. Arnold FW, McDonald LC, Smith RS, Newman D, Ramirez JA. Improving antimicrobial use in the hospital setting by providing usage feedback to prescribing physicians. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:378–382.
104. Valiquette L, Cossette B, Garant MP, Diab H, Pepin J. Impact of a reduction in the use of high-risk antibiotics on the course of an epidemic of *Clostridium difficile*–associated disease caused by the hypervirulent NAP1/027 strain. *Clin Infect Dis* 2007; 45(Suppl 2):S112–S121.
105. Ruttimann S, Keck B, Hartmeier C, Maetzel A, Bucher HC. Long-term antibiotic cost savings from a comprehensive intervention program in a medical department of a university-affiliated teaching hospital. *Clin Infect Dis* 2004; 38:348–356.
106. McNulty C, Logan M, Donald IP, et al. Successful control of *Clostridium difficile* infection in an elderly care unit through use of a restrictive antibiotic policy. *J Antimicrob Chemother* 1997; 40:707–711.

107. de Man P, Verhoeven BA, Verbrugh HA, Vos MC, van den Anker JN. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet* 2000; 355:973–978.
108. Climo MW, Israel DS, Wong ES, Williams D, Coudron P, Markowitz SM. Hospital-wide restriction of clindamycin: effect on the incidence of *Clostridium difficile*–associated diarrhea and cost. *Ann Intern Med* 1998; 128:989–995.
109. Meyer KS, Urban C, Eagan JA, Berger BJ, Rahal JJ. Nosocomial outbreak of *Klebsiella* infection resistant to late-generation cephalosporins. *Ann Intern Med* 1993; 119:353–358.
110. Pakyz AL, Oinonen M, Polk RE. Relationship of carbapenem restriction in 22 university teaching hospitals to carbapenem use and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53:1983–1986.
111. Pear SM, Williamson TH, Bettin KM, Gerding DN, Galgiani JN. Decrease in nosocomial *Clostridium difficile*–associated diarrhea by restricting clindamycin use. *Ann Intern Med* 1994; 120:272–277.
112. Regal RE, DePestel DD, VandenBussche HL. The effect of an antimicrobial restriction program on *Pseudomonas aeruginosa* resistance to beta-lactams in a large teaching hospital. *Pharmacotherapy* 2003; 23:618–624.
113. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162:505–511.
114. Ostrowsky BE, Trick WE, Sohn AH, et al. Control of vancomycin-resistant enterococcus in health care facilities in a region. *N Engl J Med* 2001; 344:1427–1433.
115. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Jr., et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007; 44:159-77.

116. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK, Feagan BG; CAPITAL Study Investigators. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia: CommunityAcquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin. *JAMA*. 2000; 283: 749-55.
117. Echols RM, Kowalsky SF. The use of an antibiotic order form for antibiotic utilization review: influence on physicians' prescribing patterns. *J Infect Dis*. 1984; 150:803-07.
118. Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP, et al. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: a new treatment paradigm. *Clin Infect Dis*. 2003; 37:752-60.
119. Nicolau DP. Pharmacodynamic optimization of beta-lactams in the patient care setting. *Crit Care*. 2008; 12 (Suppl 4):S2.
120. Nicolau DP, Freeman CD, Belliveau PP, Nightingale CH, Ross JW, Quintiliani R. Experience with a once-daily aminoglycoside program administered to 2,184 adult patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995; 39:650-55.
121. Drew RH. Antimicrobial Stewardship Programs: How to start and steer a successful program. *JMCP*. 2009; 15(Suppl): S18-S23.
122. Fridkin SK. Routine cycling of antimicrobial agents as an infectioncontrol measure. *Clin Infect Dis*. 2003; 36:1438-44.
123. Martinez JA, Nicolas JM, Marco F, et al. Comparison of antimicrobial cycling and mixing strategies in two medical intensive care units. *Crit Care Med*. 2006; 34: 329-36.
124. Klibanov OM, Raasch RH, Rublein JC. Single versus combined antibiotic therapy for gram-negative infections. *Ann Pharmacother*. 2004; 38:332-37.
125. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171:388-416. Available at: <http://ajrccm.atsjournals.org/cgi/reprint/171/4/388>. Accessed February 15, 2009.

126. Paskovaty A, Pflomm JM, Myke N, Seo SK. A multidisciplinary approach to antimicrobial stewardship: evolution into the 21st century. *Int J Antimicrob Agents*. 2005; 25:1-10
127. Sunenshine RH, Liedtke LA, Jernigan DB, Strausbaugh LJ, Infectious Diseases Society of America Emerging Infections Network. Role of infectious diseases consultants in management of antimicrobial use in hospitals. *Clin Infect Dis*. 2004; 38:934-38.
128. LaRosa LA, Fishman NO, Lautenbach E, Koppel RJ, Morales KH, Linkin DR. Evaluation of antimicrobial therapy orders circumventing an antimicrobial stewardship program: investigating the strategy of "stealth dosing." *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007; 28:551-56.
129. Rapp RP, Evans ME, Martin C, Ofotokun I, Empey KL, Armitstead JA. Drug costs and bacterial susceptibility after implementing a singlefluoroquinolone use policy at a university hospital. *Curr Med Res Opin*. 2004; 20:469-76.
130. Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003; 24:699-706.
131. Ansari F, Gray K, Nathwani D, et al. Outcomes of an intervention to improve hospital antibiotic prescribing: interrupted time-series with segmented regression analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 52:842-48.
132. Lutters M, Harbarth S, Janssens J-P, et al. Effect of a comprehensive, multidisciplinary, educational program on the use of antibiotics in a geriatric university hospital. *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52:112-16.
133. LaRocco A, Jr. Concurrent antibiotic review programs: a role for infectious diseases specialists at small community hospitals. *Clin Infect Dis*. 2003; 37:742-43.
134. Rüttimeann S, Keck B, Harmeier C, et al. Long-term antibiotic cost savings from a comprehensive intervention program in a medical department of a university-affiliated teaching hospital. *Clin Infect Dis*. 2004; 38:348-56.

135. Septimus EJ, Owens RC. Need and potential of antimicrobial stewardship in community hospitals. *CID*. 2011; 53(Suppl 1): S8-S14.
136. Institute for Healthcare Improvement. 5 million lives campaign. Getting started kit: prevent surgical site infections how-to guide. Available at: <http://www.ihl.org/IHI/Programs/Campaign/Campaign.htm?TabId52>. Accessed 15 November 2010.
137. Anderson DJ, Chen LF, Sexton DJ, Kaye KS. Complex surgical site infections and the devilish details of risk adjustment: important implications for public reporting. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:941–6.
138. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Annual Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008; 29:996–1011.
139. Stulberg JJ, Delaney CP, Neuhauser DV, Aron DC, Fu P, Koroukian SM. Adherence to surgical care improvement project measures and the association with postoperative infections. *JAMA* 2010; 303:2479–85.
140. Bratzler DW, Hunt DR. The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: national initiatives to improve outcomes for patients having surgery. *Clin Infect Dis* 2006; 43:322–30.
141. Murri R, Giulio De Belvis A, Fantoni M, et al. Impact of antibiotic stewardship on perioperative antimicrobial prophylaxis. *Int J Qual Health Care*. 2016; 28:502-507.
142. Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network: surgical site infection (SSI) event. <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/9pscSSIcurrent.pdf>. Accessed June 26, 2010.
143. Bozkurt F, Kaya S, Gulsun S, Tekin R, Deveci Ö, Dayan S, Hoşoglu S. Assessment of perioperative antimicrobial prophylaxis using ATC/DDD methodology. *Int J Infect Dis* 2013; 17: 1212-7.
144. Van Kasteren ME, Mannien J, Kullberg BJ, de Boer AS, Nagelkerke NJ, Ridderhof M, et al. Quality improvement of surgical prophylaxis in

- Dutch hospitals: evaluation of a multi-site intervention by time series analysis. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56:1094-102.
145. Kao LS, Lew DF, Doyle PD, Carrick MM, Jordan VS, Thomas EJ, et al. A tale of 2 hospitals: a staggered cohort study of targeted interventions to improve compliance with antibiotic prophylaxis guidelines. *Surgery* 2010; 148: 255–62.
146. Prado MA, Lima MP, Gomes IR, Bergsten-Mendes G. The implementation of a surgical antibiotic prophylaxis program: the pivotal contribution of the hospital pharmacy. *Am J Infect Control* 2002; 30: 49-56.
147. Ozgun H, Ertugrul BM, Soyder A, Ozturk B, Aydemir M. Peri-operative antibiotic prophylaxis: adherence to guidelines and effects of educational intervention. *Int J Surg* 2010; 8:159-63.
148. Thomson American Health Consultants. Timing is everything: delivering drug prophylaxis to prevent SSIs. *Hosp Infect Control* 2005; 81-5.
149. Hing WC, Yeoh TT, Yeoh SF, Lin RTP, Li SC. An evaluation of antimicrobial prophylaxis in paediatric surgery and its financial implication. *J Clin Pharm Ther* 2005; 30:371-381.
150. Nahata MC, Winters CB, Powell DA. Variation in prophylactic antibiotic use in pediatric orthopedic surgery. *Drug Intell Clin Pharm* 1985; 19: 834-6.
151. LoCicero 3rd J. Prophylactic antibiotic usage in cardiothoracic surgery. *Chest* 1990; 98:719-23.
152. Kurz X, Mertens R, Ronveaux O. Antimicrobial prophylaxis in surgery in Belgian hospitals: room for improvement. *Eur J Surg* 1996; 162:15-21.
153. Smith TA, Dillon DM, Kotula RJ, Mutnick AH. Evaluation of antimicrobial surgical prophylaxis with multiattribute utility theory. *Am J Health Syst Pharm* 2001; 58: 251–255.
154. Tourmousoglou CE, Yiannakopoulou ECh, Kalapothaki V, Bramis J, St Papadopoulos J. Adherence to guidelines for antibiotic prophylaxis in general surgery: a critical appraisal. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61:214-8.

155. Meir DB, Livne PM. Is prophylactic antimicrobial treatment necessary after hypospadias repair? *J Urol* 2004; 171:2621-2.
156. Powell CV. How to implement change in clinical practice. *Paediatr Respir Rev* 2003 Dec; 4:340-6.
157. File TM Jr, Solomkin JS, Cosgrove SE. Strategies for improving antimicrobial use and the role of antimicrobial stewardship programs. *Clin Infect Dis* 2011; 53:S15–S22.
158. Ciofi degli Atti M, Spila Alegiani S, Raschetti R, et al. Surgical antibiotic prophylaxis in children: adherence to indication, choice of agent, timing, and duration. *Eur J Clin Pharmacol* 2015; 71:483-8.
159. So JP, Aleem IS, Tsang DS, Matlow AG, et al. Increasing Compliance With an Antibiotic Prophylaxis Guideline to Prevent Pediatric Surgical Site Infection: Before and After Study. *Ann Surg* 2015; 262:403-8.
160. Putnam LR, Chang CM, Rogers NB et al. Adherence to surgical antibiotic prophylaxis remains a challenge despite multifaceted interventions. *Surgery* 2015; 413-9.
161. Mousavi S, Zamani E, Bahrami F. An Audit of Perioperative of Perioperative Antimicrobial Prophylaxis: Compliance with the International Guidelines. *J Res Pharm Pract* 2017; 126-129
162. Ou Y, Jing BQ, Guo FF et al. Audits of the quality of perioperative antibiotic prophylaxis in Shandong Province, China, 2006 to 2011. *Am J Infect Control* 2014; 516-20.
163. Napolitano F, Izzo MT, Di Giuseppe G, Angelillo IF. Evaluation of the appropriate perioperative antibiotic prophylaxis in Italy. *EPLOS* 2013; e79532.
164. Akalin S, Kutlu SS, Cirak B, Eskiçorapçı SY, Bagdatlı D, Akkaya S. Application of ATC/DDD methodology to evaluate perioperative antimicrobial prophylaxis. *Int J Clin Pharm* 2012; 120-6.
165. Hosoglu S, Aslan S, Akalin S, Bosnak V. Audit of quality of perioperative antimicrobial prophylaxis. *Pharm World Sci* 2009; 14-7.
166. Forbes SS, Stephen WJ, Harper WL, Loeb M, Smith R, Christoffersen EP, McLean RF. Implementation of evidence-based

- practices for surgical site infection prophylaxis: results of a pre- and postintervention study. *J Am Coll Surg* 2008; 336-41.
167. Yalcin AN, Erbay RH, Serin S, Atalay H, Oner O, Yalcin AD. Perioperative antibiotic prophylaxis and cost in a Turkish University Hospital. *Infez Med* 2007; 99-104.
168. Haley RW, Schaberg DR, Crossley KB, et al. Extra charges and prolongation of stay attributable to nosocomial infections: a prospective interhospital comparison. *Am J Med* 1981; 70:51-8.
169. Davis DA, Taylor-Vaisey A. Translating guidelines into practice. A systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. *Can Med Assoc J* 1997; 157: 408–16.
170. Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. *BMJ* 1998; 317: 858–61.
171. Wyatt JC. Practice guidelines and other support for clinical innovation. *J R Soc Med* 2000; 93: 299–304.
172. Van Kasteren ME, Kullberg BJ, De Boer AS et al. Adherence to local hospital guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis: a multicenter audit in Dutch hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 1389–96.
173. Grimshaw J, Eccles M, Russell I. Developing clinically valid practice guidelines. *J Eval Clin Pract* 1995; 1: 37–48.
174. Terpstra S, Noodhoek GT, Voesten HG et al. Rapid emergence of resistant coagulase-negative staphylococci on the skin after antimicrobial prophylaxis. *J Hosp Infect* 1999; 43: 195–20.
175. Leaper D, van Goor H, Reilly J et al. Surgical site infection—a European perspective of incidence and economic burden. *Int Wound J* 2004; 1: 247–73.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1

Denominator for Procedure

Page 1 of 1

Facility ID (Hospital, Unit):		Patient ID:	
Patient Name, Last:		First:	Father`s First Name:
Date of Birth (day, month, year):		Gender: M(0) F(1)	
Transfer from other hospital: <input type="checkbox"/> No (0) <input type="checkbox"/> Yes(1) <input type="checkbox"/> N/A(2)		Telephone No:	
Date Admitted to Facility:			
Date of Procedure (day, month, year):			
Event Type:		ICD-10-CM Procedure Code:	
Procedure Details			
Outpatient: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		Duration: _____Hours _____Minutes	
Wound Class: C CC CO D U		Trauma: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
Endoscope: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		Implant: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
General Anesthesia: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		Emergency: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
HEIGHT:		Diabetes Mellitus: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
WEIGHT:		Oncology Patient: <input type="checkbox"/> No(0) <input type="checkbox"/> Yes(1) <input type="checkbox"/> N/A(2)	
< 3rd percentile on growth chart: <input type="checkbox"/> No(0) <input type="checkbox"/> Yes(1)		If yes,	
>97th percentile on growth chart: <input type="checkbox"/> No(0) <input type="checkbox"/> Yes(1)		Hematologic malignancy (ALL, AML) <input type="checkbox"/>	
3 rd -97 th percentile on growth chart <input type="checkbox"/> No(0) <input type="checkbox"/> Yes(1)		Solid Tumor <input type="checkbox"/>	
Birth weight (grams):		Stem cell transplantation <input type="checkbox"/>	
Gestational age (weeks):		Neutropenia (ANC of 500) within prior 1 week: <input type="checkbox"/> No(0)	
Hemoglobin (g/dl):		<input type="checkbox"/> Yes(1)	
Antibiotic 1 start day: stop day:		<input type="checkbox"/> N/A(2)	
Prophylaxis: <input type="checkbox"/> treatment: <input type="checkbox"/>		Immunosuppressive agents received for at least 2 weeks	
p.o. <input type="checkbox"/> I.V. <input type="checkbox"/>		in the last 30 days:	
Antibiotic 2 start day: stop day:		<input type="checkbox"/> No(0) <input type="checkbox"/> Yes(1) <input type="checkbox"/> N/A(2)	
Prophylaxis: <input type="checkbox"/> treatment: <input type="checkbox"/>		If Yes,	
p.o. <input type="checkbox"/> I.V. <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Steroids <input type="checkbox"/> Chemotherapy <input type="checkbox"/> other	
Antibiotic 3 start day: stop day:			
Prophylaxis: <input type="checkbox"/> treatment: <input type="checkbox"/>			
p.o. <input type="checkbox"/> I.V. <input type="checkbox"/>			
Antibiotic 4 start day: stop day:			
Prophylaxis: <input type="checkbox"/> treatment: <input type="checkbox"/>			
p.o. <input type="checkbox"/> I.V. <input type="checkbox"/>			

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2

Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Προτεινόμενη αντιμικροβιακή προφύλαξη	Αλλεργία σε β-Λακτάμες
Βουβωνοκήλη	Κεφορανίδα (Radacef)	1) Κλινδαμυκίνη (Dalacin) ή 2) Τεϊκοπλανίνη (Targocid)
Κρυψορχία	1) Κεφοξιτίνη (Mefoxil) ή 2) Κεφορανίδα (Radacef) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl)	1) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl) ή 2) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin) + Κλινδαμυκίνη (Dalacin)
Υδροκήλη	1) Κεφοξιτίνη (Mefoxil) ή 2) Κεφορανίδα (Radacef) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl)	1) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl) ή 2) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin) + Κλινδαμυκίνη (Dalacin)
Κύστη σπερματικού τόνου	1) Κεφοξιτίνη (Mefoxil) ή 2) Κεφορανίδα (Radacef) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl)	1) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl) ή 2) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin) + Κλινδαμυκίνη (Dalacin)
Φίμωση	1) Κεφοξιτίνη (Mefoxil) ή 2) Κεφορανίδα (Radacef) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl)	1) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl) ή 2) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin) + Κλινδαμυκίνη (Dalacin)
Υποσπαδίας	1) Κεφοξιτίνη (Mefoxil) ή 2) Κεφορανίδα (Radacef) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl)	1) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl) ή 2) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin) + Κλινδαμυκίνη (Dalacin)
Κιρσοκήλη	Κεφορανίδα (Radacef)	1) Κλινδαμυκίνη (Dalacin) ή 2) Τεϊκοπλανίνη (Targocid)
Ομφαλοκήλη	Κεφορανίδα (Radacef)	1) Κλινδαμυκίνη (Dalacin) ή 2) Τεϊκοπλανίνη (Targocid)
Σκωληκοειδεκτομή (μη επιπλεγμένη σκωληκοειδίτιδα)	1) Κεφοξιτίνη (Mefoxil) ή 2) Κεφορανίδα (Radacef) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl)	1) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl) ή 2) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin) + Κλινδαμυκίνη (Dalacin)

Ανοιχτή χολοκυστεκτομή	1)Κεφορανίδα (Radacef) ή 2)Κεφοξιτίνη (Mefoxil) ή 3)Κεφοταξιμη (Claforan) ή 4)Κεφτριαζόνη (Rocephin, Antibacin)	1) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin)+Κλινδαμυκίνη (Dalacin) ή 2) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin)+Τεϊκοπλανίνη (Targocid) ή 3)Μετρονιδαζόλη (Flagyl)+ Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin)
Λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή (low risk)	Καμιά	Καμιά
Λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή (high risk)	1)Κεφορανίδα (Radacef) ή 2)Κεφοξιτίνη (Mefoxil) ή 3)Κεφοταξιμη (Claforan) ή 4)Κεφτριαζόνη (Rocephin, Antibacin)	1) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin)+Κλινδαμυκίνη (Dalacin) ή 2) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin)+Τεϊκοπλανίνη (Targocid) ή 3)Μετρονιδαζόλη (Flagyl)+ Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin)
Γυναικολογικές επεμβάσεις (π.χ. αφαίρεση κύστης ωοθήκης, ωοθηκεκτομή,τεράτωμα ωοθήκης)	1)Κεφορανίδα (Radacef) ή 2) Κεφοξιτίνη (Mefoxil)	1) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin)+Κλινδαμυκίνη (Dalacin) ή 2) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin)+Τεϊκοπλανίνη (Targocid) ή 3)Μετρονιδαζόλη (Flagyl)+ Αμινογλυκοσίδη (Garamycin,Briklin)
Πυλωρική στένωση	Κεφορανίδα (Radacef)	1) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin)+Κλινδαμυκίνη (Dalacin) ή 2) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin)+Τεϊκοπλανίνη (Targocid)
Σπληνεκτομή	Κεφορανίδα (Radacef)	1) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin)+Κλινδαμυκίνη (Dalacin) ή 2) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin)+Τεϊκοπλανίνη (Targocid) (μετεγχειρητικά Amoxicillin)
Επεμβάσεις στομάχου- δωδεκαδακτύλου (π.χ. ατρησία δωδεκαδακτύλου, δακτυλιοειδές πάγκρεας, θολοπλαστική)	Κεφορανίδα (Radacef)	1) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin)+Κλινδαμυκίνη (Dalacin) ή 2) Αμινογλυκοσίδη (Garamycin, Briklin)+Τεϊκοπλανίνη (Targocid)
Επεμβάσεις λεπτού εντέρου χωρίς απόφραξη	Κεφορανίδα (Radacef)	Κλινδαμυκίνη (Dalacin) + Αμινογλυκοσίδη (Garamycin,Briklin)

Επεμβάσεις λεπτού εντέρου με απόφραξη (π.χ. μεκελεκτομή, εγκολεασμός, διπλασιασμός)	1)Κεφοξιτίνη (Mefoxil) ή 2)Κεφορανίδα (Radacef) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl)	Αμινογλυκοσίδα (Garamycin, Briklin) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl)
Επεμβάσεις παχέος εντέρου-ορθοπρωκτού (π.χ. ορθοπρωκτοπλαστική, συγγενές megάκολο, πολυπεκτομή)	1)Κεφορανίδα(Radacef) + Μετρονιδαζόλη(Flagyl) ή 2)Κεφοξιτίνη (Mefoxil) ή 3)Κεφτριαξόνη (Rocephin, Antibacin) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl) ή 4)Κεφοταξίμη (Claforan)+ Μετρονιδαζόλη (Flagyl) (πριν την προετοιμασία εντέρου 1 δόση αμινογλυκοσίδης+μετρονιδαζόλης)	1) Αμινογλυκοσίδα (Garamycin, Briklin) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl) ή 2) Αμινογλυκοσίδα (Garamycin, Briklin) + Κλινδαμυκίνη (Dalacin)
Επεμβάσεις θώρακα (π.χ λοβεκτομή, πνευμονεκτομή, θωρακοτομή)	Κεφορανίδα (Radacef)	1)Κλινδαμυκίνη (Dalacin) ή 2)Τεϊκοπλανίνη (Targocid)
Επεμβάσεις ήπατος,χοληφόρων (π.χ. κύστη χοληδόχου πόρου, ατρησία χοληφόρων, ηπατοβλάστωμα)	1)Κεφορανίδα (Radacef) ή 2)Κεφοξιτίνη (Mefoxil) ή 3)Κεφοταξίμη (Claforan) ή 4)Κεφτριαξόνη (Rocephin, Antibacin)	1) Αμινογλυκοσίδα (Garamycin, Briklin)+Κλινδαμυκίνη (Dalacin) ή 2) Αμινογλυκοσίδα (Garamycin, Briklin)+Τεϊκοπλανίνη (Targocid) ή 3)Μετρονιδαζόλη (Flagyl)+ Αμινογλυκοσίδα (Garamycin,Briklin)
Κύστη θυρεογλωσσικού πόρου	Καμιά	Καμιά
Θυρεοειδεκτομή	Καμιά	Καμιά
Θυρεοειδεκτομή (καρκίνωμα)	Κεφορανίδα (Radacef) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl)	Κλινδαμυκίνη (Dalacin)
Βραγχιακή κύστη-συρίγγιο	Κεφορανίδα (Radacef) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl)	Κλινδαμυκίνη (Dalacin)
Επεμβάσεις ουροποιητικού με είσοδο στην ουροφόρο οδό (π.χ ΚΟΠ, ΠΟΣ)	1)Κεφοξιτίνη (Mefoxil) ή 2)Κεφορανίδα (Radacef) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl)	1) Αμινογλυκοσίδα (Garamycin, Briklin) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl) ή 2) Αμινογλυκοσίδα (Garamycin, Briklin) + Κλινδαμυκίνη (Dalacin)

Νεφροβλάστωμα	1)Κεφοξιτίνη (Mefoxil) ή 2)Κεφορανίδα (Radacef) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl)	1) Αμινογλυκοσίδα (Garamycin, Briklin) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl) ή 2) Αμινογλυκοσίδα (Garamycin, Briklin) + Κλινδαμυκίνη (Dalacin)
Νευροβλάστωμα	1)Κεφοξιτίνη (Mefoxil) ή 2)Κεφορανίδα (Radacef) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl)	1) Αμινογλυκοσίδα (Garamycin, Briklin) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl) ή 2) Αμινογλυκοσίδα (Garamycin, Briklin) + Κλινδαμυκίνη (Dalacin)
Κύστη ουραχού	1)Κεφοξιτίνη (Mefoxil) ή 2)Κεφορανίδα (Radacef) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl)	1) Αμινογλυκοσίδα (Garamycin, Briklin) + Μετρονιδαζόλη (Flagyl) ή 2) Αμινογλυκοσίδα (Garamycin, Briklin) + Κλινδαμυκίνη (Dalacin)
Επεμβάσεις δέρματος/μαλακών μορίων επί φλεγμονής (π.χ. δερμοειδής κύστη, επιθηλίωμα, σπίλος, κοκκίωμα)	Κεφορανίδα (Radacef)	1)Κλινδαμυκίνη (Dalacin) ή 2)Τεικοπλανίνη (Targocid)

Η Κεφοξιτίνη (Mefoxil) χορηγείται: 80- 160mg/kg/24 ωρο (προεγχειρητική δόση 40mg/kg) (max δόση 2 gr)

Η Μετρονιδαζόλη (Flagyl) χορηγείται: 30mg/kg/24 ωρο (προεγχειρητική δόση 15mg/kg) (max δόση 500 mg) (4 δόσεις)

Η Κεφτριαξόνη (Rocephin, Antibacin) χορηγείται: 50-75mg/kg/24ωρο (max δόση 2 gr) (1 δόση)

Η Κεφοταξίμη (Claforan) χορηγείται: 150mg/kg/24 ωρο (max δόση 1 gr) (3 δόσεις)

Η Κεφορανίδα χορηγείται: 30mg/kg/24ωρο (max δόση 2 gr) (2 δόσεις)

Η Τεικοπλανίνη (Targocid) χορηγείται: 20mg/kg/24ωρο (2 δόσεις). Σε νεογνά κ βρέφη <2μηνών: 8 mg/kg/24ωρο (1 δόση)

Η Κλινδαμυκίνη (Dalacin) χορηγείται: 30mg/kg/24ωρο (max δόση 900 mg) (3 δόσεις)

Η Γενταμυκίνη (Garamycin) χορηγείται: 5mg/kg/24ωρο (2 δόσεις)

Η Αμικασίνη (Briklin) χορηγείται: 15mg/kg/24ωρο (max δόση 750 mg) (2 δόσεις)

