



Ο ρόλος της χημειοπροφύλαξης στην πρόληψη των λοιμώξεων των χειρουργικών τραυμάτων: Συστηματική Ανασκόπηση

Παππά Αρετή¹, Βασιλόπουλος Γεώργιος², Δοκουτσίδου Ελένη², Φασόη Γεωργία²

1. Νοσηλεύτρια, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»
2. Αναπληρωτής/τρια Καθηγητής/τρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η λοίμωξη των χειρουργικών τραυμάτων (ΛΧΤ) είναι η τρίτη σε συχνότητα αιτία νοσοκομειακών λοιμώξεων και η συχνότερη επιπλοκή στους χειρουργημένους ασθενείς. Η χημειοπροφύλαξη έχει σκοπό να εμποδίσει τις διεγχειρητικές λοιμώξεις, οι οποίες εντοπίζονται στην περιοχή του χειρουργικού τραύματος και οδηγούν σε δημιουργία αποστήματος και άλλων εν τω βάθει λοιμώξεων.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν να διερευνήσει το ρόλο της χημειοπροφύλαξης στην πρόληψη λοιμώξεων σε επεμβάσεις γενικής χειρουργικής και μαστού σε ενήλικες.

Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και αναζήτηση άρθρων στις διεθνείς βάσεις δεδομένων Pubmed, Scopus, Cochrane Library με διαδικασία κρίσης/αξιολόγησης των άρθρων. Τέθηκε χρονικός προσδιορισμός αναφορικά με την ημερομηνία δημοσίευσης των άρθρων (άρθρα που έχουν δημοσιευθεί την τελευταία 5ετία, 2015-2020).

Αποτελέσματα: Στην ανασκόπηση συμπεριλήφθησαν 7 άρθρα που πληρούσαν τα κριτήρια για περεταίρω μελέτη. Η χρήση χημειοπροφύλαξης προεγχειρητικά σε δυναμικά σηπτικές επεμβάσεις, κυρίως που αφορούν εντερεκτομές, σκωληκοειδεκτομές, σχετίζεται με μειωμένα ποσοστά εμφάνισης ΛΧΤ. Ενώ υπάρχει διαφοροποίηση, σε άσηπτες ή καθαρές επεμβάσεις, όπως μαστεκτομή ή κήλες, στις οποίες δεν δόθηκαν καθόλου προεγχειρητικά αντιβιοτικά. Σε αυτές τα αποτελέσματα, ανάμεσα στις ομάδες ελέγχου και στις ομάδες παρέμβασης που χωρίστηκαν οι ασθενείς, δεν είχαν διαφορές.

Συμπεράσματα: Για την πρόληψη των λοιμώξεων του χειρουργικού τραύματος είναι σημαντικό να γίνεται σωστή χρήση αλλά και επιλογή του κατάλληλου αντιβιοτικού. Η άσκοπη χρήση των αντιβιοτικών για την πρόληψη των ΛΧΤ φέρει αρνητικά αποτελέσματα καθώς προκαλεί ανθεκτικότητα στα μικρόβια και αύξηση του κόστους νοσηλείας. Για αυτό το λόγο, οι υγειονομικοί πρέπει να λαμβάνουν υπόψη όλους τους παράγοντες κινδύνου, που μπορούν να επηρεάσουν την χρονική διάρκεια της περιεγχειρητικής χημειοπροφύλαξης καθώς και το είδος των αντιβιοτικών που θα χρησιμοποιηθούν, όπως για παράδειγμα την ηλικία, την συνύπαρξη λοίμωξης σε απομακρυσμένη περιοχή, τα μεταβολικά νοσήματα, τις πολύωρες επεμβάσεις, την κακή αιμόσταση.

Λέξεις Κλειδιά: Χημειοπροφύλαξη, αντιβιοτικά, χειρουργικές επεμβάσεις, λοίμωξη.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας: Παππά Αρετή, E-mail: nos0811835@gmail.com

The role of chemoprophylaxis in the prevention of surgical wound infections: Systematic Review

Pappa Areti¹, Vassilopoulos Georgios², Dokoutsidou Helen², Fasoι Georgia²

1. RN, General Hospital of Athens "G. Genimatas"
2. Associate Professor, Nursing Department, West Attica University

ABSTRACT

Introduction: Surgical site infection (SSI) is the third most common cause of nosocomial infections and the most common complication in surgical patients. Antibiotic prophylaxis aims to prevent the intraoperative infections, which are located in the area of the surgical wound and lead to abscesses and other deep-seated infections.

Aim: The purpose of this systematic review was to study the role of chemoprophylaxis in the prevention of infections in general surgery and breast surgery in adults.

Methodology: A systematic review of the literature and search of articles in the international databases Pubmed, Scopus, CochraneLibrary was carried out through a process of review / evaluation of articles. A timeline was set regarding the date of publication of the articles (articles that have been published in the last 5 years, 2015-2020).

Results: The review found 7 articles that met the criteria for their participation. The use of chemoprophylaxis preoperatively in potentially septic surgeries, mainly for enterectomies, appendectomies, is associated with reduced rates of LXT. While there is a difference, in aseptic or clean operations, such as mastectomy or hernias, in which no preoperative antibiotics were given. In these results, there were no differences between the control groups and the intervention groups that separated the patients.

Conclusions: To prevent infection it is important to make proper use and selection of the appropriate antibiotic. Unnecessary use of antibiotics to prevent SSI has negative effect, as it cause resistance to gems and increase the cost of treatment. For this reason, health professionals should consider all risk factors that may affect the duration of perioperative chemoprophylaxis as well as the type of antibiotics to be used, such as age, co-infection in a remote area, metabolic diseases, long surgeries, poor hemostasis.

Keywords: Chemoprevention, antibiotics, surgical procedures, infection.

Corresponding Author: Pappa Areti, E-mail: nos0811835@gmail.com

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών των Η.Π.Α (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) ως χειρουργική λοίμωξη ορίζεται εκείνη που προκαλείται στην προσπελάσιμη χειρουργικά ανατομική περιοχή, επιφανειακά ή εν τω βάθει και αναπτύσσεται εντός 30 ημερών μετά την χειρουργική επέμβαση ή κατά το πρώτο έτος αν πρόκειται για εμφυτευμένο υλικό. Τα συμπτώματα της χειρουργικής λοίμωξης περιλαμβάνουν ερυθρότητα και πόνο γύρω από την χειρουργημένη περιοχή, πυώδη διαβροχή από την τομή ή την επίδεση ή από την παροχέτευση του τραύματος, πυρετό.¹

Η χειρουργική λοίμωξη ως μια σημαντική μετεγχειρητική επιπλοκή απαιτεί ένα πρότυπο επαγγελματικής προσέγγισης τόσο σε επίπεδο πρόληψης και πρόωξης ανίχνευσης όσο και σε επίπεδο

αντιμετώπισης. Σύμφωνα με την American Medical Association, το κόστος για την αντιμετώπιση αυτών των λοιμώξεων αυξάνεται, καθώς οι χειρουργημένοι ασθενείς εμφανίζονται αρχικά με όλο και πιο σύνθετες συννοσηρότητες. Εκτιμάται ότι περίπου το ήμισυ των χειρουργικών λοιμώξεων θα μπορούσαν να αποφευχθούν χρησιμοποιώντας στρατηγικές, όπως αντισηψία χεριών πριν και μετά την φροντίδα του ασθενή, καλή προετοιμασία δέρματος ασθενούς στο χειρουργείο.² Η κύρια αιτία των χειρουργικών λοιμώξεων σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη. Οι ασθενείς στους οποίους αναπτύσσεται η λοίμωξη απαιτούν μεγαλύτερη νοσηλεία και ως εκ τούτου επιφέρουν σημαντικά μεγαλύτερο κόστος θεραπείας, καθώς και μείωση της ποιότητας ζωής, αλλά και υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας ορισμένες φορές.³

Σύμφωνα με τους Bratzler D. και Houck P.,⁴ το 20% των ασθενών που υποβάλλονται σε ενδοκοιλιακές επεμβάσεις θα αναπτύξουν λοίμωξη. Επιπλέον, οι ασθενείς που θα αναπτύσσουν ΛΧΤ έχουν έως και 60% περισσότερες πιθανότητες να περάσουν χρόνο σε μονάδα εντατικής θεραπείας, πέντε φορές πιο πιθανό να εισαχθούν εκ νέου στο νοσοκομείο και να έχουν διπλάσιο ποσοστό θνησιμότητας σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς ΛΧΤ. Στις ΗΠΑ εμφανίζονται ετησίως περίπου 500.000 λοιμώξεις χειρουργικών τραυμάτων. Ως αποτέλεσμα, την επιβάρυνση της υγειονομικής περίθαλψης με 3,7 εκατομμύρια επιπλέον μέρες νοσηλείας και 1,6 δισεκατομμύρια δολάρια. Επιπλέον, το πρόβλημα της αντιμικροβιακής αντοχής στα gram-θετικά παθογόνα έχει αυξηθεί ανησυχητικά καθώς απομονώνονται από το 46% των ασθενών με ΛΧΤ.⁵

Στη διεθνή βιβλιογραφία δίνεται έμφαση τόσο στη σωστή επιλογή του φαρμάκου όσο και στη διάρκεια της χορήγησής του. Ανάλογα με το είδος της επέμβασης (καθαρή, δυνητικά μολυσμένη, μολυσμένη ή ρυπαρή) υπάρχει και το κατάλληλο αντιβιοτικό.^{6,7} Η προεγχειρητική δόση πρέπει να χορηγείται 30-60 λεπτά πριν από την τομή του δέρματος σε επεμβάσεις <4ωρών, ιδανικά κατά την εισαγωγή του ασθενούς στην αναισθησία, ενώ για επεμβάσεις >4ωρών απαιτείται επαναληπτική δόση. Ενώ όταν έχει επιλεγεί η βανκομυκίνη ο χρόνος χορήγησης θα πρέπει

να επεκταθεί στα 60-120 λεπτά πριν από το χειρουργείο.^{8,9} Ωστόσο, η παρατεταμένη διάρκεια της αντιμικροβιακής προφύλαξης συσχετίστηκε με την εμφάνιση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας και λοίμωξης από *Clostridium difficile*.¹⁰ Ως εκ τούτων, η επιλογή του κατάλληλου προφυλακτικού αντιβιοτικού θα πρέπει να βασίζεται κυρίως στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν η διερεύνηση του ρόλου της χημειοπροφύλαξης στην πρόληψη των λοιμώξεων των χειρουργικών επεμβάσεων και συγκεκριμένα επεμβάσεων που αφορούν στη γενική χειρουργική (επεμβάσεις κοιλίας) και στο μαστό.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και αναζήτηση άρθρων στις διεθνείς βάσεις δεδομένων Pubmed, Scopus και Cochrane Library με διαδικασία κρίσης/αξιολόγησης των άρθρων. Τέθηκε χρονικός προσδιορισμός αναφορικά με την ημερομηνία δημοσίευσης των άρθρων (άρθρα που έχουν δημοσιευθεί την τελευταία 5ετία). Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν είναι chemoprevention (χημειοπροφύλαξη) AND antibiotics (αντιβιοτικά) AND surgical procedures (χειρουργικές επεμβάσεις) AND infection

(λοιμώξη). Αναζητήθηκαν πρωτογενείς μελέτες της τελευταίας πενταετίας σε σχέση με τον τίτλο, τις λέξεις κλειδιά, την περίληψη και γινόταν αναφορά στην πρόληψη λοιμώξεων του χειρουργικού πεδίου. Όσες αναγνωρίστηκαν ως μη σχετικές απορρίφθηκαν.

Κριτήρια ένταξης:

- Τα άρθρα να είναι δημοσιευμένα σε έγκυρα επιστημονικά περιοδικά.
- Η χρονολογία συγγραφής των άρθρων να εκτείνεται από το 2015 μέχρι το 2020.
- Η γλώσσα συγγραφής των άρθρων να είναι η ελληνική και η αγγλική.
- Το δείγμα να αφορά ενήλικες και μόνο επεμβάσεις γενικής χειρουργικής (επεμβάσεις κοιλίας) και μαστό.

Κριτήρια αποκλεισμού:

- Μελέτες που αφορούν πειράματα σε ζώα.
- Ο τίτλος του άρθρου να μην είναι σχετικός με το προς αναζήτηση αντικείμενο.
- Να μην υπάρχει πρόσβαση σε ολόκληρο το άρθρο

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας εντοπίστηκαν 5.900 μελέτες που είχαν σχέση με το υπό μελέτη θέμα. Μετά από τον χρονικό περιορισμό προέκυψαν 1.474. Έπειτα απορρίφθηκαν 86 επειδή αφορούσαν πειράματα σε ζώα και επιπλέον λόγω άλλης γλώσσας πλην της Αγγλικής ή της Ελληνικής.

Μελέτες που απορρίφθηκαν επειδή δεν ήταν πρωτογενείς πηγές και δεν αφορούσαν αποτελέσματα ερευνών ήταν 1.185.

Από τις 203 μελέτες που έμειναν, οι 133 απορρίφθηκαν διότι δεν είχαν ελεύθερη πρόσβαση. Τέλος, μετά από αξιολόγηση των 70 μελετών που έμειναν αποκλείστηκαν άλλες 63 ύστερα από ανάγνωση του τίτλου αλλά και της περίληψης. Τελικά, εντάχθηκαν 7 μελέτες στην ανασκόπηση, (Διάγραμμα ροής 1). Οι μελέτες αυτές προέρχονται από την Ολλανδία (1 μελέτη), την Βραζιλία (2 μελέτες), το Πακιστάν (1 μελέτη), την Τουρκία (1 μελέτη), το Ιράν (1 μελέτη) και το Ηνωμένο Βασίλειο (1 μελέτη).

Μελέτες στις οποίες δόθηκε προεγχειρητική χημειοπροφύλαξη στις ομάδες ελέγχου

Σε μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή των Abis et al.,¹¹ επιλεκτικής πεπτικής απολύμανσης σε χειρουργική επέμβαση κακοήθους όγκου του παχέος εντέρου, δείχτηκε ότι αυτή η μέθοδος μειώνει τις επιπλοκές που αφορούν στις λοιμώξεις μετά την εκτομή του όγκου, αλλά δεν μειώθηκε σημαντικά η διαρροή των αναστομών. Πιο αναλυτικά, η ομάδα παρέμβασης (n=228) έλαβε από του στόματος εναιώρημα 10 ml που περιείχε 5 ml αμφοτερικίνης B (500 mg), 5 ml θειικής κολιστίνης (100 mg) και τομπραμυκίνης (80 mg), για την επιλεκτική πεπτική απολύμανση, τέσσερις φορές την

ημέρα, ξεκινώντας 3 ημέρες πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Η φαρμακευτική αγωγή συνεχίστηκε μέχρι να εμφανιστεί είτε φυσιολογική κίνηση του εντέρου είτε για τουλάχιστον 3 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση. Επιπλέον, δόθηκε μία μόνο προεγχειρητική παρεντερική δόση 1000 mg κεφαζολίνης και 500 mg μετρονιδαζόλης. Αυτό επαναλήφθηκε εάν η επέμβαση διήρκησε περισσότερο από 4 ώρες. Η ομάδα ελέγχου (n=227) έλαβε άπαξ προεγχειρητικά μια παρεντερική δόση 1000 mg κεφαζολίνης και 500 mg μετρονιδαζόλης. Αυτό επαναλήφθηκε εάν η επέμβαση διήρκησε περισσότερο από 4 ώρες. Επίσης, ελήφθη προεγχειρητικό ορθικό επίχρισμα από όλους τους ασθενείς. Η προετοιμασία του εντέρου έγινε από το στόμα και δόθηκε για την αριστερή πλευρά του κόλον, του σιγμοειδούς και χαμηλής πρόσθιας τομής. Παρατηρήθηκε διαρροή στην αναστόμωση σε 14 ασθενείς (6,1%) στην ομάδα παρέμβασης, από τους οποίους οι 12 ξανά εγχειρίστηκαν, και 34 ασθενείς (14,9 %) είχαν μία ή περισσότερες μολυσματικές επιπλοκές. Ενώ, στην ομάδα ελέγχου 22 ασθενείς (9,7%) είχαν διαφυγή στην αναστόμωση, από τους οποίους οι 18 ξανά εγχειρίστηκαν και ο συνολικός αριθμός των ασθενών που παρουσίασαν μόλυνση ήταν 74 (32,6%). Τα ποσοστά θνησιμότητας 30 ημερών δεν διέφεραν σημαντικά ανάμεσα στις δύο ομάδες, στην πρώτη είχαν 3

θανάτους(1,3%) και 4 θανάτους στην ομάδα ελέγχου (1,8%).

Μια άλλη τυχαίοποιημένη μελέτη ελέγχου, που διεξήχθη σε πανεπιστημιακό νοσοκομείο στο Πακιστάν, αξιολόγησε τα μετεγχειρητικά αντιβιοτικά μετά από μη διάτρητη σκωληκοειδεκτομή. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, στην ομάδα A n=192 και στην ομάδα B n=198. Και οι δύο ομάδες έλαβαν μια εφάπαξ δόση κεφουροξίμης και μετρονιδαζόλης μισή ώρα πριν από την εγχείρηση αλλά στην ομάδα B αυτό συνεχίστηκε με μια επιπλέον εφάπαξ δόση κεφουροξίμης και μετρονιδαζόλης 8 ώρες μετεγχειρητικά. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, οι περιπτώσεις που παρουσίασαν ΛΧΤ ήταν στην ομάδα A 15(7,8%) και στην ομάδα B 18(9,1%). Καταλήγοντας, η εφάπαξ προεγχειρητική δόση των αντιβιοτικών είχε την ίδια αποτελεσματικότητα στην πρόληψη των λοιμώξεων σε περιπτώσεις μη διάτρητης σκωληκοειδίτιδας με το ίδιο σχήμα που επαναλήφθηκε μετεγχειρητικά.¹²

Η επόμενη πιλοτική τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη του Kirby A. et al.,¹³ συγκρίνει την τυπική δόση έγχυσης προφυλακτικής κεφουροξίμης με την συνεχή έγχυση κεφουροξίμης σε ορθοκολική χειρουργική επέμβαση (τομή, εκτομή ή αναστόμωση του παχέος εντέρου, συμπεριλαμβανομένης της αναστόμωσης από μικρό έως μεγάλο έντερο). Η τυπική δόση του

αντιβιοτικού περιλαμβάνει την ενδοφλέβια (IV) κεφουροξίμη 1,5 g bolus-έγχυση κάθε τέσσερις ώρες, με την πρώτη δόση να χορηγείται εντός μίας ώρας πριν από το χειρουργείο. Εναλλακτικά, ως δόση παρέμβασης πραγματοποιήθηκε συνεχής χορήγηση κεφουροξίμης καθ' όλη τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, με στόχο την διατήρηση των συγκεντρώσεων μη δεσμευμένης πρωτεΐνης(ελεύθερης) της αντιβίωσης στα 64 mg/L. Έλαβαν μέρος 85 ασθενείς και όλοι τους ανεξαρτήτως ομάδας έλαβαν ενδοφλεβίως 500mg μετρονιδαζόλη. Ως αποτέλεσμα της έρευνας διαπιστώθηκε ΛΧΤ στο 30% (13/43) των ασθενών με τυπική δοσολογία και στο 24% (10/42) των ασθενών που έλαβαν την θεραπεία παρέμβασης. Επιπλέον, σημειώθηκε ΛΧΤ στο 51% εντός 30 ημερών από τη χειρουργική επέμβαση στην ομάδα με την τυπική δοσολογία, και στο 41% στην ομάδα παρέμβασης. Σε αυτή τη μελέτη καταδεικνύεται η σκοπιμότητα της συνεχούς bolus έγχυσης προφυλακτικής κεφουροξίμης και παρέχει δεδομένα ασφάλειας για εγχύσεις που στοχεύουν σε συγκεντρώσεις ελεύθερης κεφουροξίμης ορού 64 mg / L.

Μελέτες στις οποίες δεν δόθηκε προεγχειρητική χημειοπροφύλαξη στις ομάδες ελέγχου

Στην επόμενη προοπτική, τυχαιοποιημένη και διπλή-τυφλή μελέτη, μελετήθηκε η

σημασία της χημειοπροφύλαξης στη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή σε 100 ασθενείς με χαμηλό χειρουργικό κίνδυνο. Δημιουργήθηκαν δύο ομάδες: ομάδα Α (n = 50), ασθενείς που έλαβαν προφύλαξη χρησιμοποιώντας ενδοφλέβια κεφαζολίνη (2 g) κατά τη διάρκεια της αναισθησίας και ομάδα Β (n = 50), ασθενείς που δεν έλαβαν καμία προφύλαξη από αντιβιοτικά. Ωστόσο, δεν βρέθηκαν συσχετισμοί μεταξύ της χρήσης προφυλακτικών αντιβιοτικών και της εμφάνισης λοιμώξεων μετεγχειρητικά.¹⁴

Σε άλλη προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη των Yabanoglu H et al.,¹⁵ διερευνήθηκε το ποσοστό μόλυνσης μοσχεύματος σε κοιλιακές κήλες, με τη χρήση συνθετικού πλέγματος εμποτισμένο με αντιβιοτικό διάλυμα. Στην ομάδα ελέγχου Α (n=26), το συνθετικό πλέγμα εμποτίστηκε σε 0,9% αλατούχο διάλυμα 15 λεπτά πριν από την εμφύτευση. Στην ομάδα Β (n=26), το συνθετικό πλέγμα εμποτίστηκε σε διάλυμα βανκομυκίνης (10 mg / mL) 15 λεπτά πριν από την εμφύτευση. Συνολικά 12 (23%) ασθενείς ανέπτυξαν λοίμωξη στο τραύμα. Από αυτά, 3 (5,7%) είχαν επιφανειακή λοίμωξη, ενώ 9 (17%) είχαν λοίμωξη τύπου 2. Από τους 9 ασθενείς, οι 7 ήταν στην ομάδα Β και 2 στην ομάδα Α. Εν κατακλείδι, στην μελέτη αυτή δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ως προς το ποσοστό μόλυνσης του μοσχεύματος σε κοιλιακές κήλες, είτε με τη

χρήση συνθετικού πλέγματος εμποτισμένο με αντιβιοτικό είτε χωρίς αντιβιοτικό.

Η ακόλουθη προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη έλαβε χώρα στο νοσοκομείο Imam Reza, στο Ιράν. Μελετήθηκε η αποτελεσματικότητα της συστηματικής προφυλακτικής κεφαζολίνης στην πρόληψη της μετεγχειρητικής λοίμωξης τραύματος σε διάφορες επεμβάσεις κήλης με πλέγμα. Η μελέτη περιελάμβανε 395 ασθενείς με διάφορα είδη κήλης (βουβωνική, μηριαία, ομφαλικές, οσφυϊκές κήλες). Στην ομάδα μελέτης επιλέχθηκαν 236 ασθενείς (60%) και έλαβαν προφυλακτική κεφαζολίνη λίγο πριν την επέμβαση, ενώ οι υπόλοιποι 158 ασθενείς (40%) που άνηκαν στην ομάδα ελέγχου δεν έλαβαν καθόλου αντιβιοτικά. Οκτώ ασθενείς (2,03%) είχαν λοίμωξη στο σημείο της χειρουργικής επέμβασης, από τους οποίους οι 2 άνηκαν στην ομάδα ελέγχου και οι 6 στην ομάδα μελέτης, όλοι εντοπίστηκαν κατά την περίοδο παρακολούθησης. Γενικά, δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες.¹⁶

Η ακόλουθη τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη κλινική μελέτη εξέτασε τη σημασία της λήψης προφυλακτικού αντιβιοτικού στα ποσοστά ΛΧΤ, σε γυναίκες που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση μαστού λόγω κακοήθους όγκου. Στην μελέτη έλαβαν μέρος συνολικά 124 γυναίκες, ομάδα μελέτης (n = 62) όπου έλαβαν ως προεγχειρητική προφύλαξη κεφαζολίνη και

ομάδα ελέγχου (n = 62) στην οποία έλαβαν εικονικό φάρμακο. Μόνο ένας ασθενής στην ομάδα αντιβιοτικών ανέπτυξε ΛΧΤ. Η λοίμωξη ανιχνεύθηκε την πρώτη μετεγχειρητική εβδομάδα και ταξινομήθηκε ως επιφανειακή προσωρινή λοίμωξη. Το συνολικό ποσοστό ΛΧΤ ήταν 0,8%, χωρίς διαφορά μεταξύ των ομάδων. Συνεπώς, η προφυλακτική αντιβίωση δεν είχε σημαντική επίδραση στη μείωση του ποσοστού των ΛΧΤ που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση κακοήθους όγκου του μαστού.¹⁷

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η λοίμωξη από τη χειρουργική επέμβαση είναι η τρίτη πιο συχνή νοσοκομειακή λοίμωξη και η πρώτη επιπλοκή στους χειρουργημένους ασθενείς. Περίπου τα 2/3 των ΛΧΤ περιορίζονται στην περιοχή του χειρουργικού τραύματος και μόνο το 30% αφορά όργανα και ανατομικούς χώρους στους οποίους έγινε πρόσβαση κατά τη διάρκεια της επέμβασης.⁶ Επιπλέον, έχει αναφερθεί ένα συνεχώς αυξανόμενο ποσοστό μολύνσεων στα χειρουργικά πεδία που προκαλούνται από ανθεκτικά βακτήρια. Αυτό αντικατοπτρίζει την αύξηση των ανοσοκατασταλμένων ασθενών αλλά και την κατάχρηση αντιβιοτικών.¹⁸

Σε σχέση με λήψη ή μη λήψη αντιβιοτικών προεγχειρητικά, σε επεμβάσεις κήλης διαφόρων ανατομικών περιοχών, καθώς και σε επέμβαση αφαίρεσης νεοπλασματος

μαστού τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δεν υπήρχε διαφορά όσον αφορά στις λοιμώξεις ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Σε σχέση με λήψη χημειοπροφύλαξης προεγχειρητικά σε επέμβαση λαπαροσκοπικής χολοκυστίτιδας δεν υπήρξε συσχέτιση με την εμφάνιση λοίμωξης.

Επιπλέον, η λήψη χημειοπροφύλαξης σε σχέση, προεγχειρητικά, διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, σε δύο μελέτες που αφορούσαν επεμβάσεις ορθού έδειξαν μείωση των λοιμώξεων του χειρουργικού πεδίου. Επιπλέον, στη μελέτη επέμβασης μη διάτρητης σκωλικοειδίτιδας με λήψη αντιβιοτικών είτε προεγχειρητικά είτε μετεγχειρητικά κατέδειξε την ίδια αποτελεσματικότητα σε σχέση με εμφάνιση λοιμώξεων.

Στο σημείο αυτό, είναι σκόπιμο να αναφερθεί ότι η χημειοπροφύλαξη έχει σκοπό να εμποδίσει τις διεγχειρητικές λοιμώξεις, οι οποίες εντοπίζονται στην περιοχή του χειρουργικού τραύματος. Η περιεγχειρητική χημειοπροφύλαξη συνιστάται στις καθαρές επεμβάσεις, όπως η μαστεκτομή, η θυρεοειδεκτομή, η αποκατάσταση κήλη του κοιλιακού τοιχώματος, και στις δυνητικά μολυσμένες επεμβάσεις, όπως η χολοκυστεκτομή, η σκωληκοειδεκτομή, ενώ στις μολυσμένες και ρυπαρές επεμβάσεις, όπως η περιτονίτιδα, η διάτρηση κοίλου σπλάχνου, οι επεμβάσεις παχέος εντέρου, αρχίζει προεγχειρητικά και έχει χαρακτήρα

θεραπείας.^{6,8} Ως εκ τούτου, γίνεται κατανοητό η διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων στις παραπάνω μελέτες.

Παρόμοια αποτελέσματα παρουσίασε μελέτη που αφορά μετανάλυση των DeJonge et al.,¹⁹ που περιελάμβανε 14 μελέτες και συνολικά 54.552 ασθενείς, εξετάστηκε η σημαντικότητα του χρόνου λήψης της προεγχειρητικής χημειοπροφύλαξης. Οι περισσότερες μελέτες περιελάμβαναν μια ποικιλία χειρουργικών επεμβάσεων, όπως γαστρεντερικές, ορθοπεδικές, αγγειακές, γυναικολογικές και καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Σε ποσοτική ανάλυση, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά όταν χορηγήθηκε προληπτική αντιβίωση 120-60 λεπτά πριν από την χειρουργική τομή σε σύγκριση με τη χορήγηση 60-0 λεπτά πριν από την τομή. Μελέτες που διερεύνησαν διαφορετικά χρονικά διαστήματα εντός των τελευταίων 60 λεπτών, ανέφεραν αντιφατικά αποτελέσματα. Ο κίνδυνος για ΛΧΤ σχεδόν διπλασιάστηκε όταν χορηγήθηκε προφυλακτική αντιβίωση μετά την πρώτη τομή και ήταν 5 φορές υψηλότερος όταν χορηγήθηκε περισσότερο από 120 λεπτά πριν από την τομή.

Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν σε μελέτη που διεξήχθη στο Mayo Hospital, Lahore του Πακιστάν, στην οποία εδήχθη ότι η κατάλληλη και έγκαιρη χορήγηση αντιβιοτικών μείωσε τη ΛΧΤ κατά περισσότερο από το ήμισυ. Και ως

επακόλουθο, μειώθηκε η παραμονή στο νοσοκομείο κατά 1,3 ημέρες κατά μέσο όρο και ως εκ τούτου έγινε σημαντική μείωση της νοσηρότητας, της θνησιμότητας και του κόστους νοσηλείας.²⁰

Τέλος σε έρευνα των Testa et al.,²¹ αναδείχθηκαν σημαντικά σημεία που επισημαίνουν λάθη εκ μέρους του υγειονομικού προσωπικού. Συγκεκριμένα μελετήθηκε η κατάλληλη χρήση αντιμικροβιακής προφύλαξης σε 21 χειρουργικούς θαλάμους από 4 δημόσια νοσοκομεία. Η έρευνα περιελάμβανε ασθενείς της γενικής χειρουργικής, της ουρολογικής, της πλαστικής, της ορθοπεδικής, της νευροχειρουργικής, της αγγειοχειρουργικής. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς που αφορούν στην γενική χειρουργική ήταν 61 και κατείχαν το 20,68% των συνολικών ασθενών της μελέτης. Τα συνήθη λάθη που έγιναν από τους υγειονομικούς ήταν τα παρακάτω: η ενδοεγχειρητική παράλειψη δόσης (18,8%), η συνέχιση της αντιμικροβιακής προφύλαξης (14,6%), η επανεκκίνηση αντιβιοτικών (4,2%) και τέλος η χορήγηση αντιμικροβιακής προφύλαξης (χωρίς λόγο) όταν δεν χρειάζεται (8,3%). Από τα παραπάνω, γίνεται κατανοητή η ανάγκη για συνεχή εκπαίδευση των υγειονομικών για την σωστή χρήση των αντιβιοτικών αλλά και την καταλληλότερη επιλογή τους ανάλογα με την επέμβαση.

Περιορισμοί των μελετών που εντάχθηκαν στην ανασκόπηση

Σε κάποιες από τις παραπάνω μελέτες εντοπίστηκαν ορισμένοι περιορισμοί. Πιο συγκεκριμένα, στην μελέτη που αφορά στις επεμβάσεις αφαίρεσης νεοπλάσματος μαστού, ένας σημαντικός περιορισμός είναι η χρήση αυστηρών κριτηρίων επιλεξιμότητας, τα οποία ενδέχεται να αποτρέψουν τη γενίκευση των αποτελεσμάτων. Ένας άλλος σημαντικός περιορισμός αναφέρεται στη δύναμη της μελέτης. Ο υπολογισμός του μεγέθους του δείγματος βασίστηκε σε μια μελέτη μείωσης της μαστοπλαστικής, η οποία επιλέχθηκε επειδή τα κριτήρια καταλληλότητας ήταν παρόμοια με αυτά που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη.

Εν συνεχεία, στη μελέτη των Bahar et al. που αφορά διάφορες επεμβάσεις κήλης με πλέγμα, λόγω του χαμηλού ποσοστού μόλυνσης, δεν ήταν δυνατό να εκτιμηθεί η επίδραση παραγόντων, όπως το προηγούμενο ιστορικό επισκευής κήλης, η θέση της κήλης, το μέγεθος του πλέγματος και η διάρκεια της επέμβασης, στη λοίμωξη τραύματος.

Στις μελέτες των Yabanoglu et al. και Passos et al., που εξετάζουν επεμβάσεις κοιλιακών κηλών και λαπαροσκοπικές χολοκυστεκτομές αντίστοιχα, τα δείγματα είναι πολύ μικρά για να δώσουν ένα πιο γενικό αποτέλεσμα. Παρόμοιο περιορισμό έχει και η έρευνα των

Kirby et al. που περιέχει ορθοκολικές χειρουργικές επεμβάσεις.

Τέλος, η έρευνα των Abis et al. είχε ως σκοπό να δείξει την σημαντικότητα της επιλεκτικής πεπτικής απολύμανσης στην μείωση των μολυσματικών επιπλοκών και των διαρροών αναστόμωσης. Η ανάλυση ισχύος βασίστηκε σε δημοσιευμένα ολλανδικά δεδομένα σχετικά με την επίπτωση αυτών των επιπλοκών. Ωστόσο, κατά τη διάρκεια της δοκιμαστικής περιόδου πρόσληψης, ο Ολλανδικός Ορθοκολικός Χειρουργικός Έλεγχος ανέφερε ότι τα ποσοστά διαρροής αναστομών ήταν χαμηλότερα από αυτά που αναφέρθηκαν όταν σχεδιάστηκε η δοκιμή. Μια μεταγενέστερη ενδιάμεση ανάλυση έδειξε ότι δεν θα ήταν δυνατόν να αποδειχθεί η ανωτερότητα της επιλεκτικής πεπτικής απολύμανσης έναντι της τυπικής φροντίδας στην πρόληψη της αναστομικής διαρροής. Ως εκ τούτου, η ομάδα διεύθυνσης της κλινικής δοκιμής αποφάσισε να διακόψει τη μελέτη. Ωστόσο, ένα πλεονέκτημα αυτής της μελέτης είναι η επίδραση της επιλεκτικής πεπτικής απολύμανσης στα εντερικά μικροβιώματα καθώς ήταν αποτελεσματική στη μείωση του φορτίου των *Proteobacteria*, *Enterobacteriaceae* και *E. coli*, σε σύγκριση με αυτά της ομάδας ελέγχου.

Περιορισμοί της μελέτης

Ένας σημαντικός περιορισμός που διέπει την παρούσα συστηματική ανασκόπηση, είναι ο

μικρός αριθμός των μελετών που επιλέχθηκαν, παρόλο που υπήρχαν ορισμένες ακόμα μελέτες των οποίων τα αποτελέσματα δεν είναι ακόμα γνωστά. Επίσης, ένας ακόμη περιορισμός είναι ότι οι μελέτες που ανασκοπήθηκαν ήταν στην αγγλική και ελληνική γλώσσα, που σημαίνει ότι μπορεί να υπάρχουν κι άλλες σε διαφορετικές γλώσσες με το ίδιο αντικείμενο προς μελέτη και δεν έχουν συμπεριληφθεί στην παρούσα ανασκόπηση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στη συγκεκριμένη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, που αφορά μελέτες που αξιολογούν τον ρόλο της χημειοπροφύλαξης στις ΛΧΤ σε επεμβάσεις γενικής χειρουργικής και μαστού, δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές ως προς τη χρήση αντιβιοτικών προεγχειρητικά σε αντίθεση με τη συστηματική χρήση τους. Στις περισσότερες μελέτες τα αποτελέσματα ήταν σχεδόν ίδια, δεν βρέθηκαν συσχετισμοί μεταξύ της χρήσης προφυλακτικών αντιβιοτικών και της εμφάνισης λοιμώξεων μετεγχειρητικά. Υπήρχε, βέβαια, μία μικρή τάση υπέρ της προφυλακτικής χρήσης αντιβιοτικών αλλά δεν κρίθηκε τόσο αξιόλογο το αποτέλεσμα λόγω του μικρού δείγματος μελετών αλλά και της βαρύτητας των χειρουργικών περιπτώσεων. Επιπρόσθετα, τα αποτελέσματα των δύο μελετών που αφορούσαν ορθοκολικές επεμβάσεις έδειξαν



περισσότερο την σημαντικότητα της παρεμβατικής φαρμακευτικής αγωγής που δόθηκε τόσο προεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά, καθώς έγινε περισσότερο εμφανής η μείωση των επιπλοκών που οφειλόταν σε μόλυνση. Όπως έχει προαναφερθεί, πρέπει να σημειωθεί ότι το αποτέλεσμα προφανώς οφείλεται και στην διαφορετική κατηγοριοποίηση αυτών των χειρουργικών επεμβάσεων, καθώς χαρακτηρίζονται ως δυνητικά μολυσμένες ή ρυπαρές.

Τέλος, απαιτούνται περαιτέρω κλινικές δοκιμές για την ανάδειξη της σημαντικότητας του ρόλου της χημειοπροφύλαξης στη μείωση των χειρουργικών λοιμώξεων. Επιπλέον, η επιλογή ενός προφυλακτικού αντιμικροβιακού φαρμάκου πρέπει να βασίζεται τόσο στην αποτελεσματικότητά του όσο και στην καταλληλότητά του ανάλογα με το είδος της επέμβασης. Ως εκ τούτου, η συνεχή εκπαίδευση των υγειονομικών είναι αναγκαία, καθώς και η συνεργασία τους με το τμήμα λοιμώξεων για το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα ανά περίπτωση ασθενή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Anonymous. Surgical Site Infection (SSI).Centers of Disease Control and Prevention. Available from URL: <https://www.cdc.gov> [cited 2019 Oct 21]

2. Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection 2017. JAMA surgery 2017, 152(8):784-91.
3. Edmiston CE, Spencer M, Leaper D. Antiseptic Irrigation as an Effective Interventional Strategy for Reducing the Risk of Surgical Site Infections. Surgical infections 2018, 19(8):774-80.
4. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. American journal of surgery 2005, 189(4):395-404.
5. Martone WJ, Nichols RL. Recognition, Prevention, Surveillance, and Management of Surgical Site Infections: Introduction to the Problem and Symposium Overview. Clinical Infectious Diseases 2001, 33:67-8.
6. Boros D, Gerasimidis T, Geroulatos S, Kabaroudis A, Lelekis M, Liapis C et al. Guidelines for the Diagnosis and Empirical Treatment of Infections. Athens: Hellenic Society of Infections 2007, p. 260-3. Available from URL: <https://www.loimoxeis.gr> [cited 2019 Dec 5]
7. Bassetti M, Righi E, Astilean A, Corcione S, Petrolo A, Farina EC et al. Antimicrobial prophylaxis in minor and major surgery. Minerva Anesthesiol 2015, 81:76-91.
8. Anonymous. Guidelines for the surgery antimicrobial prevention, Hellenic Society of

- Anesthesiological 2017. Available from URL: <https://anaesthesiology.gr> [cited 2021 July]
9. Kolasiński W. Surgical site infections – review of current knowledge, methods of prevention. *Pol Przegl Chir* 2019, 91 (4): 41–47.
10. Branch-Elliman W, O'Brien W, Strymish J, Itani K, Wyatt C, Gupta K. Association of Duration and Type of Surgical Prophylaxis With Antimicrobial-Associated Adverse Events. *JAMA Surg* 2019, 154(7):590-598.
11. Abis GSA, Stockmann H, Bonjer HJ, Veenendaal N, Van Doorn-Schepens MLM, Budding AE et al. Randomized clinical trial of selective decontamination of the digestive tract in elective colorectal cancer surgery (SELECT trial). *BJS Society* 2019, 106(4):355-63.
12. Rafiq MS, Khan MM, Khan A, Jan H. Evaluation of postoperative antibiotics after non-perforated appendectomy. *J Pak Med Assoc* 2015, 65(8):815-7.
13. Kirby A, Asin-Prieto E, Burns FA, Ewin D, Fatania K, Kailavasan M et al. Colo-Pro: a pilot randomised controlled trial to compare standard bolus-dosed cefuroxime prophylaxis to bolus-continuous infusion-dosed cefuroxime prophylaxis for the prevention of infections after colorectal surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019; 38(2):357-63.
14. Passos MA, Portari-Filho PE. Antibiotic prophylaxis in laparoscopic cholecistectomy: is it worth doing? *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2016, 29(3):170-2.
15. Yabanoglu H, Arer IM, Caliskan K. The Effect of the Use of Synthetic Mesh Soaked in Antibiotic Solution on the Rate of Graft Infection in Ventral Hernias: A Prospective Randomized Study. *Int Surg* 2015, 100(6):1040-7.
16. Bahar MM, Nooghabi AJ, Nooghabi MJ, Jangjoo A. The role of prophylactic cefazolin in the prevention of infection after various types of abdominal wall hernia repair with mesh. *Asian journal of surgery* 2015, 38(3):139-44.
17. Prudencio RMA, Campos FSM, Teixeira Loyola ABA, Archangelo JI, Novo NF, Ferreira LM et al. Antibiotic prophylaxis in breast cancer surgery. A randomized controlled trial. *Acta Cir Bras* 2020, 35(9):e202000907.
18. Alexiou K, Drikos I, Terzopoulou M, Sikalias N, Ioannidis A, Economou N. A prospective randomised trial of isolated pathogens of surgical site infections (SSI). *Annals of Medicine and Surgery* 2017, 21: 25-29.
19. De Jonge SW, Gans SL, Atema JJ, Solomkin JS, Dellinger PE, Boermeester MA. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis in 54,552 patients and the risk of surgical site infection. A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2017, 96(29):e6903.
20. Toor AA, Farooka MW, Ayyaz M, Sarwar H, Malik AA, Shabbir F. Pre-operative antibiotic

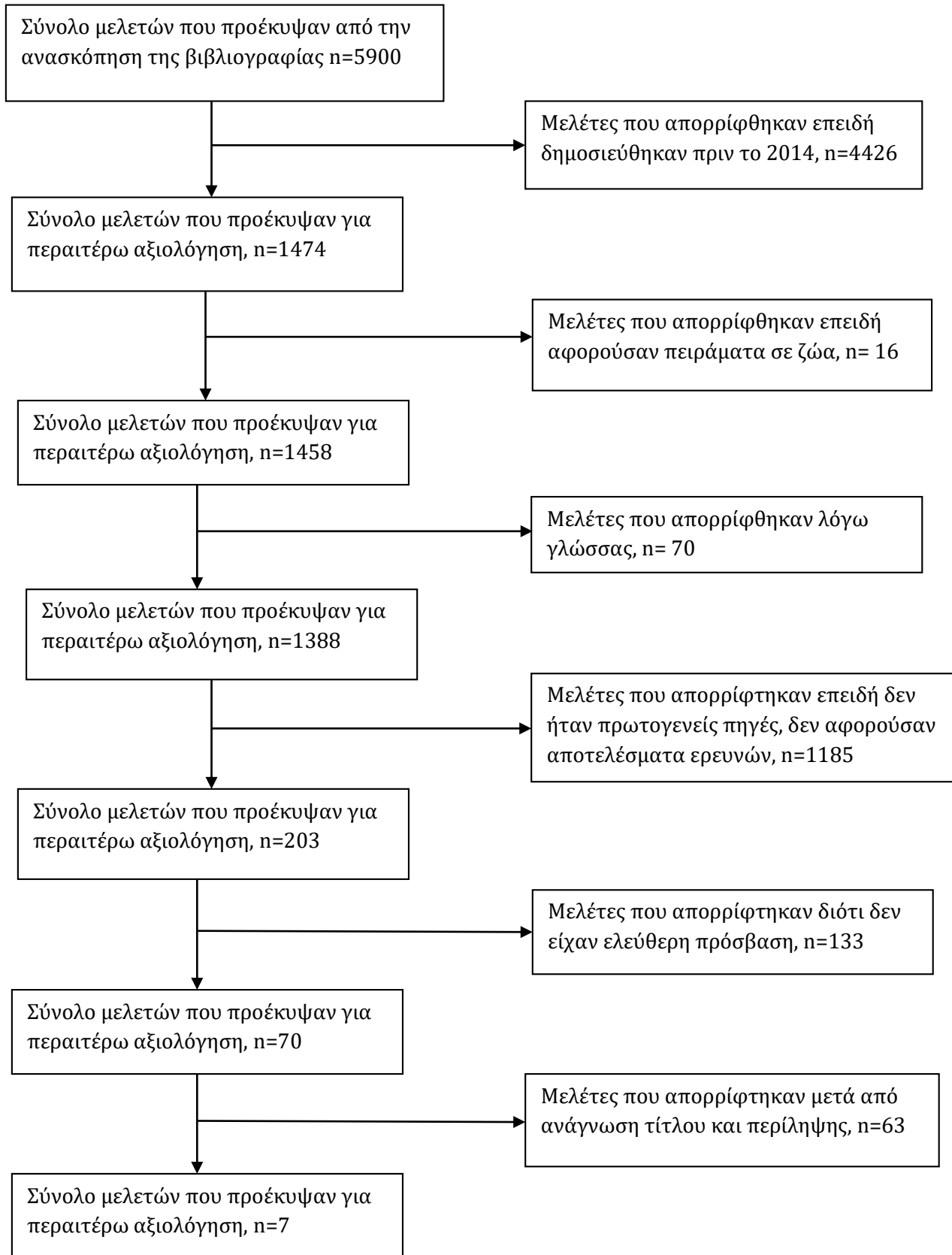


use reduces surgical site infection. J Pak Med Assoc July 2015, 65(7): 733-6.

21. Testa M, Stillo M, Giacomelli S, Scoffone S, Argentero PA, Farina EC et al. Appropriate use of antimicrobial prophylaxis: an observational study in 21 surgical wards. BMC Surgery 2015, 15(1):63.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΡΟΗΣ 1: Διάγραμμα ροής μελετών.



ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Τα αποτελέσματα της συστηματικής ανασκόπησης σχετικά με τον ρόλο της χημειοπροφύλαξης στην πρόληψη των λοιμώξεων των χειρουργικών τραυμάτων.

Συγγραφέας, Χρονολογία, Χώρα	Σκοπός	Είδος μελέτης	Πληθυσμός μελέτης	Μεθοδολογία	Αποτελέσματα
Abis GSA et al, 2019, Ολλανδία	Η διερεύνηση των επιδράσεων της επιλεκτικής απολύμανσης του πεπτικού σωλήνα στη διαρροή των αναστομώσεων, καθώς και εάν μειώνει αυτές τις λοιμώδεις επιπλοκές μετά την χειρουργική αφαίρεση του καρκίνου του παχέος εντέρου, σε ασθενείς με πρωτογενή αναστόμωση.	Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	455 ασθενείς	Η ομάδα παρέμβασης (n=228) έλαβε από το στόμα κολιστίνη, τομπραμυκίνη και αμφοτερικίνη Β τέσσερις φορές την ημέρα, ξεκινώντας 3 ημέρες πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Η φαρμακευτική αγωγή συνεχίστηκε μέχρι να εμφανιστεί είτε φυσιολογική κίνηση του εντέρου είτε για τουλάχιστον 3 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση. Επιπλέον, δόθηκε μία μόνο προεγχειρητική παρεντερική δόση 1000 mg κεφαζολίνης και 500 mg μετρονιδαζόλης. Αυτό επαναλήφθηκε εάν η επέμβαση διήρκεσε περισσότερο από 4 ώρες. Η ομάδα ελέγχου (n=227) έλαβε άπαξ προεγχειρητικά μια παρεντερική δόση 1000 mg	Η επιλεκτική απολύμανση του πεπτικού συστήματος μείωσε τις επιπλοκές που οφειλόταν σε μόλυνση μετά την εκτομή του καρκίνου του παχέος εντέρου, αλλά δεν επηρέασε σημαντικά τον ρυθμό της διαφυγής της αναστόμωσης σε αυτή τη δοκιμή.

				κεφαζολίνης και 500 mg μετρονιδαζόλης.	
Passos MA et al, 2016, Βραζιλία	Μελετά την αξία της χημειοπροφύλαξης στη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή σε ασθενείς με χαμηλό χειρουργικό κίνδυνο	Προοπτική, τυχαιοποιημένη και διπλή-τυφλή έρευνα	100 ασθενείς	Δύο ομάδες: ομάδα A (n = 50), ασθενείς που έλαβαν προφύλαξη χρησιμοποιώντας ενδοφλέβια κεφαζολίνη (2 g) κατά τη διάρκεια της αναισθησίας και ομάδα B (n = 50), ασθενείς που δεν έλαβαν καμία προφύλαξη από αντιβιοτικά.	Δεν βρέθηκαν συσχετισμοί μεταξύ της χρήσης προφυλακτικών αντιβιοτικών και της εμφάνισης λοιμώξεων μετεγχειρητικά.
Rafiq MS et al, 2015, Πακιστάν	Αξιολογήθηκαν τα μετεγχειρητικά αντιβιοτικά μετά από μη διάτρητη σκωληκοειδεκτομή	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	390 ασθενείς	Ομάδα A: 192 ασθενείς και στην ομάδα B: 198 ασθενείς. Και οι δύο ομάδες έλαβαν μια εφάπαξ δόση κεφουροξίμης και μετρονιδαζόλης μισή ώρα πριν από την εγχείρηση αλλά στην ομάδα B αυτό συνεχίστηκε με μια επιπλέον εφάπαξ δόση κεφουροξίμης και μετρονιδαζόλης 8 ώρες μετεγχειρητικά.	Η εφάπαξ προεγχειρητική δόση των αντιβιοτικών είχε την ίδια αποτελεσματικότητα στην πρόληψη των λοιμώξεων σε περιπτώσεις μη διάτρητης σκωληκοειδίτιδας με το ίδιο σχήμα που επαναλήφθηκε μετεγχειρητικά
Yabanoglu H et al, 2015, Τουρκία	Η επίδραση της χρήσης συνθετικού πλέγματος εμποτισμένου με αντιβιοτικό διάλυμα στον ρυθμό μόλυνσης μοσχεύματος σε κοιλιακές κήλες.	Μια προοπτική Τυχαιοποιημένη μελέτη	52 ασθενείς	Στην ομάδα A (n=26), το συνθετικό πλέγμα εμποτίστηκε σε 0,9% αλατούχο διάλυμα 15 λεπτά πριν από την εμφύτευση. Στην ομάδα B (n=26), το συνθετικό πλέγμα εμποτίστηκε σε	Δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ως προς το ποσοστό μόλυνσης του μοσχεύματος σε κοιλιακές κήλες, είτε με τη χρήση συνθετικού πλέγματος εμποτισμένου με αντιβιοτικό είτε χωρίς αντιβιοτικό.

				διάλυμα βανκομυκίνης (10 mg / mL) 15 λεπτά πριν από την εμφύτευση.	
Bahar MM, et al, 2015, Ιράν	Μελετήθηκε η αποτελεσματικότητα της συστηματικής προφυλακτικής κεφαζολίνης στην πρόληψη της μετεγχειρητικής λοίμωξης τραύματος σε διάφορες επεμβάσεις κήλης με πλέγμα.	Προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη	395 ασθενείς	Στην ομάδα μελέτης :236 ασθενείς έλαβαν προφυλακτική κεφαζολίνη λίγο πριν την επέμβαση ενώ οι υπόλοιποι 158 ασθενείς που άνηκαν στην ομάδα ελέγχου δεν έλαβαν καθόλου αντιβιοτικά.	Γενικά, δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες.
Prudencio RMA et al, 2020, Βραζιλία	Μελετήθηκε η επίδραση της χημοπροφύλαξης στα ποσοστά μόλυνσης της χειρουργικής περιοχής σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση καρκίνου του μαστού.	Τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη κλινική μελέτη	124 ασθενείς	Ανατέθηκαν τυχαία να λάβουν είτε κεφαζολίνη (ομάδα μελέτης, n = 62) ή εικονικό φάρμακο (ομάδα ελέγχου, n = 62) ως προ-εγχειρητική προφύλαξη.	Το συνολικό ποσοστό ΛΧΤ ήταν χαμηλό, χωρίς σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων.
Kirby A. et al, 2019, Ηνωμένο Βασίλειο	Συγκρίνει την τυπική δόση έγχυσης προφυλακτικής κεφουροξίμης με την συνεχή έγχυση κεφουροξίμης σε ορθοκολική χειρουργική επέμβαση	Πιλοτική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	85 ασθενείς	Χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η ομάδα Α έλαβε την τυπική δόση του αντιβιοτικού (ενδοφλέβια (IV) κεφουροξίμη 1,5 g bolus-έγχυση κάθε τέσσερις ώρες καθόλη τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, με την πρώτη δόση να χορηγείται εντός μίας ώρας πριν από το	Καταδεικνύεται η σκοπιμότητα της συνεχούς bolus έγχυσης προφυλακτικής κεφουροξίμης και παρέχει δεδομένα ασφάλειας για εγχύσεις που στοχεύουν σε συγκεντρώσεις ελεύθερης κεφουροξίμης ορού 64 mg / L.

				<p>χειρουργείο). Στην ομάδα Β ως δόση παρέμβασης έγινε συνεχής χορήγηση αντιβιοτικών καθ 'όλη τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, με στόχο την διατήρηση των συγκεντρώσεων μη δεσμευμένης πρωτεΐνης(ελεύθε ρης) των αντιβιοτικών στα 64 mg / L. Ανεξαρτήτως ομάδας όλοι έλαβαν ενδοφλεβίως 500mg μετρονιδαζόλη.</p>	
--	--	--	--	---	--