



ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΔΙΑΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ  
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ  
ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ

ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ

**ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ  
ΣΤΙΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ  
ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΚΟΙΛΙΑΣ**

**ΕΥΤΥΧΙΟΣ Θ. ΛΟΣΤΟΡΙΔΗΣ**

**ΙΟΥΝΙΟΣ 2011**

# Τι ορίζουμε Χημειοπροφύλαξη

- *Η χημειοπροφύλαξη στη χειρουργική αναφέρεται στη χορήγηση ενός αντιμικροβιακού φαρμάκου λίγο πριν την από την έναρξη της επέμβασης*

# ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ

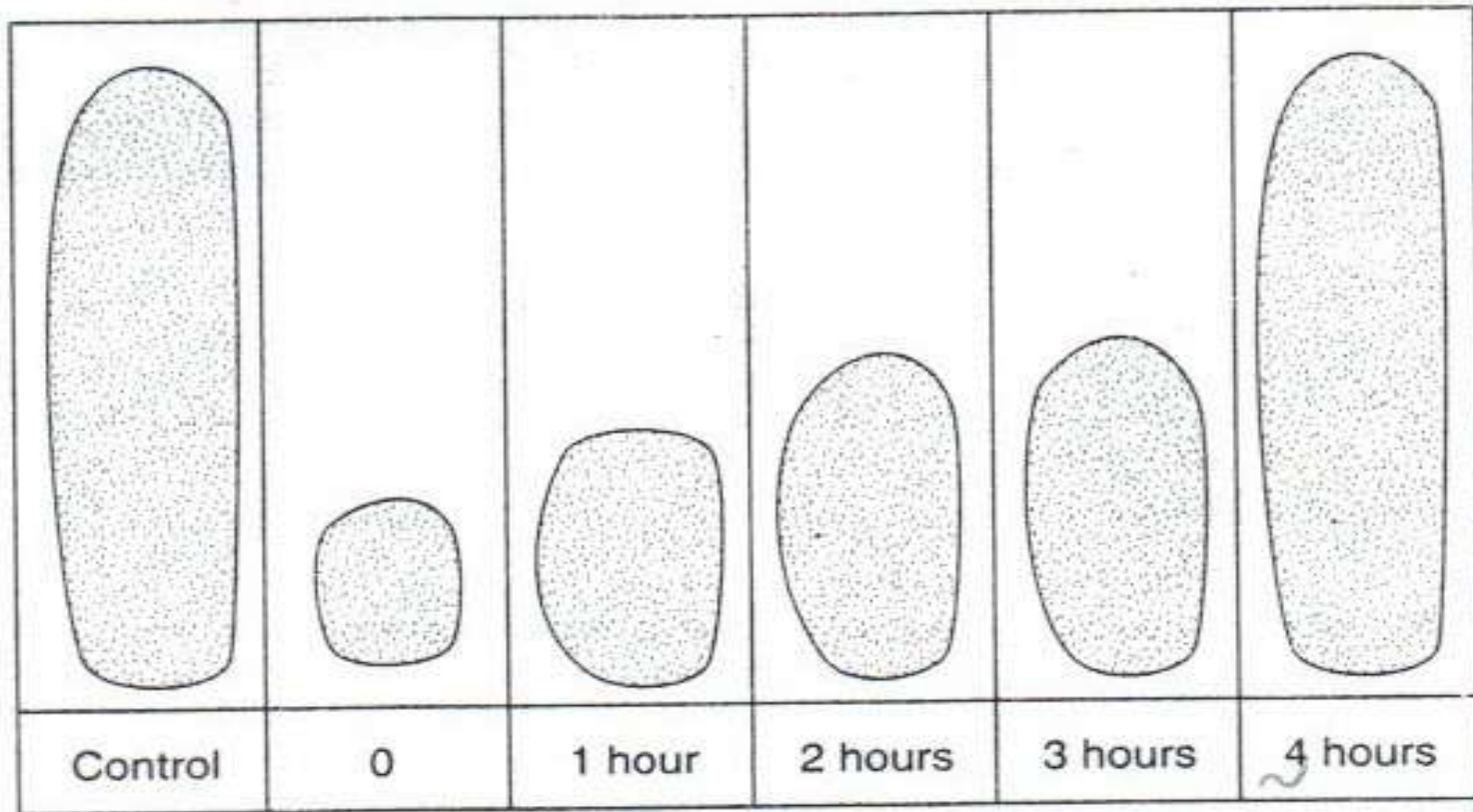
- Πρωτοπαθής: αποτροπή ή πρόληψη μιας αρχικής λοίμωξης
- Δευτερογενής: αποτροπή επανεμφάνισης ή αναζωπύρωσης μιας προϋπάρχουσας λοίμωξης
- Εκκρίζωση: εξάλειψη ενός αποικισμένου οργανισμού

# ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ Ι

- 1862: Πειράματα του Louis Pasteur
- 1865: Ο Joseph Lister εισάγει τις αρχές της αντισηψίας
- Δεκαετία 1940: Η επανάσταση των αντιβιοτικών
- 1957: Οι Miles et al. απέδειξαν ότι η χορήγηση των αντιβιοτικών πέραν των 3-4 ωρών έχει τα ίδια αποτελέσματα χωρίς την χορήγηση τους

Miles AA et al, *Br J Exp Pathol*. 1957

## Μέγεθος λοίμωξης τραύματος



*Συσχέτιση του χρόνου χορήγησης του αντιμικροβιακού φαρμάκου και της αποτελεσματικότητας της χημειοπροφύλαξης*

# ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΙΙ

- Το 1964 οι Bernard και Cole διεξήγαγαν την πρώτη τυχαιοποιημένη, προοπτική, κλινική μελέτη με εικονικό φάρμακο

Bernard HR, Cole WR. *Surgery*, 1964

- Δεκαετίες 1980 και έπειτα: διπλές ,τυφλές ,τυχαιοποιημένες μελέτες

# Σκοπός χημειοπροφύλαξης

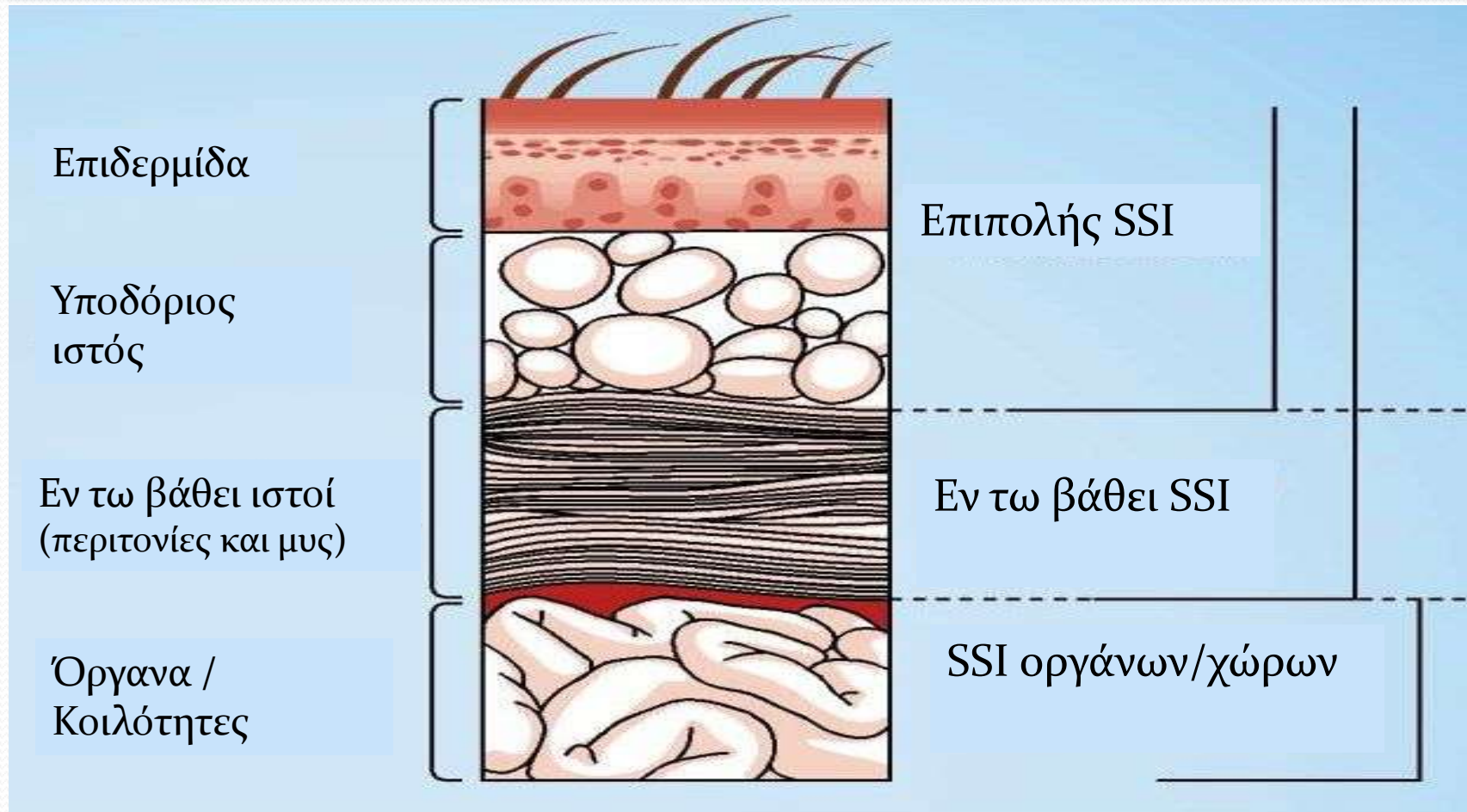
- Είναι να μειώσει τα ποσοστά λοίμωξης του χειρουργικού πεδίου (SSI = Surgical Site Infection)



# Τι είναι SSI

- Ορίζεται η λοίμωξη του χειρουργικού πεδίου που συμβαίνει μέσα σε 30 ημέρες μετά από την επέμβαση (ή σε 1 έτος εφόσον χρησιμοποιήθηκε προσθετικό υλικό) και διακρίνεται:

# Ταξινόμηση SSI



# Επιδημιολογία SSI

- 2<sup>η</sup> αιτία νοσοκομειακών λοιμώξεων
- Οι συχνότερες λοιμώξεις του χειρουργικού ασθενούς (38%)
- ↑ κίνδυνος (60%) για ΜΕΘ
- Παράταση νοσηλείας κατά 7-12 ημέρες
- Επιπλέον κόστος ~ 5000 US \$ / ασθενή
- Αύξηση της συνολικής θνητότητας των χειρουργικών ασθενών

# Καθορισμός κινδύνου για SSI

1. ASA score
2. Ταξινόμηση χειρουργικού τραύματος
3. Διάρκεια επέμβασης
4. Χαρακτηριστικά επέμβασης
5. Χαρακτηριστικά ασθενή

# 1<sup>ος</sup> παράγοντας κινδύνου: ASA score 3,4,5

ASA score	Φυσική κατάσταση
1	Υγιής
2	Ήπια συστηματική νόσος
3	Σοβαρή συστηματική νόσος
4	Βαριά συστηματική νόσος
5	Ετοιμοθάνατος

## 2<sup>ος</sup> παράγοντας κινδύνου: τάξη χειρουργικού τραύματος

Τάξη χειρουργικού τραύματος	Ορισμός	Κίνδυνος λοίμωξης
Καθαρά	<i>Μη μολυσμένο χειρουργικό τραύμα</i>	< 2 %
Καθαρά – Δυνητικά μολυσμένα	<i>Χειρουργικό τραύμα όπου η αναπνευστική, πεπτική ή ουρογεννητική οδός έχει διανοιχτεί</i>	< 10 %
Μολυσμένα	<i>Ανοιχτά, φρέσκα ,τραύματα</i>	~ 20 %
Ρυπαρά	<i>Παλιά τραύματα</i>	~ 40 %

## 3<sup>ος</sup> παράγοντας κινδύνου: διάρκεια της επέμβασης

↑ η διάρκεια της επέμβασης



↑ ο κίνδυνος για SSI

# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΣΘΕΝΗ/ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ

## ΑΣΘΕΝΗΣ

## ΕΠΕΜΒΑΣΗ

- |   |  |
|---|--|
| 1. Μεγάλη ηλικία                        | 1. Αντισηψία δέρματος                  |
| 2. Υποσιτισμός                          | 2. Προεγχειρητικό λουτρό               |
| 3. Παχυσαρκία                           | 3. Προεγχειρητικό ξύρισμα              |
| 4. Σακχαρώδης Διαβήτης                  | 4. Εξαερισμός του χειρουργικού θαλάμου |
| 5. Κάπνισμα                             | 5. Ανεπαρκής αποστείρωση εργαλείων     |
| 6. Ταυτόχρονες λοιμώξεις                | 6. Ξένα σώματα στο χειρουργικό πεδίο   |
| 7. Αποικισμός βακτηρίων                 | 7. Χειρουργικές παροχετεύσεις          |
| 8. Ανοσοκαταστολή                       | 8. Χειρουργική τεχνική                 |
| 9. Παρατεταμένη προεγχειρητική νοσηλεία | 9. Έκταση χειρουργικού καθαρισμού      |
|   | 10. Μετάγγιση παραγώγων αίματος        |
|   | 11. Χημειοπροφύλαξη                    |



# Οφέλη χημειοπροφύλαξης

- Πρόληψη SSI
- Ελάττωση μετεγχειρητικής νοσηρότητας/θνητότητας
- Ελάττωση διάρκειας νοσηλείας
- Μείωση κόστους νοσηλείας

# Υπάρχουν όμως και ΚΙΝΔΥΝΟΙ

1. Αλλεργία στα αντιβιοτικά (κυρίως β-λακταμικά)
2. Αναφυλακτικό shock
3. Διάρροια σχετιζόμενη με *Clostridium difficile*
4. Αντοχή παθογόνων στα αντιβιοτικά
5. Φορείς πολυανθεκτικών παθογόνων

# Πότε ξεκινάμε τη χημειοπροφύλαξη;

- Έναρξη χορήγησης  $\leq 30-60$  min πριν από τη διατομή του δέρματος
- Εξαίρεση: φθοριοκινολόνες και βανκομυκίνη (1-2 ώρες πριν από την επέμβαση)

# Τι δόση χορηγούμε;

- Μία θεραπευτική δόση αντιβίωσης είναι επαρκής
- Εξαίρεση αποτελούν οι παχύσαρκοι ασθενείς

# Για πόσο χρονικό διάστημα;

- Μία δόση ενός αντιμικροβιακού με μεγάλο χρόνο ημιζωής είναι συνήθως επαρκής

Song et al. 1998, Velmahos et al. 2002, Mui et al. 2005

- Μέγιστη χορήγηση έως 24 ώρες

# Χρειάζεται επανάληψη της δόσης;

- Εάν η διάρκεια της επέμβασης ξεπερνά 2 χρόνους ημιζωής του αντιβιοτικού ή εάν διαρκεί  $> 3$  ώρες

Bratzler and Houck, *The American Journal of Surgery*, 2005

- Σε περίπτωση μεγάλης διεγχειρητικής απώλειας αίματος ( $>1,500$  ml) επιπρόσθετη δόση χημειοπροφύλαξης πρέπει να χορηγηθεί μετά την αναπλήρωση των υγρών

Levy et al. 1990, Wollinsky et al. 1996, Dehne et al. 2001

- Το ίδιο ισχύει και για τα παιδιά (απώλεια αίματος  $> 25\text{ml/kg}$ )

# Οδός χορήγησης;

- Κύρια οδός η ενδοφλέβια (i.v.)
- Χορήγηση από το στόμα (per os)
- Τοπική χορήγηση

# Ποιο αντιβιοτικό επιλέγουμε;

- Στενού φάσματος
- Χαμηλού κόστους
- Να καλύπτει τα αναμενόμενα παθογόνα μικρόβια για το σημείο της επέμβασης
- Να λαμβάνει υπόψη την τοπική αντίσταση των αντιβιοτικών
- Ιστορικό αλλεργίας του ασθενή



# Αλλά κυρίως...

- Η επιλογή του αντιβιοτικού πρέπει να βασίζεται σε *έγκυρα επιστημονικά δεδομένα*

# Επίπεδα τεκμηρίωσης (Levels of evidence)

1A	Υψηλής ποιότητας μετανάλυση ή συστηματική ανασκόπηση
1B	Καλής ποιότητας μετανάλυση ή RCTs
2A	Συστηματική ανασκόπηση από cohort ή μελέτες ασθενών μαρτύρων
2B	RCTs χειρότερης ποιότητας ή cohort ή case control μελέτες
2C	Μελέτες αποτελεσματικότητας, περιγραφικές μελέτες
3	Cohort ή case control μελέτες χειρότερης ποιότητας
4	Γνώμη ειδικού, ευρέως αποδεκτές θεραπείες

# Βαθμός σύστασης (Grades of Recommendations)

A	Υποστηρίζεται από μετανάλυση ή συστηματική ανασκόπηση και / ή από τουλάχιστον 2 RCTs  Επίπεδο τεκμηρίωσης 1A, 1B
B	Υποστηρίζεται από καλή μελέτη cohort και / ή case control μελέτες  Επίπεδο τεκμηρίωσης 2A, 2B
C	Υποστηρίζεται από σειρές περιστατικών, μελέτες cohort χειρότερης ποιότητας και / ή έρευνα αποτελεσματικότητας  Επίπεδο τεκμηρίωσης 2C, 3
D	Γνώμη ειδικού, επιτροπή συναίνεσης  Επίπεδο τεκμηρίωσης 4

# ΟΙΣΟΦΑΓΟΣ

<i>ΕΠΕΜΒΑΣΗ</i>	<i>ΣΥΣΤΑΣΗ</i>	<i>ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ</i>	<i>ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΑ</i>	<i>Επίπεδο τεκμηρίωσης</i>	
Εγχείρηση οισοφάγου	Α	Συνιστάται	- Κεφαζολίνη 1-2 g κατά την εισαγωγή στην αναισθησία	<p><b>Διάνοιξη αυλού</b>                      -Κεφουροξίμη 1.5g IV+ Μετρονιδαζόλη 1g IV κατά την εισαγωγή στην αναισθησία                      -Συνέχιση για 72 h</p> <p><b>Χωρίς διάνοιξη αυλού</b>                      -CFX 1,5g IV κατά την εισαγωγή στην αναισθησία                      -Συνέχιση για 48 h</p>	1B
			<p><b>Αλλεργία σε β-λακταμικά</b>                      -Γενταμυκίνη IV 4mg/kg                      + Μετρονιδαζόλη IV 500mg</p>	4	

# ΣΤΟΜΑΧΟΣ - ΔΩΔΕΚΑΔΑΚΤΥΛΟ – ΛΕΠΤΟ ΕΝΤΕΡΟ

<i>ΕΠΕΜΒΑΣΗ</i>	<i>ΣΥΣΤΑΣΗ</i>	<i>ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ</i>	<i>ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΑ</i>	<i>Επίπεδο τεκμηρίωσης</i>	
Εγχείρηση στομάχου και δωδεκαδακτύλου	A	Συνιστάται	- Κεφαζολίνη 1-2g IV κατά την εισαγωγή στην αναισθησία	-Τικαρκιλλίνη -Αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό -Μεζλοκιλλίνη -Σιπροφλοξασίνη	1B
			<b>Αλλεργία σε β-λακταμικά</b> -Γενταμυκίνη IV 4mg/kg + Μετρονιδαζόλη IV 500mg	4	
Λεπτό έντερο	D	Συνιστάται	-Κεφαζολίνη 1-2g IV κατά την εισαγωγή στην αναισθησία		4
			-Τελικός ειλεός/απόφραξη: + μετρονιδαζόλη 500 mg IV	<b>Αλλεργία σε β-λακταμικά</b> -Γενταμυκίνη IV 4mg/kg + Μετρονιδαζόλη IV 500mg	4

# ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΒΑΡΙΪΑΤΡΙΚΗΣ

ΕΠΕΜΒΑΣΗ	ΣΥΣΤΑΣΗ	ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ	ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΑ	Επίπεδο τεκμηρίωσης
-Γαστρικός δακτύλιος (LAGB) -Κάθετη γαστροπλαστική (VBG) -Ανοικτή ή λαπαροσκοπική Roux-en-Y γαστρική παράκαμψη (RYGB) -Χολοπαγκρεατική παράκαμψη	C Συνιστάται	<b>12δάκτυλο και άνωθεν αυτού</b> -Κεφαζολίνη 2 g IV κατά την εισαγωγή στην αναισθησία  <b>Κάτωθεν του 12δακτύλου</b> -Κεφαζολίνη 2 g IV + μετρονιδαζόλη 1 g IV  ή -Κεφοξιτίνη 2 g  ή -Κεφοτετάνη 2 g	-Αμπικιλλίνη/σουλμπακτάμη -Τιγκεκυκλίνη -Κεφταζιντίμη -Κεφεπίμη -Καρβαπενέμες -Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη -Τικαρκιλλίνη/κλαβουλανικό  <b>Αλλεργία σε β-λακταμικά</b> -κλινδαμυκίνη + σιπροφλοξασίνη ή αμινογλυκοσίδη -λεβοφλοξασίνη  <b>Όταν εμπλέκεται ο ειλεός</b> -λεβοφλοξασίνη + μετρονιδαζόλη -μοξιφλοξασίνη -άζτρεονάμη	3
				4

# ΧΟΛΗΦΟΡΑ

<i>ΕΠΕΜΒΑΣΗ</i>	<i>ΣΥΣΤΑΣΗ</i>	<i>ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ</i>	<i>ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΑ</i>	<i>Επίπεδο τεκμηρίωσης</i>
Εγχείρηση χοληδόχου πόρου	A Συνιστάται	-Κεφαζολίνη 1g IV (κατά την εισαγωγή στην αναισθησία)	-κεφαλοσπορίνη 1 <sup>ης</sup> ,2 <sup>ης</sup> ,3 <sup>ης</sup> γενιάς -αμπικιλλίνη + γενταμυκίνη -πιπερακιλλίνη -αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό -σιπροφλοξασίνη	1A
Ανοικτή εγχείρηση χοληδόχου κύστης	A Συνιστάται	-Κεφαζολίνη 1g IV (κατά την εισαγωγή στην αναισθησία)		1A
Λαπαροσκοπική ή εγχείρηση χοληδόχου κύστης	A <u>Δεν</u> συνιστάται χημειοπροφύλαξη (μόνο σε ασθενείς υψηλού κινδύνου)*			1A

\*Υψηλός κίνδυνος: ηλικία > 70 ετών, διεγχειρητική χολαγγειογραφία, διάρροια χολής, μετατροπή σε λαπαροτομία, οξεία χολοκυστίτιδα/παγκρεατίτιδα, χοληδοχολιθίαση, ίκτερος, κύηση, ανοσοκαταστολή, εισαγωγή προσθετικών υλικών (Βαθμός σύστασης D)

# ΗΠΑΡ - ΠΑΓΚΡΕΑΣ - ΣΠΛΗΝΑΣ

<i><b>ΕΠΕΜΒΑΣΗ</b></i>	<i><b>ΣΥΣΤΑΣΗ</b></i>		<i><b>ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ</b></i>	<i><b>ΑΛΛΕΡΓΙΑ ΣΕ Β-ΛΑΚΤΑΜΙΚΑ</b></i>	<i><b>Επίπεδο τεκμηρίωσης</b></i>
Εγχείρηση παγκρέατος	B	Συνιστάται	Κεφαζολίνη 1g IV (κατά την εισαγωγή στην αναισθησία)	-Γενταμυκίνη IV 4mg/kg + Μετρονιδαζόλη IV 500mg (Επίπεδο τεκμηρίωσης 4)	2B
Εγχείρηση ήπατος	B	Συνιστάται	Κεφαζολίνη 1g IV (κατά την εισαγωγή στην αναισθησία)		2B
Εγχείρηση σπληνός (λαπαροσκοπικά ή ανοικτά)	D	<u>Δεν</u> συνιστάται χημειοπροφύλαξη*			4
Τραυματική σπληνεκτομή	D	Συνιστάται	Κεφοξιτίνη 1-2 g IV (έως 24 ώρες)		4

\* Ανοσοκαταστολή: Σύσταση για 1 g κεφαζολίνης IV (βαθμός σύστασης D)



# ΚΑΤΩΤΕΡΟ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

<i>ΕΠΕΜΒΑΣΗ</i>	<i>ΣΥΣΤΑΣΗ</i>	<i>ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ</i>	<i>ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΑ</i>	<i>Επίπεδο τεκμηρίωσης</i>
Σκωληκοειδεκτομή	A Σαφής σύσταση για χημειοπροφύλαξη	-Κεφοξιτίνη ή κεφοτετάνη 1-2 g IV κατά την εισαγωγή στην αναισθησία	-κεφαζολίνη 1-2 gr + μετρονιδαζόλη 500 mg IV - αμπικιλλίνη/σουμπακτάμ 3 gr IV	1A
			<i>Αλλεργία σε β-λακταμικά</i>  -κλινδαμυκίνη + γενταμυκίνη ή σιπροφλοξασίνη ή λεβοφλοξασίνη ή αζτρεονάμη	4



# ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΚΗΛΗΣ ΠΡΟΣΘΙΟΥ ΚΟΙΛΙΑΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ

<i>ΕΠΕΜΒΑΣΗ</i>	<i>ΣΥΣΤΑΣΗ</i>		<i>ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ</i>	<i>ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΑ</i>	<i>Επίπεδο τεκμηρίωσης</i>
Λαπαροσκοπικές επεμβάσεις (με ή χωρίς πλέγμα)	B	<u>Δεν</u> συνιστάται			2B
Ανοικτή αποκατάσταση κήλης χωρίς πλέγμα (herniorraphy)	A	<u>Δεν</u> συνιστάται			1A
Ανοικτή αποκατάσταση κήλης με πλέγμα (hernioplasty)	A	<u>Δεν</u> συνιστάται χημειοπροφύλαξη σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου			1B
<b>Υψηλός κίνδυνος:</b> υποτροπή, μεγάλη ηλικία, ανοσοκαταστολή, μεγάλη διάρκεια επέμβασης, τοποθέτηση παροχετεύσεων	C	Συνιστάται χημειοπροφύλαξη	-Κεφαλοσπορίνη 1 <sup>ης</sup> ή 2 <sup>ης</sup> γενιάς κατά την εισαγωγή στην αναισθησία	Αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό  Αμπικιλλίνη/σουλμπακτάμη	3

# Χημειοπροφύλαξη στα παιδιά

- Αφορά ηλικίες από 0 έως 16 ετών
- Δεν υπάρχει διαφορά στην επιλογή χημειοπροφύλαξης
- Ισχύουν οι συστάσεις των ενηλίκων (στις περισσότερες περιπτώσεις)

# Βασικές αρχές χειρουργικής

- Σεβασμός των ιστών
- Επιμελής αιμόσταση
- Αντισηψία



Διότι....

Τα αντιβιοτικά δεν αποτελούν υποκατάστατο της  
καλής χειρουργικής τεχνικής



Ευχαριστώ για την  
προσοχή σας