



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
2η Υ.ΠΕ ΠΕΙΡΑΙΩΣ & ΑΙΓΑΙΟΥ



ΤΖΑΝΕΙΟ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Επιτροπή Νοσοκομειακών Λοιμώξεων

Πρόγραμμα Ορθολογικής Χρήσης των Αντιβιοτικών στο Νοσοκομείο



Πειραιάς 2017

Chlorhexidine gluconate



Διαθέσιμη τώρα και για τους
ιδιώτες επαγγελματίες υγείας



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
2η Υ.ΠΕ ΠΕΙΡΑΙΩΣ & ΑΙΓΑΙΟΥ



Επιτροπή Νοσοκομειακών Λοιμώξεων

Πρόγραμμα Ορθολογικής Χρήσης των Αντιβιοτικών στο Νοσοκομείο



Πειραιάς 2017

Περιεχόμενα

<i>Πρόλογος</i>	7
1. Γιατί είναι απαραίτητη η εφαρμογή Προγράμματος Ορθολογικής Χρήσης των Αντιβιοτικών.....	11
1.1. Χρήση και κατάχρηση αντιβιοτικών.....	12
1.2. Λανθασμένη χρήση αντιβιοτικών: μη απαραίτητη, ακατάλληλη, μη βέλτιστη.....	14
1.3. Κατανάλωση αντιβιοτικών και αντοχή.....	16
1.4. Η παγκόσμια απειλή της μικροβιακής αντοχής και η επιτακτική ανάγκη ανάληψης δράσης.....	17
1.5. Πολιτική υπεύθυνης χρήσης αντιβιοτικών.....	20
2. Πως ορίζονται τα Προγράμματα Ορθολογικής Χρήσης Αντιβιοτικών (Antibiotic Stewardship).....	21
3. Ποια είναι τα τεκμηριωμένα οφέλη από την εφαρμογή Προγραμμάτων Ορθολογικής Χρήσης Αντιβιοτικών.....	23
4. Ποια είναι τα σημεία-κλειδιά της υπεύθυνης χρήσης των αντιβιοτικών.....	24
5. Ποιός είναι ο ρόλος του Μικροβιολογικού Εργαστηρίου και της ορθής χρήσης των διαγνωστικών εξετάσεων.....	27
5.1. Γιατί είναι απαραίτητη η διασφάλιση ποιότητας στο προαναλυτικό στάδιο του Μικροβιολογικού ελέγχου.....	28
5.2. Πως το Μικροβιολογικό Εργαστήριο συμβάλλει στην ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών.....	30

Περιεχόμενα

5.3. Ποια είναι η σημασία της ορθής χρήσης των διαγνωστικών εξετάσεων.....	31
6. Εφαρμογή Προγράμματος Ορθολογικής Χρήσης Αντιβιο- τικών: η ομάδα, οι ρόλοι και οι απαραίτητες ενέργειες.....	33
6.1. Ο ρόλος του λοιμωξιολόγου.....	35
6.2. Ο ρόλος του φαρμακοποιού.....	36
6.3. Οι απαραίτητες ενέργειες.....	37
6.4. Εκπαίδευση.....	39
7. Βήματα για την ορθολογική χρήση αντιβιοτικών στα ελληνικά νοσοκομεία.....	40
8. Εφαρμογή Προγράμματος Ορθολογικής Χρήσης Αντιβιο- τικών στο νοσοκομείο μας.....	41
8.1. Τα βήματα του σχεδιασμού και της εφαρμογής του προγράμματος.....	43
8.2. Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας του προγράμματος...	50
8.3. Επομένα βήματα.....	52
9. Συμπεράσματα.....	53
 <i>Παράρτημα.</i>	
Συστάσεις για Χημειοπροφύλαξη στη Χειρουργική.....	57



Έκδοση:

Επιτροπή Νοσοκομειακών Λοιμώξεων

Γ.Ν. Πειραιά «Τζάνειο»

Σύνταξη κειμένων - γραφημάτων πληροφοριών:

Οδύμπια Ζαρκωτού, Βιοπαθολόγος - Μικροβιολόγος

Επιμελήτρια Α' Μικροβιολογικού Εργαστηρίου, Γ.Ν.Π. «Τζάνειο»

Παράρτημα:

Γεώργιος Χρύσος, Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος

Διευθυντής Β' Παθολογικής Κλινικής & Μονάδας Λοιμώξεων,

Γ.Ν.Π. «Τζάνειο»

Σχεδιασμός Εντυπου: Αλέξανδρος Κόντος - Alfa Concept ΕΠΕ

Το παρόν έντυπο έχει ενημερωτικό χαρακτήρα και βασίζεται στις διεθνείς συστάσεις για την ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών.

Απαγορεύεται η μετάφραση και η ολική ή μερική αναδημοσίευση κειμένων, πινάκων και γραφημάτων ακόμα και για «θεμιτή χρήση», χωρίς τη γραπτή άδεια της Επιτροπής Νοσοκομειακών Λοιμώξεων σύμφωνα με τους ν.2387/1920, 4301/1929 τα ν.δ. 3565/56, 4524/62, 4264/62, τους ν.100/75, 2121/93 και τους κανόνες του Διεθνούς Δικαίου, που ισχύουν στην Ελλάδα.

Το παρόν έντυπο τυπώθηκε με την ευγενική χορηγία της CANA

Πρόλογος

Το εγχειρίδιο με τίτλο «Πρόγραμμα Ορθολογικής Χρήσης των Αντιβιοτικών στο Νοσοκομείο», σκοπεύει να βοηθήσει στην διαχείριση της αντιμικροβιακής θεραπείας στο νοσοκομείο μας. Απαιτούνται συντονισμένες παρεμβάσεις που αποσκοπούν στην ορθή επιλογή του κατάλληλου αντιμικροβιακού φαρμάκου, της δόσης, της διάρκειας της θεραπείας και της οδού χορήγησης με αποτέλεσμα να επιτυγχάνονται τα βέλτιστα κλινικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της λοίμωξης, αλλά και να μειώνεται η τοξικότητα του αντιβιοτικού και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες. Επίσης επιδιώκεται η μείωση του κόστους της υγειονομικής περίθαλψης ιδιαίτερα στις σοβαρές λοιμώξεις και ο έλεγχος της μικροβιακής αντοχής. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν εθνικές, συντονισμένες νομοθετικές ή κατευθυντήριες οδηγίες για τη βελτίωση της χρήσης της αντιμικροβιακής θεραπείας μέσω της διαχείρισης των αντιβιοτικών στα νοσοκομεία.

Γι αυτό πρέπει να εφαρμόζονται προγράμματα αντιμικροβιακής διαχείρισης σε ευρεία κλίμακα σε όλα τα κέντρα υγειονομικής περίθαλψης (π.χ. ΜΕΘ, νοσοκομεία, ιδρύματα μακροχρόνιας φροντίδας ηλικιωμένων, οξείας περίθαλψης, περιπατητικά χειρουργικά κέντρα,

MTN και σε ιδιωτικές κλινικές).

Η εμπειρική, ορθολογική θεραπεία πρέπει να βασίζεται στη γνώση των φυσιολογικών χλωρίδων και της αντοχής των μικροβίων που επικρατούν στο νοσοκομείο, καθώς σε γνώσεις φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής.

Στα πλαίσια αυτά το Γ.Ν. Πειραιά «Τζάνειο» από τον Ιανουάριο 2016 έχει ορίσει «ομάδες δράσης» για την ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών, στην οποία συμμετέχουν ιατροί μικροβιολόγοι, λοιμωξιολόγοι, φαρμακοποιοί, με την βοήθεια των νοσηλευτριών λοιμώξεων και σε συνεργασία με τη Διοίκηση, να εξασφαλίζεται η υποστήριξη του προγράμματος διαχείρισης των αντιβιοτικών.

Από την εφαρμογή του προγράμματος για ένα έτος παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της κατανάλωσης αντιβιοτικών κατά 17%, του δε κόστους αντιβιοτικών κατά 7% περίπου και αναμένεται περαιτέρω μείωση.

Αυτό επιτυγχάνεται με την ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών κυρίως, την αποφυγή της εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής για εμπύρετα αγνώστου αιτιολογίας σε μη σηπτικούς ασθενείς, αλλιά και την ευαισθητοποίηση των κλινικών ιατρών για την άμεση διάγνωση και πρόληψη της σήψης και των επιπλοκών της. Επίσης η χορήγηση αντιβιοτικών για χημειοπροφύλαξη στη χειρουργική πρέπει να στηρίζεται σε αυστηρότερη εφαρμογή των κατευθυντήριων οδηγιών

και με την έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση και την κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία πραγματοποιείται ο έλεγχος των λοιμώξεων.

Το παρόν εγχειρίδιο αποτελεί έναν χρήσιμο οδηγό και πολύτιμο σύμβουλο, το οποίο προσφέρει μία πρωτοβουλία λύσεων της αντιμικροβιακής αγωγής για τους θεράποντες ιατρούς του 2017, οι οποίοι γνωρίζουν το τέλος των αντιβιοτικών και τα υψηλά ποσοστά αντοχής των μικροβίων της χώρας μας, για την καλύτερη επιλογή αντιβιοτικού στον νοσοκομειακό ασθενή.

Πειραιάς 2017

Κ. Θέμελη – Διγαλάκη

Συντονίστρια Διευθύντρια

Μικροβιολογικού Εργαστηρίου

Αντιπρόεδρος ΕΝΛ

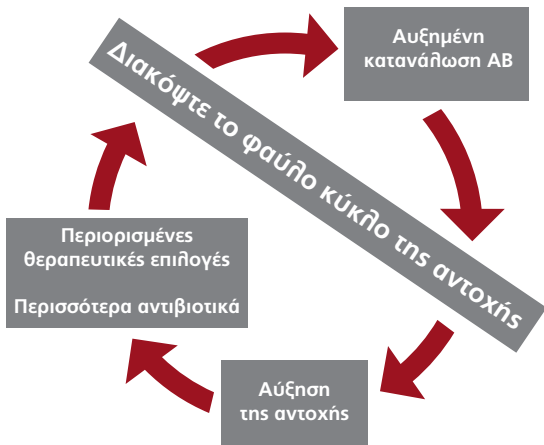
Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου

Γ.Ν. Πειραιά «Τζάνειο»

Διακόψτε την αλυσίδα διασποράς



Είναι στα χέρια μας



1. Γιατί είναι απαραίτητη η εφαρμογή Προγράμματος Ορθολογικής Χρήσης των Αντιβιοτικών

Τα αντιβιοτικά αποτέλεσαν τα θαυματουργά φάρμακα του 20ου αιώνα. Μείωσαν δραματικά τη θνητότητα από τις λοιμώξεις, προσέθεσαν στο προσδόκιμο ζωής 8 χρόνια και κατέστησαν εφικτά πολλή από τα επιτεύγματα της σύγχρονης ιατρικής. Στην αυγή του 21ου αιώνα, η παγκόσμια εξάπλωση της μικροβιακής αντοχής έχει λάβει διαστάσεις επιδημίας, ενώ ταυτόχρονα, είναι πολύ αργή η πρόοδος στην ανάπτυξη νέων δραστικών αντιβιοτικών. Η «μετά τα αντιβιοτικά» εποχή είναι προ των πυλών και απαιτούνται συντονισμένες ενέργειες σε εθνικό και παγκόσμιο επίπεδο και σε πολυαπλούς άξονες (κοινότητα, χώροι παροχής υπηρεσιών υγείας, κτηνιατρική) για την αναστροφή αυτής της θλιβερής προοπτικής.

Επιπλέον, τα αντιβιοτικά έχουν μια ιδιαιτερότητα σαν φάρμακα, σε αντίθεση με τα άλλα φάρμακα έχουν μια κοινωνική διάσταση: η χρήση τους και η κατάχρηση τους σε ένα άτομο, επηρεάζει τη μελλοντική τους χρήση σε μελλοντικούς ασθενείς και στην κοινωνία γενικότερα. Είναι, λοιπόν, ηθική και κοινωνική μας υποχρέωση να διασφαλίσουμε την αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών για τις επόμενες γενιές.

1.1. Χρήση και κατάχρηση αντιβιοτικών

Κατανάλωση αντιβιοτικών: τα δεδομένα



Στην Ευρώπη:

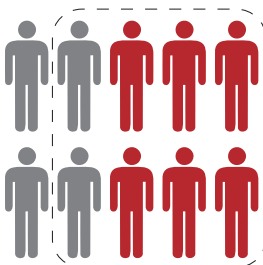
1 στους 3 νοσηλευόμενους
λαμβάνει αντιβιοτικά (32,7%)¹



Στην Ελλάδα:

1 στους 2 νοσηλευόμενους
λαμβάνει αντιβιοτικά (54,7%)¹

Στο νοσοκομείο μας: 62,4%²



Στην Ευρώπη:

59% των ασθενών λαμβάνει
χειρουργική χημειοπροφύλαξη
>1 ημέρα¹

Στην Ελλάδα:

78% των ασθενών¹

Στο νοσοκομείο μας: 68,3%²

Στην κοινότητα, η χώρα μας κατέχει την πρώτη θέση στην κατανάλωση αντιβιοτικών μεταξύ των Ευρωπαϊκών χωρών, με μέση ημερήσια κατανάλωση ανά 1000 κατοίκους 36,1 DDD (EU/EAA mean 22,4 DDD ανά 1000 κατοίκους).³

Στα νοσοκομεία, ενώ η συνολική κατανάλωση βρίσκεται κοντά στον Ευρωπαϊκό μέσο όρο (2,14 DDD/1000 κατοίκους ανά ημέρα), η κατανάλωση αντιβιοτικών **τελευταίας γραμμής** είναι η υψηλότερη στην Ευρώπη. Η κατανάλωση καρβαπενεμών είναι υπερδιπλάσια από τον Ευρωπαϊκό μέσο όρο (0,137 DDD/1000 κατοίκους ανά ημέρα) και η κατανάλωση πολυμυξινών εξαπλάσια.³ Βέβαια αυτό οφείλεται, εν μέρει, στο γεγονός ότι έχουμε το θλιβερό προνόμιο να κατέχουμε τις **πρώτες θέσεις στην αντοχή σε πολλά βακτηριακά είδη** (π.χ. *Klebsiella pneumoniae* και αντοχή στις καρβαπενέμες)⁴ και έτσι συντηρείται ο φαύλος κύκλος της αντοχής. Τόσο για τις καρβαπενέμες, όσο και για την κολλισίνη, σημειώνεται στατιστικά σημαντική αύξηση της κατανάλωσης την πενταετία 2011-2015.³

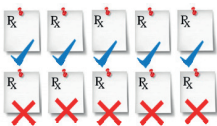
1. ECDC. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2013.

2. ECDC, PPS-HAIs 2016, not published data.

3. Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union. ESAC-Net surveillance data, November 2016.

4. ECDC. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017.

1.2. Λανθασμένη χρήση αντιβιοτικών: μη απαραίτητη, ακατάλληλη, μη βέλτιστη



Έως και 50%
της χρήσης αντιβιοτικών
κρίνεται **ακατάλληλη**
ή **μη απαραίτητη**



Σε 6 στους 10 ενήλικες
συνταγογραφούνται
αντιβιοτικά που
δεν χρειάζονται



Σε 3 στα 10 παιδιά
συνταγογραφούνται
αντιβιοτικά που
δεν χρειάζονται

5. Fleming-Dutra KE et al. JAMA. 2016; 315(17):1864-73.

6. <http://www.cdc.gov/getsmart>

Mn απαραίτητη

- Χρήση αντιμικροβιακών επί απουσίας βακτηριακής λοίμωξης π.χ. ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού, ασυμπτωματική βακτηριουρία
- Παράταση της διάρκειας θεραπείας
- Συνέχιση της ευρέως φάσματος εμπειρικής αγωγής ενώ έχει απομονωθεί ο αιτιολογικός παράγοντας

Ακατάλληλη

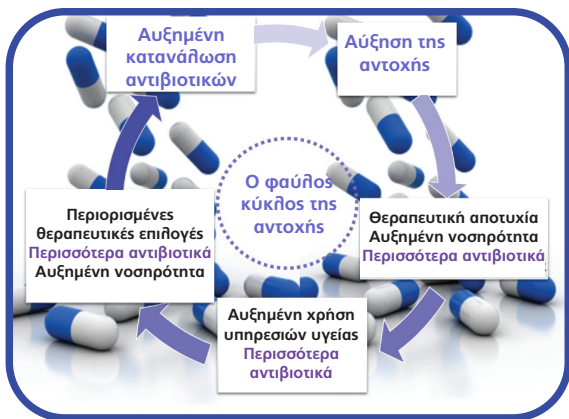
- Χρήση αντιμικροβιακών στα οποία ο αιτιολογικός παράγοντας εμφανίζει αντοχή
- Χρήση αντιμικροβιακών που δεν προτείνονται στις κατευθυντήριες οδηγίες

Mn βέλτιστη

- Χρήση αντιμικροβιακών που μπορεί να βελτιωθεί αναφορικά με
 - την επιλογή του φαρμάκου
 - την οδό χορήγησης
 - το δοσολογικό σχήμα

1.3. Κατανάλωση αντιβιοτικών και αντοχή

Οι μελέτες που συσχετίζουν τη χρήση αντιβιοτικών με την επιλογή της αντοχής είναι τόσο παλαιές όσο και τα ίδια τα αντιβιοτικά. Οι σουλφοναμίδες, για παράδειγμα, εισήλθαν στη θεραπευτική στα τέλη της δεκαετίας του 1930 και ήδη μέσα σε λίγα χρόνια σημειώνεται θεραπευτική αποτυχία στο 85% των περιπτώσεων γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας.⁸ Το πρόβλημα της μικροβιακής αντοχής είναι, βέβαια, πολυπαραγοντικό. Η πίεση επιλογής από τα αντιβιοτικά αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για την ανάπτυξη, επιλογή και διασπορά της αντοχής και ο παράγοντας αυτός είναι τροποποιήσιμος.⁹



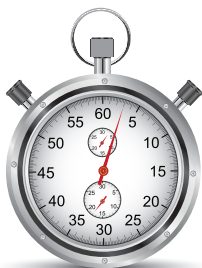
8. Daniel W. South Med Surg. 1940;102:114-115.

9. Schechner V et al. Clin Microbiol Rev. 2013;26(2):289-307.

1.4. Η παγκόσμια απειλή της μικροβιακής αντοχής και η επιτακτική ανάγκη ανάληψης δράσης

Η παγκόσμια εξάπλωση της μικροβιακής αντοχής συνιστά μια από τις κρισιμότερες απειλές για τη δημόσια υγεία. Όλοι οι διεθνείς φορείς προειδοποιούν για το τέλος της εποχής των αντιβιοτικών και την επιστροφή στο μεσαίωνα της Ιατρικής.

Οι προκαλούμενες λοιμώξεις είναι σοβαρές, παρουσιάζουν υψηλή θνητότητα και επιπρόσθετα, το κόστος για τα συστήματα υγείας εκτοξεύεται.¹⁰



Αν το πρόβλημα της αντοχής δεν αντιμετωπιστεί

το 2050

**θα πεθαίνει ένας άνθρωπος κάθε 3 δευτερόλεπτα
εξαιτίας ανθεκτικών λοιμώξεων¹¹**

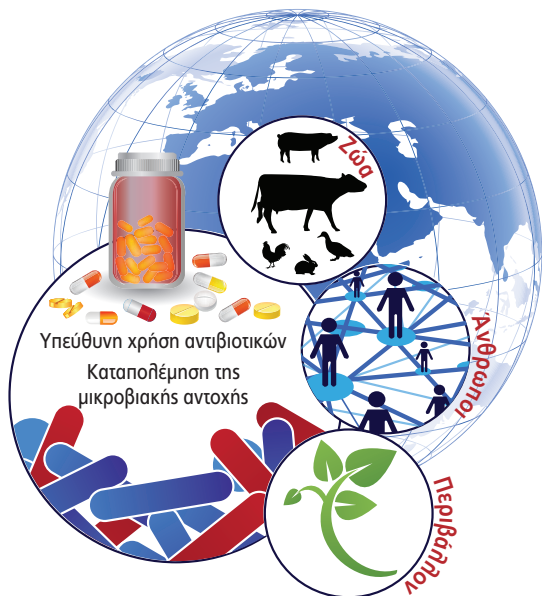


Τα πολυανθεκτικά μικρόβια δεν εξαπλώνονται μόνο στους χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας αλλά και στην κοινότητα, στο περιβάλλον και στα ζώα. Η καταπολέμηση της μικροβιακής αντοχής και η προαγωγή της υπεύθυνης χρήσης των αντιβιοτικών απαιτεί ενέργειες που στηρίζονται στη φιλοσοφία της «μιας και ενιαίας υγείας» για ανθρώπους, ζώα και περιβάλλον (one health).¹²

10. ECDC. Rapid risk assessment: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae – 8 April 2016. Stockholm: ECDC; 2016.

11. Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. 2014.

Οι ενέργειες αυτές πρέπει να είναι συντονισμένες και παγκόσμιες και να κατευθύνονται σε πολλαπλούς άξονες με στόχο την ελάττωση της ζήτησης αντιβιοτικών και τη βελτιστοποίηση της χρήσης τους στην κοινότητα, στους χώρους υγιεινομικής περιθαλψής και στην κτηνοτροφία.^{11,13}



12. A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR), June 2017. Available at: <https://ec.europa.eu/health/amr/action>.

13. O'Brien DJ, Gould IM. Curr Opin Infect Dis. 2013; 26(4):352-8.

1.5. Πολιτική υπεύθυνης χρήσης αντιβιοτικών



Ελάττωση της ζήτησης για αντιβιοτικά μέσω της βελτίωσης των συνθηκών υγιεινής και της αύξησης της εμβολιαστικής κάλυψης



Βελτίωση του ελέγχου των λοιμώξεων στους χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας



Εφαρμογή προγραμμάτων ορθολογικής χρήσης των αντιβιοτικών στα νοσοκομεία



Κίνητρα που αποθαρρύνουν την υπερκατανάλωση αντιβιοτικών



Έλεγχος της χρήσης αντιβιοτικών στην κτηνοτροφία



Εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας, των φορέων χάραξης πολιτικής και του κοινού



Εξασφάλιση πολιτικής δέσμευσης

2. Πως ορίζονται τα Προγράμματα Ορθολογικής Χρήσης Αντιβιοτικών (Antibiotic Stewardship)

Τα προγράμματα ορθολογικής χρήσης των αντιβιοτικών αποτελούν **συντονισμένες** παρεμβάσεις που έχουν σχεδιαστεί για να **βελτιώσουν και να μετρήσουν την ορθή χρήση** των αντιμικροβιακών, προάγοντας την επιλογή του βέλτιστου αντιμικροβιακού, συμπεριλαμβανομένου του δοσολογικού σχήματος, της διάρκειας της θεραπείας και της οδού χορήγησης.¹⁵



Σωστή διάγνωση



Σωστό αντιβιοτικό

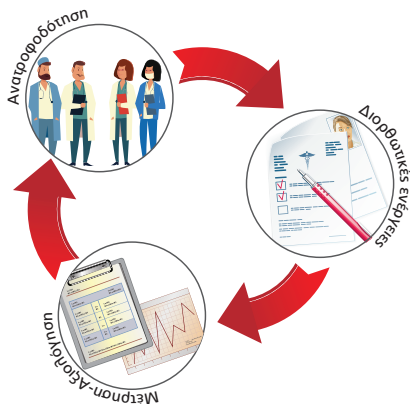


Σωστή δόση



Σωστή διάρκεια

15. Barlam TF et al. Clin Infect Dis. 2016; 62(10):e51-77.

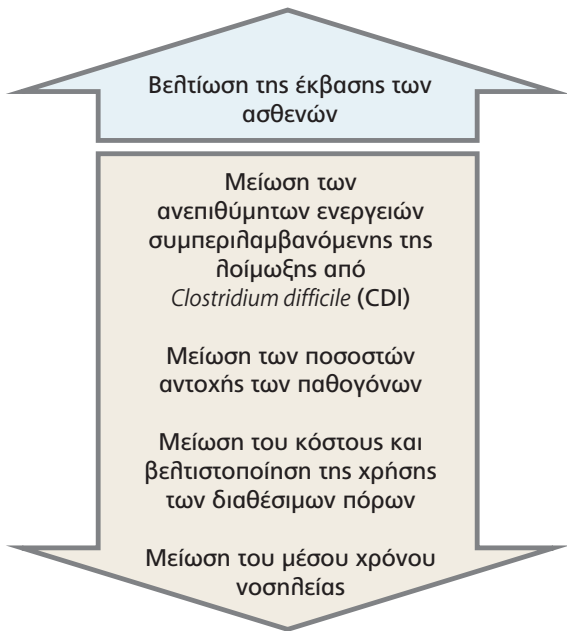


Και βέβαια, η μέτρηση και η ανατροφοδότηση είναι ουσιώδη συστατικά των προγραμμάτων, ώστε να αξιολογείται η αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων, να εντοπίζονται προβλήματα και να αποφασίζονται διορθωτικές ενέργειες.¹⁵

Σύμφωνα με τον ορισμό που προτάθηκε πρόσφατα από την ESGAP (ESCMID Study Group for Antimicrobial stewardship), το antimicrobial stewardship (AMS) ορίζεται ως ένα συνεκτικό σύνολο ενεργειών που προωθούν την **υπεύθυνη** χρήση των αντιμικροβιακών και πιο συγκεκριμένα εξασφαλίζουν βιώσιμη πρόσβαση σε αποτελεσματική θεραπεία σε όλους όσους τη χρειάζονται. Ο ορισμός αυτός είναι ευρύτερος, περιλαμβάνει ενέργειες τόσο σε τοπικό, όσο και σε διεθνές επίπεδο και μπορεί να εναρμονιστεί με την προσέγγιση της «μίας και ενιαίας υγείας» (άνθρωποι, ζώα, περιβάλλον).¹⁶

16. Dyar OJ et al. Clin Microbiol Infect. 2017; 23(11):793-798.

3. Ποια είναι τα τεκμηριωμένα οφέλη από την εφαρμογή Προγραμμάτων Ορθολογικής Χρήσης Αντιβιοτικών



17. Schuts EC et al. Lancet Infect Dis. 2016;16(7):847-56.

18. Davey P et al. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2:CD003543.

19. Baur D et al. Lancet Infect Dis. 2017;17(9):990-1001.

4. Ποια είναι τα σημεία-κλειδιά της υπεύθυνης χρήσης των αντιβιοτικών

Τι μπορεί να κάνει ο κλινικός γιατρός ώστε να συμβάλει στην υπεύθυνη χρήση των αντιβιοτικών²⁰

Έναρξη αντιμικροβιακής αγωγής μόνο όταν υπάρχουν ενδείξεις βακτηριακής λοίμωξης

Λήψη των κατάλληλων κλινικών δειγμάτων πριν τη χορήγηση αντιμικροβιακών

Έναρξη αντιμικροβιακής αγωγής το συντομότερο δυνατό σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς

Επιλογή του αντιμικροβιακού με βάση:

- τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες*
- την προέλευση της λοίμωξης
- τη γνώση της τοπικής επιδημιολογίας της αντοχής
- τους παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη από πολυανθεκτικό παθογόνο
- συνεκτίμηση παραγόντων του ασθενούς (ανοσοκαταστολή, αλλεργίες, προηγούμενες νοσηλείες, διαμονή σε οίκο ευγηρίας ή ίδρυμα χρονίως πασχόντων, προηγούμενη λήψη αντιμικροβιακών, αποτελέσματα προηγούμενου μικροβιολογικού ελέγχου)

Επιλογή του κατάλληλου δοσολογικού σχήματος

Διάρκεια χορήγησης η μικρότερη δυνατή

Καταχώρηση της ένδειξης, του δοσολογικού σχήματος και της αναμενόμενης διάρκειας θεραπείας στον ιατρικό φάκελο

Επανεκτίμηση του ασθενούς στις 48 ώρες και τροποποίηση/αποκλιμάκωση με βάση τα αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου ή διακοπή αν ενδείκνυται.
Η θετική καλλιέργεια δεν αντιπροσωπεύει πάντα λοίμωξη

Αλλαγή σε από του στόματος χορήγηση όταν η κατάσταση του ασθενούς το επιτρέπει

Αποφυγή μη απαραίτητης αντιμικροβιακής χημειοπροφύλαξης και τήρηση των οδηγιών

Παροχή πληροφοριών στους ασθενείς

***Για τη χώρα μας υπάρχουν διαθέσιμες οι παρακάτω οδηγίες:**

Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και θεραπεία των λοιμώξεων, Ελληνική Εταιρία Λοιμώξεων, 2015.

Η Ορθολογική Επιλογή Αντιμικροβιακής Θεραπείας για τον Νοσηλεύόμενο Ασθενή, Ελληνική Εταιρία Χημειοθεραπείας, 2017.

20. ECDC, European Antibiotic Awareness day. <https://antibiotic.ecdc.europa.eu/en/get-informed/key-messages/key-messages-professionals-hospitals-and-other-healthcare-settings/>

Τι μπορεί να κάνει ο νοσηλευτής ώστε να συμβάλει στην υπεύθυνη χρήση των αντιβιοτικών²⁰

Χορήγηση του αντιβιοτικού σύμφωνα με το δοσολογικό σχήμα

Υπενθύμιση της ανάγκης για αναθεώρηση της αγωγής στις 48-72 ώρες

Συντονισμός της λήψης και αποστολής μικροβιολογικών δειγμάτων

Παρακολούθηση της κατάστασης του ασθενούς σε 24ωρη βάση

Καταγραφή και αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών

Διαχείριση του αποθέματος των αντιβιοτικών

Διευκόλυνση της επικοινωνίας μεταξύ κλινικών, φαρμακείου, εργαστηρίου

Παροχή πληροφοριών στους ασθενείς

Τι πρέπει να κάνουν όλοι οι επαγγελματίες υγείας²⁰

- Τήρηση των μέτρων ελέγχου των λοιμώξεων για την αποφυγή διασποράς των παθογόνων
- Συμμετοχή σε εκπαιδευτικές δραστηριότητες για την προαγωγή της υπεύθυνης χρήσης των αντιβιοτικών και την πρόληψη και έλεγχο των λοιμώξεων

20. ECDC, European Antibiotic Awareness day. <https://antibiotic.ecdc.europa.eu/en/get-informed/key-messages/key-messages-professionals-hospitals-and-other-healthcare-settings/>

5. Ποιός είναι ο ρόλος του Μικροβιολογικού Εργαστηρίου και της ορθής χρήσης των διαγνωστικών εξετάσεων

Η μη βέλτιστη χρήση των αντιμικροβιακών, συχνά πηγάζει από λανθασμένη ερμηνεία ή χρήση των αποτελεσμάτων του μικροβιολογικού ελέγχου: έλλειψη μικροβιολογικά επιβεβαιωμένης διάγνωσης, σφάλματα στην επιλογή και ερμηνεία των εργαστηριακών εξετάσεων, απουσία κατάλληλου δείγματος, λανθασμένη χρήση των πόρων του εργαστηρίου, και μεταξύ άλλων **υπέρμετρη χρήση της εμπειρικής αγωγής με ταυτόχρονη αδιαφορία για τα αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου.**²¹



Παροχή πληροφοριών
από τον μικροβιολόγο
στον κλινικό **έγκυρων,
κλινικά σημαντικών
εγκαίρως**



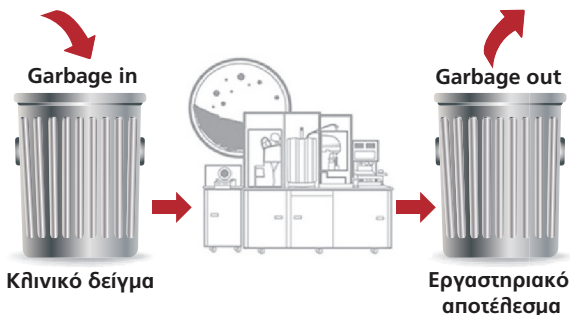
Μείωση της
διαγνωστικής αβεβαιότητας
που οδηγεί στη λανθασμένη χρήση αντιβιοτικών

21. Morency-Potvin P, Schwartz DN, Weinstein RA. Clin Microbiol Rev. 2016; 30(1):381-407.

5.1. Γιατί είναι απαραίτητη η διασφάλιση ποιότητας στο προαναλυτικό στάδιο του Μικροβιολογικού ελέγχου

Η διασφάλιση ποιότητας είναι απαραίτητη όχι μόνο στο αναλυτικό στάδιο, αλλά και το προαναλυτικό στάδιο, ώστε να λαμβάνονται δείγματα που αντανakλούν με ακρίβεια τον αιτιολογικό παράγοντα.

Η ορθή διαχείριση των κλινικών δειγμάτων (επιλογή, συλλογή, μεταφορά, σήμανση, συντήρηση) συμβάλλει στην ορθή χρήση των αντιβιοτικών γιατί αυξάνει τη διαγνωστική ακρίβεια και έτσι προάγει την ποιοτική συνταγογράφηση.²²



22. Baron EJ et al. Clin Infect Dis. 2013; 57(4):e22-e121.

Παραδείγματα προβλημάτων / σφαλμάτων στο προαναλυτικό στάδιο που έχουν αντίκτυ- πο στη συνταγογράφηση αντιβιοτικών



Επιμολύνσεις από χλωρίδα δέρματος στις
αιμοκαλλιέργειες



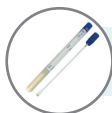
Ουροκαλλιέργειες σε ασυμπτωματικούς
ασθενείς



Ουροκαλλιέργειες σε ασθενείς με ουροκα-
θετήρα (μη ορθή λήψη, μη ορθές ενδείξεις)



Έλεγχος για *Clostridium difficile* σε
μη διαρροϊκά κόπρανα



Καλλιέργειες από επιφανειακά τραύματα
Χρήση στυλεών

Ο ρόλος του μικροβιολόγου δεν είναι να παρέχει απάντηση με «ό,τι αναπτύσσεται» αλλιά να προβαίνει σε αξιολόγηση των αποτελεσμάτων του μικροβιολογικού ελέγχου.

5.2. Πως το Μικροβιολογικό Εργαστήριο συμβάλει στην ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών

Ενεργός συμμετοχή στην ομάδα stewardship και συνεχής συνεργασία με τα υπόλοιπα μέλη της ομάδας

Ταχύτητα, αξιοπιστία, επαναληψιμότητα σε ταυτοποίηση και έλεγχο ευαισθησίας (AST)

- Επικαιροποίηση μεθόδων AST, ανάλογα με τις ανάγκες και τις εξελίξεις
- Προσθήκη σχολίων στις απαντήσεις για την καθοδήγηση της θεραπείας

Άμεση διερεύνηση ασυνήθιστων φαινοτύπων αντοχής,

- Συμπληρωματικός έλεγχος, ενημέρωση κλινικών

Περιορισμένο αντιβιογράμμα

Εκπαιδευτική δραστηριότητα – Ανάπτυξη οδηγιών

- Ποιότητα δείγματος / κριτήρια απόρριψης ακατάλληλων δειγμάτων
- Χρήση διαγνωστικών εξετάσεων
- Αξιολόγηση αποτελεσμάτων, ερμηνεία AST, αντοχή

Συστήματα έγκαιρης ειδοποίησης για κρίσιμες τιμές και πολυανθεκτικά παθογόνα (MDR)

Συμμετοχή σε συστήματα επιτήρησης

Ενδεδειγμένη χρήση διαγνωστικών εξετάσεων παρά τη κλίνη του ασθενούς (point-of-care testing)

Έκδοση ετήσιων αναφορών για τη συχνότητα απομόνωσης παθογόνων και το προφίλ ευαισθησίας

20. ECDC, European Antibiotic Awareness day. <https://antibiotic.ecdc.europa.eu/en/get-informed/key-messages/key-messages-professionals-hospitals-and-other-healthcare-settings/>
21. Morency-Potvin P, Schwartz DN, Weinstein RA. Clin Microbiol Rev. 2016; 30(1):381-407.

5.3. Ποια είναι η σημασία της ορθής χρήσης των διαγνωστικών εξετάσεων



Η ορθή χρήση των διαγνωστικών εξετάσεων (η σωστή διαγνωστική εξέταση, στο σωστό ασθενή, στο σωστό χρόνο) βελτιώνει τη διαγνωστική διαδικασία, προάγει την ορθή φροντίδα των ασθενών και αυξάνει την επιβίωση, ενώ είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την ορθή χρήση των αντιβιοτικών (το σωστό αντιβιοτικό, στο σωστό ασθενή, στο σωστό χρόνο). Η ορθή χρήση των διαγνωστικών εξετάσεων έχει αντίκτυπο και στη δημόσια υγεία, οδηγώντας σε καλύτερο έλεγχο της διασποράς και επιπλέον εξορθολογίζει το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης.²⁴

Και βέβαια, για να έχουμε το σωστό αντιβιοτικό στο σωστό ασθενή στο σωστό χρόνο, χρειαζόμαστε καλύτερες, νεότερες, ταχύτερες διαγνωστικές εξετάσεις. Τα νέα διαγνωστικά εργαλεία μπορούν να μετασχηματίσουν τη διαγνωστική και θεραπευτική διαδικασία και να φέρουν επανάσταση στην ορθή χρήση των αντιμικροβιακών, περιορίζοντας τη μη απαραίτητη και ακατάλληλη χρήση τους.²⁵ Πλέον, πολλά τέτοια εργαλεία, με επικέντρωση στη συνδρομική διάγνωση, είναι εμπορικά διαθέσιμα και έχουν εισαχθεί στα εργαστήρια ρουτίνας. Όταν οι μοριακές μέθοδοι ταχείας διάγνωσης συνδυάζονται με παρουσία προγράμματος antimicrobial stewardship, προκύπτει βελτίωση της επιβίωσης, ελάττωση του χρόνου για τη χορήγηση αποτελεσματικής αγωγής, ελάττωση της χορήγησης μη απαραίτητων αντιμικροβιακών, καθώς και μείωση της διάρκειας νοσηλείας. Η επίδραση στους δείκτες έκβασης είναι μεγαλύτερη, όσο μεγαλύτερη είναι η συχνότητα των ανθεκτικών παθογόνων. Ταυτόχρονα, σημειώνεται ελάττωση των δαπανών για αντιμικροβιακά, αλλά και ελάττωση των συνοδικών δαπανών του νοσοκομείου.^{26,27}

24. Caliendo AM et al. Clin Infect Dis. 2013;57 Suppl 3:S139-70.

25. THE Review on antimicrobial resistance chaired by Jim O'Neill. 'Rapid diagnostics: Stopping Unnecessary Use of Antibiotics. 2015.

26. Timbrook TT et al. Clin Infect Dis. 2017;64(1):15-23.

27. Minejima E, Wong-Beringer A. Expert Rev Anti Infect Ther. 2016; 14(11):1065-1075.

6. Εφαρμογή Προγράμματος Ορθολογικής Χρήσης Αντιβιοτικών: η ομάδα, οι ρόλοι και οι απαραίτητες ενέργειες

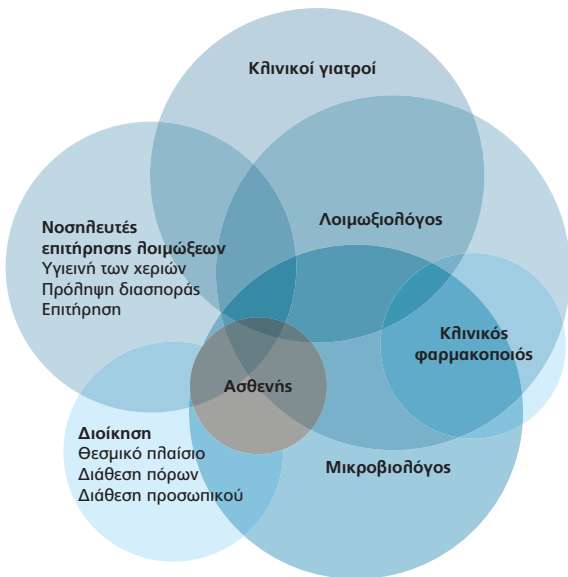
Το πρώτο βήμα για την εφαρμογή προγράμματος ορθολογικής χρήσης των αντιβιοτικών (antimicrobial stewardship, AMS) είναι η δημιουργία διεπιστημονικής ομάδας.

Η ομάδα αυτή απαρτίζεται από λοιμωξιολόγο, μικροβιολόγο και κλινικό φαρμακοποιό.^{15,28,30} Ο ρόλος του μικροβιολόγου, αναφέρθηκε ήδη και στη συνέχεια περιγράφεται ο ρόλος του λοιμωξιολόγου, που συνήθως συντονίζει την ομάδα και του κλινικού φαρμακοποιού.

Σημαντική βοήθεια προσφέρουν και οι νοσηλεύτες επιτήρησης λοιμώξεων (NEΛ).²⁸ Η ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών είναι στενά συνδεδεμένη με την ορθή εφαρμογή των μέτρων ελέγχου των λοιμώξεων, που οδηγεί στην πρόληψη της διασποράς των παθογόνων και έτσι στην ελάττωση της κατανάλωσης αντιβιοτικών. Κάθε λοίμωξη που προλαμβάνεται αντιστοιχεί σε μια συνταγογραφηση αντιβιοτικού που αποφεύγεται.

Στην εφαρμογή προγράμματος ορθολογικής χρήσης των αντιβιοτικών απαραίτητη είναι η συνδρομή του τμήματος Πληροφορικής, όχι μόνο για την παροχή δεδομένων για την κατανάλωση αντιμικροβιακών, αλλά και για την ανάπτυξη συστημάτων έγκαιρης ειδοποίησης για παρεμβάσεις (flags/alerts).²⁹

Η αποτελεσματική εφαρμογή του προγράμματος απαιτεί ανάπτυξη κλίματος συνεργασίας και συνεχή επικοινωνία με τους θεράποντες. Και βέβαια, αναγκαία είναι η διοικητική υποστήριξη με την προώθηση του θεσμικού πλαισίου, τη διάθεση πόρων και τη διάθεση προσωπικού αποκλειστικής απασχόλησης, ανάλογα με το μέγεθος και τις ανάγκες του νοσοκομείου.^{28,30}



-
15. Barlam TF et al. Clin Infect Dis. 2016; 62(10):e51-77.
28. ECDC. Proposals for EU guidelines on the prudent use of antimicrobials in humans. Stockholm: ECDC; 2017.
29. Cosgrove SE et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014; 35(12):1444-51.
30. Pulcini C et al. Clin Microbiol Infect. 2017;23(11):785-787.

6.1. Ο ρόλος του λοιμωξιολόγου

Ενεργός συμμετοχή στην ομάδα AMS, συντονισμός της ομάδας και συνεχής συνεργασία με τα υπόλοιπα μέλη

Παροχή συμβουλών για τη διάγνωση και τη θεραπευτική αντιμετώπιση των λοιμώξεων και ανατροφοδότηση, ώστε να προάγεται η ποιοτική συνταγογράφηση

Εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας αναφορικά με τη διάγνωση και θεραπεία των λοιμώξεων και τις βασικές αρχές της ορθολογικής χρήσης των αντιβιοτικών

Ανάπτυξη και εφαρμογή τεκμηριωμένων οδηγιών για τη θεραπεία των λοιμώξεων και τη χημειοπροφύλαξη και παρακολούθηση της εφαρμογής τους

Έλεγχος των δελτίων συνταγογράφησης των υπό περιορισμό αντιβιοτικών

Επιλογή και διαχείριση των αντιμικροβιακών που είναι διαθέσιμα στο νοσοκομείο.

6.2. Ο ρόλος του φαρμακοποιού

Ενεργός συμμετοχή στην ομάδα AMS και συνεχής συνεργασία με τα υπόλοιπα μέλη

Προαγωγή της ποιοτικής συνταγογράφησης

- έλεγχος για αλληλεπιδράσεις φαρμάκων
- βελτιστοποίηση δοσολογικών σχημάτων και οδού χορήγησης
- πρόληψη ανεπιθύμητων ενεργειών

Έλεγχος των δελητίων συνταγογράφησης των υπό περιορισμό αντιβιοτικών και επιτήρηση της ορθής συμπλήρωσης τους

Καταγραφή και ανάλυση των δεδομένων κατανάλωσης αντιμικροβιακών, καθώς και του κόστους, ώστε να είναι εφικτή η συγκριτική αξιολόγηση

Επιλογή και διαχείριση των αντιμικροβιακών που είναι διαθέσιμα στο νοσοκομείο

Συμμετοχή σε εκπαιδευτικές δραστηριότητες

28. ECDC. Proposals for EU guidelines on the prudent use of antimicrobials in humans. Stockholm: ECDC; 2017.

6.3. Οι απαραίτητες ενέργειες



Στον πυρήνα, βρίσκονται οι δύο κύριες στρατηγικές: η προέγκριση (preauthorization) και ο έλεγχος με διορθωτικές προτάσεις (prospective audit and feedback). Οι δύο αυτές στρατηγικές μπορούν να εφαρμοστούν μεμονωμένα ή σε συνδυασμό. Στην περίπτωση της προέγκρισης, το κλινικό τμήμα επικοινωνεί με την ομάδα AMS για την έγκριση του χορηγούμενου αντιβιοτικού. Η ομάδα εκτιμά τα δεδομένα του ασθενούς και αποφασίζει τη χορήγηση ή μη της έγκρισης. Συνήθως, η πρώτη δόση επιτρέπεται. Στην περίπτωση του ελέγχου με διορθωτικές προτάσεις, το κλινικό τμήμα ξεκινά την αντιμικροβιακή αγωγή και η ομάδα AMS παρεμβαίνει σε επιλεγμένες περιπτώσεις για τη βελτιστοποίηση της αγωγής.

Στα κυριότερα πλεονεκτήματα της στρατηγικής της προέγκρισης περιλαμβάνεται η ελάττωση της έναρξης μη απαραίτητης και ακατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής, καθώς και η βελτιστοποίηση της εμπειρικής αγωγής. Με την προέγκριση, ελέγχεται η χρήση μόνο των αντιβιοτικών υπό περιορισμό και υπάρχει πιθανότητα, αντισταθμιστικά, να αυξηθεί η κατανάλωση των μη περιορισμένων αντιμικροβιακών.

Με τη στρατηγική του ελέγχου με διορθωτικές προτάσεις, διατηρείται η αυτονομία του θεράποντος που συνταγογραφεί, παρέχεται εκπαιδευτικό όφελος, προωθείται η κατάλληλη αποκλιμάκωση της αγωγής και βελτιστοποιείται η διάρκεια της αγωγής. Με τη στρατηγική αυτή, ενδέχεται, να απαιτείται μεγαλύτερο χρονικό διάστημα για την επίτευξη μείωσης στην κατανάλωση των αντιβιοτικών, όμως τα αποτελέσματα έχουν μεγαλύτερη διάρκεια.

15. Barlam TF et al. Clin Infect Dis. 2016; 62(10):e51-77.

6.4. Εκπαίδευση

Η συνεχιζόμενη εκπαίδευση όλων των επαγγελματιών υγείας στην ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών αποτελεί σημαντική συνιστώσα των προγραμμάτων AMS.

Για την ορθή συνταγογράφηση των αντιμικροβιακών, το κρίσιμο χρονικό διάστημα είναι η προπτυχιακή εκπαίδευση και τα χρόνια της ειδικότητας, δεδομένου ότι στο διάστημα αυτό διαμορφώνεται η συμπεριφορά, οι στάσεις και οι αντιλήψεις. Επιτακτική, ως εκ τούτου, είναι η ανάγκη ενσωμάτωσης αντίστοιχων μαθημάτων στη διδακτέα ύλη της προπτυχιακής εκπαίδευσης.

Κατόπιν, απαιτείται αλλαγή συμπεριφοράς με διάρκεια, αληθιά και σεβασμό της αυτονομίας, η οποία είναι δύσκολη και προϋποθέτει την ευαισθητοποίηση, την πειθώ, τη δημιουργία κινήτρων, τη διευκόλυνση της δράσης και την υποστήριξη των αλλαγών.

Τα παραδοσιακά εργαλεία και η παθητική εκπαίδευση με διαλέξεις και φυλλάδια δεν επαρκούν, στοχεύουν μόνο στην απόκτηση γνώσης, ενώ το ζητούμενο είναι η μεταφορά της γνώσης στην κλινική πράξη. Η χρήση εργαλείων από τις κοινωνικές επιστήμες συμβάλλει σημαντικά στην προώθηση και υποστήριξη των αλλαγών. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν τεκμηριωμένα δεδομένα σχετικά με τις πλέον αποτελεσματικές παρεμβάσεις για την αλλαγή συμπεριφοράς.

7. Βήματα για την ορθολογική χρήση αντιβιοτικών στα ελληνικά νοσοκομεία

Η στρατηγική της προέγκρισης με τη μορφή των δελτίων συνταγογράφησης των αντιβιοτικών υπό περιορισμό, εφαρμόζεται εδώ και πολλά χρόνια στα ελληνικά νοσοκομεία, χωρίς όμως να έχει οδηγήσει στα προσδοκώμενα αποτελέσματα.

Σύμφωνα με το ΦΕΚ 388 Β'/2014 («Μέτρα, όροι και διαδικασίες για την πρόληψη και τον έλεγχο των λοιμώξεων που συνδέονται με τη νοσηλεία των ασθενών στους Χώρους Παροχής Υγείας»), συγκροτείται μια ομάδα εργασίας, η οποία ασχολείται εντεταλμένα με την επιτήρηση της κατανάλωσης και της ορθής χρήσης των αντιβιοτικών (ΟΕΚΟΧΑ).

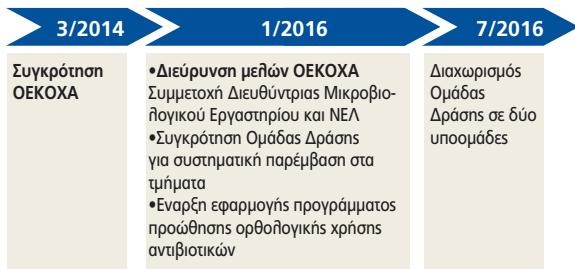
Μέλη της ΟΕΚΟΧΑ είναι ο Διευθυντής του Φαρμακείου, Ιατρός με εξειδίκευση στη Λοιμωξιολογία, εκπρόσωποι της ΜΕΘ, του Χειρουργικού Τομέα και των Αιματολογικών και Ογκολογικών Τμημάτων. Οι αρμοδιότητες της ΟΕΚΟΧΑ είναι:

1. **Επιτήρηση** της εφαρμογής των κατευθυντήριων οδηγιών για τη θεραπευτική αντιμετώπιση των λοιμώξεων που εκδίδονται και επικαιροποιούνται από το ΚΕΕΛΠΝΟ
2. **Επιτήρηση δελτίων της συνταγογράφησης προωθημένων υπό περιορισμό αντιβιοτικών**
3. **Επιτήρηση δελτίων χειρουργικής χημειοπροφύλαξης**
4. **Αξιολόγηση** της κατανάλωσης αντιβιοτικών σε συνδυασμό με τα επίπεδα της μικροβιακής αντοχής και της εφαρμογής των μέτρων ελέγχου των λοιμώξεων. Η επιτήρηση της κατανάλωσης ανά εξάμηνο (DDDs/100 ασθενονήμες) περιλαμβάνεται στους υποχρεωτικούς δείκτες επιτήρησης.

Παρότι υπάρχει το νομοθετικό πλαίσιο, το οποίο επιβάλλει την ανάληψη δράσης, λίγες είναι οι συντονισμένες ενέργειες που στην ουσία αποτελούν ένα πρόγραμμα για την ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών στο νοσοκομείο.

8. Εφαρμογή Προγράμματος Ορθολογικής Χρήσης Αντιβιοτικών στο νοσοκομείο μας

Η προαγωγή της ορθολογικής χρήσης των αντιμικροβιακών είναι ένας από τους βασικούς στόχους της Επιτροπής Νοσοκομειακών Λοιμώξεων (ΕΝΛ). Προς αυτήν την κατεύθυνση και αμέσως μετά τη δημοσίευση του νέου νομοθετικού πλαισίου (ΦΕΚ 388 Β'/2014), συγκροτήθηκε η ΟΕΚΟΧΑ στο νοσοκομείο μας, η οποία διευρύνθηκε με τη συμμετοχή της διευθύντριας του Μικροβιολογικού Εργαστηρίου και της ΝΕΛ, δεδομένου ότι η συμβολή τους στο έργο της ΟΕΚΟΧΑ κρίθηκε ουσιώδης. Στη συνέχεια αποφασίστηκε να σχεδιαστεί πρόγραμμα ορθολογικής χρήσης των αντιβιοτικών (AMS) με συντονισμένες παρεμβάσεις, προσαρμοσμένο στις ανάγκες και τις δυνατότητες του νοσοκομείου μας. Έτσι, προσπαθήσαμε να εντοπίσουμε και να αντιμετωπίσουμε τα σημαντικότερα προβλήματα. Για την υλοποίηση των παρεμβάσεων συγκροτήθηκαν δύο ομάδες δράσης με συμμετοχή λοιμωξιολόγου, μικροβιολόγου, φαρμακοποιού και ΝΕΛ.

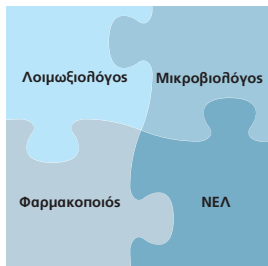


Υπεύθυνοι σχεδιασμού και εφαρμογής του προγράμματος ορθολογικής χρήσης αντιβιοτικών: Γ. Χρύσος και Ο. Ζαρκωτού.

Μέλη ΟΕΚΟΧΑ	
Τακτικά	Αναπληρωματικά
Σ. Καλοφωλιά	Π. Παπαγιαννακοπούλου
Γ. Χρύσος	Σ. Δριμής
Κ. Θέμελη-Διγαλάκη	Ο. Ζαρκωτού
Ε. Κουσσούλη	Κ. Πολυμέρη
Α. Πρεκατές	Π. Τσελιώτη
Ν. Πασχαλίδης	Γ. Αγιωματίτης

ΟΜΑΔΕΣ ΔΡΑΣΗΣ ΟΕΚΟΧΑ	
1η Ομάδα	2η Ομάδα
Γ. Χρύσος	Σ. Δριμής
Ο. Ζαρκωτού	Β. Μάμαλη
Π. Παπαγιαννακοπούλου	Σ. Καλοφωλιά
Κ. Πολυμέρη	Ε. Κουσσούλη

Ομάδα Δράσης



8.1. Τα βήματα του σχεδιασμού και της εφαρμογής του προγράμματος

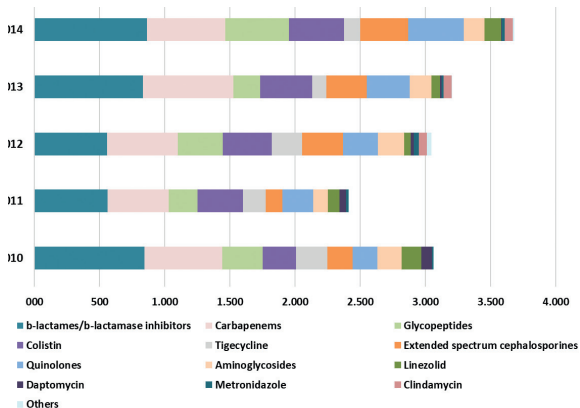
1ο Βήμα
β' 6μνο 2015

- Ανάλυση υπάρχουσας κατάστασης
- Εντοπισμός σημαντικότερων προβλημάτων
- Καθορισμός στόχων και προτεραιοτήτων
- Ποσοτικοποίηση στόχων
(10% μείωση της συνολικής κατανάλωσης για τον πρώτο χρόνο εφαρμογής)
- Συγκέντρωση δεδομένων αναφοράς, συγκριτική αξιολόγηση (αναδρομική μελέτη κατανάλωσης και συσχέτιση με την επίπτωση των πολυανθεκτικών παθογόνων)

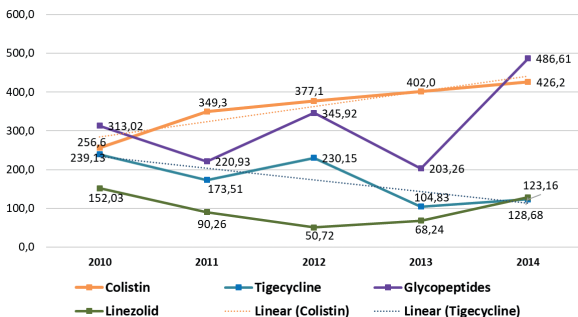
Δεδομένα αναφοράς

Προκειμένου να συγκεντρωθούν δεδομένα αναφοράς, ώστε να αποτυπωθεί η υπάρχουσα κατάσταση, να εντοπιστούν τα κυριότερα προβλήματα που απαιτούν άμεση παρέμβαση και να καταστεί δυνατή, στη συνέχεια, η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του προγράμματος, μελετήθηκε η αναδρομικά η κατανάλωση αντιμικροβιακών στη ΜΕΘ³² και στα Παθολογικά Τμήματα.

Κατανάλωση αντιβιοτικών (DDDs/1000 ασθενονήμες) ανά ομάδα αντιμικροβιακών στη ΜΕΘ (2010-2014)



Κατανάλωση αντιβιοτικών τελευταίας γραμμής (DDDs/1000 ασθενονήμες) στη ΜΕΘ (2010-2014)



Η μέση ετήσια κατανάλωση αντιβιοτικών στη ΜΕΘ για την πενταετία 2010-2014 ήταν υψηλή, ανέρχεται σε 3077 DDDs/1000 ασθενονήμες³² και εμφανίζεται τουλάχιστον διπλάσια από την αναφερόμενη στη διεθνή βιβλιογραφία.³³ Βέβαια, η βαρύτητα των περιστατικών (case-mix) που νοσηλεύονται στις ελληνικές ΜΕΘ, καθώς και η υψηλή επίπτωση νοσοκομειακών λοιμώξεων και πολυανθεκτικών παθογόνων στη χώρα μας, έχει συμβάλει στην αυξημένη κατανάλωση.

Την υψηλότερη κατανάλωση παρουσίασε η αμπικιλλίνη/σουλμπακτάμη (17,7% της συνολικής κατανάλωσης), ακολουθούμενη από τη μεροπενέμη (16,8%) και την κολιστίνη (11,8%).³²

Η συνολική κατανάλωση ελαττώθηκε, παροδικά, το 2011 (-21,3%) και κατόπιν σημειώθηκε συνεχής και στατιστικά σημαντική αύξηση ($p = 0,022$).³²

Το ποσοστό μεταβολής στη χρήση αντιβιοτικών ήταν πιο αξιοσημείωτο για τις κινολόνες (αύξηση 128,4%, $p = 0,004$) και την κολιστίνη (αύξηση 66,1%, $p = 0,02$). Τάση μείωσης παρατηρήθηκε για λίγα μόνο αντιβιοτικά, όπως η τιγκεκυλίνη (-48,5%,) και η νταπτομυκίνη (-93%, $p = 0,012$).³²

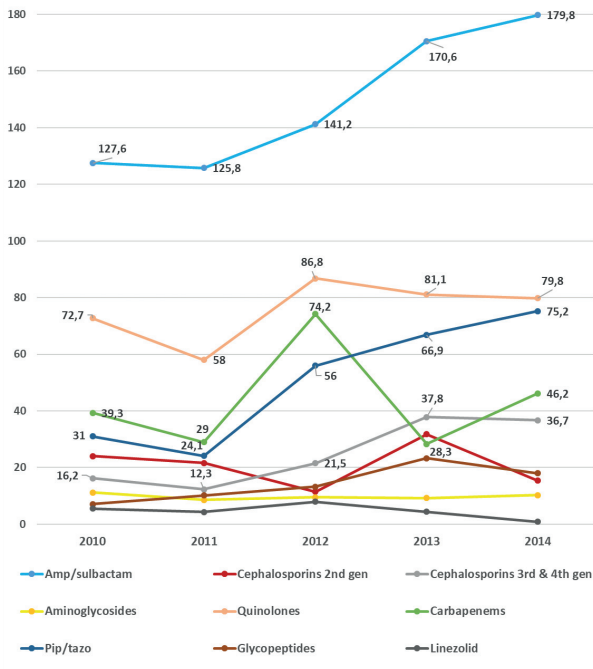
Αύξηση της κατανάλωσης αντιμικροβιακών, καταγράφηκε και στα Παθολογικά Τμήματα, κατά την πενταετία 2010-2014.

Παρατηρείται μια παροδική μείωση το 2011, με πιθανή εξήγηση την εισαγωγή των γενόσημων, τα οποία αρχικά αντιμετωπίστηκαν από τους κλινικούς με δυσπιστία. Έκτοτε έχουμε συνεχή αύξηση στα περισσότερα αντιβιοτικά με εξαίρεση τις κεφαλοσπορίνες β' γενιάς και τις αμινογλυκοσίδες. Την υψηλότερη κατανάλωση παρουσιάζουν η αμπικιλλίνη/σουλμπακτάμη, οι κινολόνες, η πιπερασιλλίνη /ταζομπακτάμη και οι καρβαπενέμες.

32. Zarkotou O et al. ΔΕΜΕ 2016; 61(3): 191-201.

33. Bitterman R et al. Clin Microbiol Infect. 2016;22(6):561.e7-561.e19.

Κατανάλωση αντιμικροβιακών (DDDs/1000 ασθενομέρες) στα Παθολογικά Τμήματα (2010-2014)



- **Δομή και οργάνωση**
- **Επιλογή στρατηγικής**
 - Συνδυασμένη εφαρμογή προέγκρισης και ελέγχου με διορθωτικές προτάσεις (PPAF*)
- **Ενημέρωση διοίκησης / τμημάτων**
- **Έναρξη δράσεων**
 - Αυστηρότερος έλεγχος του εντύπου των υπό περιορισμό αντιβιοτικών
 - Πιλοτική εφαρμογή PPAF
 - Τα αντιβιοτικά με ερυθρό χρώμα στο νοσηλευτικό φύλλο
 - Αυτόματη διακοπή μετά από 72 ώρες εάν δεν υπάρχει εκ νέου ενυπόγραφη εντολή (παρότρυνση για αναθεώρηση)

*PPAF= postprescription audit and feedback (έλεγχος μετά τη συνταγογράφηση και διορθωτικές προτάσεις)

Εφαρμογή ελέγχου με διορθωτικές προτάσεις (PPAF) από τις ομάδες δράσης

Σε ποια περιστατικά εφαρμόζεται

Ορισμός κριτηρίων για την επιλογή

Το ανθρώπινο δυναμικό δεν επαρκεί για έλεγχο όλων των περιστατικών

- Είδος λοίμωξης – Βαρύτητα λοίμωξης – Αντοχή υπεύθυνου παθογόνου
- Τμήματα με υψηλή κατανάλωση / υψηλή αντοχή

Τρόπος εντοπισμού των περιστατικών

Ενέργειες της ομάδας σε συνεργασία με τους θεράποντες

- Καταλληλότητα αγωγής (διάγνωση, δόση, φάρμακο, διάρκεια / τα 4 "D" του stewardship)
- Συνεκτίμηση κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων (υπάρχουν καλλιέργειες;)
- Είδος, δοσολογικό σχήμα, διάρκεια, αποκλιμάκωση (ή κλιμάκωση αν είναι απαραίτητο), αποφυγή διπλής κάλυψης (εκτός αν υπάρχει ένδειξη)
- IV σε από του στόματος (όταν είναι εφικτό)

Επιπλέον ενέργειες

Εκπαιδευτικά μαθήματα στις κλινικές

Ειδική ενημέρωση στα Χειρουργικά Τμήματα για τη
χημειοπροφύλαξη και συζήτηση προβλημάτων

Έκδοση οδηγιών για τη χημειοπροφύλαξη
στη Χειρουργική*

Αξιολόγηση της μέχρι τώρα πορείας

Διορθωτικές κινήσεις

Σχεδιασμός επόμενων βημάτων

*Οι συστάσεις για τη χημειοπροφύλαξη στη Χειρουργική παρουσιάζονται στο Παράρτημα.

Απαραίτητη προϋπόθεση για την επιτυχία του προγράμματος είναι η ανάπτυξη κλίματος συνεργασίας.



8.2. Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας του προγράμματος

Η αποτελεσματικότητα του προγράμματος τον πρώτο χρόνο της εφαρμογής του, εκτιμήθηκε με βάση την επίδρασή του στην κατανάλωση αντιβιοτικών.



17% μείωση της συνολικής κατανάλωσης αντιβιοτικών
(από 104 σε 87 DDDs/100 ασθενονήμες)



7% μείωση της δαπάνης για αντιβιοτικά
(από 1034 σε 965 ευρώ/100 ασθενονήμες)
Συνολικά εξοικονομήθηκαν 55000 ευρώ



Μείωση της επίπτωσης της CDI λοίμωξης
(από 0,25 σε 0,20 / 1000 ασθενονήμες)
14,3% λιγότερες περιπτώσεις

Κατανάλωση αντιβιοτικών πριν και μετά την εφαρμογή του προγράμματος

Αντιβιοτικά	DDDs/100 ασθενονήμερες		Μεταβολή %	P
	2015	2016		
Aminoglycosides	5.94	4.72	-20.54	0.001
Ampicillin	0.42	0.51	+21.43	0.041
Ampicillin/sulbactam	22.97	20.53	-10.62	<0.001
Carbapenems	8.30	7.52	-9.40	<0.001
Cephalosporins (3 rd /4 th Gen.)	2.75	3.35	+21.82	0.010
Cephalosporins (2 nd Gen.)	8.23	6.45	-21.63	0.045
Clindamycin	3.59	2.83	-21.17	0.007
Cloxacillin	0.55	0.55	0.00	NS
Amoxillin/clavulanate	2.35	1.66	-29.36	0.002
Cotrimoxazole	1.51	0.47	-68.87	0.084
Colistin	5.05	4.12	-18.42	<0.001
Daptomycin	0.44	0.43	-2.27	0.005
Glycopeptides	6.45	5.61	-13.02	<0.001
Linezolid	1.13	1.08	-4.42	<0.001
Macrolides	2.13	1.46	-31.46	0.003
Metronidazole	6.92	5.98	-13.58	<0.001
Penicillin G	1.67	0.35	-79.04	0.064
Piperacillin/tazobactam	7.60	6.97	-8.29	<0.001
Quinolones	13.97	10.70	-23.41	0.001
Tigecycline	2.33	1.63	-30.04	0.002
Total	104.30	86.92	-16.66	<0.001

8.3. Επομενα βήματα

Πιλοτική καταγραφή είδους, χρόνου χορήγησης και διάρκειας χορήγησης χειρουργικής χημειοπροφύλαξης

Σχεδιασμός και επιτήρηση δελτίων χειρουργικής χημειοπροφύλαξης

Συνεργασία με τους ιατρούς της ΜΕΘ για κατάλληλη αποκλιμάκωση της αντιμικροβιακής αγωγής μετά την έξοδο των ασθενών από τη ΜΕΘ στα κλινικά τμήματα

Προγραμματισμός εβδομαδιαίων συναντήσεων των ιατρών της ΜΕΘ με την ομάδα δράσης

Ανάπτυξη φόρμας για την καταγραφή των παρεμβάσεων των ομάδων δράσης

Ποιοτική αξιολόγηση συνταγογράφησης

Ορισμός συνδέσμων για τα αντιμικροβιακά στα κλινικά τμήματα

Ανάπτυξη ετησίων δεδομένων για τη μικροβιακή αντοχή ανά τμήμα

Εκτίμηση της επίδρασης των παρεμβάσεων στη μικροβιακή αντοχή

Υποστήριξη από Πληροφορική

Οικονομική αποτίμηση

9. Συμπεράσματα

Ο σχεδιασμός και η εφαρμογή ενός προγράμματος ορθολογικής χρήσης των αντιβιοτικών στα νοσοκομεία της χώρας, στην παρούσα συγκυρία, είναι επιβεβλημένα. Αποτελεί, βέβαια, μια σύνθετη και απαιτητική διαδικασία για την επιτυχία της οποίας είναι απαραίτητη η διοικητική υποστήριξη σε εθνικό και τοπικό επίπεδο, η διάθεση προσωπικού αποκλειστικής απασχόλησης και η χρηματοδότηση. Όμως, πάνω από όλα είναι απαραίτητη η αρμονική συνεργασία όλων των επαγγελματιών υγείας για την επίτευξη ενός κοινού στόχου: τη διαφύλαξη των αντιβιοτικών για τις επόμενες γενιές.



Παράρτημα

Συστάσεις για Χημειοπροφύλαξη στη Χειρουργική

Κατάταξη επεμβάσεων

1. Καθαρή:

- Όταν δεν ανοίγεται ο γαστρεντερικός σωλήνας ή το βρογχικό δένδρο (μαστεκτομή, θυρεοειδεκτομή, βουβωνοκήλη χωρίς πλέγμα).
- Κίνδυνος Λοίμωξης: <5%

2. Δυσνητικώς μοιηυμένη:

- Όταν ανοίγεται εν ψυχρώ ο γαστρεντερικός σωλήνας ή το βρογχικό δένδρο χωρίς να προκληθεί σημαντική διασπορά μικροοργανισμών (χολοκυστεκτομή, γαστρεκτομή, κολεκτομή, διακοιλιακή υστερεκτομή).
- Κίνδυνος Λοίμωξης: 10%

3. Μοιηυμένη (π.χ. διάτρηση):

- Όταν διαπιστώνεται οξεία φλεγμονή χωρίς συλλογή πύου.
- Επεμβάσεις κοίλων σπλάγχων, κατά τις οποίες λόγω ατυχήματος διανοίγεται ο αυλός και προκαλείται σημαντική διασπορά μικροβίων από τη φυσιολογική χλωρίδα στους ιστούς.
- Περιλαμβάνονται και τα πρόσφατα τραύματα <4 ώρες.

4. Ρυπαρή (π.χ. περιτονίτιδα):

- Παρουσία πύου.
- Ανευρίσκεται διάτρηση κοίλου σπλάγχνου.
- Περιλαμβάνονται τα τραύματα μετά το πρώτο 4ωρο.

Στις κατηγορίες 3 και 4 πρόκειται για εγκατεστημένη λοίμωξη, οπότε η χορήγηση αντιβιοτικών δεν είναι προφυλακτική, αλλά θεραπευτική

Παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη χειρουργικού πεδίου

- Ακραίες ηλικίες
- Κακή θρέψη
- Παχυσαρκία (>20% του ιδανικού ΣΒ)
- Σακχαρώδης Διαβήτης
- Κάπνισμα
- Συνύπαρξη λοιμώξεων σε άλλες θέσεις
- Αποικισμός από μικροοργανισμούς
- Ανοσοκαταστολή
- Παρατεταμένη νοσηλεία προεγχειρητικά
- Πρόσφατη χειρουργική επέμβαση
- Χρόνος χειρουργικού καθαρισμού
- Αντισηψία δέρματος
- Προεγχειρητικό ξύρισμα
- Διάρκεια επέμβασης
- Ανεπαρκής αποστείρωση χειρουργικών εργαλείων
- Ξένο σώμα
- Παροχετεύσεις
- Χειρουργική τεχνική
- Μετεγχειρητική υποθερμία

Αντιβιοτικά για χημειοπροφύλαξη	Κόστος (εκτιμώμενο)	Επανάληψη δόσης σε παρατε- ταμένη επέμβαση
Ampicillin/sulbactam 3g	2,70 €	Σε 2 ώρες
Cefuroxime 1,5g	0,72 €	Σε 4 ώρες
Cefoxitin 2g	6,54 €	Σε 2 ώρες
Ceftriaxone 2g	1,80 €	Όχι
Ciprofloxacin 400mg	1,65 €	Όχι
Gentamicin	1,59 €	Όχι
Clindamycin	1,26 €	Σε 6 ώρες
Metronidazole 500mg	1,34 €	Όχι
Piperacillin/tazobactam	3,02 €	Σε 2 ώρες
Vancomycin 15mg/kg	3,90 €	Όχι

Γενική Χειρουργική

	Κίνδυνος λοίμωξης χειρουργικού πεδίου	Συνιστάται	Εναλλακτικά
Κεφαλή και τράχηλος	<1%	ΟΥΔΕΝ	ΟΥΔΕΝ
Με τοποθέτηση προσθετικού υλικού		Cefuroxime	Clindamycin
Δυστηκτικά μολυσμένη, καρκίνος	24-78% χωρίς, 6-38% με χημειοπροφύλαξη	Cefuroxime + Metronidazole ή Ampicillin/Sulbactam	Clindamycin
Κήλεις (Ναι αν τοποθετείται πλέγμα)	4,9% χωρίς 3,5% με χημειοπροφύλαξη	Cefuroxime	Clindamycin ή Vancomycin
Σκωληκοειδεκτομή (Μη επιπεκτιγμένη)	9-30% χωρίς 1-3,5% με χημειοπροφύλαξη	Cefuroxime + Metronidazole ή Cefoxitin	Clindamycin ή Metronidazole + Aminoglycoside ή κινολόνη
Χολοκυστεκτομή		Cefoxitin ή Ceftriaxone ή Ampicillin/Sulbactam	Clindamycin ή Vancomycin + Aminoglycoside ή κινολόνη
Λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή	Χαμηλού κινδύνου Υψηλού κινδύνου	ΟΥΔΕΝ Cefoxitin ή Ceftriaxone ή Ampicillin/Sulbactam	ΟΥΔΕΝ Clindamycin ή Metronidazole + Aminoglycoside ή κινολόνη

Η κεφτριαξόνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν απαιτείται θεραπεία οξείας χολοκυστίτιδας ή χολαγγειίτιδας που μπορεί να μη φαινόταν πριν την επέμβαση, όχι όμως σε χολοκυστεκτομή χωρίς λοίμωξη, περιλαμβανομένου του κοιλικού και της δυσκινησίας χωρίς λοίμωξη.

Γενική Χειρουργική (συνέχεια)

	Κίνδυνος λοίμωξης χειρουργικού πεδίου	Συνιστάται	Εναλλακτικά
Παράγοντες κινδύνου σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή 1. Επείγουσα επέμβαση 2. ΣΔ 3. Παρατεταμένη επέμβαση 4. Ρήξη χοληδόχου κατά την επέμβαση 5. Ηλικία >70 6. Μετάβαση σε ανοιχτή επέμβαση 7. Ταξινόμηση >3 σύμφωνα με την American Society of Anesthesiologists 8. Κωλικός εντός 30 ημερών πριν την επέμβαση 9. Νέα επέμβαση εντός μηνός λόγω μη λοιμώδους επιπλοκής 10. Οξεία χολοκυστίτις 11. Διαρροή χολής 12. Ίκτερος 13. Κύηση 14. Αδρανής χοληδόχος κύστη 15. Ανοσοκαταστολή 16. Εισαγωγή προσθετικού υλικού 17. Πολλοί παράγοντες δεν μπορούν να προβλεφθούν, γι αυτό συνιστάται όλοι να παίρνουν 1 δόση αντιβιοτικού			
Παχύ έντερο Όχι πέραν του 24ώρου	30-60% χωρίς, <10% με χημειοπροφύλαξη Θνητότητα 11% χωρίς, 4,5% με προφύλαξη	Cefuroxime + Metronidazole ή Cefoxitin ή Ampicillin/Sulbactam	Clindamycin ή Metronidazole + Aminoglycoside ή κινολόν
Δύο δόσεις συνοδικά. Η 2η δόση μετά: 12 ώρες για την Μετρονιδαζόλη και τη Σιπροφλοξασίνη, 8 ώρες για την Κεφουροξίμη, 6 ώρες για την Αμικικιλίνη/σουλημπακτάμη			
Στόμαχος/12δάκτυλο		Cefuroxime	Clindamycin ή Vancomycin + Aminoglycoside ή κινολόν

Γενική Χειρουργική (συνέχεια)

	Κίνδυνος λοίμωξης χειρουργικού πεδίου	Συνιστάται	Εναλλακτικά
Λεπτό έντρο	9% χωρίς χημειοπροφύλαξη		
Χωρίς απόφραξη		Cefuroxime	Clindamycin + Aminoglycoside ή κινολόνη
Με απόφραξη		Cefuroxime+ Metronidazole ή Cefoxitin	Metronidazole + Aminoglycoside ή κινολόνη
Θώρακας		Cefuroxime ή Ampicillin/ Sulbactam	Clindamycin ή Vancomycin
Π्लाστικές	Αν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου	Cefuroxime ή Ampicillin/ Sulbactam	Clindamycin ή Vancomycin
Αγγειοχειρουργική		Cefuroxime	Clindamycin ή Vancomycin

Νευροχειρουργική

	Συνιστάται	Εναλλακτικά
Κρανιοτομή Τοποθέτηση shunt Εμφύτευση αντλίας ενδορραχιαία	Cefuroxime	Clindamycin ή Vancomycin ή Teicoplanin

Ουρολογικές επεμβάσεις

	Συνιστάται	Εναλλακτικά
Εισαγωγή εργαλείων στο κατώτερο ουροποιητικό με παράγοντες κινδύνου	Κινολόνη ή Trimethoprim/ Sulfamethazol ή Cefuroxime	Aminoglycoside +/- Clindamycin
Καθαρές χωρίς είσοδο στον αυλό	Cefuroxime	Clindamycin ή Vancomycin
Με τοποθέτηση προσθετικού υλικού	Cefuroxime +/- aminoglycoside ή Ampicillin/Sulbactam	Clindamycin +/- Aminoglycoside
Καθαρές με είσοδο στον αυλό	Cefuroxime	Metronidazole + Aminoglycoside ή κινολόνη
Δυστηκτά μολυσμένες	Cefuroxime+ Metronidazole	Κινολόνη μόνη ή Aminoglycoside + Metronidazole ή Clindamycin
Επί θετικής ουροκαλλιέργειας προεγχειρητικά, δίδεται το κατάλληλο αντιβιοτικό επί 2-3 ημέρες προ της επεμβάσεως και συνεχίζεται για 7-10 ημέρες μετεγχειρητικά.		
Επί στείρας καλλιέργειας δίδεται κανονικά 1 δόση κεφαλοσπορίνης ως χημειοπροφύλαξη.		
Επί διορθικής βιοψίας προστάτη 1 ώρα πριν καθώς και 12 και 24 ώρες μετά την επέμβαση, δίδονται 750 mg σιπροφλοξασίνης.		

Ορθοπαιδικές επεμβάσεις

	Συνιστάται	Εναλλακτικά
Καθαρές επεμβάσεις που περιλαμβάνουν άκρα, γόνατα, χωρίς εμφύτευση ξένου σώματος	ΟΥΔΕΝ	ΟΥΔΕΝ
Σπονδυλική στήλη Κάταγμα Ισχίου Εμφύτευση υλικών οστεοσύνθεσης Ολική αρθροπλαστική	Cefuroxime	Clindamycin ή Vancomycin ή Teicoplanin 10mg/kg
Ανοικτά κατάγματα κατά Gustillo Τύπου I και II	Cefuroxime 1,5gr/8ωρο για 1 μέρα	Clindamycin 600mg/8ωρο για 1 μέρα
Ανοικτά κατάγματα κατά Gustillo Τύπου III	Cefuroxime + Metronidazole για 3 μέρες	Ampicillin/Sulbactam για 3 μέρες

Μαιευτική - Γυναικολογία

	Συνιστάται	Εναλλακτικά
Καίσαρική	Cefuroxime	Clindamycin +Aminoglycoside
Υστερεκτομή	Cefuroxime ή Cefoxitin ή Ampicillin/Sulbactam	Clindamycin ή Metronidazole ή Vancomycin + Aminoglycoside ή κινολόν
Επί αποξέσεως μήτρας και συμβατού ιστορικού προηγηθείσας χλαμυδιακής λοίμωξης προ- στίθεται κληριθρομυκίνη 500 mg po 1 ώρα πριν και στη συνέχεια ανά 12ωρο για 3 ημέρες. Σε περίπτωση νεκρού εμβρύου οπότε η απόξεση θεωρείται σηπτική, η χορήγηση αντιβιο- τικών συνεχίζεται και μετεγχειρητικά για 5 ημέρες.		

Αν ο ασθενής παίρνει ήδη αντιβιοτικό θεραπευτικά:
Να χορηγείται μία επιπλέον δόση 60 λεπτά πριν την χειρουργική τομή, εφόσον το αντιβιοτικό είναι κατάλληλο για προφύλαξη. Αλλιώς να ακολουθείται το προτεινόμενο σχήμα χημειοπροφύλαξης.



Απαλλαγείτε από τους κιρσούς!

Ελάχιστη επεμβατική μέθοδος Laser για την αποκατάσταση κιρσών, φλεβίτιδας & ανεπαρκούς σαφηνούς φλέβας.

**Η μέθοδος VenaCure EVLT είναι
ασφαλής, γρήγορη και αποτελεσματική**

Σε λιγότερο από 1 ώρα μπορείτε να
επιστρέψετε στις καθημερινές σας
δραστηριότητες.

cana
LABORATORIES

MEDICAL DEVICES

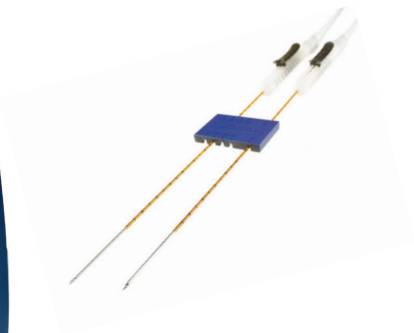


NanoKnife®
Irreversible Electroporation

Καινοτόμος Θεραπευτική Μέθοδος



Μη Αναστρέψιμη Ηλεκτροδιάτρηση
των καρκινικών κυττάρων (IRE)



cana
LABORATORIES

MEDICAL DEVICES