

# Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις για τη Μείωση της Συχνότητας Αποικισμού του Ανθεκτικού στη Βανκομυκίνη Εντερόκοκκου (VRE) σε Νοσηλευόμενα Παιδιά

Ευάγγελος Δούσης,<sup>1</sup> Βασιλική Μάτζιου<sup>2</sup>

## Nursing Interventions for Decreasing VRE in Hospitalized Children

*Abstract at the end of the article*

<sup>1</sup>Msc, PhD(c), Καθηγητής Εφαρμογών,  
Τμήμα Νοσηλευτικής Α', Τεχνολογικό  
Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Αθηνών, Αθήνα  
<sup>2</sup>Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα  
Νοσηλευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό  
Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Εθνικό και Καποδιστριακό  
Πανεπιστήμιο Αθηνών,  
Τμήμα Νοσηλευτικής

Υποβλήθηκε: 24.2.2011  
Επανυποβλήθηκε: 19.4.2011  
Εγκρίθηκε: 24.5.2011

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:  
Ευάγγελος Δούσης  
Κουμουνδούρου 130  
185 44 Πειραιάς  
Τηλ.: 210 46 27 904, 6974 568 844  
e-mail: edousis@hotmail.com

**Εισαγωγή:** Πολλές προσπάθειες έχουν γίνει τα τελευταία χρόνια για την αντιμετώπιση των νοσοκομειακών λοιμώξεων που οφείλονται σε εντερόκοκκο ανθεκτικό στη βανκομυκίνη (VRE) με την εφαρμογή ομαδοποιημένων νοσηλευτικών παρεμβάσεων στην ευαίσθητη ομάδα των νοσηλευόμενων παιδιών. **Σκοπός:** Η συστηματική ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας σχετικά με την εφαρμογή συμπεριφορικών ομαδοποιημένων παρεμβάσεων για τη μείωση της συχνότητας του VRE αποικισμού/λοίμωξης στα νοσηλευόμενα παιδιά. **Υλικό και Μέθοδος:** Βιβλιογραφική αναζήτηση σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων (Medline/PubMed, Cinahl, Scopus, HEAL Link) και κριτική ανάλυση των ανευρεθέντων σχετικών άρθρων για τα έτη 1996–2011. Οι όροι του Medical Subject Headings και οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν είναι οι εξής: “VRE”, “vancomycin resistant enterococcus”, “vancomycin resistant enterococcus and children”, “VRE and children”, “VRE colonization and children”, “VRE infection and children”. Έγινε διερεύνηση μεταξύ 5.988 μελετών από τις διεθνείς βάσεις δεδομένων, από τις οποίες οι 15, μετά από ποιοτική αξιολόγηση, πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής στην παρούσα μελέτη. Τα κριτήρια εισαγωγής ήταν: (α) Η μελέτη να είναι στην αγγλική γλώσσα και δημοσιευμένη σε ένα περιοδικό με σύστημα αξιολόγησης των άρθρων από ειδικούς, (β) να αφορά σε νοσηλευόμενα σε νοσοκομείο παιδιά και (γ) να έχει σαφή μεθοδολογία και αποτελέσματα. Μια κλίμακα εκτίμησης της ποιότητας χρησιμοποιήθηκε για να εκτιμήσει την ποιότητα των μελετών. **Αποτελέσματα:** Ποσοστό 20% αφορούσε σε μη τυχαίοποιημένες μελέτες με ομάδα ελέγχου και συγκέντρωσαν βαθμολογία  $\geq 60\%$ . Σε αυτές αναφέρεται σημαντική μείωση ή εκρίζωση του VRE, με την εφαρμογή των ομαδοποιημένων νοσηλευτικών παρεμβάσεων. Οι συμπεριφορικές παρεμβάσεις που ακολουθήθηκαν σε αυτές τις μελέτες ήταν η εκπαίδευση και η δημιουργία διεπιστημονικής ομάδας. Στο 66,7% των μελετών εφαρμόστηκαν πέντε νοσηλευτικές παρεμβάσεις για τη μείωση της εξάπλωσης του αποικισμού

του VRE, ενώ στο 33,3% περισσότερες από πέντε. Το 80% των μελετών αφορούσε σε μη τυχαιοποιημένες έρευνες στις οποίες έγινε ταυτόχρονη εφαρμογή όλων των παρεμβάσεων για τον έλεγχο της εξάπλωσης του VRE με μόνο μετα-μετρήσεις. Το 41,6% αυτών αναφέρουν εκρίζωση του VRE, το 41,6% σημαντική ελάττωση και το 16,8% μείωση. **Συμπεράσματα:** Βιβλιογραφικά δεδομένα υποστηρίζουν τη χρήση ομαδοποιημένων νοσηλευτικών παρεμβάσεων για την αντιμετώπιση του αποικισμού των νοσηλευόμενων παιδιών με VRE, αλλά είναι απαραίτητο να μελετηθεί περαιτέρω η εφαρμογή των εν λόγω παρεμβάσεων.

**Λέξεις ευρετηρίου:** Ανθεκτικότητα στη βανκομυκίνη, αντοχή σε φάρμακα, απομόνωση ασθενών, βακτηριδιακές μελέτες παρέμβασης, εντερόκοκκος, νοσηλευόμενα παιδιά

## Εισαγωγή

Τα παιδιά αποτελούν μια ιδιαίτερα ευαίσθητη ομάδα ασθενών που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για λοιμώξεις. Τις τελευταίες δεκαετίες υπάρχει μια έξαρση λοιμώξεων σε αυτούς τους ασθενείς, κυρίως λόγω ανθεκτικών στην αντιβίωση παθογόνων οργανισμών.<sup>1</sup>

Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις από ανθεκτικούς παθογόνους μικροοργανισμούς σχετίζονται με αύξηση της θνητότητας, της διάρκειας νοσηλείας και του κόστους των παρεχομένων υπηρεσιών υγείας.<sup>2</sup>

Η πρόληψη της λοίμωξης απαιτεί λήψη μέτρων από τους ασθενείς, τους νοσηλευτές και τους ιατρούς. Παρά τον αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων μεταξύ των ασθενών, οι προληπτικές παρεμβάσεις συχνά ποικίλλουν ανά νοσοκομείο και στερούνται τεκμηρίωσης.

Η εμφάνιση του ανθεκτικού στη βανκομυκίνη εντερόκοκκου τις προηγούμενες δύο δεκαετίες σχετίζεται με την αυξημένη χορήγηση αντιβιοτικών.<sup>3</sup> Η έκθεση στις κεφαλοσπορίνες είναι ένας ιδιαίτερα σημαντικός παράγοντας κινδύνου για τον αποικισμό και τη λοίμωξη με εντερόκοκκο.<sup>4,5</sup>

Η αντοχή στα αντιβιοτικά είναι ένα παγκόσμιο πρόβλημα που δυσκολεύει τη θεραπεία των νοσοκομειακών ασθενών. Η συχνότητα του αποικισμού με VRE είναι τόσο συχνή σε ασθενείς που νοσηλεύονται σε νοσοκομεία που έχει προκαλέσει την παγκόσμια ανησυχία.<sup>7-16</sup>

Πολλαπλές στρατηγικές έχουν δοκιμαστεί για τον περιορισμό της μετάδοσης των παθογόνων μικροοργανισμών που είναι ανθεκτικοί στα αντιβιοτικά. Μεταξύ αυτών είναι ο έλεγχος για τον καθορισμό των αποικισμένων ασθενών, προσπάθειες για τη συμμόρφωση του προσωπικού με την υγιεινή των χεριών, τροποποιήσεις στη χρήση των αντιβιοτικών και η χρήση των γαντιών για τη φροντίδα των ασθενών. Υπάρχει δυσκολία στην ερμηνεία των

αποτελεσμάτων, είτε γιατί πολλές μελέτες διεξήχθησαν κατά τη διάρκεια έξαρσης των κρουσμάτων αποικισμένων ασθενών, με την ανάπτυξη πολλαπλών παρεμβάσεων ταυτόχρονα είτε γιατί απέτυχαν να καθορίσουν σχετικές μεταβλητές και να εκτιμήσουν την ανεξαρτησία των παρατηρήσεων στη στατιστική ανάλυση.<sup>17-19</sup>

Σύμφωνα με τις οδηγίες για την αποτελεσματική διαχείριση των πολυανθεκτικών οργανισμών στο νοσοκομειακό περιβάλλον,<sup>20</sup> οι προτεινόμενες πέντε βασικές παρεμβάσεις είναι: Η υποστήριξη της διοίκησης του νοσοκομείου, η εκπαίδευση (προσωπικού, ασθενών, οικογένειας), η προσεκτική χρήση αντιμικροβιακών, η επιτήρηση των πολυανθεκτικών οργανισμών (επιτήρηση ασυμπτωματικών ασθενών και περιβάλλοντος με καλλιέργειες, επιτήρηση κατά την εισαγωγή των ασθενών, διατήρηση βάσης δεδομένων για τους ασθενείς με αποικισμό/λοίμωξη είτε νοσηλεύονται είτε είναι εξωτερικοί ασθενείς). Επιπρόσθετα, προτείνεται η εφαρμογή μέτρων για τον έλεγχο των λοιμώξεων όπως η χρήση των βασικών προφυλάξεων και των προφυλάξεων επαφής, η απομόνωση των ασθενών με αποικισμό/λοίμωξη και η εκρίζωση του πολυανθεκτικού οργανισμού.

Προκειμένου να εφαρμοστούν αποτελεσματικά αυτές οι οδηγίες, η συμπεριφορά του προσωπικού πρέπει να είναι σε απόλυτη συμφωνία με τους κανονισμούς του νοσοκομείου. Ένα γεγονός που επιτείνει τη διακύμανση της συμπεριφοράς του προσωπικού είναι η ύπαρξη ασυμφωνίας μεταξύ των προτεινόμενων οδηγιών σχετικά με την εφαρμογή των προφυλάξεων επαφής και της απομόνωσης, με αποτέλεσμα την ασάφεια των μέτρων που πρέπει να ακολουθούνται στην πράξη.<sup>21,22</sup>

Αν και έχουν δημοσιευτεί αρκετές μελέτες σχετικά με τα μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων, η επίδραση των συμπεριφορικών παρεμβάσεων δεν έχει μελετηθεί ιδιαίτερα.

## Σκοπός

Η συστηματική ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας σχετικά με την εφαρμογή συμπεριφορικών ομαδοποιημένων παρεμβάσεων για τη μείωση της συχνότητας του VRE αποικισμού/λοίμωξης στα νοσηλευόμενα παιδιά.

## Υλικό και Μέθοδος

Συστηματική ανασκόπηση των βιβλιογραφικών βάσεων δεδομένων που περιελάμβανε τις Medline/PubMed, Cinahl, Scopus και το Σύνδεσμο Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών.

Οι όροι του Medical Subject Headings και οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διερεύνηση της διεθνούς βιβλιογραφίας περιελάμβαναν τις ακόλουθες: “VRE”, “vancomycin resistant enterococcus”, “vancomycin resistant enterococcus and children”, “VRE and children”, “VRE colonization and children”, “VRE infection and children”, “VRE and children”.

Η διερεύνηση πραγματοποιήθηκε για δημοσιευμένες μελέτες το χρονικό διάστημα από τον Ιανουάριο του 1996 έως τον Ιανουάριο του 2011. Οι λέξεις-κλειδιά χρησιμοποιήθηκαν σε κάθε βάση δεδομένων ξεχωριστά και σε συνδυασμό. Οι μελέτες που βρέθηκαν, αξιολογήθηκαν για τη σχετικότητά τους με το ερευνώμενο θέμα.

Προκειμένου να συμπεριληφθεί στην παρούσα μελέτη ένα άρθρο έπρεπε να συμφωνεί με τα παρακάτω ποιοτικά κριτήρια: (α) Η μελέτη να είναι στην αγγλική γλώσσα και δημοσιευμένη σε ένα περιοδικό με σύστημα αξιολόγησης των άρθρων από ειδικούς, (β) να αφορά σε νοσηλευόμενα παιδιά και (γ) να έχει σαφή μεθοδολογία, σύμφωνα με την οποία η εξαρτημένη μεταβλητή (το αποτέλεσμα) της μελέτης πρέπει να είναι δείκτης του VRE αποικισμού/λοίμωξης ή σαφής εκτίμηση της μεταβλητότητάς του και η ανεξάρτητη μεταβλητή(ές) –η νοσηλευτική παρέμβαση(εις)– πρέπει να είναι από τις προτεινόμενες στην οδηγία για την αποτελεσματική διαχείριση των πολυανθεκτικών οργανισμών στο νοσοκομειακό περιβάλλον. Δεν έχουν συμπεριληφθεί μελέτες, οι οποίες αφορούν σε λιγότερες από πέντε από τις προαναφερθείσες νοσηλευτικές παρεμβάσεις.

Έγινε διερεύνηση μεταξύ 5.988 μελετών από τις διεθνείς βάσεις δεδομένων από τις οποίες 15 πληρούσαν τα παραπάνω κριτήρια για να συμπεριληφθούν στην παρούσα μελέτη.

## Ποιοτική εκτίμηση

Για την εκτίμηση της ποιότητας των μελετών χρησιμοποιήθηκε κλίμακα, η οποία εκτιμά πέντε περιοχές: Την αντιπροσωπευτικότητα, το σφάλμα και την προκατάληψη, την περιγραφή των παρεμβάσεων, την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων και τη στατιστική ανάλυση.<sup>23,24</sup> Η εκτίμηση της ποιότητας σε καθεμιά από αυτές τις περιοχές βαθμολογήθηκε ως «απόλυτα επαρκής», «μερικά επαρκής», «ανεπαρκής», «μη καθορισμένη» και «ακατάλληλη».<sup>25,26</sup>

Οι μελέτες βαθμολογήθηκαν σε καθεμιά από τις πέντε περιοχές και η τελική συνολική βαθμολογία υπολογίστηκε ως ποσοστό.<sup>17</sup> Κάθε μελέτη αξιολογήθηκε ανεξάρτητα από δύο ερευνητές που συνέκριναν τις εκτιμήσεις τους και η μεταξύ τους μεταβλητότητα επιλύθηκε μέσω της συζήτησης και της τελικής συμφωνίας.<sup>17,21</sup>

Η στατιστική περιγραφική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος Statistical Package for Social Sciences (SPSS) v. 18.

## Αποτελέσματα

Από τις 15 δημοσιευμένες μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής, ποσοστό 53,3% (n=8) προερχόταν από τις ΗΠΑ και τον Καναδά,<sup>14,27,29-33</sup> το 26,7% (n=4) από την Ευρωπαϊκή Ένωση<sup>8,10,34,35</sup> και το 20% (n=3) από τη Μ. Ανατολή και την Ασία.<sup>1,3,6</sup> Το 53,3% (n=8) αφορούσε σε μελέτες που διεξήχθησαν σε παιδιατρικά ογκολογικά τμήματα, το 20% (n=3) σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ολόκληρο το νοσοκομείο, περιλαμβανομένης και της ΜΕΘ νεογνών, ενώ 6,6% (n=1) αφορούσε σε μελέτες που διεξήχθησαν σε παιδιατρικές μονάδες μεταμόσχευσης, σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) παιδών και σε παιδιατρικά τμήματα, νεφρολογικά και γαστρεντερολογικά. Στο 66,7% (n=10) των μελετών εφαρμόστηκαν πέντε νοσηλευτικές παρεμβάσεις για τη μείωση της εξάπλωσης του αποικισμού του VRE, ενώ στο 33,3% (n=5) εφαρμόστηκαν περισσότερες από πέντε παρεμβάσεις.

Οι παρεμβάσεις που εφαρμόστηκαν περιελάμβαναν υποστήριξη της διοίκησης (93,3%, n=14) και κυρίως δημιουργία διεπιστημονικής ομάδας συντονισμού (53,3%, n=8), επιτήρηση λοιμώξεων ασθενών, μέτρα ελέγχου λοιμώξεων (100%, n=15), επιτήρηση λοιμώξεων περιβάλλοντος (93,3%, n=14), εκπαίδευση (80%, n=12), περιορισμό χρήσης αντιβιοτικών (66,7%, n=10), αποφυγή χειρουργικών επεμβάσεων (20%, n=3) και αύξηση προσωπικού (6,7%, n=1) (πίνακας 1).

Στην πλειοψηφία των μελετών επιτεύχθηκε εκρίζωση του VRE (40%, n=6),<sup>27-30,35,36</sup> σημαντική μείωση του VRE

**Πίνακας 1.** Νοσηλευτικές παρεμβάσεις που εφαρμόστηκαν για τη μείωση της συχνότητας του VRE αποικισμού σε νοσηλεύμενα παιδιά.

Νοσηλευτικές παρεμβάσεις	n	%
<i>Υποστήριξη διοίκησης</i>	14	93,3
Ανάπτυξη διεπιστημονικής ομάδας	8	53,3
<i>Επιτήρηση λοιμώξεων ασθενών</i>	15	100,0
Έλεγχος με την εισαγωγή	6	40,0
Συστηματικός έλεγχος	15	100,0
<i>Μέτρα ελέγχου λοιμώξεων</i>	15	100,0
Χρήση βασικών προφυλάξεων/επαφής	15	100,0
Απομόνωση των ασθενών με αποικισμό/λοίμωξη	15	100,0
Απομόνωση VRE (+) εξωτερικών ασθενών	1	6,6
Διαμόρφωση περιβάλλοντος	11	73,3
Δημιουργία δύο ομάδων προσωπικού, ξεχωριστή για VRE (+) και (-)	6	40,0
<i>Επιτήρηση λοιμώξεων περιβάλλοντος</i>	14	93,3
Καλλιέργειες περιβάλλοντος	13	86,7
Επιμελής καθαρισμός περιβάλλοντος	12	80,0
Καλύτερη διαχείριση απορριμμάτων	1	6,6
<i>Εκπαίδευση</i>	12	80,0
Γονέων	1	6,7
Ασθενών	3	20,0
Προσωπικού	11	73,3
<i>Περιορισμός χρήσης αντιβιοτικών</i>	10	66,7
Αποφυγή χειρουργικών επεμβάσεων	3	20,0
Αύξηση προσωπικού	1	6,7

(46,7%, n=8)<sup>2,8,10,14,31,33,34</sup> και μείωση του VRE (13,3%, n=2).<sup>32,37</sup>

Η πλειοψηφία των μελετών (80%, n=12) αφορούσε σε μη τυχαιοποιημένες έρευνες στις οποίες έγινε ταυτόχρονη εφαρμογή όλων των παρεμβάσεων για τον έλεγχο της εξάπλωσης του VRE και πραγματοποιήθηκαν μόνο μετα-μετρήσεις, εκτός από μία μελέτη στην οποία έγιναν προ- και μετα-μετρήσεις (πίνακας 2). Το 20% (n=3) αφορούσε σχεδόν τυχαιοποιημένες μελέτες με ομάδα ελέγχου,<sup>2,8,27</sup> στις οποίες πραγματοποιήθηκαν προ- και μετα-μετρήσεις και οι οποίες βαθμολογήθηκαν στην ποιοτική αξιολόγηση με βαθμολογία  $\geq 60\%$  (πίνακας 3). Στις δύο από αυτές (13,3%) για καθένα VRE (+) ασθενή επιλέχθηκαν για τη μελέτη 2 ασθενείς VRE (-),<sup>2,27</sup> ενώ στην άλλη για έναν VRE (+) ασθενή επιλέχθηκαν για τη μελέτη 3 VRE (-) ασθενείς.<sup>9</sup>

Υπάρχει ένας σημαντικός αριθμός ελλείψεων στην

πλειοψηφία των μελετών που διερευνήθηκαν, όπως ελλείψεις της λεπτομερούς περιγραφής του πληθυσμού, του χώρου και των παρεμβάσεων, αναφοράς της επίδρασης πιθανών μεταβολών στον πληθυσμό και στο χώρο κατά τη διάρκεια της μελέτης, σαφούς διαδικασίας εκτίμησης του αποτελέσματος και σαφούς περιγραφής της στατιστικής μεθοδολογίας που ακολουθήθηκε. Από τις 15 μελέτες που διερευνήθηκαν, στις 6 επιτεύχθηκε εκρίζωση του VRE. Από αυτές πραγματοποιήθηκαν δύο στον Καναδά<sup>27,29</sup> και οι υπόλοιπες στις ΗΠΑ,<sup>30</sup> στη Γερμανία,<sup>35</sup> στο Ισραήλ<sup>28</sup> και στην Τουρκία,<sup>36</sup> ενώ μία από τις δύο που πραγματοποιήθηκαν στον Καναδά αφορούσε σε μη τυχαιοποιημένη μελέτη.<sup>27</sup>

Σε όλες τις δημοσιευμένες μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής εφαρμόστηκε επιτήρηση των λοιμώξεων των ασθενών με συστηματικό έλεγχο των ασθενών για VRE στο 100% (n=15) και έλεγχο του VRE κατά την εισαγωγή των ασθενών στο τμήμα στο 40% (n=6). Επίσης, τα μέτρα ελέγχου λοιμώξεων εφαρμόστηκαν σε όλες τις μελέτες του δείγματος, ενώ οι βασικές προφυλάξεις/προφυλάξεις επαφής και η απομόνωση των ασθενών εφαρμόστηκαν στο σύνολο των εν λόγω μελετών. Η απομόνωση των εξωτερικών ασθενών εφαρμόστηκε σε μία μελέτη, ενώ η διαμόρφωση του περιβάλλοντος με τη λήψη μέτρων εφαρμόστηκε σε ποσοστό 73,3% (n=11) και οι διαφορετικές ομάδες προσωπικού για τη φροντίδα VRE (+) και VRE (-) ασθενών εφαρμόστηκαν στο 40% (n=6).

Η επιτήρηση των λοιμώξεων του περιβάλλοντος εφαρμόστηκε στο 93,3% των μελετών και, συγκεκριμένα, οι καλλιέργειες περιβάλλοντος στο 86,7%, ο επιμελής καθαρισμός του περιβάλλοντος στο 80%, ενώ η βελτίωση της διαχείρισης των απορριμμάτων στο 6,6%.<sup>10</sup>

Η εκπαίδευση εφαρμόστηκε στο 80% (n=12) των μελετών, ενώ στο 73,3% (n=11) αυτών αφορούσε το προσωπικό, στο 20% (n=3)<sup>8,30,33</sup> τους ασθενείς και στο 6,7% (n=1) τους γονείς.<sup>8</sup>

Ο περιορισμός της χρήσης αντιβιοτικών και κυρίως της βανκομυκίνης εφαρμόστηκε στο 66,7% (n=10) των μελετών, ενώ η αποφυγή των χειρουργικών επεμβάσεων καθώς αποτελούν παράγοντα κινδύνου στο 20% (n=3)<sup>2,8,10</sup> και η αύξηση του προσωπικού σε μία μελέτη.<sup>8</sup>

Σε δύο από τις τρεις μελέτες με μεγαλύτερη βαθμολογία στην ποιοτική αξιολόγηση αναφέρθηκε σημαντική μείωση του VRE,<sup>2,9</sup> ενώ εκρίζωση αυτού στην άλλη.<sup>27</sup> Σε δύο από τις μελέτες του δείγματος (13,3%, n=2) αναφέρθηκε μείωση του VRE μετά την εφαρμογή των νοσηλευτικών παρεμβάσεων.<sup>32,37</sup> Στο 40% (n=6) των μελετών αναφέρονταν οι περιορισμοί τους, ενώ το 40% αυτών δημοσιεύτηκαν μετά το 2005 και αφορούσαν σε μελέτες από το 1996–2010.

Οι σημαντικότεροι περιορισμοί των μελετών που



**Πίνακας 2.** Μη τυχαιοποιημένες μελέτες (1996–2011) με εφαρμογή όλων των μέτρων μαζί, μόνο μετα-μετρήσεις και βαθμολογία στην ποιοτική αξιολόγηση < 60%.

Συγγραφείς	Χώρος	Παρεμβάσεις	Περιορισμοί	Κύρια ευρήματα
Ergaz Z, Arad I, Bar-Oz B et al, 2010 <sup>28</sup>	Παιδιατρικό νοσοκομείο, ΜΕΘ νεογνών, Ισραήλ	*, **, ***, +, §	Μειωμένη ευαισθησία της μεθόδου καλλιέργειας. Δεν μπορεί να ελεγχθεί εύκολα η επίδραση της κοινότητας	Εκρίζωση VRE αποικισμού
Forgie S, Johnstone J, Durand J, 2009 <sup>29</sup>	Παιδιατρικό νοσοκομείο, Καναδάς	*, **, ***, +, ++		Εκρίζωση VRE αποικισμού
Ergani-Ozcan A, Naas T, Baysan BO, 2008 <sup>36</sup>	Παιδιατρικό νοσοκομείο, Παιδιατρικό τμήμα, Τουρκία	*, **, ***, +, ++		Εκρίζωση VRE αποικισμού
Hann TM, Talbot TR, Nania JJ, 2007 <sup>30</sup>	Παιδιατρικό Νοσοκομείο, ΗΠΑ	*, **, ***, +, ++		Εκρίζωση VRE αποικισμού
Singh N, Léger M, Campbell J et al, 2005 <sup>31</sup>	Παιδιατρικό νοσοκομείο, ΜΕΘ νεογνών, ΗΠΑ	*, **, ***, +, ++		Σημαντική μείωση VRE αποικισμού
Brown SM, Lubimova AV, 2003 <sup>37</sup>	Παιδιατρικό Νοσοκομείο, ΜΕΘ νεογνών, Ρωσία	*, **, ***, ++, §	Οι ομάδες σύγκρισης ήταν ιστορικές αυτοεκτίμησης. Δεν τυποποιήθηκε ο VRE. Σύντομη μελέτη. Δεν είναι γνωστό, αν η παρουσία των παρατηρητών ήταν συνεπής	Μείωση VRE αποικισμού
Tracy EM, Di Taranto S, 2002 <sup>14</sup>	Παιδιατρικό νοσοκομείο, Ογκολογικό Τμήμα, ΜΜΜΟ, ΗΠΑ	*, **, ***, +, ++		Σημαντική μείωση VRE αποικισμού
Nourse C, Byrne C, Murphy H et al, 2000 <sup>10</sup>	Παιδιατρικό νοσοκομείο, Ογκολογικό Τμήμα, Ιρλανδία	*, **, ***, +, ++, §		Σημαντική μείωση VRE αποικισμού
Gray JW, George RH, 2000 <sup>34</sup>	Παιδιατρικό νοσοκομείο, Ογκολογικό Τμήμα, ΜΕΘ παιδών, γαστρεντερολογικό, νεφρολογικό, Μεγάλη Βρετανία	*, **, ***, +, ++		Σημαντική μείωση VRE αποικισμού (ασαφές αποτέλεσμα)
Schuster F, Graubner B, Schmid I et al, 1998 <sup>35</sup>	Παιδιατρικό νοσοκομείο, Ογκολογικό Τμήμα, Γερμανία	*, **, ***, +, ++, §		Εκρίζωση VRE
Tucci V, Haran M, Isenberg HD, 1997 <sup>32</sup>	Παιδιατρικό νοσοκομείο, Ογκολογικό Τμήμα, ΗΠΑ	*, **, ***, +, ++, §	Δύσκολη η επιτήρηση των ασθενών και της χρήσης αντιβιοτικών	Μείωση VRE αποικισμού (ασαφές αποτέλεσμα)
Henning KJ, Delencastre H, Eagan J, 1996 <sup>33</sup>	Παιδιατρικό νοσοκομείο, Ογκολογικό Τμήμα, ΗΠΑ	*, **, ***, +, ++, §		Σημαντική μείωση VRE αποικισμού (≤ 1 VRE (+) το μήνα)

\*: Υποστήριξη διοίκησης,

\*\* : Επιτήρηση λοιμώξεων ασθενών

\*\*\*: Μέτρα ελέγχου λοιμώξεων

+ : Επιτήρηση λοιμώξεων περιβάλλοντος

++ : Εκπαίδευση

§ : Περιορισμός χρήσης αντιβιοτικών

ΜΕΘ: Μονάδα εντατικής θεραπείας

ΜΜΜΟ: Μονάδα μεταμόσχευσης μυελού οστών

**Πίνακας 3.** Σχεδόν τυχαίοποιημένες μελέτες (1996–2011) με ομάδα ελέγχου, προ- και μετα-μετρήσεις και στις δύο ομάδες, με βαθμολογία στην ποιοτική αξιολόγηση >60%

Συγγραφείς	Τίτλος	Χώρος	Παρεμβάσεις	Περιορισμοί	Κύρια ευρήματα
Nolan SM, Gerber JS, Zaoutis T et al, 2009 <sup>2</sup>	Outbreak of vancomycin-resistant <i>Enterococcus</i> Colonization among pediatric oncology patients	Παιδιατρικό νοσοκομείο, Ογκολογικό Τμήμα, ΗΠΑ	*, **, ***, +, ++, §	Μη ικανός αριθμός VRE (+), αναδρομική μελέτη	Μείωση VRE από 9,6% σε 1,2% των ασθενών
Nourse C, Murphy H, Byrne C et al, 1998 <sup>8</sup>	Control of a nosocomial outbreak of vancomycin resistant <i>Enterococcus faecium</i> in a pediatric oncology unit: Risk factors for colonization	Παιδιατρικό νοσοκομείο, Ογκολογικό Τμήμα, Ιρλανδία	*, **, ***, +, ++, §	Η κατανομή των ασθενών στο τμήμα δεν εκτιμήθηκε ως παράγοντας κινδύνου	Μείωση από 19% VRE (+) σε μόνο 2 περιπτώσεις
Drews SJ, Richardson SE, Wray R et al, 2008 <sup>27</sup>	An outbreak of vancomycin resistant <i>Enterococcus faecium</i> in an acute care pediatric hospital: Lessons from environmental screening and a case control study	Παιδιατρικό νοσοκομείο, Καναδάς	*, **, ***, +, §	Δεν αξιολογήθηκε η εφαρμογή των μέτρων	Εκρίζωση VRE

\*: Υποστήριξη διοίκησης

\*\* : Επιτήρηση λοιμώξεων ασθενών

\*\*\*: Μέτρα ελέγχου λοιμώξεων

+ : Επιτήρηση λοιμώξεων περιβάλλοντος

++ : Εκπαίδευση

§ : Περιορισμός χρήσης αντιβιοτικών

διερευνήθηκαν αφορούσαν σε προβληματισμό των συγγραφέων σχετικά με τη μειωμένη ευαισθησία της μεθόδου καλλιέργειας ορθικού επιχρίσματος των ασθενών, καθώς και της μεθόδου καλλιέργειας δειγμάτων από το περιβάλλον, τη δυσκολία ελέγχου της επίδρασης των αποικισμένων ασθενών της κοινότητας στο περιβάλλον του νοσοκομείου, τη δυσκολία της επιτήρησης της χρήσης αντιβιοτικών στην κοινότητα και στο νοσοκομείο, το μικρό αριθμό δειγμάτων VRE (+), τη μη εκτίμηση της επίδρασης της κατανομής των ασθενών στο χώρο του τμήματος αναφορικά με τη διαμόρφωση των αποτελεσμάτων της μελέτης, την ασαφή εμπλοκή των παρατηρητών στις μελέτες που αξιολόγησαν την εφαρμογή των παρεμβάσεων, το σύντομο χρονικό διάστημα που έλαβε χώρα η μελέτη και οι αναδρομικές μελέτες. Μόνο σε ποσοστό 13,3% (n=2) των μελετών αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα των νοσηλευτικών παρεμβάσεων αλλά δεν αναφέρεται η σαφής μεθοδολογία της αξιολόγησης.<sup>29,36</sup>

## Συζήτηση

Υπάρχει ισχυρή τεκμηρίωση σχετικά με την εφαρμογή ομαδοποιημένων παρεμβάσεων προκειμένου να βελτιωθούν τα κλινικά αποτελέσματα (μείωση της συχνότητας του

VRE αποικισμού/λοίμωξης στα νοσηλευόμενα παιδιά).<sup>38</sup> Αυτές περιλαμβάνουν μια ομάδα τριών έως περισσότερες από πέντε παρεμβάσεις. Καθεμιά από αυτές πρέπει να είναι σαφώς ορισμένη και τεκμηριωμένη σε ισχυρές ενδείξεις, από τουλάχιστον μία συστηματική ανασκόπηση πολλαπλών, καλοσχεδιασμένων, τυχαίοποιημένων, ελεγχόμενων πειραματικών μελετών ή τουλάχιστον μίας.<sup>39</sup>

Η εφαρμογή της σχετικής μεθόδου στηρίζεται στην πολυπαραγοντική φύση των νοσημάτων που απαιτεί την ταυτόχρονη εφαρμογή αρκετών παρεμβάσεων σε συνδυασμό, ώστε να υπάρξει το επιθυμητό αποτέλεσμα.

Η συγκεκριμένη μέθοδος βρίσκει εφαρμογή σε όλες τις μελέτες του δείγματος αλλά υπάρχει σε όλες ανεπαρκής τεκμηρίωση της ισχύος της κάθε παρέμβασης που εφαρμόστηκε.

Όπως και σε άλλες μελέτες για τον έλεγχο των λοιμώξεων, η καθεμιά από τις 15 μελέτες του δείγματος αυτής της ανασκόπησης περιελάμβανε τουλάχιστον πέντε παρεμβάσεις. Στην πλειοψηφία αυτών των μελετών έγινε εφαρμογή των παρεμβάσεων ταυτόχρονα και συγκρίθηκαν τα προ- και μετα-αποτελέσματα.<sup>40–42</sup> Αν και η χρήση πολλαπλών παρεμβάσεων είναι μια λογική προσέγγιση σε ένα πολυπαραγοντικό πρόβλημα, υπάρχει αδυναμία αξιολόγησης της ανεξάρτητης επίδρασης της καθεμιάς

από αυτές στη διαμόρφωση του τελικού αποτελέσματος. Σε μία από τις μελέτες του δείγματος προκειμένου να αντιμετωπιστεί αυτό το πρόβλημα έγινε εισαγωγή των παρεμβάσεων σταδιακά, σε διαφορετικές περιόδους και μετρήθηκαν τα αποτελέσματα σε κάθε περίοδο. Με αυτόν τον τρόπο η παρατηρούμενη μεταβολή στο αποτέλεσμα μπορεί να συσχετιστεί με περισσότερη ασφάλεια με την τελευταία παρέμβαση που εφαρμόστηκε ή με τη συνολική επίδραση της εφαρμογής των ομαδοποιημένων παρεμβάσεων μέχρι εκείνη τη στιγμή. Επομένως, η εξαρτημένη και η ανεξάρτητη αποτελεσματικότητα της εφαρμογής καθεμιάς παρέμβασης παραμένει ασαφής αλλά εκτιμάται ως σύνολο ομαδοποιημένων παρεμβάσεων. Αν και αυτή η προσέγγιση δεν έχει ισχυρή αποτελεσματικότητα για καθεμιά παρέμβαση, η διαδοχική στρωματοποίηση των παρεμβάσεων είναι ευάλωτη σε προκαταλήψεις λόγω των αλλαγών του περιβάλλοντος που σχετίζονται με το διαφορετικό χρόνο εφαρμογής των παρεμβάσεων, καθώς και σε κάθε ερευνητικό σχέδιο με προ- και μετα-μετρήσεις.<sup>43</sup>

Ως αναπόφευκτο αποτέλεσμα των ερευνητικών σχεδίων που μελετούν συμπεριφορικές παρεμβάσεις, μια σημαντική μεταβολή στην παρατηρούμενη τάση μπορεί να φανεί όταν αξιολογούνται τα αποτελέσματα. Τα κλινικά πειράματα υπόκεινται στην παραδοσιακή άποψη ότι όταν δοκιμάζεται μια μεμονωμένη παρέμβαση οδηγεί σε συγκεκριμένο αποτέλεσμα που οφείλεται αποκλειστικά στην εν λόγω παρέμβαση. Η σύγχρονη άποψη υποστηρίζει ότι για τον έλεγχο των λοιμώξεων απαιτείται η εφαρμογή μιας ομάδας παρεμβάσεων αντί μίας από αυτές και οι μελέτες στη συνέχεια εστιάζονται στην εξεύρεση της πιο λειτουργικής και αποτελεσματικής ομάδας παρεμβάσεων.

Αυτή η τάση να δοκιμάζονται ομάδες παρεμβάσεων σε μια κλινική μελέτη έχει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Οι μελέτες αυτές αποτυγχάνουν να προσδιορίσουν την ανεξάρτητη αποτελεσματικότητα καθεμιάς από τις μεμονωμένες παρεμβάσεις και αυτό συμφωνεί με την έλλειψη συμφωνίας που παρατηρείται μεταξύ των οδηγιών για τον έλεγχο των λοιμώξεων και της εφαρμοζόμενης πρακτικής. Ως αποτέλεσμα, εκτός από την οικονομική και διαχειριστική υποστήριξη, τα νοσοκομεία πρέπει να αναθεωρήσουν τις μεθόδους που εφαρμόζουν για τον έλεγχο των λοιμώξεων καθώς δεν υπάρχει ισχυρή επιστημονική συμφωνία.

Οι μελέτες παρεμβάσεων για τον έλεγχο των λοιμώξεων συχνά αφορούν σε σχεδόν τυχαίοποιημένες μελέτες με προ- και μετα-μετρήσεις γιατί είναι αδύνατον να κατανεμηθούν τυχαία οι ασθενείς σε ομάδες που θα εφαρμοστούν διαφορετικές παρεμβάσεις.

Οι σχεδόν τυχαίοποιημένες μελέτες προσπαθούν να δείξουν αιτιότητα μεταξύ μιας μεταβλητής και ενός αποτελέσματος και χρησιμοποιούνται συχνά όταν είναι αδύνατον ή αντιδεδοντολογικό να πραγματοποιηθεί τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή.

Όπως έχει υποστηριχθεί ευρέως, η μεγαλύτερη απειλή στη δημιουργία αιτιολογικών σχέσεων στις σχεδόν τυχαίοποιημένες μελέτες αρχίζει από τη μη τυχαίοποίηση των παρεμβάσεων. Μερικά από αυτά τα προβλήματα περιλαμβάνουν δυσκολία στον έλεγχο σημαντικών συγχεόμενων μεταβλητών και αυτά μπορούν να εξηγηθούν με τη στατιστική αρχή της παλινδρόμησης της μέσης τιμής και την επίδραση της ωρίμανσης.<sup>44-47</sup>

Είναι κατανοητό ότι σε μερικές μελέτες, όπως αυτές που περιγράφουν την αντιμετώπιση μιας εξάπλωσης του VRE η χρήση μιας ομάδας ελέγχου ή η συλλογή περισσότερων πληροφοριών από την περίοδο πριν την εφαρμογή των παρεμβάσεων μπορεί να είναι αδύνατη, εξαιτίας της έντονης πίεσης για την αντιμετώπιση της εξάπλωσης του VRE.

Είναι φανερό από την παρούσα ανασκόπηση ότι λίγες σχεδόν τυχαίοποιημένες μελέτες για την επίδραση των ομαδοποιημένων παρεμβάσεων σε νοσηλευόμενα παιδιά έχουν πραγματοποιηθεί αλλά είναι αισιόδοξο ότι αναφέρουν σαφώς τους περιορισμούς τους. Επίσης, φαίνεται ότι υπάρχει δυσκολία μεταξύ των συγγραφέων να ορίσουν το ερευνητικό σχέδιο που ακολουθούν στη μελέτη τους, χρησιμοποιώντας την κατάλληλη ονοματολογία και αυτό προκαλεί σύγχυση μεταξύ των αναγνωστών.

## Συμπεράσματα

Οι μελέτες στην παρούσα ανασκόπηση χρησιμοποιούν πολλαπλές και διαφορετικές παρεμβάσεις. Τα μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων αφορούν σε εφαρμογή των βασικών προφυλάξεων και προφυλάξεων επαφής, απομόνωση των νοσηλευόμενων ασθενών, απομόνωση των εξωτερικών ασθενών που παρακολουθούνται στο νοσοκομείο, διαφορετικές ομάδες προσωπικού για τη φροντίδα VRE (+) και VRE (-) ασθενών, κατάλληλη διαμόρφωση ασφαλούς περιβάλλοντος (με χρήση ατομικών ιατρικών συσκευών νοσηλείας και παρακολούθησης, προσθήκη εξοπλισμού σε κατάλληλες θέσεις για πλύσιμο των χεριών με αντισηπτικό σαπούνι και χρήση αλκοολούχου διαλύματος κ.ά.). Όλες αυτές οι παρεμβάσεις εφαρμόζονται με διαφορετικό τρόπο από μελέτη σε μελέτη και περιγράφονται ανεπαρκώς, με αποτέλεσμα να είναι αδύνατη η επανάληψη της καθεμιάς από τις μελέτες αυτές σε διαφορετικό χώρο. Επίσης, υπάρχουν ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των διεπιστη-

μονικών ομάδων που εμπλέκονται στην εφαρμογή των εν λόγω παρεμβάσεων από μελέτη σε μελέτη, τα οποία δεν περιγράφονται και δεν αξιολογούνται. Σύμφωνα με την ισχύουσα προσέγγιση, ως βάση των μελετών υπάρχει μια εκτίμηση της παρούσας κατάστασης με καταγραφή των λοιμώξεων και των παραγόντων κινδύνου και μετά η

εφαρμογή των ομαδοποιημένων παρεμβάσεων.

Όσο η ποιότητα των σχεδόν τυχαίοποιημένων μελετών βελτιώνεται, πιο αποτελεσματικές παρεμβάσεις θα δοκιμάζονται και θα εφαρμόζονται για να επιλύσουν τα περίπλοκα προβλήματα που σχετίζονται με τον έλεγχο του VRE.

## ABSTRACT

### Nursing Interventions to Decrease the Colonization of Vancomycin-resistant Enterococcus (VRE) in Hospitalized Children

Evangelos Dousis,<sup>1</sup> Vasiliki Matziou<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Msc, PhD(c), Lecturer, 1st Department of Nursing, Technological Educational Institute of Athens, <sup>2</sup>Associate Professor, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

**Background:** There have been concerted efforts in the past few years to manage hospital infections of vancomycin resistant enterococcus (VRE) with the implementation of grouped nursing interventions in the sensitive group of hospitalized children.

**Aim:** Literature review of the implementation of behavioural grouped nursing interventions aimed at decreasing the frequency of VRE colonization /infection in hospitalized children. **Method:** Literature search of the electronic databases (Medline/PubMed, Cinahl, Scopus, HEAL Link) and critical analysis of the relevant articles for the years 1996–2011. The Medical Subject Headings terms and the keywords included: “VRE”, “vancomycin resistant enterococcus”, “vancomycin resistant enterococcus and children”, “VRE and children”, “VRE colonization and children”, “VRE infection and children”. The initial number of articles retrieved was 5,988, of which 15 fulfilled the eligibility criteria: (a) The studies were written in the English language and published in peer reviewed journals, (b) the sample of the studies consisted of children in-patients, and (c) the studies had explicit methodology and results. A scale for quality estimation of was used in order to evaluate the quality of the studies. **Results:** Of the studies reviewed, 20% were not randomized with a control group and were rated  $\geq 60\%$ . These studies showed a significant reduction or elimination of VRE with the implementation of grouped nursing interventions. Behavioural interventions described in these studies included education and the use of a multidisciplinary team. In 66.7% of the studies 5 nursing interventions were applied for the reduction of colonization of VRE, while in 33.3% of the studies less than 5 interventions. In 80% of the studies there was simultaneous implementation of all interventions for the reduction of colonization of VRE with no randomization, and measurements were made only after implementation; 41.6% of these report elimination of VRE, 41.6% significant reduction and 16.8% reduction. **Conclusions:** There is strong evidence about the value of grouped nursing interventions for the reduction of colonization of VRE in hospitalized children. Many studies had methodological limitations and further testing of the application of these interventions is strongly recommended. *NOSILEFTIKI* 2011, 50 (3): 269–278.

**Key-words:** bacterial, child, drug resistance, enterococcus, hospitalized, intervention studies, multiple, patient isolation, vancomycin resistance

## Βιβλιογραφία

1. Sheng WH, Chie WC, Chen YC, Hung CC, Wang JT, Chang SC. Impact of nosocomial infections on medical costs, hospital stay, and outcome in hospitalized patients. *J Formos Med Assoc* 2005, 104:318–326
2. Nolan SM, Gerber JS, Zaoutis T, Prasad P, Rettig S, Gross K et al. Outbreak of vancomycin-resistant enterococcus colonization among pediatric oncology patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009, 30:338–345
3. Murray BE. The life and times of the Enterococcus. *Clin Microbiol Rev* 1990, 3:46–65
4. Yu VL. Enterococcal superinfection and colonization after therapy with moxalactam, a new broad-spectrum antibiotic. *Ann Intern Med* 1981, 94:784–785
5. Pallares R, Pujol M, Peña C, Ariza J, Martin R, Gudiol F. Cephalosporins as risk factor for nosocomial *Enterococcus faecalis* bacteremia. A matched case-control study. *Arch Intern Med* 1993, 153:1581–1586
6. Byers KE, Anglim AM, Anneski CJ, Germanson TP, Gold HS, Durbin LJ et al. A hospital epidemic of vancomycin-resistant Enterococcus: Risk factors and control. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001, 22:140–147



7. El-Mahallawy H, Sidhom I, El-Din NH, Zamzam M, El-Lamie MM. Clinical and microbiologic determinants of serious bloodstream infections in Egyptian pediatric cancer patients: A one-year study. *Int J Infect Dis* 2005, 9:43–51
8. Nourse C, Murphy H, Byrne C, O'Meara A, Breatnach F, Kaufmann M et al. Control of a nosocomial outbreak of vancomycin resistant *Enterococcus faecium* in a paediatric oncology unit: Risk factors for colonisation. *Eur J Pediatr* 1998, 157:20–27
9. Wang JT, Chen YC, Chang SC, Chen ML, Pan HJ, Chang YY et al. Control of vancomycin-resistant enterococci in a hospital: A five-year experience in a Taiwanese teaching hospital. *J Hosp Infect* 2004, 58:97–103
10. Nourse C, Byrne C, Murphy H, Kaufmann ME, Clarke A, Butler K. Eradication of vancomycin resistant *Enterococcus faecium* from a paediatric oncology unit and prevalence of colonization in hospitalized and community-based children. *Epidemiol Infect* 2000, 124:53–59
11. Oh HS, Kim ES, Oh MD, Choe KW. Outbreak of vancomycin resistant enterococcus in a hematology/oncology unit in a Korean University Hospital, and risk factors related to patients, staff, hospital care and facilities. *Scand J Infect Dis* 2004, 36:790–794
12. Timmers GJ, van der Zwet WC, Simoons-Smit IM, Savelkoul PH, Meester HH, Vandenbroucke-Grauls CM et al. Outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a haematology unit: Risk factor assessment and successful control of the epidemic. *Br J Haematol* 2002, 116:826–833
13. Worth LJ, Thursky KA, Seymour JF, Slavin MA. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* infection in patients with hematologic malignancy: Patients with acute myeloid leukemia are at high-risk. *Eur J Haematol* 2007, 79:226–233
14. Tracy EM, DiTaranto S. Successful control of vancomycin-resistant Enterococci transmission in a Pediatric Oncology/Bone Marrow Transplant Unit. *J Pediatr Oncol Nurs* 2002, 19:60–a–61
15. Lucet JC, Armand-Lefevre L, Laurichesse JJ, Macrez A, Papy E, Ruimy R et al. Rapid control of an outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a French university hospital. *J Hosp Infect* 2007, 67:42–48
16. Pearman JW. 2004 Lowbury lecture: The Western Australian experience with vancomycin-resistant enterococci – from disaster to ongoing control. *J Hosp Infect* 2006, 63:14–26
17. Cooper BS, Stone SP, Kibbler CC, Cookson BD, Roberts JA, Medley GF et al. Isolation measures in the hospital management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Systematic review of the literature. *BMJ* 2004, 329:533
18. Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Holmes A et al. Systematic review of antimicrobial drug prescribing in hospitals. *Emerg Infect Dis* 2006, 12:211–216
19. Tacconelli E, Cataldo MA. Vancomycin-resistant enterococci (VRE): Transmission and control. *Int J Antimicrob Agents* 2008, 31:99–106
20. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control* 2007, 35(10 Suppl 2):S165–S193
21. Aboelela SW, Saiman L, Stone P, Lowy FD, Quiros D, Larson E. Effectiveness of barrier precautions and surveillance cultures to control transmission of multidrug-resistant organisms: A systematic review of the literature. *Am J Infect Control* 2006, 34:484–494
22. Lin MY, Hayden MK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococcus: Recognition and prevention in intensive care units. *Crit Care Med* 2010, 38(8 Suppl):S335–S344
23. Jampel HLL, Friedman D. Treatment of coexisting cataract and glaucoma. Evidence Report/Technology Assessment Number 38. In: *Quality AHRQ*. Johns Hopkins University Evidence-based Practice Center under Contract no. 290-97-0006, AHRQ Publication; Rockville, MD, 2003
24. Friedman DS, Bass EB, Lubomski LH, Fleisher LA, Kempen JH, Magaziner J et al. The methodologic quality of clinical trials on regional anesthesia for cataract surgery. *Ophthalmology* 2001, 108:530–541
25. Aboelela SW, Stone PW, Larson EL. Effectiveness of bundled behavioural interventions to control healthcare-associated infections: A systematic review of the literature. *J Hosp Infect* 2007, 66:101–108
26. Alderson PGS, Higgins JPT (eds). Assessment of study quality. *Cochrane reviewer's handbook 4.2.3*. [Updated November 2004]. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, UK, 2004
27. Drews SJ, Richardson SE, Wray R, Freeman R, Goldman C, Streitenberger L et al. An outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in an acute care pediatric hospital: Lessons from environmental screening and a case-control study. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008, 19:233–236
28. Ergaz Z, Arad I, Bar-Oz B, Peleg O, Benenson S, Minster N et al. Elimination of vancomycin-resistant enterococci from a neonatal intensive care unit following an outbreak. *J Hosp Infect* 2010, 74:370–376
29. Forgie S, Johnstone J, Durand J, Gilbride S, Taylor G. Outbreaks of vancomycin resistant *Enterococcus faecium* in acute care pediatric hospitals. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2009, 20:e13–14
30. Hann TM, Talbot TR, Nania JJ. Vancomycin-resistant Enterococcus: Containing an outbreak in a university-based children's hospital. *Am J Infect Control* 2007, 35:E171–E172
31. Singh N, Léger MM, Campbell J, Short B, Campos JM. Control of vancomycin-resistant enterococci in the neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005, 26:646–649
32. Tucci V, Haran MA, Isenberg HD. Epidemiology and control of vancomycin-resistant enterococci in an adult and children's hospital. *Am J Infect Control* 1997, 25:371–376
33. Henning KJ, Delencastre H, Eagan J, Boone N, Brown A, Chung M et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* on a pediatric oncology ward: Duration of stool shedding and incidence of clinical infection. *Pediatr Infect Dis J* 1996, 15:848–854
34. Gray JW, George RH. Experience of vancomycin-resistant enterococci in a children's hospital. *J Hosp Infect* 2000, 45:11–18
35. Schuster F, Graubner UB, Schmid I, Weiss M, Belohradsky BH. Vancomycin-resistant-enterococci – Colonization of 24 patients on a pediatric oncology unit. *Klin Padiatr* 1998, 210:261–263
36. Ergani-Ozcan A, Naas T, Baysan BO, Ogunc D, Inan D, Colak D et

- al. Nosocomial outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a paediatric unit at a Turkish university hospital. *J Antimicrob Chemother* 2008, 61:1033–1039
37. Brown SM, Lubimova AV, Khrustalyeva NM, Shulaeva SV, Tekhova I, Zueva LP et al. Use of an alcohol-based hand rub and quality improvement interventions to improve hand hygiene in a Russian neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003, 24:172–179
  38. Anonymous. Raising the bar with bundles: Treating patients with an all-or-nothing standard. Joint Commission Perspectives on Patient Safety. 2006, 6:5–6
  39. Fulbrook P, Mooney S. Care bundles in critical care: A practical approach to evidence-based practice. *Nurs Crit Care* 2003, 8:249–255
  40. Brinsley K, Sinkowitz-Cochran R, Cardo D; CDC Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance Team. An assessment of issues surrounding implementation of the Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance in Healthcare Settings. *Am J Infect Control* 2005, 33:402–409
  41. Henderson DK. Managing methicillin-resistant staphylococci: A paradigm for preventing nosocomial transmission of resistant organisms. *Am J Med* 2006, 119(Suppl 1):S45–S52
  42. Loveday HP, Pellowe CM, Jones SR, Pratt RJ. A systematic review of the evidence for interventions for the prevention and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (1996-2004): Report to the Joint MRSA Working Party (Subgroup A). *J Hosp Infect* 2006, 63(Suppl 1):S45–S70
  43. Harris AD, Lautenbach E, Perencevich E. A systematic review of quasi-experimental study designs in the fields of infection control and antibiotic resistance. *Clin Infect Dis* 2005, 41:77–82
  44. Shadish WR, Cook TD, Campbell DT. *Experimental and quasi-experimental designs for generalized causal inference*. Houghton Mifflin Company, Boston, 2002
  45. Cook TD, Campbell DT. *Quasi-experimentation: Design and analysis issues for field settings*. Rand McNally Publishing, Chicago, 1979
  46. Harris AD, Bradham DD, Baumgarten M, Zuckerman IH, Fink JC, Perencevich EN. The use and interpretation of quasi-experimental studies in infectious diseases. *Clin Infect Dis* 2004, 38:1586–1591
  47. Jumaa PA. Hand hygiene: Simple and complex. *Int J Infect Dis* 2005, 9:3–14