

GlobalSurg-2 Study

**Determining the worldwide epidemiology of surgical site infections
after gastrointestinal surgery**

Study registration number:

GlobalSurg-2 Study protocol v7.5

16th October 2015



facebook.com/GlobalSurg



@GlobalSurg



enquiry@globalsurg.org



GlobalSurg.org

**ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΠΑΓΚΟΣΜΙΑΣ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΥ ΤΡΑΥΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ**

Επιμέλεια Ελληνικής Μετάφρασης: Αντώνιος Μαρτίνος, Ιωάννης Τσουκνίδας, Βασίλειος Καλλές

Περίληψη

Σκοπός: Πρωταρχικός σκοπός είναι να καθοριστεί η επίπτωση των λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος παγκωσμίως, μετά από επεμβάσεις του γαστρεντερικού.

Μέτρο Πρωταρχικού Στόχου: Είναι το ποσοστό λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος εντός 30 ημερών.

Επιλεξιμότητα νοσοκομείων: Μπορεί να λάβει μέρος οποιοδήποτε νοσοκομείο του κόσμου πραγματοποιεί είτε επείγουσες είτε τακτικές επεμβάσεις του γαστρεντερικού.

Κριτήρια προσμέτρησης ασθενών: Όλοι οι διαδοχικοί ασθενείς που υποβάλλονται προγραμματισμένα ή επειγόντως σε επεμβάσεις εκτομής τμημάτων του γαστρεντερικού, χολοκυστεκτομή ή σκωληκοειδεκτομή.

Ομάδες: Είναι μΜεμονωμένες νοσοκομειακές ομάδες που απαρτίζονται από έως τρία άτομα και θα συλλέγουν δεδομένα για δύο εβδομάδες. Οι ασθενείς θα καταγράφονται και τα δεδομένα θα συλλέγονται για όλους τους ασθενείς κατά την διάρκεια της επιλεγμένης περιόδου δυο εβδομάδων, με 30 ημέρες μετεγχειρητικής παρακολούθησης. Περισσότερες από μία ομάδες εντός του ίδιου νοσοκομείου μπορούν να συλλέγουν δεδομένα σε διαφορετικές περιόδους δύο εβδομάδων.

Χρονική Περίοδος: Από την 1η Ιανουαρίου 2016 έως την 31η Ιουλίου 2016 (με την περίοδο μετεγχειρητικής παρακολούθησης της τελευταίας περιόδου να διαρκεί έως τις 30 Αυγούστου).

Επικύρωση δεδομένων: Η ποιότητα των μεθόδων συλλογής στοιχείων θα εκτιμηθεί από ανεξάρτητους αξιολογητές και από συνεντεύξεις με τους συνεργάτες διαμέσου μιας αντιπροσωπευτικής επιλογής νοσοκομείων των χαμηλού, μεσαίου και υψηλού εισοδήματος χωρών.

Εγγραφή: Οι ενδιαφερόμενοι συμμετέχοντες θα πρέπει να εγγραφούν στο globalsurg.org. www.globalsurg.org Αν έχετε το κίνητρο και τη δυνατότητα να δράσετε σαν τοπικός συντονιστής (είτε μόνος σας είτε σαν μέλος ομάδας με τους συνεργάτες σας), παρακαλώ επικοινωνήστε enquiry@globalsurg.org

Εισαγωγή

Επεκτείνοντας την GlobalSurg 1

Η GlobalSurg είναι ένα δίκτυο συνεργασίας με περισσότερους από 3000 κλινικούς ιατρούς σε 67 χώρες. Το πρόγραμμα GlobalSurg-1 ξεκίνησε το 2014 και εξέδωσε μια παγκόσμια μελέτη κοόρτης με πάνω από 10.000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσες επεμβάσεις κοιλίας [1]. Αυτή η μελέτη ανέδειξε ότι η θνητότητα μετά από επείγουσες επεμβάσεις κοιλίας είναι δύο με τρεις φορές υψηλότερη σε χώρες με χαμηλό δείκτη ανθρώπινης ανάπτυξης (Human Development Index, HDI) απ'οτι σε αυτές με υψηλό. Η διαφορά αυτή δεν αποδόθηκε μόνο σε βασικά κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών.

Παρόλο που η θνητότητα είναι το χειρότερο, το πιο ακραίο αποτέλεσμα μετά από μια επέμβαση, επηρεάζει μόνο το 1-3% των ασθενών που υποβάλλονται σε αυτές. Χρειάζονται πιο κοινοί δείκτες αποτελεσμάτων που να σχετίζονται με το υπόλοιπο 97% των ασθενών. Οι λοιμώξεις του χειρουργικού τραύματος είναι η πιο κοινή επιπλοκή μετά από χειρουργείο, επηρεάζοντας πάνω από το 25% των ασθενών που υποβάλλονται σε λαπαροτομή μέσης γραμμής σε χώρες με υψηλά εισόδημα [2]. Η πρώτη μας μελέτη επείγουσων ενδοκοιλιακών επεμβάσεων έδειξε ότι η επίπτωση των λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος είναι περισσότερο από διπλάσια στις χώρες με μέσο (14.4%) και χαμηλό δείκτη (20%) ανθρώπινης ανάπτυξης σε σχέση με τις χώρες με υψηλό (7.4%). Το ποσοστό λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος ήταν ακόμα μεγαλύτερο στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροτομή μέσης γραμμής (περίπου 30%).

Οι ανθεκτικοί στα αντιβιοτικά μικροοργανισμοί απαντώνται πλέον σε όλον τον κόσμο και αποτελούν σημείο ενδιαφέροντος τόσο για τους προϊστάμενους των αρχών όσο και για τους ενασχολούμενους με την παγκόσμια υγεία [3]. Κάποια νοσοκομεία δεν έχουν καθόλου πληροφόρηση για το ποσοστό των λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος που οφείλονται σε μικρόβια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Όταν πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι των παθογόνων και των συνταγογραφούμενων αντιβιοτικών η χρήση περιττών αντιβιοτικών μειώνεται [4, 5]. Ασθενείς οι οποίοι νοσούν από λοιμώξεις που οφείλονται σε ανθεκτικούς οργανισμούς εμφανίζουν υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας και νοσηρότητας, και απαιτούν περισσότερους πόρους υγειονομικής περίθαλψης [6].

Η GlobalSurg-1 αξιολόγησε τις λοιμώξεις χειρουργικού τραύματος σαν δευτερεύον καταληκτικό σημείο μόνο σε επείγουσες επεμβάσεις. Τακτικές επεμβάσεις δεν συμπεριλήφθησαν και δεν συλλέχθηκαν δεδομένα σχετικά με μικροοργανισμούς και αντίσταση σε αντιβιοτικά. Η GlobalSurg-2 θα επιτρέψει στα συμμετέχοντα κέντρα να ελέγξουν την δική τους πρακτική και θα συμβάλλει στον σχεδιασμό μελλοντικών μελετών που θα στοχεύουν στη μείωση της επίπτωσης των λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος.

Η GlobalSurg διοικείται από το ίδρυμα SURG, μια καταχωρημένη μη κερδοσκοπική οργάνωση. Η παγκόσμια διευθύνουσα ομάδα προσφέρει τον χρόνο της στην οργάνωση δωρεάν, αλλά χρειαζόμαστε την βοήθεια σας για να ανταπεξέλθουμε στο κόστος του προγράμματος του 2015. Μπορείτε να στηρίξετε την οργάνωση εδώ: givey.com/SURG_Foundation.

Συμμετοχή στη Συγγραφική Ομάδα

Η συμμετοχή στα ερευνητικά πρωτόκολλα της GlobalSurg συνεπάγεται τη συμμετοχή στη συγγραφική ομάδα σε δημοσιεύσεις που προκύπτουν, οι οποίες θα φέρουν μια ταυτότητα στο Pubmed (Pubmed ID) που θα παραπέμπει σε όλους τους συνεργάτες. Οι δημοσιεύσεις θα φέρουν την επωνυμία GlobalSurg Collaborative στη θέση του συγγραφέα κάτω από τον τίτλο, αναγνωρίζοντας την προσπάθεια κάθε συμμετέχοντος. Όλα τα ονόματα των συνεργατών θα αναρτηθούν σε λίστα στο τέλος της δημοσίευσης. Αυτό το συγγραφικό μοντέλο έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς σε προηγούμενα συνεργατικά προγράμματα, για παράδειγμα:

STARSurg Collaborative. Impact of postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs on adverse events after gastrointestinal surgery. Br J Surg. 2014;101(11):1413-23.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25091299>.

Μέθοδος

Το συνεργατικό μοντέλο για κλινικούς ελέγχους ορισμένου χρόνου (audit) είναι καλά τεκμηριωμένο, και έχει περιγραφεί παλαιότερα [7]. Αυτά τα ερευνητικά δίκτυα έχουν εκδώσει σημαντικές πολυκεντρικές μελέτες που περιλαμβάνουν μελέτες κοόρτης και πολυκεντρικές τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές. Η Global Surg-II συνεχίζει να συνεισφέρει στο μοντέλο αυτό σε διεθνές επίπεδο.

Σκοποί

Ο **πρωταρχικός σκοπός** είναι να καθοριστεί το ποσοστό λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος στις χώρες χαμηλού, μεσαίου και υψηλού δείκτη ανθρώπινης ανάπτυξης (Human Development Index) (HDI, <http://hdr.undp.org/en/statistics>)

Οι **δευτερεύοντες σκοποί** είναι:

- Η αξιολόγηση της διακύμανσης στην προφυλακτική χρήση αντιβιοτικών.
- Ο καθορισμός του ποσοστού των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος.
- Η αξιολόγηση της αλληλεπίδρασης ανάμεσα στις λοιμώξεις χειρουργικού τραύματος, τον δείκτη ανθρώπινης ανάπτυξης και τη θνησιμότητα.
- Η αξιολόγηση του τρόπου ολοκλήρωσης της 30ήμερης μετεγχειρητικής παρακολούθησης σε ένα διεθνές δίκτυο.

Πρότυπο ελέγχου

Μερικά κέντρα απαιτούν «πρότυπα ελέγχου» ώστε να καταχωρήσουν τη μελέτη αυτή ως μελέτη κλινικού ελέγχου. Η GlobalSurg-2 θα χρησιμοποιήσει τα πρότυπα ελέγχου για τις λοιμώξεις χειρουργικού τραύματος όπως αυτά καθορίζονται από το UK National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) [8].

- **Παρακολούθηση:** Άτομα που υποβάλλονται σε χειρουργική επεμβαση λαμβάνουν φροντίδα από παρόχους υγειονομικής περίθαλψης οι οποίοι παρακολουθούν τα ποσοστά χειρουργικών λοιμώξεων (περιλαμβάνοντας τις λοιμώξεις μετά το εξιτήριο) και παρέχουν ανατροφοδότηση στο εμπλεκόμενο προσωπικό και στους ενδιαφερόμενους για συνεχή βελτίωση μέσω προσαρμογών στην κλινική πρακτική. (Quality Statement 7)
- **Θεραπεία λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος:** Άτομα με λοίμωξη χειρουργικού τραύματος υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιβιοτικά που καλύπτουν τους πιθανούς παθογόνους οργανισμούς και η επιλογή τους βασίζεται σε τοπικά πρότυπα αντοχής και αποτελέσματα μικροβιολογικών εξετάσεων. (Quality statement 6)



Χρονική περίοδος

Η μελέτη θα διεξαχθεί στο χρονικό παράθυρο μεταξύ της 1ης Ιανουαρίου 2016 και της 31ης Ιουλίου 2016 (με την περίοδο της μετεγχειρητικής παρακολούθησης να τελειώνει την 30η Αυγούστου 2016). Κάθε τοπική ομάδα μπορεί να διαλέξει μια περίοδο δυο συνεχόμενων εβδομάδων που επιθυμεί. ***Η συμμετοχή περισσότερων από μία ομάδων που θα καλύπτουν διαφορετικές χρονικές περιόδους στο ίδιο νοσηλευτικό ίδρυμα είναι επιθυμητή και η ίδια ομάδα μπορεί να συνεχίσει για περισσότερο από δύο εβδομάδες.***

Κριτήρια συμμετοχής νοσοκομείων

- Μπορούν να λάβουν μέρος νοσοκομεία που πραγματοποιούν τακτικές ή επείγουσες επεμβάσεις γαστρεντερικού οπουδήποτε στον κόσμο.
- Όλα τα κέντρα πρέπει να καταγράψουν τις λεπτομέρειες τους και όλοι οι συνεργάτες θα πρέπει να ολοκληρώσουν ένα διαδικτυακό εκπαιδευτικό πρόγραμμα πριν ξεκινήσουν τη συλλογή δεδομένων.
- Για να συμπεριληφθούν στη μελέτη, τα κέντρα θα πρέπει να συμπεριλάβουν διαδοχικούς (έναν μετά τον άλλον) ασθενείς. Δεν υπάρχει ελάχιστος αριθμός ασθενών ανά κέντρο, εφόσον συμπεριλαμβάνονται όλοι οι ασθενείς που πληρούν τις προϋποθέσεις κατά την διάρκεια της μελέτης.

Επιλεξιμότητα ασθενών

Κριτήρια προσμέτρησης

- Όλοι οι διαδοχικοί ασθενείς που υποβάλλονται σε **τακτική ή επείγουσα επέμβαση εκτομής τμημάτων του γαστρεντερικού, χολοκυστεκτομή ή σκωληκοειδεκτομή**
- Θα πρέπει να συμπεριληφθούν περιστατικά ανοιχτών, λαπαροσκοπικών, λαπαροσκοπικά υποβοηθούμενων, λαπαροσκοπικών που μετατράπηκαν σε ανοιχτές, και ρομποτικών επεμβάσεων.
- Μπορούν να συμπεριληφθούν ασθενείς οποιασδήποτε ηλικίας.
- Σημειώστε ότι χειρουργεία με πρωταρχική ένδειξη το τραύμα πρέπει να συμπεριλαμβάνονται.

Κριτήρια αποκλεισμού

- Επεμβάσεις με πρωταρχική ένδειξη αγγειακής, γυναικολογικής, ουρολογικής αιτιολογίας (συμπεριλαμβανόμενης της νεοκύστης) ή μεταμόσχευση.
- Η καισαρική τομή θα πρέπει να αποκλείεται.
- Η επέμβαση Wirrple θα πρέπει να αποκλείεται.
- Απλή αποκατάσταση κήλης (παρόλα αυτά αποκατάσταση κήλης με εκτομή τμήματος εντέρου **δεν θα πρέπει** να αποκλείεται).

Ως εκτομή του γαστρεντερικού ορίζεται η πλήρης διατομή και αφαίρεση τμήματος του οισοφάγου, του στομάχου, του λεπτού εντέρου, του κόλου και του ορθού.

Ως επείγουσες επεμβάσεις ορίζονται οι μη τακτικές, μη εκλεκτικές επεμβάσεις και περιλαμβάνουν επανεπεμβάσεις μετά από προηγούμενα χειρουργεία.

Κάθε μεμονωμένος ασθενής μπορεί να συμπεριληφθεί στη μελέτη μονάχα μία φορά. Ασθενείς που επιστρέφουν λόγω επιπλοκών μετά το χειρουργείο που προηγήθηκε μπορούν να συμπεριληφθούν μόνο εάν η καταγραφόμενη επέμβασή τους δεν έχει ήδη συμπεριληφθεί.



Καταμέτρηση Αποτελεσμάτων

Πρωταρχικό αποτέλεσμα

Το πρωταρχικό αποτέλεσμα είναι η καταμέτρηση των επιπολής ή εν τω βάθει λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος μέσα σε 30 ημέρες από το χειρουργείο. Η καταμέτρηση περιλαμβάνει οποιαδήποτε χειρουργική τομή. Αυτή προσαρμόζεται στους ορισμούς του 2008 του Centre for Disease Control [9] για τις λοιμώξεις χειρουργικού τραύματος.

Αυτό προϋποθέτει ο ασθενής να έχει **τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα**:

- Εκροή πύου από την επιφανειακή ή εν τω βάθει τομή (περιτονία ή μυς) αλλά όχι από το όργανο / ανατομικό διαμέρισμα στο οποίο διενεργήθηκε η επέμβαση.
- Τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα: πόνο ή ευαισθησία, τοπικό οίδημα, ερυθρότητα, θερμότητα, πυρετό **ΚΑΙ** η τομή διανοίγεται είτε εσκεμμένα είτε παρουσιάζει αυτόματη διάσπαση.
- Απόστημα εντός της τομής (ανιχνεύσιμο κλινικά ή ακτινολογικά)

Οι λοιμώξεις χειρουργικού τραύματος θα καταγράφονται για **30 ημέρες** μετά το χειρουργείο, είτε αυτοπροσώπως, είτε από ανασκόπηση των δεδομένων του ηλεκτρονικού/φυσικού φακέλου του ασθενούς. Εάν δεν είναι δυνατή η επανεξέταση στις 30 ημέρες μετά την επέμβαση, οι λοιμώξεις χειρουργικού τραύματος θα καταμετρηθούν μέχρι το χρονικό σημείο του εξιτηρίου του ασθενούς.

Ενθαρρύνουμε σθεναρά τις ομάδες να αξιολογήσουν τους ασθενείς στις 30 ημέρες μετά την επέμβαση (αυτοπροσώπως ή μέσω τηλεφώνου), καθώς είναι ο μόνος τρόπος να διενεργηθεί σωστά ο έλεγχος της πρακτικής.

Δευτερεύοντες στόχοι στο χρονικό διάστημα των 30 ημερών:

- Ποσοστό μετεγχειρητικής θνησιμότητας στις 30 ημέρες (Postoperative Mortality Rate, POMR), ορίζεται ως ο θάνατος σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή μετά την τομή του δέρματος και μέχρι τις 30 ημέρες μετά το χειρουργείο. Εάν ο ασθενής πάρει εξιτήριο εν ζωή αλλά δεν επανεξετασθεί μέχρι την τριακοστή ημέρα, αυτό αντιστοιχεί σε ποσοστό θνησιμότητας εσωτερικών ασθενών [10].
- Περιεγχειρητική χορήγηση αντιβιοτικών.
- Ποσοστό λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος που είναι ανθεκτικές στην αντιβιοτική αγωγή.
- Μέθοδος μετεγχειρητικής παρακολούθησης στις 30 ημέρες μετά το χειρουργείο.

Τοπική έγκριση/ηθικά ζητήματα

Η προτεινόμενη μελέτη παρακολουθεί την φυσιολογική διαχείριση ασθενών και δεν επηρεάζει ή αλλάζει την τυπική κλινική φροντίδα. Σε πολλές χώρες η μελέτη δεν απαιτεί επίσημη έγκριση από επιτροπή ηθικής και μπορεί να κατηγοριοποιηθεί ως μελέτη κλινικού ελέγχου. Παρόλα αυτά κάθε χώρα και νοσοκομείο έχει διαφορετικούς κανόνες για την λήψη άδειας πραγματοποίησης αυτής της μελέτης. Όλα τα δεδομένα που θα συλλεχθούν θα καταγράφουν την τρέχουσα πρακτική. Τα δεδομένα δεν θα παρουσιαστούν σε επίπεδο μεμονωμένου χειρουργού, νοσοκομείου ή χώρας.

Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η έκθεση σχετικά με τα ζητήματα ηθικής από το South East Scotland Ethics Service και το NHS Health Research Authority έχει επιβεβαιώσει ότι η GlobalSurg-2 δεν απαιτεί επίσημη έγκριση από επιτροπή ηθικής (βλ. παράρτημα), και μπορεί να καταχωρηθεί στα συμμετέχοντα νοσοκομεία του Ηνωμένου Βασιλείου σαν κλινικός έλεγχος.

Οι τοπικοί ερευνητές πρέπει να πάρουν έγκριση από ένα από τα ακόλουθα, εφαρμόζοντας την εκάστοτε τοπική πολιτική:

- Τμήμα Κλινικού Ελέγχου (είτε ως κλινικός έλεγχος είτε ως αξιολόγηση παρεχόμενης υπηρεσίας)
- Τμήματα Έρευνας/ Νοσοκομειακό Επιστημονικό Συμβούλιο (είτε ως ερευνητική εργασία παρατήρησης είτε ως αξιολόγηση της υπηρεσίας).
- Μερικά νοσοκομεία μπορεί να μην διαθέτουν τα τμήματα αυτά, σε αυτή την περίπτωση θα πρέπει να παρέχεται γραπτή ή μέσω e-mail άδεια στον τοπικό ερευνητή από την πλησιέστερη συναφή πηγή. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει το διευθυντή της χειρουργικής κλινικής, ή έναν επιβλέποντα επιμελητή / θεράποντα ιατρό.
- Οι τοπικοί ερευνητές θα είναι αποκλειστικά υπεύθυνοι για να εξασφαλίζουν ότι έχουν ακολουθήσει τους σωστούς μηχανισμούς για αυτό, ως προϋπόθεση για τη συμμετοχή, και θα τους ζητηθεί να επιβεβαιώσουν την τοπική έγκριση όταν υποβάλλουν τα στοιχεία τους.

Διακυβέρνηση

Τα δεδομένα θα συλλεχθούν μέσω μίας ασφαλούς ιστοσελίδας στο διαδίκτυο, η οποία παρέχεται από το Πανεπιστήμιο του Εδιμβούργου, στο Ηνωμένο Βασίλειο, χρησιμοποιώντας το σύστημα REDCap (<http://project-redcap.org/>). Το σύστημα REDCap χρησιμοποιείται σε όλο τον κόσμο για να συγκεντρώσει με ασφάλεια τα δεδομένα της έρευνας [11]. Όλα τα δεδομένα των ασθενών θα διαβιβαστούν και θα αποθηκευτούν ανώνυμα, και δεν θα δημοσιευθούν με τα αναγνωριστικά του νοσοκομείου.

Σε όλους τους συνεργάτες θα ζητηθεί να συμφωνήσουν σε ένα κώδικα δεοντολογίας για τον χειρισμό και την αποθήκευση των δεδομένων πριν την συμμετοχή τους στο GlobalSurg-2. Η

επίσημη πολιτική για τη διαχείριση των δεδομένων μπορεί να βρεθεί διαδικτυακά (www.globalsurg.org).

Επικύρωση της Μελέτης

Η επικύρωση της μελέτης θα διεξαχθεί σε δύο μέρη ανάμεσα σε μια τυχαία επιλεγμένη ομάδα αντιπροσωπευτικών κέντρων:

- I. Επικύρωση της πληρότητας της καταγραφής περιστατικών. Μετά την υποβολή των δεδομένων, ανεξάρτητοι αξιολογητές θα κληθούν να μετρήσουν τον αριθμό των επιλέξιμων ασθενών μεταξύ δυο ημερομηνιών στα κέντρα που συμμετέχουν. Αυτό θα διασταυρωθεί με τον ακριβή αριθμό των περιστατικών που θα έχουν υποβληθεί και το ποσοστό ενσωμάτωσης που θα υπολογιστεί για όλα τα επικυρωμένα κέντρα. Αυτοί οι ανεξάρτητοι αξιολογητές θα επιλέγονται από τις τοπικές ομάδες (π.χ. γιατρούς ή φοιτητές από το ίδιο νοσοκομείο, οι οποίοι δεν έχουν εμπλακεί στην κύρια μελέτη).
- II. Μεθοδολογία συλλογής δεδομένων. Αυτή θα περιλαμβάνει συνεντεύξεις (διαπροσωπικές, τηλεφωνικές ή/και διαδικτυακές μέσω Skype) με συνεργάτες προκειμένου να εκτιμήσουν τις μεθόδους συλλογής δεδομένων, σύμφωνα με τα προκαθορισμένα κριτήρια ποιότητας για τον αντίστοιχο μεθοδολογικό τομέα.

Βελτίωση της ποιότητας και επανέλεγχος (re-audit)

Όταν ένα κέντρο ολοκληρώνει την καταχώρηση των δεδομένων, θα κοινοποιήσουμε το βασικό ποσοστό επίπτωσης των λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος στους επιβλέποντες χειρουργούς σε κάθε κέντρο. Ακολούθως, θα δημιουργήσουμε ένα διαδικτυακό εκπαιδευτικό πακέτο της επίπτωσης των λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος που θα βασίζεται σε στοιχεία (evidence based). Τα κέντρα που συμπληρώνουν το πακέτο θα καλούνται να διεξάγουν επανέλεγχο της πρακτικής τους και των αποτελεσμάτων τους περίπου 12 μήνες αργότερα (re-audit). Σε κάθε κέντρο που θα λάβει μέρος στον κύκλο βελτίωσης της ποιότητας θα πρέπει να οριστεί ένας επικεφαλής χειρουργός.

Μέθοδοι εντοπισμού των διαδοχικών επιλέξιμων ασθενών

Κύρια μέθοδος

- Καθημερινός έλεγχος των ημερολογίων του χειρουργείου ή της λίστας των χειρουργικών επεμβάσεων, από όλες τις αντίστοιχες χειρουργικές αίθουσες – **αυτή είναι η κύρια μέθοδος την οποία αναμένουμε να χρησιμοποιήσουν οι ερευνητές για να εντοπίσουν τους ασθενείς που πληρούν τα κριτήρια προσμέτρησης με αξιοπιστία.**

Άλλες/συμπληρωματικές μέθοδοι περιλαμβάνουν:

- Καθημερινός έλεγχος των φύλλων παράδοσης/επειγόντων εισαγωγών και των νοσηλευτικών καταλόγων στις νοσηλευτικές πτέρυγες.

Συλλογή των Δεδομένων

Τοπικοί Ερευνητές: Κάθε νοσοκομείο θα έχει τοπικούς ερευνητές. Κάθε ένας από τους ερευνητές θα πρέπει να ολοκληρώσει την εγγραφή του στο ηλεκτρονικό σύστημα, ώστε να λαμβάνει ενημερώσεις (www.globalsurg.org/register). Σε κάθε κέντρο, θα σχηματίζονται ομάδες από τρεις το πολύ ερευνητές, οι οποίοι θα αναγνωρίζουν τους ασθενείς και θα συλλέγουν τόσο τα αρχικά στοιχεία όσο και τα στοιχεία μετεγχειρητικής παρακολούθησης. Οι ερευνητές θα είναι υπεύθυνοι για:

- Τη λήψη έγκρισης για διενέργεια κλινικού έλεγχου, αξιολόγησης υπηρεσίας, ή έρευνας.
- Τη δημιουργία διαυγών μηχανισμών με τους οποίους θα μπορεί να γίνεται ο εντοπισμός και η καταχώρηση όλων των επιλέξιμων ασθενών.
- Τον προσδιορισμό σαφών τεχνικών μέσω των οποίων θα επιτυγχάνεται με ακρίβεια η συλλογή των αρχικών δεδομένων καθώς και των δεδομένων μετεγχειρητικής παρακολούθησης των ασθενών.
- Την καταχώρηση των δεδομένων στο διαδικτυακό σύστημα REDCap, συμπεριλαμβανομένων των ονομάτων των μελών της ομάδας τους.

Παρακολούθηση

Όλοι οι ερευνητές ενθαρρύνονται να παρακολουθήσουν τους ασθενείς για 30 ημέρες, προκειμένου να προσδιορίσουν την επίπτωση των λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος. Αυτό είναι μέρος της συνήθους πρακτικής, όπως αυτή συστήνεται από πολλά νοσοκομεία και εθνικούς οργανισμούς (π.χ. NICE). Τα κέντρα θα πρέπει να έχουν ενεργό ρόλο στον προσδιορισμό των λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος. Θα χρειαστεί να αναφερθεί ο τρόπος με τον οποίο ολοκληρώθηκε η παρακολούθηση των 30 ημερών. Για την επίτευξη του σκοπού αυτού θα πρέπει να γίνονται τα παρακάτω:

- Καθημερινή εξέταση του ασθενούς καθώς και του φύλλου νοσηλείας τους κατά την διάρκεια της εισαγωγής.
- Παρακολούθηση της κατάστασης του ασθενούς στο εξωτερικό ιατρείο ή μέσω τηλεφώνου στις 30 ημέρες.
- Έλεγχο των νοσοκομειακών αρχείων (ηλεκτρονικών ή χειρόγραφων), των συνόψεων νοσηλείας και των σημειώσεων παράδοσης για τυχόν επανεξέταση ή επανεισαγωγή του ασθενούς.
- Ελέγχο επανεξετάσεων στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών.

Ανάλυση

Η πιθανότητα της διακύμανσης των αποτελεσμάτων μεταξύ διαφορετικών πλαισίων (συνθηκών), θα ελεγχθεί σε συνάρτηση με μια ποικιλία ερμηνευτικών μεταβλητών, συμπεριλαμβανομένου του Δείκτη Ανθρώπινης Ανάπτυξης 2014 (Human Developmental Index, HDI [12]), μίας σύνθετης στατιστικής του προσδόκιμου επιβίωσης, της εκπαίδευσης και των δεικτών εισοδήματος. Τα δεδομένα δεν θα αναλύονται ή αναφέρονται σε ένα μόνο χειρουργό, νοσοκομείο ή επίπεδο χώρας. Το κάθε κέντρο θα ενημερωθεί αυτόματα και ανώνυμα, για τα ποσοστά της επίπτωσης των λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος μέσω του συστήματος REDCap.

Οι διαφορές μεταξύ των δημογραφικών ομάδων θα ελεγχθούν με το τεστ χ^2 (Chi-squared). Θα αναφερθούν τα αποτελέσματα είτε χωρισμένα είτε στρωματοποιημένα ανάλογα με τον τύπο της επέμβασης. Για τον έλεγχο της επίδρασης των μεταβλητών στα αποτελέσματα θα γίνει έλεγχος πολυπαραγοντικής λογιστικής παλινδρόμησης. Θα χρησιμοποιηθούν επίσης ιεραρχικά μοντέλα καταμέτρησης για κάθε νοσοκομείο / χώρα. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθούν μοντέλα Bayesian μεθόδων. Οι μεταβλητές που θα εισάγονται σε αυτά τα μοντέλα θα είναι κλινικά εύλογες και θα προηγούνται του αποτελέσματος. Θα είναι προκαθορισμένες και θα χρησιμοποιηθούν για να προσαρμόσουν την κύρια ερμηνευτική μεταβλητή. Θα δοκιμαστεί επίσης το μοντέλο καταλληλότητας και βαθμονόμησης. Τα δεδομένα θα αναλυθούν με το Στατιστικό Πακέτο R Foundation Statistical Programme.

Ένας δευτερεύον στόχος είναι να καθορισθεί ο βαθμός των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά λοιμώξεων χειρουργικού τραύματος. Αυτό θα μας επιτρέψει να καθορίσουμε τον αριθμό των ασθενών από τους οποίους λαμβάνεται η συνήθης καλλιέργεια τραύματος και να χαρτογραφήσουμε τα παθογόνα μικρόβια. Αυτή η πληροφορία θα διαχωρισθεί από τον HDI/ανωνυμοποιημένη χώρα, κατασκευάζοντας έναν οδηγό χάρτη για τους αιτιολογικούς μικροοργανισμούς σε όλον τον κόσμο και επιτρέποντας τα κέντρα να ανασκοπήσουν τον τρόπο με τον οποίο συνταγογραφούν τα αντιβιοτικά. Εμείς δεν θα τυποποιήσουμε την εργαστηριακή αξιολόγηση, τις τεχνικές ή τους ορισμούς που χρησιμοποιούνται, δεδομένου ότι δεν είναι να πρακτικό γίνει αυτό σε τόσα πολλά κέντρα και χώρες. Επομένως, αυτή είναι μία διερευνητική ανάλυση που γίνεται με πλήρη γνώση των περιορισμών στις μετρήσεις.

Βιβλιογραφία

1. Bhangu A, Fitzgerald JE, Fergusson S, Khatri C, Holmer H, Soreide K, et al. Determining universal processes related to best outcome in emergency abdominal surgery: a multicentre, international, prospective cohort study. *BMJ Open* 2014; **4**: e006239.
2. Pinkney TD, Calvert M, Bartlett DC, Gheorghe A, Redman V, Dowswell G, et al. Impact of wound edge protection devices on surgical site infection after laparotomy: multicentre randomised controlled trial (ROSSINI Trial). *Bmj* 2013; **347**: f4305.
3. Earnshaw S, Mendez A, Monnet DL, Hicks L, Cruickshank M, Weekes L, et al. Global collaboration to encourage prudent antibiotic use. *Lancet Infect Dis* 2013; **13**: 1003-4.
4. Ashiru-Oredope D, Sharland M, Charani E, McNulty C, Cooke J. Improving the quality of antibiotic prescribing in the NHS by developing a new Antimicrobial Stewardship Programme: Start Smart--Then Focus. *J Antimicrob Chemother* 2012; **67 Suppl 1**: i51-63.
5. Cameron M, Jones S, Adedeji O. Antibiotic prophylaxis audit and questionnaire study: Traffic Light Poster improves adherence to protocol in gastrointestinal surgery. *Int J Surg* 2015; **19**: 112-5.
6. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AK, Wertheim HF, Sumpradit N, et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet Infect Dis* 2013; **13**: 1057-98.
7. Bhangu A, Koliass AG, Pinkney T, Hall NJ, Fitzgerald JE. Surgical research collaboratives in the UK. *Lancet* 2013; **382**: 1091-2.
8. National Institute of Clinical Excellence. (2013). NICE support for commissioning for surgical site infection. Available: <http://www.nice.org.uk/guidance/qs49/resources/qs49-surgical-site-infection-support-for-commissioning2>. Last accessed 28th September 2015.
9. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; **36**: 309-32.
10. Watters DA, Hollands MJ, Gruen RL, Maoate K, Perndt H, McDougall RJ, et al. Perioperative Mortality Rate (POMR): A Global Indicator of Access to Safe Surgery and Anaesthesia. *World J Surg* 2015; **39**: 856-64.
11. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 2009; **42**: 377-81.
12. United Nations Development Programme. (2014). Human Development Index (HDI). Available: <http://hdr.undp.org/en/data>. Last accessed 28th September 2015.



Παράρτημα Α: Κύρια βήματα για την επιτυχή ένταξη του ιδρύματός σας στη μελέτη

- Εγγραφείτε και εγγράψτε το νοσοκομείο σας στη διεύθυνση: www.globalsurg.org
- Σχηματίστε μια ομάδα ομάδα στο νοσοκομείο σας μέχρι τρία άτομα για τη συλλογή πληροφοριών σε μία χρονική περίοδο δύο εβδομάδων. Αυτή η ομάδα θα αναγνωρίσει όλους τους διαδοχικά καταλλήλους για καταγραφή ασθενείς, θα συλλέξει τις πληροφορίες, και θα σημειώσει τις μετεγχειρητικές επιπλοκές. Κάθε υγειονομική ειδικότητα δικαιούται να αποτελέσει μέρος της ομάδας. Φοιτητές ιατρικής μπορούν να συμμετάσχουν, αλλά πρέπει να σχηματίσουν μία ομάδα με ένα γιατρό.
- Ένας **επικεφαλής χειρουργός (“lead surgeon”)** από κάθε κέντρο θα πρέπει να εγγραφεί ώστε να επιβλέπει τους τοπικούς ερευνητές. Ο χειρουργός αυτός θα λάβει πρόσκληση προκειμένου να λάβει μέρος στον κύκλο της ποιοτικής βελτίωσης.
- Το νοσοκομείο σας μπορεί να σχηματίσει περισσότερες από μία ομάδες καλύπτοντας **διαφορετικές** διβδόμαδες περιόδους (δηλαδή κάθε ένας ασθενής μπορεί να συμπεριληφθεί στη μελέτη μία φορά μόνο). Κάθε ομάδα μπορεί να καλύψει μεγαλύτερο διάστημα από δύο εβδομάδες εάν είναι δυνατόν.
- Βεβαιωθείτε ότι θα αποκτήσετε την **έγκριση** από το νοσοκομείο σας με τον πιο κατάλληλο μηχανισμό. Αυτό μπορεί να εμπλέκει Τμήματα Κλινικού Ελέγχου Ποιότητας, Γράφεια Έρευνας και Ανάπτυξης, Επιστημονικά Συμβούλια, ή τους υπεύθυνους (π.χ. ο Διευθυντής του Χειρουργικού Τομέα). Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε αυτό το πρωτόκολλο για να συμπληρώσετε και να υποστηρίξετε την εφαρμογή σας. Θα πρέπει να ξεκινήσετε αυτή την διαδικασία **σύντομα**, καθώς μπορεί να διαρκέσει σημαντικό χρονικό διάστημα. Είσαστε υπεύθυνοι για να εξασφαλίσετε τα παραπάνω, και θα σας ζητηθεί να το επιβεβαιώσετε την χρονική στιγμή της ημερομηνίας καταχώρησης.
- Συγκεντρώστε τις επιπλοκές έως και την 30^η μετεγχειρητική ημέρα, τόσο κατά την διάρκεια της εισαγωγής των ασθενών, όσο και σε επανεισαγωγή. Να **είστε ενεργητικοί** στην αναγνώριση των μετεγχειρητικών επιπλοκών (π.χ. εξετάζοντας τους ασθενείς στην κλινική, καθημερινά ελέγχοντας τα αρχεία του νοσοκομείου ή τις ηλεκτρονικές καταχωρήσεις, καθώς και τυχόν επανεισαγωγές). Αυτό θα εμποδίσει την υποεκτίμηση του αληθούς ποσοστού εμφάνισης.
- Προσδιορίστε **όλους τους διαδοχικούς επιλέξιμους** ασθενείς χρησιμοποιώντας τα κριτήρια προσμέτρησης και αποκλεισμού.
- Προκειμένου να προκύψουν ισχυρά και έγκυρα αποτελέσματα είναι και έγκυρα από τη μελέτη αυτή, τα κέντρα με χαμηλή πληρότητα δεδομένων θα αποκλειστούν από την ανάλυση, και οι ερευνητές δεν θα συμπεριληφθούν στον κατάλογο των συγγραφέων.
- Μετά την ολοκλήρωση της συλλογής δεδομένων, οφείλεται να κάνετε **ανασκόπηση** των δεδομένων σας με τον επικεφαλής χειρουργό στο νοσοκομείο σας, βεβαιώνοντας ότι οι πληροφορίες είναι υψηλής ποιότητας και αντιπροσωπευτικές. **Κλειδώστε** την δικιά σας δέσμη στοιχείων στη βάση δεδομένων REDCap για να την υποβάλλετε για ανάλυση.

Παράρτημα Β: Πεδία Δεδομένων


Σημείωση: Η ημέρα της επέμβασης είναι η μετεγχειρητική ημέρα 0.


	Patient ID. Only you will have access to this secure field. If you don't have hospital IDs at your centre, enter an identifying number here that you can match to the patient (e.g. 01, 02).	
1	Age	If >2 years = whole years, if <2 years, months
2	Gender	Male, Female
3	American Society of Anaesthesiologists (ASA) score	I: Normal healthy patient II: Patient with mild systemic disease III: Patient with severe systemic disease IV: Patient with severe systemic disease that is a constant threat to life V: Moribund patient not expected to survive without the operation Unknown
4	Immunosuppression	>Diabetes: Diet controlled, Tablet controlled, Insulin controlled, No (If a patient is managed with both oral hypoglycaemic drugs (tablets) and insulin, please select 'insulin controlled'.) >HIV: yes-on antiretroviral therapy; yes-not on antiretroviral therapy, no/unknown >Steroids (oral, intravenous or topical, e.g. prednisolone, fludrocortisone, dexamethasone): yes, no >Other immunosuppressive drugs (e.g. azathioprine, methotrexate, biologic agents): yes, no >Chemotherapy (current chemotherapy or if the last cycle was within 12 weeks of operation): yes, no >Active malarial infection: yes – confirmed by blood film or equivalent test, no <i>HIV: yes – most recent preoperative CD4 count</i>
5	Smoking status	Current smoker (including those who stopped smoking within the last 6 weeks), Previous smoker, Never smoked, Unknown
6	Date and time of admission	DD/MM/YYYY HH:MM
7	Date and time operation started (knife to skin time)	DD/MM/YYYY HH:MM
8	Length of operation (knife-to-skin until point of completion).	Minutes
9	Urgency of operation	Emergency (any surgery on the same admission as diagnosis), Elective (any planned admission for surgery)
10	Was a surgical safety checklist used (WHO or an equivalent)?	Yes, No - but available in this centre, No - not available in this centre
11	Initial operative approach	Open midline, Open non-midline, Laparoscopic, Laparoscopic converted to open, Robotic, Robotic converted to open
12	Primary operation performed	Pick from dropdown list; pick single main procedure performed. <i>Appendicectomy – Appearance at surgery: simple (non-perforated), complex (perforated, free pus), normal</i> <i>Appendicectomy – Duration of symptoms (e.g. abdominal pain) prior to surgery (days, 0,1,2,3,4,5,6,7+)</i>
13	Main surgical pathology/indication (The main cause leading to surgery).	Malignant (proven or suspected tumour/cancer), Benign
14	Intra-operative contamination	<u>Clean-Contaminated</u> : GI tract entered but no gross contamination; <u>Contaminated</u> : GI tract entered with gross spillage or major break in sterile technique; <u>Dirty</u> : There is already contamination prior to operation (e.g. with faeces or bile).
15	Antibiotic use:	
	Used for <i>treatment</i> before surgery (e.g. trial of antibiotics to treat diverticular abscess)	Yes (total days), No
	Used for <i>prophylaxis</i> at the point of incision (i.e. standard hospital prophylaxis)	Yes, No
	<i>Continued</i> at the end of surgery (i.e. extended prophylaxis after surgery)	Yes (total days), No
16	Was epidural analgesia inserted on the day of	Yes, No



	surgery?	
17	Were NSAIDs used postoperatively during the first 5 days of after surgery? (including ibuprofen, naproxen, diclofenac, ketorolac, etoricoxib, EXCLUDING aspirin).	Yes, No
18	Was serum haemoglobin/haematocrit checked in the first 48hrs postoperatively?	Yes, serum haemoglobin; Yes, capillary packed cell volume (PCV), No – but tests available in this centre. No – tests not available in this centre.
19	Was serum creatinine checked in the first 48hrs postoperatively?	Yes, No - but available in this centre, No - not available in this centre
20	Length of postoperative stay	Days
21	Surgical site infection:	
	Prior to discharge	Yes, No
	At 30 days after surgery	Yes, No, Not assessed after discharge
		<i>If yes: Was a wound swab sent for microbiological culture: Yes, No - but available in this centre, No - not available in this centre</i>
		<i>If yes: How was this treated: operative drainage, wound opened outside of operating theatre, antibiotics (tick all that apply)</i>
	What bacteria, if any, were identified?	None, S. Aureus, Coliform, Anaerobe, Other (5 tick boxes). <i>If yes: Sensitivity: sensitive to antibiotic prophylaxis given; resistant to antibiotic prophylaxis given; sensitivities not tested – but available in this centre; sensitivities not tested – not available in this centre</i>
22	30-day unexpected re-intervention. Record the most serious re-intervention, i.e. if patient undergoes an endoscopic, and then a surgical re-intervention within 30 days, please check the surgical box.	Yes - surgical, Yes - endoscopic, Yes - interventional radiology, No
23	30-day mortality	Dead, Alive, Unknown. <i>If died: post-operative day of death</i>
24	30-day intra-abdominal/pelvic abscess (CT, ultrasound, or clinical (including reoperation) evidence of intra-abdominal or pelvic abscess)	Yes, No
25	Other hospital acquired infection (treated with or without antibiotics)	Yes - urinary tract infection, Yes - pneumonia, Yes - central venous line infection, Yes – peripheral line infection, Yes-other, No
26	How was 30-day follow-up status achieved? (tick all that apply)	Still an inpatient, Clinic review, Telephone review, Community/home review, Discharged before 30 days and not contacted again

Παράρτημα Γ: Αξιολόγηση της NHS Health Research Authority





Health Research Authority

Is my study research?

To print your result with title and IRAS Project ID please enter your details below:

Title of your research:

Determining the worldwide epidemiology of surgical site infections after gastrointestinal surgery

IRAS Project ID (if available):


You selected:


- **'No'** - Are the participants in your study randomised to different groups?
- **'No'** - Does your study protocol demand changing treatment/ patient care from accepted standards for any of the patients involved?
- **'No'** - Are your findings going to be generalisable?

Your study would NOT be considered Research by the NHS.

You may still need other approvals.

Researchers requiring further advice (e.g. those not confident with the outcome of this tool) should contact their R&D office or sponsor in the first instance, or the [HRA](#) to discuss your study. If contacting the HRA for advice, do this by sending an outline of the project (maximum one page), summarising its purpose, methodology, type of participant and planned location as well as a copy of this results page and a summary of the aspects of the decision(s) that you need further advice on to the HRA Queries Line at HRA.Queries@nhs.net.





Health Research Authority

Do I need NHS REC approval?

To print your result with title and IRAS Project ID please enter your details below:

Title of your research:

Determining the worldwide epidemiology of surgical site infections after gastrointestinal surgery

IRAS Project ID (if available):

You have answered **'No'** to the question "Is your study research" which indicates that **you do not need NHS approval**.



facebook.com/GlobalSurg
@GlobalSurg
enquiry@globalsurg.org
GlobalSurg.org

Παράρτημα Δ: Αξιολόγηση της NHS Health Research Authority

South East Scotland Research Ethics Service

Waverley Gate
2-4 Waterloo Place
Edinburgh
EH1 3EG



Name: Stuart Fergusson
Address: 2/2 Boat Green
Edinburgh
EH3 5LL

Date: 16/10/2015
Your Ref:
Our Ref: NR/1510AB5
Enquiries to: Alex Bailey
Direct Line: 0131 465 5679
Email: alex.bailey@nhslothian.scot.nhs.uk

Dear Stuart,

Project Title: Determining the worldwide epidemiology of surgical site infections after gastrointestinal surgery

You have sought advice from the South East Scotland Research Ethics Service on the above project. This has been considered by the Scientific Officer and you are advised that, based on the submitted documentation (email correspondence and GS2 protocol v7_4_SJF), it does not need NHS ethical review under the terms of the Governance Arrangements for Research Ethics Committees (A Harmonised Edition).

The advice is based on the following:

ξ *The project is an audit limited to using data obtained as part of usual care, but note the requirement for Caldicott Guardian approval for the use or transfer of person-identifiable information within or from an organisation*

If the project is considered to be health-related research you will require a sponsor and ethical approval as outlined in The Research Governance Framework for Health and Community Care. You may wish to contact your employer or professional body to arrange this. You may also require NHS management permission (R&D approval). You should contact the relevant NHS R&D departments to organise this.

For projects that are not research and will be conducted within the NHS you should contact the relevant local clinical governance team who will inform you of the relevant governance procedures required before the project commences.

This letter should not be interpreted as giving a form of ethical approval or any endorsement of the project, but it may be provided to a journal or other body as evidence that NHS ethical approval is not required. However, if you, your sponsor/funder feel that the project requires ethical review by an NHS REC, please write setting out your reasons and we will be pleased to consider further. You should retain a copy of this letter with your project file as evidence that you have sought advice from the South East Scotland Research Ethics Service.

Yours sincerely,

Alex Bailey
Scientific Officer
South East Scotland Research Ethics Service



1

Headquarters
Waverley Gate, 2-4 Waterloo Place
Edinburgh EH1 3EG
Chair: Mr Brian Houston
Chief Executive: Tim Davison
Lothian NHS Board is the common name of Lothian Health Board