

ANTIBIOTIČNA KIRURŠKA PROFILAKSA – OSNOVNI PRINCIPI IN TRAJANJE

ANTIBIOTIC SURGICAL PROPHYLAXIS – BASIC PRINCIPLES AND DURATION OF TREATMENT

AVTOR / AUTHOR:

dr. Kristina Nadrah, dr. med., mag.farm.,
spec. infektologije

*Univerzitetni klinični center Ljubljana
Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja
Japljeva 2, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:
kristina.nadrah@kclj.si

1 UVOD

Okužbe kirurških ran predstavljajo precejšnje breme za bolnika, podaljšujejo hospitalizacije in lahko vodijo v večjo umrljivost po kirurških posegih (1). V obsežni evropski raziskavi na skoraj 40.000 kirurških bolnikih je pri 3,4 % bolnikov prišlo do okužbe kirurških ran. Ugotovili so, da je umrljivost pri bolnikih z okužbo kirurških ran višja (5,8 % vs. 1,3 %), še posebej pri abdominalnih operacijah in artroplastiki (2).

POVZETEK

Antibiotična kirurška profilaksa pomembno zmanjša okužbe pooperativnih ran in s tem tudi obolevnost in umrljivost po kirurških posegih zaradi okužb. Ob izbiri ustreznega antibiotika je potrebno upoštevati tako farmakodinamične kot tudi farmakokinetične lastnosti antibiotika. Trajanje antibiotične profilakse dlje od enega dneva ni potrebno, najpogosteje pa predpišemo le en odmerek.

KLJUČNE BESEDE:

antibiotična kirurška profilaksa, odmerjanje, okužbe kirurških ran, trajanje,

ABSTRACT

Antibiotic surgical prophylaxis is an important step in diminishing morbidity and mortality from surgical site infections. When choosing the right antibiotic for prophylaxis, it is necessary to consider its pharmacodynamics and pharmacokinetic properties. The duration of antimicrobial surgical prophylaxis over one day is rarely justified.

KEY WORDS:

dosing, duration, antibiotic surgical prophylaxis, surgical site infections

2 RAZDELITEV KIRURŠKIH RAN

Okužbe kirurških ran definiramo kot okužbe mesta reza (povrhnje ali globoke) ali take, ki zajemajo organe ali votline v telesu, ki so odprte med operacijo (3). Večinoma sem prištevamo okužbe kirurške rane, ki se pojavijo znotraj 30 dni po operaciji, v primeru vstavljenih umetnih materialov (npr. endoproteze) pa velja obdobje enega leta po operaciji (3). Med dejavniki tveganja za okužbo kirurške rane so tako lastnosti bolnika kot tudi dolžina operacije, kirurška tehnika in stopnja kontaminacije rane glede na področje, kjer je izveden kirurški poseg (3-5). Kirurške rane lahko glede na stopnjo bakterijske kontaminacije in tveganje za nastanek pooperativne okužbe razdelimo v štiri razrede: čiste, čiste kontaminirane, kontaminirane in umazane ali okužene (5-8). Med čiste rane vštevamo tiste, kjer gre za elektivne operacije v sterilnem področju, brez stika s telesnimi votlinami in brez odmikov od sterilne tehnike. Pri čistih kontaminiranih

ranah gre za elektivne posege, pri katerih pod nadzorovanimi pogoji vstopamo v telesne votline, kjer ni sočasne okužbe ali nepričakovane kontaminacije iz votlih organov. Med kontaminirane rane vštevamo take, pri katerih gre za operacije v vnetem (a ne gnojnem) področju, kadar pride do večje kontaminacije z vsebino votlega organa ali ob večjih odklonih od sterilne tehnike med operacijo. Med umazane ali okužene rane pa prištevamo posege v akutno gnojno vnetje ter posege v področja z veliko devitaliziranega tkiva (5-8). Pri okuženih ranah ne gre več za kirurško antibiotsko profilakso, temveč za zdravljenje prisotne okužbe. Okužb kirurških ran ne moremo preprečiti. Kljub temu pa lahko njihovo število s pravilnim ravnanjem pomembno zmanjšamo. Antibiotična kirurška profilaksa je le en del potrebnih ukrepov za preprečevanje okužbe.

3 PRINCIPI KIRURŠKE ANTIBIOTIČNE PROFILAKSE

Za antibiotsko kirurško profilakso se odločimo v primeru tveganih posegov, kjer je verjetnost okužbe kirurške rane velika, ali v primeru posegov, kjer je sicer verjetnost okužbe majhna, posledice za bolnika pa bi bile zelo hude (npr. nevrokirurške čiste operacije) (5, 6, 8).

3.1 IZBIRA ANTIBIOTIKA

Idealni antibiotik za antibiotsko kirurško profilakso ima ustrezen spekter delovanja, dovolj dolg razpolovni čas, dobro prehaja v tkiva, kjer dosega dovolj velike koncentracije, nima neželenih učinkov in ne vpliva na razvoj protimikrobne odpornosti (8).

Okužbo kirurške rane večinoma povzroči bolnikova flora, lahko pa tudi flora na rokah osebja ali mikroorganizmi na inštrumentih, če ti niso bili ustrezno sterilizirani. Verjetnost, da pride do okužbe, je sorazmerna z odmerkom bakterijske kontaminacije in virulenco bakterij ter obratno sorazmerna z odpornostjo bolnika za okužbe (4). Pričakovane povzročitelje glede na mesto operacije prikazuje preglednica 1. Pri čistih operacijah izberemo cefazolin, ki deluje na stafilokoke, streptokoke in nekatere po Gramu negativne bakterije. V primeru alergije na penicilin ali vnaprej znane kolonizacije z na meticilin odpornim *Staphylococcus aureus* (MRSA) predpišemo vankomicin. Za vankomicin se pogosto odločimo tudi v primeru revizij, saj takrat pričakujemo odporno bolnišnično floro.

Pri drugih operacijah izberemo antibiotik ali kombinacijo antibiotikov glede na pričakovano kontaminacijo. Tako v

primeru operacij na kolonu krijemo predvsem po Gramu negativne bakterije in anaerobe z gentamicinom in metronidazolom. Upoštevati moramo tudi podatke o lokalni občutljivosti bakterij. V primeru precejšnje odpornosti na antibiotik takega antibiotika ne predpisujemo za profilakso. V letu 2014 so objavili slovenske smernice za uporabo profilaktičnih antibiotikov v abdominalni kirurgiji (9) in nevrokirurgiji (10), ki natančno definirajo posege, pri katerih je primerna antibiotska profilaksa, in odmerke ter trajanje antibiotske profilakse.

3.2 ČAS APLIKACIJE

Na pojav okužb kirurških ran vpliva tudi čas aplikacije antibiotika. V prospektivni raziskavi, v kateri so primerjali dajanje antibiotikov v definiranih časovnih intervalih pred prvim rezom in po njem, so dokazali, da je najmanj okužb kirurških ran, če je antibiotik dan največ dve uri pred prvim rezom, z vsako uro po rezu pa delež okužb narašča (11). Optimalno okno za aplikacijo antibiotika naj bi bilo znotraj 60 minut pred prvim rezom (5, 8), čeprav tega nedavna retrospektivna raziskava ni dokazala (12). Kljub temu pa so v tej raziskavi prav tako beležili več okužb kirurških ran, če je bil antibiotik dan prezgodaj (prej kot v 60 min pred prvim rezom) (12). Antibiotike, ki jih dajemo v obliki daljše infuzije, apliciramo tako, da je infuzija zaključena znotraj 60 minut do prvega reza (npr. vankomicin) (8).

3.3 ODMERJANJE

Pri odraslih večinoma dajemo standardizirane odmerke antibiotikov, ki jih uporabljamo tudi za zdravljenje, saj so v večini primerov učinkoviti, s tem pa zmanjšamo možnost napak odmerjanja zaradi napak pri izračunu odmerka (8). V primeru večjih odklonov od telesne mase (npr. pri zelo debelih bolnikih) pa nekateri svetujejo zvečanje odmerkov, saj z običajnim odmerjanjem ne dosegamo zadostnih koncentracij v tkivih (8). Podatki iz raziskav so skopi, prav tako ni povsem jasno, ali smemo uporabiti dejansko ali idealno maso za izračun večjega odmerka. Nekateri tako priporočajo odmerek cefazolina 2 g v primeru telesne mase nad 80 kg in 3 g v primeru telesne mase nad 120 kg (8).

Odmerjanje gentamicina pri bolnikih, ki za 20 % presejajo svojo idealno maso, lahko izračunamo tako, da odmerku, ki je izračunan za idealno telesno maso, dodamo 40 % razlike med dejansko in idealno telesno maso. Večinoma priporočajo enkratni odmerek gentamicina od 4,5 do 5 mg/kg telesne mase, ki je ob uporabi za kirurško profilakso varen in učinkovit (7, 8). Odmerjanje vankomicina je razli-



čno, v povprečju pa ga uporabljamo 15 mg/kg (največji odmerek 2 g), pri čemer za izračun uporabljamo dejansko telesno maso (8).

V primeru dlje časa trajajoče operacije je včasih potrebna ponovna aplikacija odmerka antibiotika. Pri odločitvi o ponovljenem odmerku upoštevamo njegov razpolovni čas in bolnikovo ledvično funkcijo (preglednica 2). Odmerek ponovimo po približno dveh razpolovnih časih (v primeru normalne ledvične funkcije). Odmerek ponovimo tudi v primeru izgube krvi nad 1500 ml. Odmerka aminoglikozidov ne ponavljamo prej kot v 24 urah, saj so v raziskavah dokazali, da je en večji dnevni odmerek (4 do 5 mg/kg) enako učinkovit kot trije manjši odmerki (1,5 mg/kg/8 h) (8).

3.4 TRAJANJE PROFILAKSE

Pri pravi kirurški profilaksi večinoma zadostuje en odmerek antibiotika (6-8). Kirurško profilakso podaljšamo izjemoma do največ 24 ur, npr. pri operacijah na srcu, predvsem zaradi pomanjkanja dobrih podatkov, in pri ortopedskih operacijah (8). Podatki iz norveškega registra artroplastik kažejo, da je v primeru vstavljanja ortopedskih vsadkov 24-urna profilaksa (štiri odmerki antibiotika) bolj učinkovita kot le en do tri odmerki antibiotika (13). Predpisovanje več

kot štirih odmerkov antibiotične profilakse pa ni imelo prednosti (13), zato pri ortopedskih operacijah z vstavitvijo umetnega materiala priporočajo štiri odmerke antibiotika (7). V primeru umazanih ali okuženih ran gre za zdravljenje in ne profilakso, čeprav morajo bolniki prav tako prejeti perioperativni odmerek antibiotika. Dolžina zdravljenja je v teh primerih odvisna od vrste okužbe in uspešnosti kirurške odstranitve vnetja.

4 SKLEP

Okužbe kirurških ran pomembno povečajo obolevnost in umrljivost. Pravilno izbrana in aplicirana antibiotična kirurška profilaksa lahko pomembno zmanjša infekcijske zaplete po operaciji. Potrebne pa bodo še številne raziskave predvsem na področju odmerjanja antibiotikov pri posebnih populacijah (npr. debelih bolnikih) in na področju trajanja profilakse, saj so podatki, ki so trenutno na voljo, pomanjkljivi.

Preglednica 1: Povzročitelji okužb kirurških ran glede na vrsto operativnega posega (3, 7).

Table 1: Surgical site pathogens (3, 7).

| Operacija | Verjetni mikroorganizmi |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Vstavev umetnih materialov | <i>Staphylococcus aureus</i> , KNS, difteroidi |
| Srčna | <i>S. aureus</i> , KNS |
| Nevrokirurška | <i>S. aureus</i> , KNS |
| Na dojkah | <i>S. aureus</i> , KNS |
| Očesna | <i>S. aureus</i> , KNS, streptokoki, gram-negativni bacili |
| Ortopedska | <i>S. aureus</i> , KNS, gram-negativni bacili |
| Torakalna | <i>S. aureus</i> , KNS, pnevmokok, gram-negativni bacili |
| Žilna | <i>S. aureus</i> , KNS |
| Gastroduodenalna | po Gramu negativni bacili, streptokoki, orofaringealni anaerobi |
| Biliarni trakt | po Gramu negativni bacili, anaerobi |
| Apendektomija | po Gramu negativni bacili, anaerobi |
| Kolorektalna | po Gramu negativni bacili, anaerobi |
| Glava in vrat – poseg skozi usta | <i>S. aureus</i> , streptokoki, orofaringealni anaerobi |
| Ginekološka | po Gramu negativni bacili, enterokoki, streptokoki skupine B, anaerobi |
| Urološka | po Gramu negativni bacili |

Preglednica 2: Priporočeni intervali za ponovitev odmerka med operacijo (8).

Table 2: Recommended intervals for redosing of antibiotics (8).

| Antibiotik | $t_{1/2}$ (h) | Čas posega (h) |
|---------------------|---------------|----------------|
| Ampicilin/sulbaktam | 0.8–1.3 | 2 |
| Cefazolin | 1.2–2.2 | 4 |
| Cefuroksim | 1–2 | 4 |
| Klindamicin | 2–4 | 6 |
| Ciprofloksacin | 3–7 | 8 |
| Metronidazol | 6–8 | 8 |
| Vankomicin | 4–8 | 8–12 |

5 LITERATURA

1. Coello R, Charlett A, Wilson J et al. Adverse impact of surgical site infections in English hospitals. *J Hosp Infect* 2005; 60: 93-103.
2. Astagneau P, Rioux C, Golliot F et al. Morbidity and mortality associated with surgical site infections: results from the 1997–1999 INCISO surveillance. *J Hosp Infect* 2001; 48: 267-274.
3. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML et al. *Guideline for Prevention of Surgical Site Infection*, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999; 27: 97-132.
4. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *J Hosp Infect* 2008; 70: 3-10.
5. Talbot TR. Surgical Site Infections and Antimicrobial Prophylaxis. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases: 3891–904.
6. Anon. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. World Health Organization; 2017.
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery: a national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2008.
8. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2013; 70: 195-283.
9. Pintar T, Trotovšek B, Beović B. Smernice za profilaktično uporabo antibiotikov v abdominalni kirurgiji za odrasle. *Zdr Vestn* 2014; 83: 651-660.
10. Saje A, Porčnik A, Koršič M, Beović B. Slovenske smernice za uporabo antibiotične profilakse pri nevrokirurških operacijah. *Zdr Vestn* 2014; 83: 363-367.
11. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL et al. The Timing of Prophylactic Administration of Antibiotics and the Risk of Surgical-Wound Infection. *N Engl J Med* 1992; 326: 281-286.
12. Hawn MT, Richman JS, Vick CC et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. *JAMA Surg* 2013; 148: 649.
13. Engesaeter L, Lie SA, Espehaug B et al. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand* 2003; 74: 644-651.

