

Antibiotična kirurška profilaksa

Prof. dr. Bojana Beović, dr. med.
Klinika za infekcijske bolezni in vročinska
stanja
UKC Ljubljana

Table 19. Indication for antimicrobial use, route of administration and documentation of the reason for antimicrobial use in the patient notes, ECDC PPS 2011–2012

	Number of patients	Prevalence %	N of antimicrobials	Relative frequency %
Total	80951	35.0	110151	100.0
Indication for antimicrobial use				
Treatment	54630	23.6	75332	68.4
Community infection	38977	16.8	52391	47.6
Hospital infection	14733	6.4	21001	19.1
Other healthcare-associated infection	1490	0.6	1953	1.8
Surgical prophylaxis	15056	6.5	17992	16.3
Single dose	3998	1.7	4512	4.1
One day	2619	1.1	2846	2.6
>1 day	8762	3.8	10653	9.7
Medical prophylaxis	9956	4.3	12480	11.3
Other indication	1261	0.5	1606	1.5
Unknown indication, verified	1147	0.5	1383	1.3
Unknown/missing	1133	0.5	1393	1.3

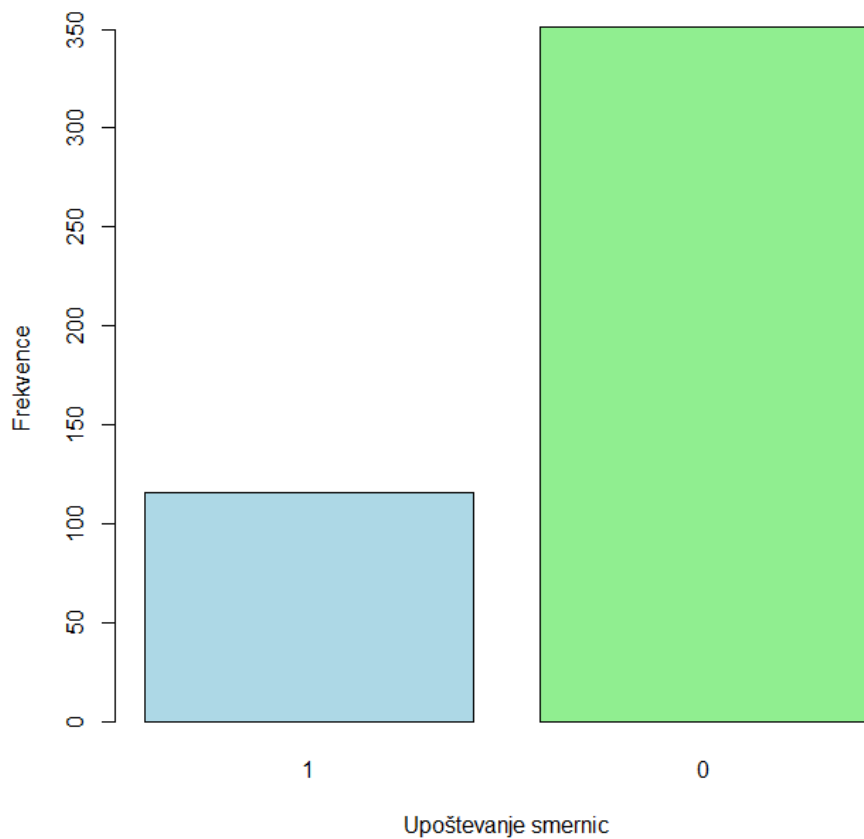
European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of health-care associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2013

Antibiotična kirurška profilaksa (AKP) v UKC Ljubljana

Vključenih 465 pacientov
8 enot kirurških KO (2 ali 3 posegi na enoto),
16 različnih operativnih posegov

Zupan A, Gomišček B, Beović B 2013

Povsem ustrezna AKP: indikacija, antibiotik, odmerek, čas, število odmerkov



Delež ustrezne AKP

kriterij	% ustreznih	95% interval zaupanja
indikacija	84	80-87
Izbira antibiotika	90	87-93
odmerek	89	85-92
Čas aplikacije	78	73-82
Število odmerkov	41	36-45
Povsem ustrezna AKP	25	21-29

Namen antibiotične kirurške profilakse....

- ...zmanjšati pogostnost okužbe kirurške rane

(Horan TC, 1992)

Posledice okužbe kirurške rane

- Za 60% bolj verjetno zdravljenje na oddelku za intenzivno zdravljenje
- 5x večja možnost ponovnega sprejema v bolnišnico
- 2 x večje tveganje za smrt...

(Bratzler DW, 2004)

Pogostnost okužbe kirurške rane

Vrsta rane	Brez profilakse (%)	S profilakso (%)
čista	5,1	0,8
čista kontaminirana	10,1	1,3
kontaminirana	21,8	cca 10

Talbot TR, Kaiser AB. Postoperative infections and antimicrobial prophylaxis. V: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandel, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p 3533-47.

USTREZNA AKP

- KATERI POSEG
- KATERI BOLNIK
- KATERI ANTIBIOTIK
- V KAKŠNEM ODMERKU
- OB KATEREM TRENUTKU
- KOLIKO ČASA



**PREPREČI OKUŽBO KIRURŠKE RANE
NE SPODBUJA RAZVOJA KASNEJŠIH OKUŽB Z
ODPORNIMI BAKTERIJAMI**

Kateri poseg

Indikacije za kirurško profilakso

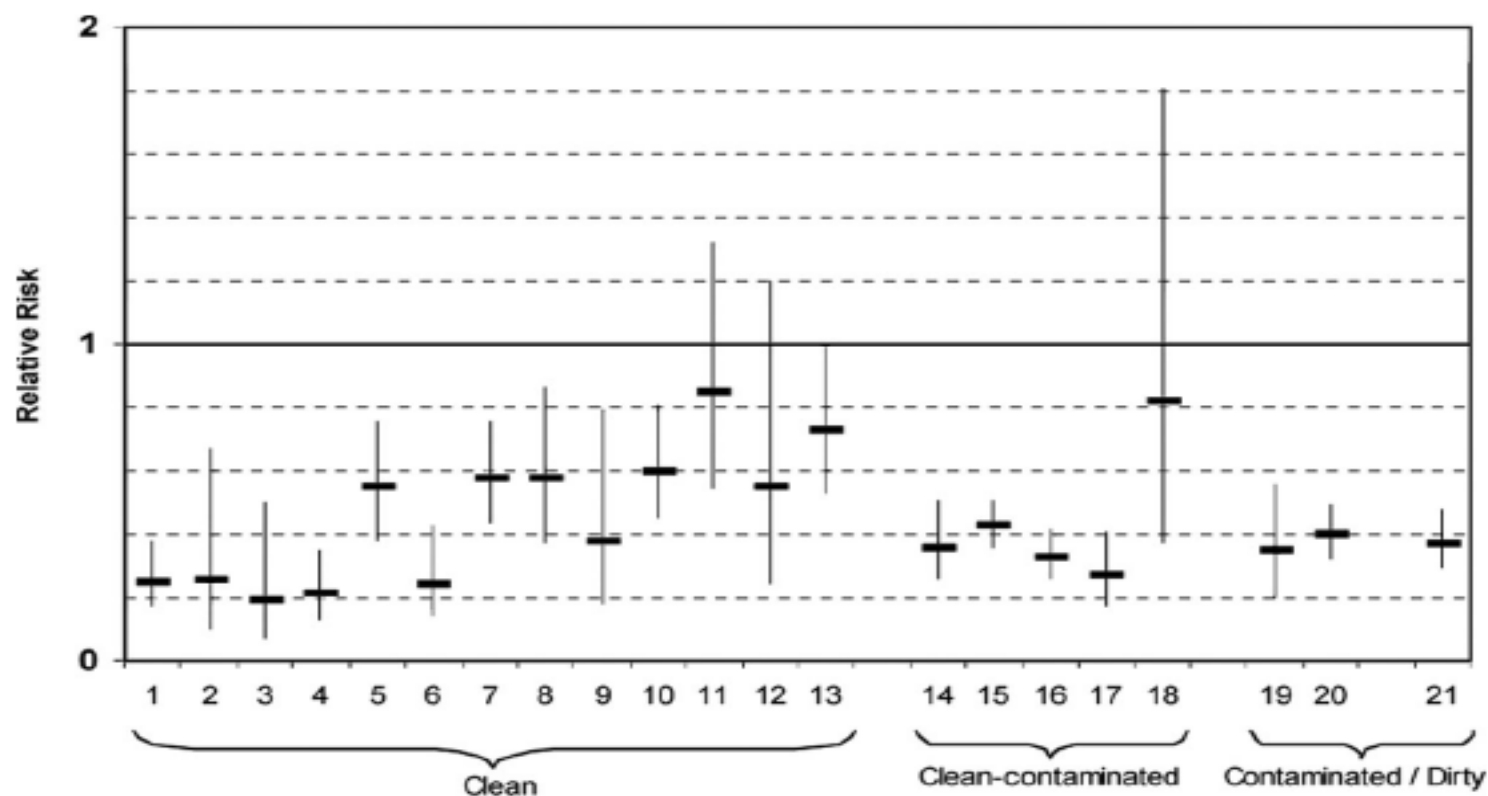
- kirurgija vsadkov: okužbe redke, posledice okužb hude
- druge čiste operacije, pri katerih bi bile posledice okužbe posebno hude
- čiste kontaminirane rane

- umazane rane: **zdravljenje**

Is Antibiotic Prophylaxis in Surgery a Generally Effective Intervention?

Testing a Generic Hypothesis Over a Set of Meta-Analyses

Russell J. Bowater, BSc, PhD,* Seonaid A. Stirling,† and Richard J. Lilford, PhD, FRCOG, FRCP, FFPH*



21 meta-analiz 1990-2006, 23 posegov

13. 09. 2020

Podiplomski tečaj protimikrobnega zdravljenja za bolnišnične zdravnike 2017

(*Ann Surg* 2009;249: 551–556)

Kriteriji za kirurško antibiotično profilakso

- vrsta rane
 - nevarnostni dejavniki za okužbo rane pri bolniku
 - predoperativni dejavniki
 - dejavniki, ki se pojavijo med operacijo
 - pooperativni dejavniki
-
- ASA klasifikacija perioperativnega tveganja

Kateri antibiotik

Idealni antibiotik za kirurško profilakso ...

- je učinkovit
- ni toksičen
- ima najožji možen protimikrobni spekter
- ni pogosto uporabljan za zdravljenje
- odpornost
- nadzor
- ni drag

(Gyssens I, 2004)

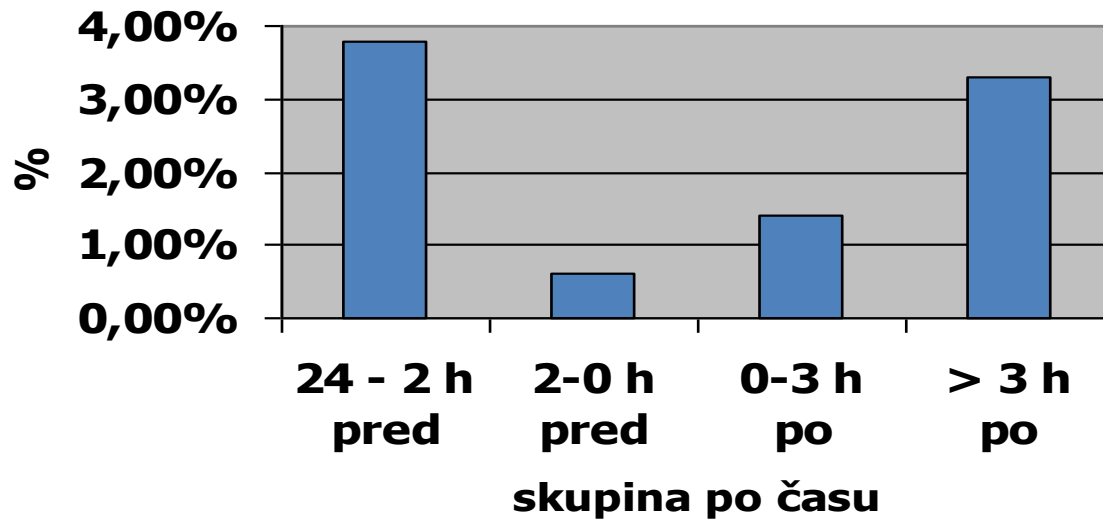
Izbira antibiotika za kirurško profilakso je odvisna od pričakovane bakterijske flore

ČISTI POSEGI			
Vrsta posega	Povzročitelji okužbe rane	ZDA 2004*	KC LJ 2006
Srčne operacije	stafilokoki, korinebakterije, (enterobakterije)	cefazolin, cefuroksim, vankomicin, klindamicin	cefazolin, vankomicin
Operacije torakalne kirurgije	stafilokoki		"
Žilna kirurgija	stafilokoki, (enterobakterije), klostridiji		"
Ortopedija	"		"
nevrokirurgija	stafilokoki, streptokoki, (enterobakterije)		" ali TMP/SMX
Operacija na dojki	"		"
Očesne operacije	stafilokoki, streptokoki, Propionibacterium acnes, (enterobakterije)		neomicin/bacitracin sol, tobramicin sol, neomicin/polimiksin B

KDAJ

Kdaj

% okužb in čas profilakse glede na incizijo

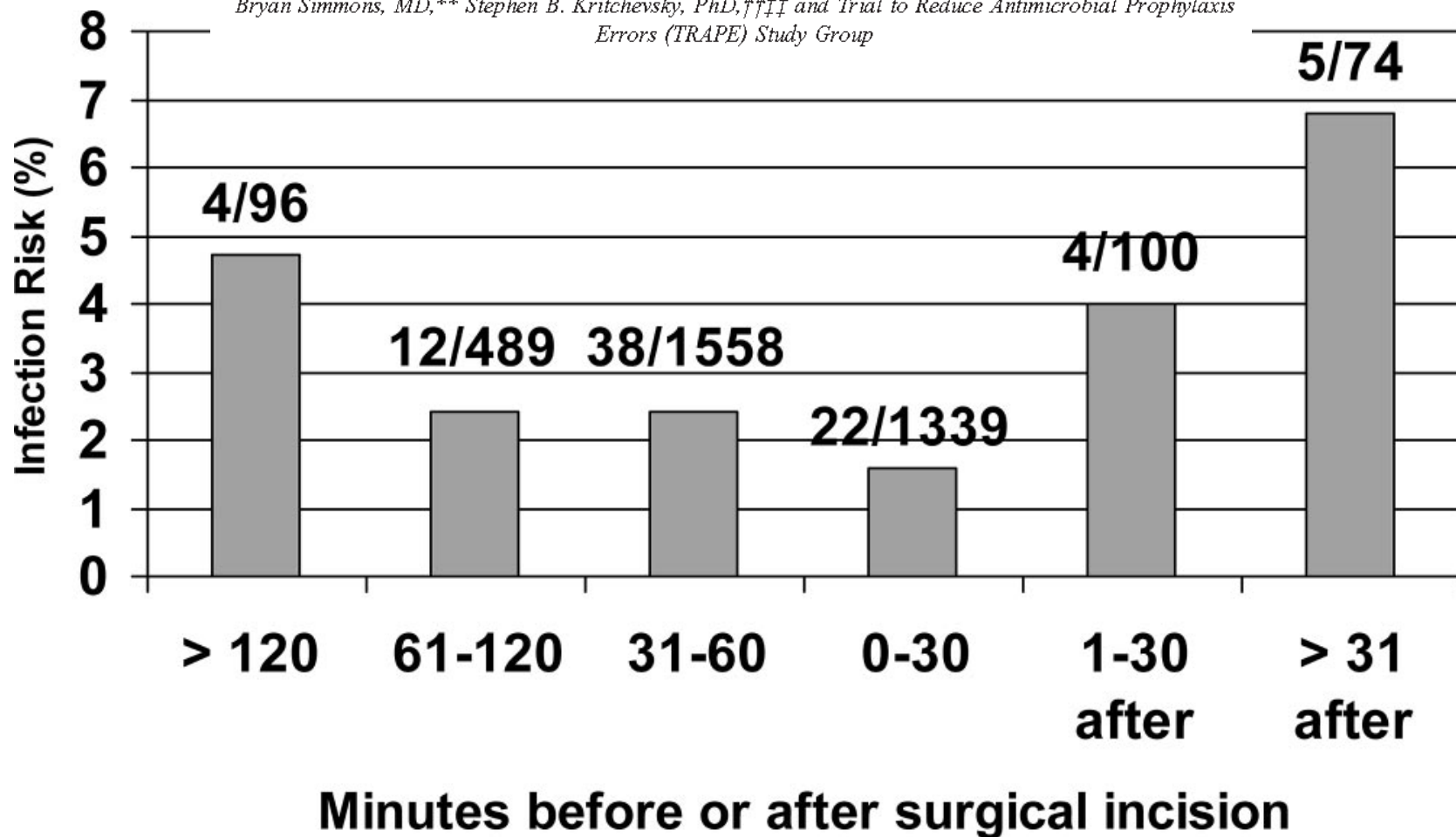


Classen, 1992: 2847 čistih ali čistih kontaminiranih posegov

Timing of Antimicrobial Prophylaxis and the Risk of Surgical Site Infections

Results From the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors

James P. Steinberg, MD,* Barbara I. Braun, PhD,† Walter C. Hellinger, MD,‡ Linda Kusek, RN, MPH,†
Michele R. Bozikis, MPH,† Andrew J. Bush, PhD,§ E. Patchen Dellinger, MD,¶ John P. Burke, MD,||
Bryan Simmons, MD,** Stephen B. Kritchevsky, PhD,†††† and Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis
Errors (TRAPE) Study Group



V času izpostavljenosti tkiv okolju naj bo v tkivih terapevtska koncentracija antibiotika.

- Nekateri raziskave podpirajo odmerjanje med 60. in 30. minuto pred začetkom posega
- Nekateri raziskave ugotavljajo manj okužb, če je AKP dana znotraj 30 minut pred posegom
-

Bratzler DW, et al. Am J Health Syst 2013

Podiplomski tečaj protimikrobnega
zdravljenja za bolnišnične zdravnike 2017

Original Investigation

Timing of Surgical Antibiotic Prophylaxis and the Risk of Surgical Site Infection

Mary T. Hawn, MD, MPH; Joshua S. Richman, MD, PhD; Catherine C. Vick, MS; Rhiannon J. Deierhoi, MPH; Laura A. Graham, MPH; William G. Henderson, MPH, PhD; Kamal M. F. Itani, MD

32 459 posegov

Pogostejše okužbe kirurške rane, če so bili antibiotiki dani več kot 60 minut pred posegom kot če so bili dani znotraj 1 ure pred posegom

Če so bili antibiotiki dani po začetku posega (še med posegom), pogostnost okužbe rane ni bila večja, kot če so antibiotik prejeli pred posegom.

Odmerek antibiotika za kirurško profilakso

- terapevtski
- navadno iv, možno po (kolorektalna kirurgija, prejšnji dan)
- vankomicin (*izjemoma za profilakso*): teče vsaj 60 minut, sicer hipotenzija, zastoj dihanja, “red man sindrom” (začnemo 120 min pred posegom)
- fluorokinoloni (*izjemoma za profilakso*): upoštevati daljši čas infuzije
- aminoglikozidi: večji, hitro dani odmerki povzročijo živčnomišično blokado, možen zastoj dihanja

Koliko odmerkov, kako dolgo

Interaktivno vprašanje

Koliko časa naj traja antibiotična kirurška profilaksa

1. En odmerek oziroma odmerki med posegom
2. En dan
3. 48 ur
4. Do odstranitve drenov

- **Medical Letter 2009; 7: 47-52.**
 - Trajanje operacije < 4h: 1 odmerek

- **Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 2008**
 - 1 odmerek, ki omogoči terapevtsko koncentracijo ves čas posega (sicer ponoviti)
 - do 24 h za artroplastiko
 - za operacije na srcu, ki trajajo > 4 ure: dodatni odmerek cefazolina

- **SWAB 2000 (Nizozemska)**
 - > 24h: sprememba flore
 - pri večini posegov 1 odmerek

- **Paul Ehrlich Gesellschaft. Chemother J 2010; 19: 70-84**
 - en odmerek, če traja poseg > 2 uri, ponovitev

- **CDC 2017. JAMA Surg. 2017;152(8):784-791.**
 - Pri čisti in čisti kontaminirani kirurgiji ponavljanje odmerkov po zaprtju rane ni potrebno.

- **Nizozemsko združenje za antibiotike 2017** <https://www.swab.nl/english>
 - Antibiotična kirurška profilaksa po posegu ni indicirana.

Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery

DALE W. BRATZLER, E. PATCHEN DELLINGER, KEITH M. OLSEN, TRISH M. PERL, PAUL G. AUWAERTER, MAUREEN K. BOLON, DOUGLAS N. FISH, LENA M. NAPOLITANO, ROBERT G. SAWYER, DOUGLAS SLAIN, JAMES P. STEINBERG, AND ROBERT A. WEINSTEIN

Am J Health-Syst Pharm. 2013; 70:195-283

- Vedno več dokazov za vsa kirurška področja, da zadošča **1** odmerek oziroma vzdrževanje koncentracije antibiotika v času posega
- Kirurgija srca in prsnega koša: do 48 ur: mnenje skupine strokovnjakov, raziskave dokazujejo, da zadošča profilaksa v času posega

Kako dolgo, koliko odmerkov

- navadno zadošča en odmerek
- podaljševanje profilakse do odstranitve drenov ali žilnih katetrov: nesmiselno, saj postanejo dreni in katetri vstopno mesto za odporne bakterije
- izjeme iz farmakokinetičnih razlogov
- Kirurški poseg v vnetem predelu: profilaksa = kratkotrajno zdravljenje

Bratzler DW, et al. Am J Health Syst 2013

Ponavljanje odmerkov iz farmakokinetičnih razlogov

- Ponovitev odmerka, če traja poseg $> 2 \times t/2$

antibiotik	$t_{1/2}$ (h)
cefazolin	1,2 do 2,5
klindamicin	2 do 5
metronidazol	6 do 14
vankomicin	4 do 6
gentamicin	2 do 3

- Ponovitev odmerka, če je bolnik izgubil > 1500 ml krvi
- Zažem po porazdelitvi antibiotika (raziskava ni potrdila)
- Večji odmerki pri bolezenski debelosti

Bratzler DW, et al. Am J Health Syst 2013


Odmerjanje AKP pri povečani telesni masi

antibiotik	Običajni odmerek	Odmerek pri ITM ≥ 30 kg/m ² do ≤ 50 kg/m ²	Odmerki pri ITM > 50 kg/m ²
cefazolin	2g	2g	3g
metronidazol	500 mg	1g	1g
gentamicin	1,5 mg / kg TM	Če je bolnikova telesna masa $> 30\%$ nad idealno, izračunamo telesno maso: telesna masa za odmerjanje = idealna telesna masa + 0,4x (dejanska telesna masa – idealna telesna masa)	

Chopra T, et al. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes 2010

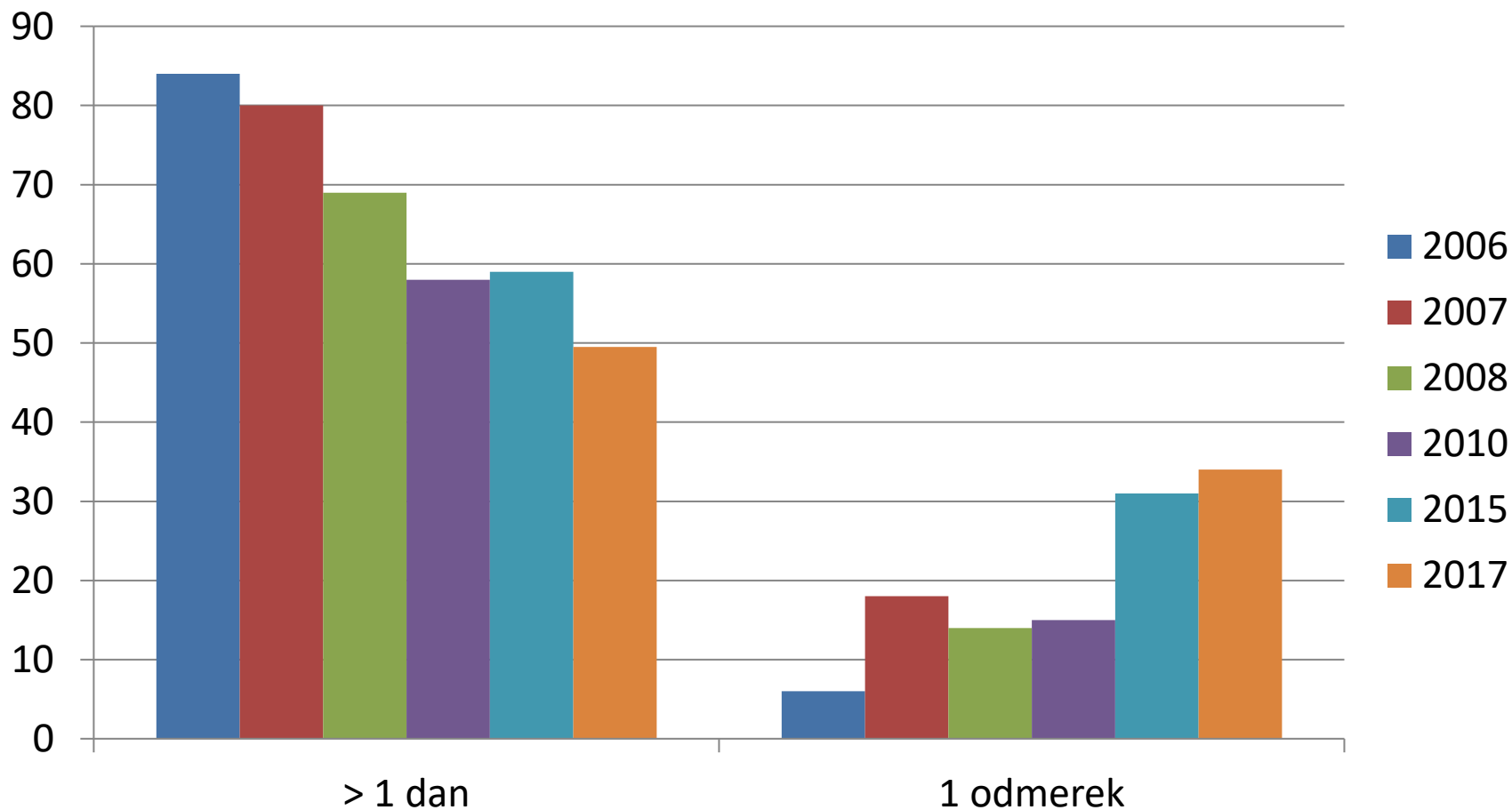
Safe Surgery Saves Lives

Varna kirurgija rešuje življenja

KIRURŠKI VARNOSTNI KONTROLNI SEZNAM		
<p>NATO MESTO PRILEPI VELIKO NALEPKO</p>		
<p>OP poseg: <input type="checkbox"/> načrtovan <input type="checkbox"/> nujen</p>		
<p>datum: _____</p>		
<p>univerzitetni klinični center ljubljana </p>		
PRED UVODOM V ANESTEZIJO	PRED KIRURŠKIM REZOM	PREDEN PACIENT ZAPUSTI OP. DVORANO
<p><input type="checkbox"/> PACIENT JE POTRDIL</p> <ul style="list-style-type: none"> • IDENTITETO • PRIVOLITEV NA POSEG IN ANESTEZIJO • VRSTO OPERATIVNEGA POSEGA • STRAN OPERATIVNEGA PODROČJA <p><input type="checkbox"/> OPERATIVNO PODROČJE OZNAČENO</p> <p><input type="checkbox"/> DA</p> <p><input type="checkbox"/> NI POTREBNO</p> <p><input type="checkbox"/> ANESTEZIJSKI APARAT IN ZDRAVILA SO PREVERJENI</p> <p><input type="checkbox"/> NA RAZPOLAGO JE POSEBNA OPREMA</p> <p><input type="checkbox"/> DA</p> <p><input type="checkbox"/> NI POTREBNO</p> <p>ALI IMA PACIENT:</p> <p>ZNANO ALERGIJO?</p> <p><input type="checkbox"/> NE</p> <p><input type="checkbox"/> DA (IZVRŠENI USTREZNI UKREPI)</p> <p>TVEGANJE ZA TEŽKO INTUBACIJO?</p> <p><input type="checkbox"/> NE</p> <p><input type="checkbox"/> DA (IZVRŠENI USTREZNI UKREPI)</p> <p>TVEGANJE ZA ASPIRACIJO?</p> <p><input type="checkbox"/> NE</p> <p><input type="checkbox"/> DA (IZVRŠENI USTREZNI UKREPI)</p> <p>TVEGANJE ZA VELIKO IZGUBO KRVIV?</p> <p>> 500 ML KRVIV, > 7 ML/KG PRI OTROCIH</p> <p><input type="checkbox"/> NE</p> <p><input type="checkbox"/> DA (IZVRŠENI USTREZNI UKREPI)</p>	<p><input type="checkbox"/> NOVI ČLANI TIMA SE PREDSTAVIJO PO IMENU IN FUNKCIJI</p> <p><input type="checkbox"/> KIRURG, ANESTEZIOLOŠKI TIM IN OPERACIJSKA MEDICINSKA SESTRA USTNO POTRDIJO:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PACIENTOVO IDENTITETO • VRSTO OPERATIVNEGA POSEGA • STRAN OPERATIVNEGA PODROČJA • VARNOST NAMESTITEV PACIENTA <p>PRIČAKOVANI KRITIČNI DOGODKI:</p> <p><input type="checkbox"/> KIRURG</p> <ul style="list-style-type: none"> • NERUTINSKI POSTOPKI • TRAJANJE OPERACIJE • PRIČAKOVANA IZGUBA KRVIV <p><input type="checkbox"/> ANESTEZIOLOG</p> <ul style="list-style-type: none"> • PACIENTOVI DEJAVNIKI TVEGANJA <p><input type="checkbox"/> OPERACIJSKA MEDICINSKA SESTRA</p> <ul style="list-style-type: none"> • INDIKATORJI STERILNOSTI • PREVERJEN IN PREŠTET INSTRUMENTARIJ, MATERIAL IN OPREMA <p>ANTIBIOTIČNA PROFILAKSA DANA V ZADNJIH 60 MINUTAH?</p> <p><input type="checkbox"/> DA</p> <p><input type="checkbox"/> NI POTREBNO</p> <p><input type="checkbox"/> RTG. SERIJE IZVRŠENE NA RAZPOLAGO</p>	<p>TIM PREVERI IN USTNO POTRDI:</p> <p><input type="checkbox"/> POSEG JE PRAVILNO ZAPISAN</p> <p><input type="checkbox"/> ŠTETJE IN KONTROLA INSTRUMENTOV IN OPERATIVNEGA MATERIALA JE TOČNO</p> <p><input type="checkbox"/> PRAVILNO OZNAČENI TKIVNI VZORCI</p> <p><input type="checkbox"/> EVIDENCA IN PRAVILNI UKREPI V PRIMERU TEŽAV Z OPREMO</p> <p><input type="checkbox"/> KIRURG IN ANESTEZIOLOG PODATA NAVODILA GLEDE POOPERATIVNE OSKRBE BOLNIKA</p> <p><input type="checkbox"/> DOLOČENA IN OBVEŠČENA ENOTA NA KATERO BO BOLNIK Premeščen PO OPERACIJI</p> <p>OPOMBE:</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>IME IN PRIIMEK: _____ POOPIS: _____</p>

Trajanje antibiotične kirurške profilakse v UKCL:

točkovnoprevalenčne raziskave



Poseg	Antibiotik, odmerek	Teža priporočila	Število odmerkov	Teža priporočila
Kirurgija želodca in dvanajstnika				
Priporočena profilaksa	cefazolin 2 g	A	1	A
Druga možnost	klindamicin 600 mg + gentamicin 120–240 mg	B	1	A
Odprta operacija žolčnika, operacije na žolčevodih				
Priporočena profilaksa	cefazolin 2 g	A	1	A
Druga možnost	klindamicin 600 mg + gentamicin 120–240 mg	B	1	A
	metronidazol 500 mg + gentamicin 120–300 mg	B	1	A
Laparoskopska holecistektomija	ob dejavnih tveganja, glej besedilo			
Operacije na jetrih in trebušni slinavki				
Priporočena profilaksa	cefazolin 2 g + metronidazol 500 mg	C*	1	C
Druga možnost	klindamicin 600 mg + gentamicin 120–300 mg	C	1	C
Operacija na debelem črevesu, danki				
Priporočena profilaksa	gentamicin 120 do 300 mg + metronidazol 400 mg	A	1	A
Druga možnost	cefazolin 2 g + metronidazol 400 mg	A	1	A
Laparoskopska bariatrična operacija, gastroduodenaalna regija				
Priporočena profilaksa	cefazolin 2 g	C	1	C
Druga možnost	metronidazol 500 mg in gentamicin 1,5 mg / kg TT	C	1	C
Laparoskopska bariatrična operacija, gastroduodenačno in ilealno področje				
Priporočena profilaksa	cefazolin 2 g + metronidazol 400 mg	C	1	C
Druga možnost	metronidazol 500 mg + gentamicin 1,5 mg / kg TT	C	1	C
Dimeljska kila, poseg brez mrežice	Profilaksa ni indicirana			
Dimeljska kila, poseg z vstavitvijo mrežice				
Priporočena profilaksa	cefazolin 2 g	A	1	A
Druga možnost	klindamicin 600 mg	A	1	A
Pooperacijska kila				
Priporočena profilaksa	cefazolin 2 g	C	1	C
Druga možnost	klindamicin 600 mg	C	1	C

ABDOMINALNA KIRURGIJA

Trotovšek B, Pintar T, Beović B.
Zdrav Vestn 2014; 83:651-60.

The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Use of Bowel Preparation in Elective Colon and Rectal Surgery

John Migaly, M.D.¹ • Andrea C. Bafford, M.D.² • Todd D. Francone, M.D., M.P.H.³
Wolfgang B. Gaertner, M.D., M.Sc.⁴ • Cagla Eskicioglu, M.D., M.Sc., F.R.C.S.C.⁵
Liliana Bordeianou, M.D., M.P.H.³ Daniel L. Feingold, M.D.⁶ • Scott R. Steele, M.D., M.B.A.⁷

1. MBP combined with preoperative oral antibiotics is typically recommended for elective colorectal resections.
Grade of Recommendation: Strong recommendation based on moderate-quality evidence, 1B.

ANTIBIOTIČNA KIRURŠKA PROFILAKSA V TRAVMATOLOGIJI



ZAPRTI ZLOMI, OSTEOSINTEZA:

cefazolin 2 g, 1 odmerek

VSTAVITEV SKLEPNE ENDOPROTEZE:

cefazolin 2 g/8h, do največ 3 odmerki (24h)

- ob **KOLONIZACIJI Z MRSA** prejme bolnik namesto cefazolina vankomicin 1 g brez ponovitev (tudi pri vstavitvah endoprotez)
- **ALERGIJA** na betalaktamske antibiotike oziroma preobčutljivostna reakcija tipa 1 na penicilin (urtike, angioedem, težko dihanje, anafilaktični šok): klindamicin 600 mg ali vankomicin 1 g +/- gentamicin 3 mg/kg namesto cefazolina ali amoksicilina s klavulansko kislino (gentamicin dodamo, če so možne po Gramu negativne bakterije: bližina črevesa, sečil)

Zakaj se zdravniki odločamo za podaljšano antibiotično kirurško profilakso?

1. Ker ne verjamemo smernicam
2. Ker ne poznamo smernic
3. Ker naši bolniki pogosto niso taki kot v smernicah
4. Ker se bojimo (pri)tožb bolnikov