

Antibiotična kirurška profilaksa v abdominalni kirurgiji

Antibiotic surgical prophylaxis in abdominal surgery

Sergeja Gregorčič*¹, Bojana Beović^{1, 2}

¹Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Gastroenterolog 2018; 2: 24–28

Ključne besede: antibiotik, profilaksa, abdominalna kirurgija

Key words: antibiotic, prophylaxis, abdominal surgery

IZVLEČEK

Okužba kirurške rane je najpogostejši zaplet po večji abdominalni operaciji. Pomemben ukrep za preprečevanje okužbe kirurške rane je, poleg ostalega, tudi antibiotična kirurška profilaksa. Le-ta mora biti predpisana skladno s priporočili, da dosežemo zmanjšanje pojavnosti okužb kirurških ran s čim manj neželenimi učinki za pacienta in skupnost.

ABSTRACT

Surgical site infection is most common complication following major abdominal surgery. One of important interventions in surgical site infection prevention is perioperative antibiotic prophylaxis. Antibiotics for prophylaxis should be prescribed according to recommendations to lower the prevalence of surgical site infection without doing any harm to the patient and community.

*mag. Sergeja Gregorič, dr. med.

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana, Bohoričeva cesta 13, 1000 Ljubljana

E-pošta: sergeja.gregorcic@kclj.si

UVOD

Pod okriljem Evropskega centra za preprečevanje in obvladovanje bolezni (*angl.* European Centre for Disease Prevention and Control, okr. ECDC) je bila v evropskem prostoru v obdobju 2011–2012 izvedena presečna raziskava o pojavnosti bolnišničnih okužb v ustanovah z akutno oskrbo. Prevalenca bolnikov z najmanj eno bolnišnično okužbo na dan raziskave in tistih, ki so bili še vedno zdravljeni zaradi bolnišnične okužbe na dan raziskave, je bila 6 %. Okužbe kirurških ran (OKR) so bile po pogostosti med novo pridobljenimi okužbami tekom bolnišnične obravnave na drugem mestu (19,6 %), sočasno pa so predstavljale kar tretjino bolnišničnih okužb prisotnih že ob sprejemu in tako najpogostejši razlog za ponovni sprejem v bolnišnico (1). OKR so najpogostejše v abdominalni kirurgiji (2, 3). Na razvoj OKR vplivajo številni dejavniki s strani bolnika, posega in povzročiteljev. Med uspešne ukrepe preprečevanja OKR sodi tudi antibiotična kirurška profilaksa (AKP). Ustrezna AKP ne glede na vrsto kirurške rane in vrsto posega pomembno zmanjša tveganje za OKR (4). V omenjeni presečni raziskavi ECDC-ja je AKP predstavlja 16,3 % delež antibiotičnih predpisov v akutni bolnišnični oskrbi, v več kot polovici primerov v trajanju več kot en dan, kar ni skladno s priporočili (1). Tudi slovenska raziskava o skladnosti predpisa AKP s priporočili, opravljena v obdobju 2011–2012 v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana, je ugotovila skladnost predpisa AKP z vsemi določili le pri 26 % posegov, najpogostejša odstopanja so bila v predolgem trajanju AKP (5). Ustrezno predpisovanje AKP vključuje izbiro ustreznega antibiotika ob pravem času, v pravem odmerku in trajanju, pri pravem bolniku, ob pravem posegu (6–8).

OKUŽBE KIRURŠKE RANE

Okužbe kirurške rane so okužbe na mestu kirurškega posega, če so le-te nastale v 30 dneh po posegu oziroma v 90 dneh po posegu pri vstavitvi vsadka. Delimo jih na povrhnje, globoke ter okužbe organov. Pri povrhnjih okužbah gre za vnetje kože in podkožja,

pri globokih okužbah sega vnetje do fascije in mišic, pri okužbah organov pa je prizadet kateri koli organ ali tkivo v področju kirurškega posega pod plastjo mišic (9). Breme OKR je veliko. Ob pojavu OKR je za 60 % bolj verjetno zdravljenje na oddelku za intenzivno zdravljenje, 5 x večja možnost ponovnega sprejema v bolnišnico in 2 x večje tveganje za smrt (8).

KIRURŠKA ANTIBIOTIČNA PROFILAKSA

Profilaktična uporaba antibiotikov zavira rast bakterij, ki so prišle v stik s sterilnim tkivom in njihovo adherenco na protetične materiale. Namen AKP je zmanjšati možnost nastanka OKR.

Ob katerih posegih

Za AKP 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. V primeru umazanih in/ali okuženih ran antibiotik predpišemo za zdravljenje in ne profilakso. Dolžina zdravljenja je v teh primerih odvisna od vrste okužbe in uspešnosti kirurške odstranitve vnetja (10). V slovenskih priporočilih je pri operaciji dimeljske kile z uporabo mrežice AKP še priporočena, čeprav je nedavno izšla metaanaliza raziskav, ki so primerjale AKP pri operacijah dimeljske kile z mrežico s placebom. Ugotovili so, da AKP tudi pri posegih z mrežico ni potrebna, svetujejo pa pozornost v centrih, kjer je okužb veliko (11).

Kateremu bolniku

Pri odločitvi o AKP moramo upoštevati tudi stanje bolnika: za antibiotično kirurško profilakso se pogosteje odločimo pri bolnikih, ki imajo več nevarnostnih dejavnikov za razvoj okužbe. V slovenskih priporočilih za AKP v abdominalni kirurgiji so dejavniki tveganja s strani bolnika, ki vplivajo na predpis AKP, posebej opredeljeni le za laparaskopsko holecistektomijo (6). Povzemajo ameriška priporočila, kjer je AKP upravičena pri sladkornih bolnikih, starostjo nad 70 let,

ASA \geq 3, vnetju žolčnika, nosečnosti in imunski oslabelosti. Dodatni dejavniki, ki pretehtajo v prid predpisu AKP so nujna operacija, razpok žolčnika med posegom, vstavitve vsadka in konverzija v odprto operacijo (12).

Izbira antibiotika

Idealni antibiotik za AKP ima ustrezen spekter delovanja glede na pričakovane povzročitelje, dovolj dolg razpolovni čas, dobro prehaja v tkiva, kjer dosega

Tabela 1. Priporočila za izbiro in odmerjanje AKP v abdominalni kirurgiji
Figure 1. Recommendations for antibiotic prophylaxis in abdominal surgery (6)

POSEG	Antibiotik/parenteralni odmerek
Kirurgija želodca in dvanajstnika	
Priporočena profilaksa	cefazolin 2 g
Druga možnost	klindamicin 600 mg + gentamicin 120–240 mg
Kirurgija žolčnika in žolčevodov	
Priporočena profilaksa	cefazolin 2 g
Druga možnost	klindamicin 600 mg + gentamicin 120–240 mg
	metronidazol 500 mg + gentamicin 120–300 mg
Laparoskopska holecistektomija	ob dejavnih tveganja, glej besedilo
Kirurgija jeter in trebušne slinavke	
Priporočena profilaksa	cefazolin 2 g + metronidazol 500 mg
Druga možnost	klindamicin 600 mg + gentamicin 120–300 mg
Kirurgija debelega črevesa in danke	
Priporočena profilaksa	gentamicin 120 do 300 mg + metronidazol 500 mg
Druga možnost	cefazolin 2 g + metronidazol 500 mg
Laparoskopska bariatrična operacija, gastroduodenalno	
Priporočena profilaksa	cefazolin 2 g
Druga možnost	metronidazol 500 mg + gentamicin 1,5 mg /kg TT
Laparoskopska bariatrična operacija, gastroduodenalno in ilealno	
Priporočena profilaksa	cefazolin 2 g + metronidazol 500 mg
Druga možnost	metronidazol 500 mg + 1,5 mg /kg TT
Dimeljska kila, poseg z mrežico! glej tekst!De	
Priporočena profilaksa	cefazolin 2 g
Druga možnost	klindamicin 600 mg
Pooperacijska kila	
Priporočena profilaksa	cefazolin 2 g
Druga možnost	klindamicin 600 mg

dovolj velike koncentracije, nima neželenih učinkov in ne vpliva na razvoj protimikrobne odpornosti. Upoštevati moramo tudi podatke o lokalni občutljivosti in ceni zdravila. Pri čistih posegih mora biti antibiotik učinkovit proti stafilokokom, ki so del kožne flore, zato pri teh posegih najpogosteje izberemo cefazolin. V primeru alergije na penicilin predpišemo klindamicin ali vankomicin, v primeru znane kolonizacije z na meticilin odpornim *Staphylococcus aureus* (MRSA) predpišemo vankomicin. Za vankomicin se lahko odločimo tudi v primeru revizij, saj takrat pričakujemo odporno bolnišnično floro. Pri čistih onesnaženih posegih na prebavni cevi do distalnega ileuma prav tako zadošča prva generacija cefalosporinov, distalneje vzdolž prebavne cevi pa antibiotik, ki deluje proti po Gramu negativnim bacilom in anaerobom. Glede na občutljivost po Gramu negativnih bacilov, predvsem *Escherichia coli* in med anaerobi *Bacteroides spp.*, je v Sloveniji smiselna kombinacija gentamicina in metronidazola (13). V tabeli 1 je predstavljena izbira antibiotika z odmerki (6). Profilakso druge možnosti uporabimo predvsem ob znani alergiji ali že predoperativno znani ali predvideni odpornosti potencialnih povzročiteljev OKR na zdravilo prve izbire (14).

Odmerek antibiotika

Odmerki antibiotikov za AKP so enaki odmerkom, ki jih uporabljamo pri zdravljenju in so za bolnike z normalno ledvično funkcijo predstavljeni v tabeli 2. Pri pacientih s prekomerno telesno težo nekateri svetujejo zvečanje odmerkov. Prilagoditve odmerkov so predstavljene v tabeli 2 (12, 15). Antibiotično

kirurško profilakso v abdominalni kirurgijo navadno dajemo intravensko; pred elektivnimi posegi v kolo-rektalnem predelu je možna tudi peroralna profilaksa, vendar je naše smernice še ne priporočajo (6). Glede na rezultate več raziskav, opravljenih v zadnjem času, je pri kirurgiji debelega črevesa in danke najbolj učinkovita kombinacija peroralne in intravenske AKP, zato bi bilo tudi v Sloveniji smotrno razmisliti o njeni uvedbi (16).

Začetek AKP

Optimalno okno za aplikacijo antibiotika naj bi bilo znotraj 60 minut pred prvim rezom, kar podpira tudi večina izsledkov raziskav (16, 17). V kolikor za AKP predpišemo vankomicin ali kinolon je potrebno predvideti daljši čas infuzije.

Trajanje AKP

Vedno več imamo dokazov za vsa kirurška področja, da zadošča en odmerek oziroma vzdrževanje koncentracije antibiotika v času posega (19). Več raziskav je potrdilo, da podaljševanje AKP pri nezapletenem vnetju slepiča ni upravičeno, saj ne prispeva k dodatnemu zmanjšanju incidence OKR (19, 20). Do podobnih zaključkov so prišli tudi na področju kirurgije črevesa in danke (22). Odmerek antibiotika ponovimo, če traja poseg dlje od dveh razpolovnih dob antibiotika (tabela 3) ali je med posegom prišlo do izgube več kot 1,5 litra krvi (12). Podaljšanje antibiotične profilakse poveča možnost za razvoj odpornih bakterijskih sevov in pojav neželenih učinkov (12).

Tabela 2. Odmerki AKP pri bolnikih s prekomerno telesno težo

Figure 2. Antibiotic doses for surgical prophylaxis in overweight patients (12, 15)

ANTIBIOTIK	Običajni odmerek	Odmerek pri ITM ≥ 30 kg/m ² do ≤ 50 kg/m ²	Odmerki pri ITM > 50 kg/m ²
cefazolin	2 g	2 g	3 g
metronidazol	500 mg	1 g	1 g
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)	

Tabela 3. Razpolovni časi antibiotikov za AKP v abdominalni kirurgiji in čas ponavljanja odmerka med operacijo

Figure 3. Antibiotic's half-life time and suggested time to redosing for prophylaxis in abdominal surgery (12)

ANTIBIOTIK	Razpolovni čas (h)	Odmerek ponovimo, če traja operacija (h)
Cefazolin	1,2 do 2,5	> 3
klindamicin	2 do 5	> 4
metronidazol	6 do 14	> 12
vankomicin	4 do 6	> 8
Gentamicin	2 do 3	ne ponavljamo, ker je z AKP prejel dnevni odmerek

ZAKLJUČEK

Antibiotična kirurška profilaksa, z drugimi ukrepi varne kirurške prakse, pripomore k zmanjšani pojavnosti okužb kirurških ran, ki predstavljajo breme tako za pacienta kot zdravstvo. Za kirurško profilakso je potrebno antibiotike uporabljati ciljano, ob pravem času in pravem režimu odmerjanja. Za večjo doslednost pri kliničnem delu naj nam bodo zato v pomoč klinične smernice.

Literatura

- European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare - associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2013.
- Aga E, Keinan-Boker L, Eithan A, Mais T, Rabinovich A, Nassar F. Surgical site infections after abdominal surgery: incidence and risk factors. A prospective cohort study. *Infect Dis.* 2015; 47(11): 761–7.
- Fan Y, Wei Z, Wang W, Tan L, Jiang H, Tian L, et al. The incidence and distribution of surgical site infection in Mainland China: a meta-analysis of 84 prospective observational studies. *Sci Rep [Internet]*. 2015;4(1). Available from: <http://www.nature.com/articles/srep06783>
- Bowater RJ, Stirling SA, Lilford RJ. Is antibiotic prophylaxis in surgery a generally effective intervention? Testing a generic hypothesis over a set of meta-analyses. *Ann Surg.* 2009; 249(4): 551–6.
- Zidar Zupan A, Beović B, Gomišček B. Skladnost antibiotične kirurške profilakse s priporočili v UKC Ljubljana. *Zdrav Vestn.* 2018; 87(3–4): 105–13.
- Pintar T, Trotošek B, Beović B. Smernice za profilaktično uporabo antibiotikov v abdominalni kirurgiji za odrasle. *Zdrav Vestn* 2014; 83: 651–60.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review and evidence - based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis. Stockholm: ECDC; 2013.
- Dale WB, Peter MH, for the Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National surgical infection prevention project. *Clin Infect Dis.* 2004; 38(12): 1706–15.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of surgical site infections and prevention indicators in European hospitals - HAI-Net SSI protocol, version 2.2. Stockholm: ECDC; 2017.
- Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, et al. The surgical infection society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection. *Surg Infect.* 2017; 18(1): 1–76.
- Erdas E, Medas F, Pisano G, Nicolosi A, Calò PG. Antibiotic prophylaxis for open mesh repair of groin hernia: systematic review and meta-analysis. *Hernia.* 2016; 20(6): 765–76.
- Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm.* 2013; 70(3): 195–283.
- Štrumbelj I, Pirš M, Berce I, Fišer J, Golle A, Harlander T, et al. Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike - Slovenija 2015. Ljubljana: Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ); 2016. 1. izdaja. Dosegljivo na: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz>.
- Čizman M, Beović B. Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje Slovenskega zdravniškega društva; 2013.
- Chopra T, Zhao JJ, Alangaden G, Wood MH, Kaye KS. Preventing surgical site infections after bariatric surgery: value of perioperative antibiotic regimens. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2010; 10(3): 317–28.
- Koullouros M, Khan N, Aly EH. The role of oral antibiotics prophylaxis in prevention of surgical site infection in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2017; 32(1): 1–18.
- Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bozikis MR, Bush AJ, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg.* 2009; 250(1): 10–6.
- Hawn MT, Richman JS, Vick CC, Deierhoi RJ, Graham LA, Henderson WG, et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. *JAMA Surg.* 2013; 148(7): 649–57.
- Barie PS. Modern surgical antibiotic prophylaxis and therapy—less is more. *Surg Infect.* 2000; 1(1): 23–9.
- Mui LM, Ng CSH, Wong SKH, Lam Y-H, Fung TMK, Fok KL, et al. Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute non-perforated appendicitis. *ANZ J Surg.* 2005; 75(6): 425–8.
- Kasatpibal N, Nørgaard M, Sørensen HT, Schønheyder HC, Jamulitrat S, Chongsuvivatwong V. Risk of surgical site infection and efficacy of antibiotic prophylaxis: a cohort study of appendectomy patients in Thailand. *BMC Infect Dis.* 2006; 6: 111.
- Dornfeld M, Lovely JK, Huebner M, Larson DW. Surgical site infection in colorectal surgery: a study in antibiotic duration. *Dis Colon Rectum.* 2017; 60(9): 971–8.