

Smernice za profilaktično uporabo antibiotikov v abdominalni kirurgiji za odrasle

Guidelines for antibiotic prophylaxis in abdominal surgery for adults

Tadeja Pintar,¹ Blaž Trotošek,¹ Bojana Beović²

¹ Klinični center Ljubljana, Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Zaloška cesta 2

² Klinični center Ljubljana, Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, Japljeva 2.

Korespondenca/

Correspondence:

doc. dr. Tadeja Pintar, dr. med.
e: tadeja.pintar@kclj.si

Ključne besede:

antibiotična kirurška profilaksa (AKP); abdominalna kirurgija; smernice

Key words:

antibiotic prophylaxis; abdominal surgery; guidelines

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2014;
83: 651–60

Prispelo: 27. mar. 2014,
Sprejeto: 15. maj 2014

Izvleček

Izhodišče: Z dokazi podprte smernice za anti-biotično zaščito so namenjene zmanjšanju incidence pooperacijskih zapletov in hkrati zmanjšanju nepravilnega predpisovanja antibiotikov. Smernice zajemajo prikaz dejavnikov tveganja za pojav okužbe kirurške rane (OKR), koristi in dejavnike tveganja antibiotične zaščite, indikacije za antibiotično zaščito v abdominalni kirurgiji in priporočila za zdravljenje.

Posodobitev priporočil za antibiotično kirurško profilakso (AKP) je namenjena pravilni uporabi antibiotične zaščite pri različnih kirurških posegih. Priporočila zajemajo najpogostejše kirurške posege v abdominalni kirurgiji.

Antibiotična kirurška profilaksa je pripomoček in ne nadomestilo za dobro kirurško tehniko. Antibiotična profilaksa je pomembna komponenta učinkovitega sistema, ki je namenjen nadzoru in preprečevanju okužb, ki so povezane z zdravljenjem v zdravstvenih ustanovah.

Abstract

Background: Evidence-based recommendations for antibiotic prophylaxis in abdominal surgery are prepared to reduce postoperative complications and to reduce inappropriate prophylactic antibiotic prescribing. The original guideline addresses risk factors for surgical site infection (SSI), benefits and risks of antibiotic prophylaxis and indications for surgical antibiotic prophylaxis.

Update of recommendations is an opportunity to expand and review the evidence supporting recommendations. Recommendations for common surgical procedures in abdominal surgery in adults are included in these guidelines.

Surgical antibiotic prophylaxis is an adjunct to and not a substitute for a good surgical technique. Antibiotic prophylaxis should be regarded as one component of an effective policy for the control of healthcare-associated infection.

Uvod

Izraz okužba kirurške rane ali s kratico OKR (*angl.* surgical site infection, SSI) vključuje povrhnjo in globoko okužbo kirurške rane in okužbe v telesnih votlinah, kosteh, možganskih opnah in drugih tkivih, ki so bila vključena v kirurški poseg. Pri posegih, pri katerih smo vgradili protetične materiale

ali vsadke se izraz nanaša tudi na okužbo, ki je povezana s temi vrstami vsadkov. Okužba kirurške rane (OKR) je v kirurgiji najpogostejša okužba, ki je povezana z zdravljenjem. Po podatkih iz literature je OKR vzrok podaljšane bolnišnične zdravljenja, ki v poprečju zahteva 6,5 dni dodatnega zdra-

Smernice so bile sprejete na Strokovnem kolegiju Kliničnega oddelka za abdominalno kirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana 2. oktobra 2013.

vljenja v bolnišnici in znaša dodatnih 4.025 evrov na bolnika.^{1,2,4,6} OKR je pomemben kazalnik kakovosti kirurške oskrbe.

Profilaktična uporaba antibiotikov zavrača rast bakterij, ki so prišle v stik s sterilnim tkivom in njihovo adherenco na protetične materiale. Tako zmanjša tveganje za pojav okužbe.

Zdravljenje z antibiotiki povzroča različne neželene učinke. Med najpomembnejšimi neželenimi učinki, ki niso nevarni samo za posameznega bolnika, temveč za širšo populacijo, je razvoj in razrast proti antibiotikom odpornih bakterij. Raba antibiotikov povečuje tudi tveganje za okužbo z odpornimi mikroorganizmi, še posebej z bakterijo *Clostridium difficile*, ki povzroča kolitis.⁸

Nepotrebna ali neustrezna raba antibiotike povzroča tudi neupravičene stroške.

Ob upoštevanju navedenih dejstev je zelo pomembno, da antibiotično kirurško profilakso (AKP) predpisujemo tako, da v čim večji meri preprečimo okužbo kirurške rane ob čim manjšem tveganju za neželene učinke.

Namen AKP je:²

- zmanjšanje incidence okužb;
- uporaba antibiotikov na način, ki je podkrepljen z dokazi o učinkovitosti;
- zmanjšanje vpliva antibiotikov na normalno bakterijsko floro pri bolniku;
- zmanjšanje stranskih učinkov;

- povzročiti minimalne spremembe imunskega odgovora pri bolniku.

Verjetnost nastanka OKR opisuje ITOKR (indeks tveganja za okužbo kirurške rane), ki je odvisen od dejavnikov tveganja.^{2,4} Največji vpliv na ITOKR prispevajo ocena ASA, vrsta kirurške rane in trajanje operacije.

Metodologija priprave priporočil

Za pripravo priporočil smo pregledali klinične raziskave antibiotične kirurške profilakse na področju abdominalne kirurgije, objavljene v angleškem in slovenskem jeziku v zadnjih 10 letih, pregledne članke in nedavna tuja priporočila.

Pri pripravi priporočil smo upoštevali oznake za pomembnost priporočil za slovenske nacionalne smernice, kot jih navaja Slovenski priročnik za smernice.⁷ V Tabeli 1 so navedene oznake za t. i. teža priporočila, navedena v Slovenskem priročniku za smernice, obenem pa so za približno primerjavo navedene oznake ravni dokazov, kot jih navaja Škotska medkolegijska mreža za smernice.²

Pri priporočilu za izbiro antibiotika smo upoštevali občutljivost bakterij, ki povzročajo okužbo kirurške rane v abdominalni kirurgiji, v Sloveniji.⁹

Tabela 1: Oznake za teža priporočil.

| | |
|----------------------|--|
| A¹ | Vsaj ena metaanaliza, sistematičen pregled/analiza eksperimentalnih študij ali velika eksperimentalna študija z zelo majhno pristranostjo, katerih rezultati so neposredno uporabni za ciljno populacijo. 1** ² Nabor dokazov eksperimentalnih študij ali sistematičnih pregledov eksperimentalnih študij z majhno pristranostjo, doslednimi rezultati in neposredno uporabnostjo za ciljno populacijo. 1* |
| B | Nabor dokazov študij z doslednimi rezultati in neposredno uporabnostjo za ciljno populacijo. 2** Ekstrapolirani dokazi iz metaanaliz eksperimentalnih študij. 1** ali 1* |
| C | Nabor dokazov študij z doslednimi rezultati in neposredno uporabnostjo za ciljno populacijo. 2* Ekstrapolirani dokazi iz primerjalnih študij. 2** |
| D | Dokazi iz opazovalnih študij. 3* ali 4* Ekstrapolirani dokazi iz dobro izvedenih primerjalnih študij. 2* |

¹ Velike črke označujejo teža priporočila po Slovenskem priročniku za smernice.⁷

² Številke z zvezdico označujejo raven dokazov.²

Splošna načela AKP v abdominalni kirurgiji

Priporočila se nanašajo na večino posegov. V nekaterih primerih njihovo upoštevjanje ni možno: npr. bolnik že dobiva antibiotike (takrat praviloma za AKP potrebuje dodatni antibiotik), bolniki z posebnimi dejavniki tveganja (vsadki, kolonizacija z odpornimi mikroorganizmi). V takih primerih svetujemo posvet z ustreznim strokovnjakom (infektolog, mikrobiolog, farmacevt...). Z AKP skušamo zmanjšati pogostost okužbe kirurške rane.

Pri izbiri AKP moramo zagotoviti:⁴

- učinkovitost izbranih antibiotikov proti mikroorganizmom, ki se nahajajo na področju kirurškega posega;
- odmerjanje AKP, s katerim dosežemo učinkovito koncentracijo antibiotika v tkivih v trenutku, ko med kirurškim posegom lahko pride do stika z bakterijami;
- varnost bolnika;
- čim krajše odmerjanje, ki ohranja bolnikovo normalno floro, čim manj vpliva na razvoj odpornosti bakterij in ne ustvarja nepotrebnih stroškov.

Odmerek antibiotika za AKP

Za AKP navadno uporabljamo terapevtske odmerke antibiotikov, saj želimo v tkivu doseči terapevtske koncentracije zdravila. Praviloma (razen možne peroralne AKP pri kolorektalnih posegih) odmerjamo AKP v abdominalni kirurgiji intravensko.

Zaradi večje povprečne teže bolnikov je smiselno, da za AKP predpišemo večje odmerke antibiotikov (cefazolin 2 g namesto 1 g). Za gentamicin nekateri priporočajo 3 mg/kg telesne teže,¹⁰ Američani pa celo 5 mg/kg telesne teže,⁴ zato je bolj priporočljivo, da bolnik za AKP prejme 240 ali celo 300 mg namesto 120 mg gentamicina.^{4,10,11}

Pri bolnikih s čezmerno telesno maso moramo odmerke antibiotikov ustrezno povečati (glej odstavek o bariatricni kirurgiji).

Priporočilo: za AKP uporabljamo terapevtske odmerke antibiotikov.

Čas odmerjanja AKP

Raziskave kažejo, da je AKP najbolj učinkovita, če jo bolnik dobi v času, ki zagotavlja porazdelitev antibiotika na mesto kirurškega posega tik pred začetkom operacije.²⁰ Navadno je to manj kot eno uro pred začetkom kirurškega posega, čeprav so rezultati teh raziskav nekoliko različni; nekatere raziskave izpostavljajo čas med eno in pol ure pred začetkom posega, druge čas tik pred posegom. Zelo verjetno so razlike odraz različne farmakokinetike antibiotikov.¹²⁻¹⁴ Nedavno je izšla retrospektivna raziskava, v katero je bilo vključenih več kot 30.000 bolnikov. Rezultati raziskave zmanjšujejo pomen odmerjanja AKP pred posegom v primerjavi z AKP, dano po začetku posega.¹⁵

Ameriške smernice poudarjajo pomen odmerjanja AKP v uri pred začetkom posega. Italijanske smernice priporočajo odmerjanje AKP 30 do 60 minut pred začetkom posega.^{10,11} Z dosedanjimi priporočili za odmerjanje AKP v uri pred posegom se strinjajo tudi avtorji omenjene nedavne raziskave, poudarjajo pa, da se je za neučinkovito izkazalo zlasti prezgodnje odmerjanje, kasnejše odmerjanje po začetku posega pa je še lahko učinkovito.¹⁵

Priporočilo: Bolnik naj prejme AKP v uri pred dejanskim začetkom operacije (med vrezom).

Število odmerkov

Večina raziskav in sodobnih mednarodnih smernic za AKP poudarja, da odmerjanje AKP po končanem kirurškem posegu ni smiselno. Večina posegov je dovolj kratkih, da zadošča en odmerek AKP^{1-4,7} Ponovno odmerjanje je smiselno le med posegom, če le-ta traja tako dolgo, da se koncentracija antibiotika pomembno zmanjša, to je več kot dva razpolovna časa antibiotika. V tabeli so prikazani razpolovni časi antibiotikov, ki se uporabljajo za AKP v abdominalni kirurgiji in čas med operacijo, ko je odmerek treba ponoviti.

Nekatere raziskave dokazujejo, da je ponoven odmerek potreben tudi ob hujši izgubi krvi in hemodiluciji.^{4,10,11}

Tabela 2: Razpolovni časi antibiotikov za AKP v abdominalni kirurgiji in čas ponavljanja odmerka med operacijo.⁴

| antibiotik | Razpolovni čas (h) | Odmerek ponovimo, če traja operacija |
|--------------|--------------------|--|
| cefazolin | 1,5–2,5 | >3 ure |
| cefuroksim | 1–2 | >3 ure |
| gentamicin | 2–3 | Ponavlanje ni potrebno, bolnik z AKP dobi dnevni odmerek gentamicina |
| metronidazol | 6–14 | >12 ur |
| klindamicin | 2–5 | >4 ure |
| vankomicin | 4–6 | >8 ur |

Priporočilo: Za AKP v abdominalni kirurgiji zadošča en odmerek antibiotika, ponavljanje odmerkov v času kirurškega posega je smiselno, če traja kirurški poseg dlje od dveh razpolovnih časov antibiotika, ponavljanje po koncu posega pa ni smiselno. Ponavljanje odmerka je smiselno tudi pri bolniki, ki izgubijo > 1500 ml krvi in pri bolnikih, ki imajo hemodilucijo zaradi infuzij kristaloidov < 15 ml/kg.

Izbira antibiotika, odmerka in načina odmerjanja za AKP v abdominalni kirurgiji

Pri izbiri antibiotika za AKP moramo upoštevati njegovo učinkovitost proti mikroorganizmom, ki se nahajajo na področju kirurškega posega.⁸ Če ni posebej navedeno, gre v vseh primerih za intravensko odmerjanje antibiotikov.

Priporočila za izbiro in odmerjanje antibiotikov so zbrana v Tabeli 3.

Operacije na želodcu in dvanajstniku

Kirurgija želodca in dvanajstnika, na katero se priporočilo nanaša, obsega posege na želodcu in dvanajstniku, pri katerih pride do odpiranja svetline prebavil, vključno s pankreatoduodenektomijo in perkutano endoskopsko gastrostomijo (PEG).

V želodcu in dvanajstniku se v primerjavi z distalnim delom prebavne cevi nahaja bistveno manj bakterij, prevladujejo po Gramu pozitivni koki, laktobacili, difteroidi in glive. Okužbe v kirurgiji želodca in dva-

najstnika povzročajo po Gramu negativni aerobni bacili, stafilokoki, streptokoki, enterokoki in redko anaerobi, ki nadomestijo normalno floro predvsem pri bolnikih z zmanjšano kislostjo želodčnega soka in drugimi boleznimi.^{4,5,6} Številne raziskave, ki jih navajajo nedavna ameriška priporočila, potrjujejo učinkovitost AKP v kirurgiji želodca in dvanajstnika.⁴ Prav tako je bilo objavljenih več raziskav, ki dokazujejo, za AKP pri tovrstnih posegih zadošča en odmerek AKP^{16,17,18} oziroma, če je to potrebno, ponovni odmerki v času kirurškega posega.¹⁹ V večini raziskav AKP pri kirurgiji želodca in dvanajstnika so ugotavljali dobro učinkovitost cefalosporinov prve in druge generacije.⁴ Ameriške smernice svetujejo cefazolin v enkratnem odmerku za bolnike, pri katerih so prisotni dejavniki tveganja za okužbo kirurške rane. Med dejavniki navajajo zmanjšano kislost želodca, rakavo bolezen, perforacijo želodca ali dvanajstnika, zmanjšano motiliteto želodca, zaporo pilorusa, krvavitev iz želodčne sluznice, bolezensko debelost in bolnike z ASA ≥ 3 .⁴ Tudi starejše nizozemske in nedavne hrvaške smernice omejujejo AKP pri posegih na želodcu in dvanajstniku na bolnike z dejavniki tveganja, ki so opredeljeni različno.^{11,20} Nemške smernice poudarjajo, da je večina posegov na želodcu in dvanajstniku narejena pri bolnikih z navedenimi dejavniki tveganja, zato lahko rečemo, da je AKP pri teh bolnikih indicirana na splošno.²¹ Italijanske smernice dejavnikov tveganja ne izpostavljajo.¹⁰ Tudi smernice NICE pri kirurgiji zgornjih prebavil ne omejujejo AKP na bolnike z dejavniki tveganja.²² V naših smernicah priporočamo

Tabela 3: Priporočila za izbiro in odmerjanje AKP v abdominalni kirurgiji.

| 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 |
| Odrta 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, gastroduodenalna 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, gastroduodenalno 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 |

* metronidazol: teža priporočila D

AKP pri operacijah želodca in dvanajstnika za vse bolnike.

Kirurgija žolčnika in žolčevodov

Pri kirurgiji žolčnika in žolčevodov je pomembna flora, ki se zaradi bolezenskih sprememb pogosto približa črevesni. Prisotni so po Gramu negativni bacili, različni anaerobi, enterokoki, redkeje stafilokoki.²¹ Že leta 1990 je bila objavljena metaanaliza randomiziranih raziskav učinkovitosti AKP v kirurgiji žolčnika in žolčevodov, ki je pokazala enako učinkovitost enega in več odmerkov AKP, prva generacija cefalosporinov pa je bila enako učinkovita kot bolj širokospektralni antibiotiki.²³

Mnenja o indiciranosti AKP pri kirurških posegih na žolčniku in žolčevodih po svetu so deljena. Starejše nizozemske smernice omejujejo AKP pri tovrstnih posegih le na posebej ogrožene bolnike, kot so starostniki, bolniki z vnetjem, zaporo žolča ali stenozo žolčevodov.²⁰ Nemška priporočila, objavljena 2010 omejujejo AKP na bolnike z vnetjem, na kirurgijo žolčevoda (ductus choledochus) in nujne operacije.²¹ Škotske smernice menijo, da je AKP indicirana pri posegih na žolčevodih in odprti operaciji žolčnika.² Nedavna ameriška priporočila svetujejo AKP pri vseh odprtih operacijah žolčnika in žolčevodov.⁴

Starejša nemška raziskava je pokazala, da je AKP indicirana tako pri odprtih kot pri laparoskopskih operacijah žolčnika.²⁴ Kasneje za laparoskopske operacije žolčnika večina raziskav in metaanaliz dokazuje, da AKP pri bolnikih brez posebnih dejavnikov tveganja AKP ni potrebna.²⁵⁻²⁷

Pri bolnikih, pri katerih obstaja veliko tveganje za okužbo, priporočajo AKP tudi pri laparoskopski operaciji žolčnika tako nizozemske kot nemške in ameriške smernice.^{4,20,21,23} Ameriške smernice navajajo različne dejavnike tveganja, ki so bili ugotovljeni v različnih raziskavah: nujne operacije, sladkorna bolezen, dolgo trajanje posega, razpok žolčnika med posegom, starost nad 70 let, konverzija v odprto operacijo, ASA ≥ 3 , žolčne kolike 30 dni pred posegom, ponovni poseg v manj kot enem mesecu zaradi neinfekcijskih zapletov, vnetje žolčnika,

razlitje žolča, nosečnost, nedelujoči žolčnik, imunska oslabeledost in vstavev vsadka.⁴ Drugi smernici opredeljujeta dejavnike tveganja nekoliko ožje, omejujejo se predvsem na vnetje, starost bolnika, siceršnja ogroženost bolnika in zaporo žolča.^{4,20}

Če pride med posegom do spremembe v pristopu in se operacija spremeni v odprto, naj bolnik v trenutku konverzije dobi AKP.⁴

Posebnih raziskav, ki bi temeljevale AKP pri operacijah trebušne slinavke in jeter, ni. Zato tuja priporočila, ki se tega področja dotikajo, svetujejo pri posegih na trebušni slinavki enako profilakso kot pri odprti kirurgiji žolčnika in žolčevodov,^{2,10,20} nemška priporočila pa svetujejo tudi dodatek antibiotika, ki deluje proti anaerobom, kar povzemojo tudi naša priporočila.

Operacije na debelem črevesu in danki

Številne raziskave potrjujejo pomembnost AKP v kirurgiji debelega črevesa in danke. Izbrani antibiotik za AKP mora imeti širok protimikrobni spekter, ki je učinkovit proti aerobnim in anaerobnim bakterijam, prisotnim v črevesni flori.^{4,21} Že leta 1989 je bila objavljena metaanaliza raziskav učinkovitosti AKP pri kirurgiji debelega črevesa in danke. Vključenih je bilo 147 raziskav, ki so ocenjevale učinkovitost 70 različnih antibiotikov oziroma antibiotičnih kombinacij. Ugotovili so, da je bila prva generacija cefalosporinov enako uspešna kot cefalosporini višje generacije. V 17 raziskavah so primerjali en odmerek z več odmerki in ugotovili, da je bila učinkovitost AKP enaka.²⁸ Rezultat potrjujeta tudi dve bolj nedavni japonski raziskavi.^{29,30} Cochranova analiza, objavljena 2005, v katero je bilo vključenih 182 raziskav s skupno več kot 30.000 bolniki, je pokazala, da je več odmerkov AKP enako učinkovitih kot en sam odmerek in da je za učinkovitost pomembno delovanje na aerobne in anaerobne bakterije.³¹

Primerjave med različnimi antibiotiki oziroma antibiotičnimi kombinacijami so dale različne rezultate ki so lahko posledica različne občutljivosti tarčnih bakterij v različnih okoljih.

Mednarodna priporočila za AKP v kolorektalni kirurgiji najpogosteje priporočajo cefalosporine prve generacije v kombinaciji s klindamicinom ali metronidazolom, cefalosporine, ki so učinkoviti tudi proti anaerobom (npr. cefoksitin, cefotetan), kombinacije betalaktamskih antibiotikov in zaviralcev laktamaz beta, redkeje aminoglikozidne antibiotike v kombinaciji z metronidazolom ali klindamicinom. Nekatera priporočila omenjajo tudi širše spektralne antibiotike kot so cefalosporini tretje generacije in karbapenemi,^{4,21} ki pa zaradi vpliva na razvoj odpornosti niso primerna izbira za AKP. Poleg tega želimo njihovo učinkovitost ohraniti za zdravljenje hudih okužb.³¹ Gentamicin je bil pri AKP bolj učinkovit v odmerku 4,5 mg/kg telesne teže v primerjavi s ponovljenimi odmerki po 1,5 mg/kg telesne teže, kar poudarjajo reference iz ameriških smernic 2013.⁴

V Sloveniji je *Escherichia coli* najpogostejša aerobna po Gramu negativna bakterija, ki je prisotna v črevesni flori, občutljiva za cefalosporine prve generacije v 57 %, za amoksisilin s klavulansko kislino je dobro občutljivih le še 23 % vseh slovenskih izolatov v letu 2012. Boljša je občutljivost za gentamicin, ki je bila pri vseh izolatih, osamljenih v letu 2012 v Sloveniji 93 %.⁹

Nedavnih podatkov o občutljivosti bakterij, osamljenih iz trebušne votline, v Sloveniji nimamo. Tudi podatkov o občutljivosti anaerobov za antibiotike v Sloveniji, je malo, podatki za UKC Ljubljana za leto 2012 pa kažejo, da je občutljivost bakterij najpogosteje osamljenega rodu anerobnih bakterij *Bacteroides spp.* za klindamicin 60 %, za amoksisilin s klavulansko kislino 93 %, za metronidazol pa so bili občutljivi vsi izolati.

Podobna je tudi občutljivost drugih anaerobov (interni podatki UKCL, vpogledani z dovoljenjem za objavo). Cefalosporinov, ki so učinkoviti tudi proti anaerobnim bakterijam, v Sloveniji nimamo na trgu.

Več raziskav in tudi metaanaliz v kirurgiji debelega črevesa in danke podpira kombinacijo intravenskih in peroralnih antibiotikov.³²⁻³⁴ Nekateri raziskave kažejo, da je kombinirana profilaksa posebej pomembna za operacije rektuma.³⁵

Kombinacija peroralne in intravenske AKP v kombinaciji cefalosporina druge generacije in peroralnega metronidazola je učinkovita, incidenca OKR je 1–7 %.³⁶ Oralno AKP mora bolnik prejeti v treh odmerkih vsaj 10 ur pred pričetkom kirurškega posega.²⁰ Učinkovite so tudi različne kombinacije sistemskih antibiotikov in eritromicina ter neomicina.⁴ Ameriška priporočila omenjajo peroralno profilakso kot dodatek intravenski za večino operacij na debelem črevesu,⁴ medtem ko je navedene škotske, italijanske in britanske smernice ne omenjajo. V nemških smernicah je možnost kombinirane profilakse sicer omenjena, a po mnenju njihovih avtorjev ne prinaša prednosti.²¹ Tudi pri pripravi naših smernic se za kombinirano peroralno in parenteralno profilakso v kirurgiji debelega črevesa nismo odločili.

Bariatrična kirurgija

Pri operacijah bolnikov z bolezensko debelostjo so najpogostejši možni povzročitelji OKR po Gramu pozitivne bakterije, kot so stafilokoki, streptokoki in enterokoki ter po Gramu negativni povzročitelji, kot so *Enterobacteriaceae* (vključno *Proteus mirabilis*,

Tabela 4: Odmerki priporočenih antibiotikov v bariatrični kirurgiji glede na povečan indeks telesne mase. (prirejeno po³⁷).

| 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 + 0,4-krat (dejanska telesna masa – idealna telesna masa) | |

ITM – indeks telesne mase, TM – telesna masa

Serratia marcescens, *Enterobacter* in *E. coli* ter anaerobi. Raziskave AKP v bariatricni kirurgiji so skope, zato lahko pri izbiri antibiotikov upoštevamo le raziskave, ki temeljujejo izbiro AKP pri podobnih posegih, kot so posegi na želodcu in črevesu. Poseben pomen ima v bariatricni kirurgiji odmerjanje antibiotikov, saj običajni odmerki pri zelo povečani telesni masi bolnikov ne zadostujejo.³⁷

V Tabeli 4 so prikazani povečani odmerki priporočenih antibiotikov pri izrazito večjem indeksu telesne mase.

Operacije na trebušni steni – dimeljske in pooperativne kile

Učinek PAP v kirurgiji kil trebušne stene je še vedno predmet razprave. Zaradi velike heterogenosti vključenih študij glede na izbiro bolnikov in izbiro postopkov je interpretiranje težavno.

Dimeljske kile

Kirurški posegi zaradi dimeljskih kil sodijo med čiste posege, pri katerih načelno AKP ni potrebna. Kljub temu metaanalize kliničnih raziskav kažejo pozitiven učinek AKP na zmanjšanje OKR. Pri bolnikih z dejavniki tveganja ali pri uporabi nenapetostne kirurške tehnike z vgradnjo umetnega protetičnega materiala – mrežice, PAP zmanjšuje pogostost OKR. V teh primerih gre za vstavev tujka, ki je sama po sebi dejavnik tveganja za nastanek OKR. Okužba tujka predstavlja hud zaplet s številnimi posledicami za bolnika, kar opravičuje rutinsko uporabo PAP pri vgradnji mrežice. Metaanaliza 6 raziskav, objavljena leta 2006, učinka AKP na pogostost OKR pri operacijah dimeljske kile z mrežico ni dokazala.³⁸ Nekoliko kasnejša metaanaliza 10 raziskav, med njimi je šlo pri sedmih za vgradnjo mrežice, je, nasprotno, ugotovila manjšo pogostost OKR pri bolnikih, ki so prejeli AKP ob operaciji kile z mrežico. Pri posegih brez mrežice ni bilo značilnih razlik med bolniki, ki so prejeli profilakso in med tistimi, ki niso.³⁹ Kasnejši Cochranov pregled je pri skupno 13 raziskavah ugotovil, da je bila AKP bistveno učinkovitejša v prepreče-

vanju OKR po posegih z mrežico, a tudi pri posegih brez mrežice AKP ni bila povsem neučinkovita.⁴⁰ Škotska priporočila omejujejo AKP na operacije z mrežico.² Nemška priporočila temu dodajajo še bolnike, ki so v posebni nevarnosti za okužbo iz drugih razlogov,²¹ medtem ko nedavna ameriška priporočila svetujejo AKP pri vseh operacijah dimeljske kile.⁴ V naših priporočilih ob upoštevanju rezultatov raziskav in prakse v Sloveniji menimo, da AKP potrebujejo bolniki ob operacijah dimeljske kile z mrežico.

Pooperacijske kile

Pogostost OKR pri posegih zaradi pooperacijskih kil je bistveno večja kot pri posegih zaradi dimeljskih kil. Večje operacijsko polje z obsežno pripravo tkiva, vstop v trebušno votlino, nastanek hematomov, seromov, dreniranje operacijskega polja, uporaba mrežic povečuje verjetnost kontaminacije z mikroorganizmi in zato pogostost OKR. Kakovost študij je slaba, večinoma zaradi slabe ali sploh odsotne randomizacije bolnikov. Pogostost OKR pri posegih zaradi popkovnih in pooperacijskih kil se je zmanjšala ob uporabi AKP.⁴¹

Rios navaja zmanjšanje pogostosti OKR z 18,1 na 13,6 % ob uporabi AKP pri 216 bolnikih v nerandomizirani študiji.⁴²

Trenutno ne obstajajo dokazi, ki bi utemeljevali uporabo AKP pi operacijah pooperacijskih kil. Zaradi velike pogostosti OKR ob posegih zaradi pooperacijskih kil, ki je primerljiva s pogostostjo okužb pri čistih kontaminiranih operacijah. Ker pa gre pogosto za posege z mrežico, lahko zaključimo, da je AKP pri operacijah pooperacijske kile indicirana.

Zaključek

Ciljna izbira AKP pomembno zmanjšuje incidenco OKR, povezana je z mikrobiološkimi značilnostmi populacije, je cenovno učinkovita, zmanjša pojav življenjsko ogrožajočih okužb, omogoča učinkovito ravnanje z antibiotiki in pomembno zmanjša število zapletov in oskrbnih dni v bolnišnici. Pravilna izbira antibiotika za AKP je temelj dobre klinične prakse.

Literatura

1. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence-based clinical guidelines. *BMJ* 2001; 323: 334–6.
2. SIGN Guidelines, Published July 2008, revision June 2013.
3. Surgery Specific Quick Reference Guidelines.
4. Bratzler DW, Dellinger PE, Olsen KM, Perl TM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm.* 2013; 70: 195–283.
5. Gross A. Surgical Prophylaxis revised 7.12. The Nebraska Medical Center. Jan.2013. (pdfNebraska).
6. Guidelines for Antimicrobial Usage 2008–2009 Tables 29–31 from the Cleveland Clinic.
7. Delovna skupina C13. Slovenski priročnik za smernice 2003. Dostopno na: www.mz.gov.si/si/delovna_podrocja/zdravstveno_varstvo/kakovost_in_varnost_sistema_zdravstvenega_varstva/klinicne_smernice/ Čižman M, Beović B. Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah Ljubljana : Sekcija za protimikrobno zdravljenje Slovenskega zdravniškega društva, 2013.
8. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Commissioned by the National institute for health and Clinical excellence. Surgical site infection prevention and treatment of surgical site infection. RCOG Press 2008 London).
9. Štrumbelj I, Berce I, Čretnik-Žohar T, Harlander T, Jeverica S, Kavčič M, et al. Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike – Slovenija 2012. Ljubljana: Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ); 2013. 1. izdaja. Dosegljivo na: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz>.
10. Anon. SNLG–Antibioticoprofilassi perioperatoria nell'adulto. Dostopno na www.snlg-iss.it.
11. Francetić I, Sardelić S, Bukovski-Simonoski S, Santini M, Betica-Rdij L, Belina D, et al. Smjernice ISKRA za antimikrobnu profilaksu u kirurgiji – hrvatske nacionalne smjernice. *Liječ Vjesn* 2010; 32: 203–17).
12. Classens DC, Ewans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotic prophylaxis and the risk of surgical wound infection *N Engl J Med* 1992; 326: 281–6.
13. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, et al; Trial to reduce antimicrobial prophylaxis errors (TRAPE) Study Group. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg.* 2009; 250: 10–16.
14. Weber WP, Marti WR, Zwahlen M, et al. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. *Ann Surg.* 2008; 247(6): 918–926.
15. Hawn MT, Richman JS, Vick CC, Deierhoi RJ, Graham LA, Henderson WG, Ita KM, et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. *JAMA Surg* 2013; 148: 649–57.
16. Morris DL, Yound D, Burdon DW et al. Prospective randomized trial of singledose cefuroxime against mezlocillin in elective gastric surgery. *J Hosp Infect.* 1984; 5: 200–4.
17. Suehiro T, Hirashita T, Arki S, Matsumata T, Tsutsumi S, Mochiki E, et al. Prolonged antibiotic prophylaxis longer than 24 hours does not decrease surgical site infections after elective gastric and colorctal surger. *Hepatogastroenterology* 2005; 55: 1636–9.
18. Wang F, Chen XZ, Liu J, Yang K, Zhang B, Chen ZX, et al. Short-term versus long-term administration of single prophylactic antibiotic in elective gastric tumor surgery. *Hepatogastroenterology.* 2012; 59: 1784–8.
19. Imamura H, Kurokawa Y, Tsujinaka T, Inoue K, Kimura Y, Iijima S, Shimokawa T, Furukawa H. Intraoperative versus extended antimicrobial prophylaxis after gastric cancer surgery: a phase 3, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial.
20. Van Kasteren MEE, Gyssens IC, Kullberg BJ, Bruining HA, Stobberingh, Goris RJA. Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. V. SWAB-richtlijnen voor perioperatieve antibiotische profylaxe. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000; 144: 2049–55.
21. Wacha A, Hoyme U, Isenmann R, Kujath P, Lebert C, Naber K, Salzberger B. Perioperative Antibiotika Prophylaxe. *Chemother J* 2010; 19: 70–84.
22. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Commissioned by the National institute for health and Clinical excellence.. Surgical site infection prevention and treatment of surgical site infection. RCOG Press 2008 London.
23. Meijer WS, Smits PI, Jeekel J. Meta-analysis of randomized, controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery. *Br J Surg.* 1990; 77: 283–90.)
24. Lippert H, Gastinger J. Antimicrobial prophylaxis in laparoscopic an conventional cholecystectomy. *Chemotherapy* 1998; 44: 355–63.
25. Choudhary A, Bechthold ML, Puli SR, Othman MO, Roy PK. Role of prophylactic antibiotics in laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis. *J Gastrointest Surg* (2008) 12: 1847–1853.
26. Catarci M, Mancini S, Gentileschi P, camplone P, Sileri GB. Antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy Lack of need or lack of evidence? *Surg Endosc* 2004; 18: 638–64., Uludag M, Yetkin G, Citgez B. The Role of Prophylactic antibiotics in elective laparoscopic cholecystectomy. *JSL* 2009; 13: 337–341.
27. Sanabria A, Dominguez LC, Valdivieso E, Gomez G. Antibiotic prophylaxis for patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 12. Art. No.: CD005265.)
28. Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomised controlled trials. *Health Technol Assessment* 1998; 7: 1–110.
29. Suehiro T, Hirashita T, Arki S, Matsumata T, Tsutsumi S, Mochiki E, et al. Prolonged antibiotic prophylaxis longer than 24 hours does not decrease surgical site infections after elective gastric and

- colorctal surger. *Hepatogastroenterology* 2005; 55: 1636–9.
30. Suzuki T, Sadahiro S, Maeda Y, Tanaka A, Okada K, Kamijo A. Optimal duration of prophylactic antibiotic administration for elective colon cancer surgery. *Surgery* 2011; 149: 171–8.
 31. Council of the European Union. Council conclusions on the impact of antimicrobial resistance in the human health sector and in the veterinary sector – a “One Health” perspective. Dostopno na: http://www.consilium.europa.eu/uedocs/cms_data/docs/pressdata/en/lssa/131126.pdf.
 32. Lewis RT. Oral versus systemic antibiotic prophylaxis in elective colon surgery: a randomized study and meta-analysis send a message from the 1990s. *Can J Surg* 2002; 45: 173–80.
 33. Fry DE. Preventive systemic antibiotics in colorectal surgery. *Surg Infect* 2008; 9: 547–552.
 34. Toneva GD, Deierhoi RJ, Morris M, Richman J, Cannon JA, Altom LK, et al. Oral antibiotic bowel preparation reduces length of stay and readmissions after colorectal surgery. *J Am Coll Surg* 2013; 216: 756–63.
 35. Kobayashi M, Yasuhiko Mohri Y, Tonouchi H, Miki C, Nakai K, Masato Kusunoki M, on behalf of the Mie Surgical Infection Research Group. Randomized clinical trial comparing intravenous antimicrobial prophylaxis alone with oral and intravenous antimicrobial prophylaxis for the prevention of a surgical site infection in colorectal cancer surgery. *Surg Today* 2007; 37: 383–8.
 36. 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. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery.
 37. Chopra T, Zhao JJ, Alangaden G, Wood MH, Kaye KS. Preventing surgical site infections after bariatric surgery: value of perioperative antibiotic regimen. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes* 2010; 10: 317–27.
 38. Aufenacker TJ, Koelemay MJW, Gouma DJ, Simons MP. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of antibiotic prophylaxis in prevention of wound infection after mesh repair of abdominal wall hernia. *Br J Surg* 2006; 93: 5–10.
 39. Gravante G, Venditi D, Fillingeri V. The role of single-shot antibiotic prophylaxis in inguinal hernia repair. *Annals of Surgery* 2008; 248: 496–7.
 40. Sanchez-Manuel FJ, Lozano-García J, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD003769. DOI: 10.1002/14651858.CD003769.pub3.
 41. Abramov D, Jeroukhimov I, Yinnon AM, Abramov Y, Avissar E, Jerasy Z *et al.* Antibiotic prophylaxis in umbilical and incisional hernia repair: a prospective randomised study. *Eur J Surg* 1996; 162: 945–948.
 42. Rios A, Rodriguez JM, Munitiz V, Alcaraz P, Perez Flores D, Parrilla P. Antibiotic prophylaxis in incisional hernia repair using a prosthesis. *Hernia* 2001; 5: 148–152.