

SMJERNICE ZA ANTIMIKROBNU PROFILAKSU U HIRURGIJI

Autori: Prim. Prof. dr. sci. Nada Koluder Šimić, spec. infektologije; Prim. mr. ph. spec. farm. inf. Edina Stević, Prim. mr. sci. Namik Hadžiomerović, spec. hirurgije/subspec. vaskularne hirurgije; Prim. Doc. dr. sci. Zaim Jatić, spec. porodnične/obiteljske medicine; Mr. sci. Ana Granov, spec. mikrobiologije; Prim. dr. Sead Jažić, spec. med. mikrobiologije; Prim. Doc. dr. sci. Sabaheta Bektaš, specijalista mikrobiologije sa parazitologijom; Prim. dr. sci. Aida Pitić, spec. epidemiologije; Prim. Mr. menadžmenta Alma Bungur, spec. epidemiologije; Dr. Vildana Čaušević, klinički farmakolog; Mr. ph. Ljiljana Ivanković, spec. ; Prim. mr. ph. Emina Oručević; Mr. ph. Nermina Hadžibajrić ;

1. UVOD

Infekcije hiruskog mjesta (IHM) tj. incidirane kože i mekih tkiva najčešće su bolničke infekcije sa zastupljenošću u oko 38% od ukupnog broja bolničkih infekcija. Preduslovi za nastajanje IHM, s jedne strane su određena anatomska mjesta hiruskog zahvata i njihova kontaminiranost/koloniziranost odgovarajućeg broja i virulentnosti, prisustva stranog materijala, a sa druge strane otpornost domaćina da kontroliše to isto mikrobo prisustvo. Uglavnom, kod većine hiruskih pacijenata infekcija se ne razvija zbog snažnih odbrambenih mehanizama.

Profilaktička primjena antibiotika podrazumjeva hemijsku aktivnost protiv bakterija koje se najvjerovatnije uzrokovati klinički značajnu infekciju. Sredinom XX stoljeća definisana antibiotska profilaksa u hirurgiji mijenjala se određenom dinamikom afirmiranja i negiranja njene efikasnosti.

Tako neke lokalne politike u fokus antibiotske perioperativne profilakse stavljaju samo visoko rizične pacijente. Takvi protokoli zahtijevaju dokumentovane dokaze da je rizik od IHM kod pacijenta koji ne primaju profilaksu ispod praga rizika.

Općenito, praksa demantuje znanstveno dokazive protokole. U bolničkim ustanovama antibiotici propisani u profilaksi participiraju u visokih 30% ukupne bolničke potrošnje. To nam daje pravo da ustvrdimo da se radi o zloupotrebi antibiotika koji su alibi za eventualne propuste u provođenju mjera asepse, antiseptičke i dobre hiruske tehnike. Takva administracija antibiotika kod pacijenata s niskim rizikom od infekcije ne samo da povećava prevalenciju rezistentnih mikroorganizama i predisponira pacijenta za infekciju s multiplo rezistentnim uzročnicima, nego ga izlaže štetnim djelovanjima, proizvode i negativne finansijske efekte. Neki su mišljenja da ipak uz skraćenu preoperativnog boravka u bolnici i perioperativna antibiotska profilaksa može prevenirati skoro 56% IHM.

Dakle, infekcija hiruskog mjesta uzrokovana je bakterijama kojima je bolesnik koloniziran, a koje su dio i bolničke sredine. Posljedno tome, antimikrobna profilaksa usmjerava se prema pretpostavljenim bolničkim patogenima lokalne sredine i anatomskom području u kojem bitišu određene bakterije.

Ako polazimo s ovog stajališta onda treba utvrditi i dinamizirati strategiju preventivne primjene antibiotika u hirurgiji oslanjajući se na patogene i njihovu rezistenciju.

Za optimalnu profilaksu važan je izbor antibiotika i vrijeme preoperativnog davanja što omogućava postizanje visoke tkivne koncentracije. Izbor ovisi o mikrobiološkom monitoringu bakterijskih sojeva i prevalenciji antibiotske rezistencije u pojedinoj bolnici u sredini. Ako to nije moguće u momentu pisanja protokola, onda treba do pribavljanja mapa rezistencije, modificirati postojeće iz regiona jer imamo slične propisive navike odnosno politike. Nepotrebna je dugotrajna pre i postoperacijska primjena antibiotika, koja nakon hiruskog zahvata ne pruža nikakvu zaštitu, nego naprotiv.

U konačnici, hiruska antibiotska profilaksa treba se dosljedno sprovesti u okviru općepolitičke primjene antibiotika i politike kontrole bolničkih infekcija. Na taj način u hirurgiji i nehirurškim medicinskim područjima značajno smanjiti postoperativni morbiditet i mortalitet koji proizilazi iz IHM, a onda i ukupnu potrošnju, odnosno troškove liječenja.

Treba naglasiti da se antimikrobnom profilaksom u hirurgiji ne osigurava univerzalno uspješan ishod.

Isto tako ona se ne odnosi na sve hirurške zahvate, nego samo na one, gdje su u praksi dokazivi efekti njenog djelovanja.

Odluku o primjeni antibiotika donosi ordiniraju i hirurg, na temelju procjene faktora rizika postoperativne infekcije, za svakog pacijenta ovisno o vrsti, trajanju operacije, stanja pacijenta i komorbiditeta.

2. SVRHA I CILJ SMJERNICA ZA HIRURŠKU PROFILAKSU

Ovo su smjernice za antimikrobnu perioperativnu i periproceduralnu profilaksu pri elektivnim hirurškim zahvatima u bolesnika odrasle dobi. Namijenjene su prije svega anesteziozima i hirurzima.

Treba naglasiti da je antimikrobna perioperativna profilaksa samo nadopuna kvalitetnoj pripremi bolesnika za zahvat, skupa sa odgovaraju im mjerama asepsa i antiseptice te dobroj hirurškoj tehnici. Hirurška odluka o primjeni antimikrobnog lijeka temelji se na procjeni faktora rizika postoperativne infekcije, za svakog pacijenta pojedina no, u zavisnosti od trajanja operacije, stanja pacijenta i komorbiditeta. Primjena antibiotika nakon operativnog zahvata predstavlja terapijski, a ne profilaktički pristup njihove upotrebe.

Ovih preporuka bi se trebalo pridržavati u 80% slučajeva, a ukoliko se ne pridržava, ordiniraju i hirurg mora dati racionalno, po mogućnosti base-evidence objašnjenje.

Perioperativna antimikrobna profilaksa ima za cilj postizanje optimalne koncentracije lijeka u plazmi i potencijalno kontaminiranom tkivu za vrijeme trajanja i završetka zahvata. Takvim postupkom se smanjuje mikrobna kontaminacija i učestalost infekcija na mjestu incizije, što u konačnici pokazuje u inkovitost uz zanemarljivo djelovanje na bolesnikovu mikrobiološku floru, humoralni imunitet, razvoj rezistencije, nuspojave.

Ciljevi izrade smjernica za hiruršku profilaksu:

- smanjiti broj infekcija na mjestu hirurškog zahvata,
- smanjiti potrošnju antibiotika koji se koriste u hirurškoj profilaksi,
- uvesti u rutinsku kliniku praksu antimikrobnog lijeka za koji se dokazano zna da je efikasan uz minimalne neželjene efekte i minimalan u inak na bolesnikovu mikrobiološku floru

3. PITANJA NA KOJA SMJERNICE TREBAJU DATI ODGOVOR

- U kojim zahvatima treba primijeniti antimikrobnu profilaksu?
- Na koje su bakterijske uzročnike usmjereni lijekovi za profilaksu?
- Koji lijek primijeniti u profilaksi kao lijek prvog izbora, odnosno koji se alternativni lijek može dati (u slučaju alergije na penicilin ili nedostupnosti lijeka prvog izbora)?
- Kada, na koji način (doza, kojim putem) i koliko dugo primijeniti profilaktički lijek?
- Koje su prednosti, a koji rizici profilakse?
- Koji faktori odlučuju o uspješnosti profilakse?
- Kako sprovesti profilaksu i kako kontrolirati njeno sprovođenje?

4. PITANJA NA KOJA SMJERNICE NE MOGU DATI ODGOVOR

- Antimikrobna profilaksa u transplantacionoj medicini,
- Antimikrobna profilaksa u onkologiji,
- Antimikrobna profilaksa (prilaganje doze) u dječjoj hirurgiji,
- Prilaganje doze lijeka za antimikrobnu profilaksu kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom,

- Terapijska primjena antibiotika u urgentnim kontaminiranim ili prljavim zahvatima,
- Preoperativni postupci koji imaju za cilj da smanje rizik infekcije hirurške rane, a nisu povezani sa davanjem antibiotika,
- Ekonomska pitanja i „cost-benefit“ analize efikasnosti profilakse.

5. JA INA -SNAGA DOKAZA I STEPEN PREPORUKE

Definicija ja ine-snage dokaza (statement of evidence) i stepena preporuka (grade of recommendation) koje e se koristiti u ovim smjernicama preuzete su iz US Agency for Health Care Policy and research i navode se:

Tabela 1. Snaga dokaza

Oznaka	Snaga dokaza
Ia	Dokaz na osnovu meta-analize randomiziranih klini kih studija
Ib	Dokaz na osnovu najmanje jedne randomizirane klini ke studije
II a	Dokaz na osnovu najmanje jedne dobro dizajnirane kontrolisane klini ke studije bez randomizacije
II b	Dokaz na osnovu barem jedne dobro dizajnirane eksperimentalne studije
III	Dokaz na osnovu dobro dizajnirane neeksperimentalne deskriptivne studije, kao sto su komparativne, korelacijske ili prikazi slu aja
IV	Dokaz na osnovu iskustva lanova ekspertskih grupa ili na osnovu klini kog iskustva priznatih autoriteta

Tabela 2. Step en preporuke

Oznaka	Step en preporuke
A	Zahtjeva najmanje jednu randomiziranu kontrolisanu klini ku studiju. (Snaga dokaza Ia, Ib)
B	Zahtjeva dobro dizajniranu, ne obavezno i randomiziranu klini ku studiju iz odre enog podru ja. (Snaga dokaza IIa, IIb, III)
C	Zahtjeva dokaz na osnovu konsenzusa eksperata /autoriteta ili (Snaga dokaza IV)

6. DEFINICIJE PERIOPERATIVNE I PERIPROCEDURALNE PROFILAKSE

Perioperativna profilaksa podrazumjeva primjenu antibiotika neposredno pred elektivni hiruški zahvat, a u odre enim situacijama tokom i nakon elektivnog hirurškog zahvata u bolesnika koji prethodno nemaju klini ke-laboratorijske znake infekcije, a sve u cilju sprije avanja infekcije na mjestu hirurškog zahvata.

Svrha antimikrobne profilakse u hirurgiji je sprije avanje nastanka infekcije isklju ivo na mjestu hirurškog zahvata (infekcija hirurškog mjesta), a nikako udaljenih infekcija kao urinarnog, respiratornog trakta i drugih u toku hospitalizacije.

Periproceduralna profilaksa podrazumijeva primjenu antibiotika u cilju sprije avanja infekcije prije, u toku i nakon agresivnih dijagnosti ko-terapijskih procedura u hirurgiji i drugim nehirurškim medicinskim podru jima (endoskopija).

Terapijsko lije enje antibioticima podrazumijeva primjenu antibiotika koji smanjuju rast i razmnožavanje bakterija.

Eradikaciona terapija je termin za propisani antibiotik kojim se odstrani organizam koji kolonizira „ zdravog pacijenta“.

Glavni je cilj antimikrobne profilakse smanjiti mikrobnu kontaminaciju u podru ju hirurškog zahvata, kako bi se sprije io nastanak infekcije. Mikrobnu kontaminaciju operativnog mjesta, neophodan je preduslov za nastanak infekcije operativnog mjesta.

Značajno manji broj mikroorganizama na gram tkiva je dovoljan za infekciju u slučaju prisustva stranog materijala.

Profilaktička primjena antibiotika inhibira rast bakterija, koje su kontaminirale operativno mjesto, kao i njihovo vezivanje za ugrađene vještke materijale. Da li će doći do infekcije, u visokom procentu zavisi i od efikasnih odbrambenih mehanizama organizma pacijenta, kao i od perioperativnih postupaka asepse i antiseptičke.

7. KLASIFIKACIJA HIRURŠKIH ZAHVATA

Smjernice za antimikrobnu profilaksu namjenjene su u istim hiruškim zahvatima, kod kojih bi pojava infekcije imala teške posljedice, kao npr. u kardiovaskularnoj hirurgiji uključivo i onim sa ugradnjom protetskog materijala, te u istim-kontaminiranim zahvatima.

Primjena antibiotika u kontaminiranim i septičkim zahvatima smatra se ranom terapijom.

Hiruški zahvati se svrstavaju u 4 klase :

1. **Isti hirurški zahvat** je onaj u kojem nema upale. Ne otvara se respiratorni, genitourinarni i orofaringealni trakt. Tehnika je aseptična. Moguća stopa infekcije je 1 do 3%.

2. **Isti-kontaminirani hirurški zahvat** je onaj u kojem nema upale, a dolazi do otvaranja respiratornog, gastrointestinalnog ili genitourinarnog trakta pod kontrolisanim uslovima, bez značajnog izlivanja sadržaja iz organa u okolna tkiva. Uestalost nastanka infekcija kod ovih zahvata je 8-10 %.

3. **Kontaminirani zahvat** je onaj sa predhodnom upalom bez gnoja ili vidljive kontaminacije zbog otvaranja bilijarnog, gastrointestinalnog, genitourinarnog trakta, ili složene/otvorene povrede koja je operisana unutar prva 4 sata od nastanka. Uestalost postoperativnih infekcija kod ovih zahvata iznosi oko 15 %.

4. **Septički ili „prljavi“ zahvat** podrazumjeva zahvat sa predhodnom gnojnom infekcijom ili perforacijom šupljeg organa ili složene/otvorene povrede starije od 4 sata, uključivo stare traumatske povrede sa zaostalim devitaliziranim tkivom, stranim tijelima, fekalnom kontaminacijom, s postojećom infekcijom. Moguća stopa infekcije je 25 do 40%.

8. RIZIK I FAKTORI ZA NASTANAK INFEKCIJE HIRURŠKOG MJESTA

8.1 Opšti i lokalni rizikni faktori

Antimikrobnu profilaksu treba primjeniti kod pacijenata s povećanim rizikom za infekciju zbog opštih ili lokalnih faktora koji su prikazani u Tabeli 3.

Tabela 3. Faktori povezani s povećanim rizikom za infekciju hirurškog mjesta

Opšti faktori	Lokalni faktori
Šećerna bolest	Strano tijelo
Upotreba kortikosteroida	Elektrokauterizacija
Gojaznost	Injekcija adrenalina
Starosna dob	Brijanje britvom
Pothranjenost	Prethodno zračenje hirurškog područja
Nedavni hirurški zahvat	
Masivna transfuzija	
Multipli (3 ili više) preoperativni komorbiditet	
ASA klasifikacija 3, 4 ili 5	

Infekciju hirurškog mjesta generiraju određeni faktori markirani kao dokazani, vjerovatni i mogući rizikni faktori, koji se dalje razvrstavaju u odnosu na domaćina, odnosno zahvat.

Dokazani riziko faktori:

Doma in: dob, debljina, težina, nosno kliconoštvo *S. aureus*, udaljena infekcija ukladu i kožno oboljenje, preoperativno trajanje hospitalizacije.

Zahvat: preoperativno odstranjivanje dlaka, vrsta zahvata, anatomsko področje, trajanje zahvata, ne primjenjena antibiotska profilaksa.

Vjerovatni riziko faktori:

Doma in: pothranjenost, niski serumski albumini, diabetes mellitus...

Zahvat: multipli zahvati, traumatiziranje tkiva, strana tijela, transfuzija krvi.

Mogući riziko faktori:

Doma in: malignitet ili drugi preoperativni komorbiditet, imunosupresivna terapija, hipotermija,

Zahvat: hitni zahvat, skori zahvat, predhodno zračenje hirurškog mjesta, drenovi, injekcija adrenalina.

8.2 Rizik povezan s komorbiditetom (ASA klasifikacija)

Prema smjernicama Američkog anesteziološkog društva (ASA), rizik nastanka infekcije rane, povezan je s procjenom opšteg stanja pacijenta i postojećih bolesti.

ASA klasifikacija fizikalnog stanja pacijenta:

- 1) zdrav pacijent,
- 2) pacijent s blagom organskom bolešću,
- 3) pacijent s teškom organskom bolešću, ograničenih aktivnosti,
- 4) pacijent s teškom organskom bolešću, ozbiljno ugroženog života,
- 5) moribundni pacijent s malom šansom za preživljavanje unutar 24 sata od operacije,

Ako je ASA stepen veći od 2, rizik nastanka infekcije hirurškog mjesta je povećan.

8.3 Rizik povezan s vrstom hirurškog zahvata

Rastući rizik za nastanak infekcije hirurške rane opisan je u poglavlju klasifikacija hirurških zahvata.

8.4 Rizik povezan s ugradnjom protetskog materijala

Ugradnja bilo kakvog protetskog implantata povećava rizik infekcije.

8.5 Rizik povezan s trajanjem operativnog zahvata

Rizik infekcije hirurške rane direktno je proporcionalan trajanju hirurškog zahvata.

8.6 Rizik povezan s hipotermijom

U kolorektalnim operacijama hipotermija povećava rizik nastanka infekcija operativnog polja.

8.7 Rizik povezan s hiperglikemijom

Kontrola glikemije u kardiohirurških pacijenata dio je standardne procedure koja ima za cilj smanjenje učestalosti infekcija hirurškog mjesta i moguće je da direktno utiče na krajnji ishod za pacijenta. Intraoperativna kontrola glikemije povezuje se sa smanjenjem smrtnosti i komplikacija kardiohirurških pacijenata sa dijabetesom.

9. BAKTERIJSKI UZROCI INFEKCIJA HIRURŠKOG MJESTA

Većina infekcija hirurške rane uzrokovana je bakterijama kojima je pacijent kolonizovan i koje su dio njegove fiziološke flore. Izuzetno, u duže hospitalizovanih mogu se otkriti ekvivalenti višestruko otporni bolnički patogeni.

Tabela 4. Najčešći uzročnici infekcija hirurške rane

1. Staphylococcus aureus
2. Koagulaza-negativni stafilokoki (CONS)
3. Enterococcus spp.
4. Escherichia coli
5. Pseudomonas aeruginosa
6. Enterobacter spp.
7. Proteus mirabilis
8. Klebsiella pneumoniae
9. Streptococcus spp.
10. Candida albicans

10. KLASIFIKACIJA INFEKCIJA HIRURŠKOG MJESTA

Infekcija hirurškog mjesta (IHM) klasificirana je prema dubini infekcije u 3 grupe:

Površinska incizijska infekcija - javlja se unutar 30 dana od operacije, zahvata samo kožu i potkožno tkivo na mjestu incizije, uz najmanje jedno od navedenog:

- a) purulentni iscjedak,
- b) mikroorganizam izolovan iz aseptično uzetog uzorka,
- c) najmanje jedan od sljedećih simptoma: bol ili bolna osjetljivost, otok, crvenilo, toplina.
- d) dijagnozu površinske infekcije koju je postavio hirurg ili nadležni ljekar

Ne može se govoriti o IHM u slučaju:

- apscesa šava (minimalna upala i eksudat koji se nalazi samo na tkivu kama penetracije sutura)
- infekcije nakon epiziotomije ili cirkumcizije novorođenčadi
- inficirane opekotine

Za njihovo definiranje postoje specifični kriteriji.

Duboka incizijska infekcija - javlja se unutar 30 dana od operacije (do godine dana uz implantat), zahvata i duboko incidirano tkivo uz najmanje jedno od navedenog:

- a) purulentni iscjedak iz dubine incizije (ali ne organa ili mekog tkiva u organskog prostora);
- b) dehiscijencija nastala spontano ili otvaranjem sutura, a pacijent ima jedan od sljedećih simptoma: temperaturu $>38^{\circ}\text{C}$, lokalizovani bol, crvenilo i toplinu;
- c) apsces pri direktnoj inspekciji, reoperaciji ili prema radiološkom / histološkom nalazu;
- d) dijagnozu duboke incizijske infekcije koju je postavio hirurg ili nadležni ljekar.

U slučaju da je infekcija zahvatila oba sloja, klasificira se kao duboka.

Infekcija organa/prostora mekog tkiva u organima - javlja se u 30 dana od operacije (do godine dana uz implantat), zahvata organe ili prostore mekog tkiva u organima koji su bili izloženi operaciji (otvarani, manipulirani) uz najmanje jedno od navedenog:

- a) purulentni iscjedak iz drena postavljenog kroz incidiranu ranu u organ/prostor (ako se površina oko ubodne rane inficirala, to nije infekcija hirurškog mjesta).
- b) mikroorganizam izolovan iz aseptično uzetog uzorka tkiva ili tečnosti organa / prostora
- c) apsces pri direktnoj inspekciji, reoperaciji ili prema radiološkom / histološkom nalazu
- d) dijagnozu infekcije organa / prostora mekog tkiva u organima koju je postavio hirurg ili nadležni ljekar.

Ako infekcija zahvata i površinski i duboki dio incizije, tretira se kao duboka incizijska.

Ako se infekcija organa ili organskog prostora, drenira kroz inciziju, tretira se kao duboka incizijska.

11. ANTIBIOTICI U HIRURŠKOJ PROFILAKSI

11.1. Efikasnost antimikrobne profilakse u hirurgiji

Antimikrobna profilaksa u hirurgiji smanjuje incidenciju infekcija hirurške rane istodobno smanjuju i postoperativni morbiditet i mortalitet.

11.2 Izbor antibiotika

Antibiotik izabran za profilaksu trebao bi djelovati na naj eš e uzro nike infekcija hirurškog mjesta, ali ne mora nužno djelovati na sve mogu e uzro nike. Izbor antimikrobnog lijeka najviše zavisi od anatomske podru ja hirurškog zahvata. S etiološkog aspekta IHM se javlja zbog malog broja naj eš ih patogena (izuzimaju i prisustvo implantiranih biomaterijala) i samo oni trebaju biti pokriveni protokolom propisanim antibiotikom.

Izbor antibiotika za profilaksu trebao bi se razlikovati od lijeka koji se koristi za aktivno lije enje infekcija u odre enom anatomske podru ju, kako bi se sprije io nastanak rezistencije i sa uvali lijekovi u inkoviti u lije enju infekcija pojedinog anatomske podru ja.

Izbor bi trebao odražavati lokalne bolesti- specifi ne informacije o zajedni kom patogenu i njihovu antimikrobnu osjetljivost.

Lokalne antibiotske politike imaju iskustvo i informacije koje su potrebne da se daju preporuke o izboru odre enog antimikrobika kako za profilaksu tako i terapiju.

Nekoliko objavljenih smjernica, navodi da je za sve iste i ve inu istih- kontaminiranih zahvata, (u kojima je glavni problem bakterijska kontaminacija sa kože) cefazolin lijek prvog izbora, zbog efikasnog djelovanja na gram-pozitivne koke koje uglavnom ine kontaminaciju s kože. Me utim, kada je mogu a i kontaminacija aerobnim gram-negativnim uzro nicima (npr. za vrijeme zahvata na želucu i na žu nom sistemu, pri urološkim zahvatima), preporu uju se i cefalosporini II generacije (cefuroksim). Ako je mogu a kontaminacija anaerobnim uzro nicima, npr. tokom kolorektalnih, ginekoloških i zahvata u podru ju glave i vrata, preporu uje se primjena antibiotika s djelovanjem na anaerobne bakterije (*metronidazol ili klindamicin*).

Cefalosporini III generacije, prije svega ceftriaxon, ne preporu uju se u perioperativnoj profilaksi, jer njihov široki spektar uklju uje i one uzro nike koji su rijetko odgovorni za hirurške infekcije, potenciraju rezistenciju u nekih enterobakterija, dokazano djeluju i na ve u u ustalost postantibiotskog kolitisa, a osim toga su i skuplji od cefalosporina I i II generacije.

Antimikrobna profilaksa nije potrebna ako bolesnik ve prima antibiotik koji djeluje na ciljne mikroorganizme za taj hirurški zahvat.

11.3 Glikopeptidi (vankomicin) u profilaksi

Ne preporu uje se rutinska primjena vankomicina u perioperativnoj profilaksi zbog selektiranja vankomicin - rezistentnog enterokoka (VRE) i vankomicin - intermedijarno senzitivnog stafilokoka (VISA). Ipak, vankomicin u profilaksi se preporu uje:

- ako je bolesnik predhodno boravio u bolnici ili kolektivu gdje su MRSA izolati zastupljeni >30%,
- ako je poznato da je ili je bio bolesnik inficiran/koloniziran s MRSA,
- ako bolesnik ide na ve i i složeniji zahvat koji traje dulje od 3 sata ili je preoperativno hospitaliziran dulje od 5 dana i postoji rizik za MRSA infekciju,
- ako su bolesnici imali anafilakti ki šok ili pak urtikariju netom nakon primjene penicilina i cefalosporina,

- ako su hospitalizirani unutar godinu dana kada su se MRSA inficirali ili kolonizirali.

11.4 Alergija na penicilin

Utvrđena alergija na penicilin ispoljena anafilaksijom ili urtikarijom (osipom) u bolesnika zahtijeva **zabranu** davanja beta laktamskih antibiotika. Alergijska osipa podrazumjeva osip unutar 72 sata od primanja penicilina. Osip koji se javio nakon 72 sata od primanja penicilina vjerojatno ne ukazuje na alergiju. U smjernicama je naveden lijek izbora u takvih bolesnika (alternativni lijek).

Nivo preporuke: **B**

Snaga dokaza: **IIb**

11.5 Na in davanja antibiotika

Preporučuje se intravenska primjena antibiotika. Ovaj način davanja antibiotika može pouzdano osigurati odgovarajuću koncentraciju lijeka u krvi i tkivima tokom hirurškog zahvata. Apsorpcija lijeka nakon peroralne ili intramuskularne primjene je individualno različita i nepredvidiva. Izuzetno, se u nekim urološkim zahvatima antibiotska profilaksa daje peroralno.

Nivo preporuke: **C**

Snaga dokaza: **IV**

11.6 Vrijeme davanja antibiotika

Antibiotik se optimalno daje 30 minuta prije incizije. Izuzetno, me u lijekovima preporučuje se enima u ovim smjernicama su

- vankomicin, koji treba dati u sporu infuziji (1h i duže), koju treba završiti jedan sat prije incizije, odnosno sa infuzijom treba započeti 3 sata od incizije, te

- ciprofloksacin koji treba dati u sporu infuziji (30 min.) koju treba završiti 2 sata prije incizije.

Nivo preporuke: **A**

Snaga dokaza: **Ia**

11.7 Trajanje profilakse

Kritično vrijeme za ulazak bakterije na hirurško mjesto je vrijeme od 4 sata od ulaska bakterija u ranu. Perioperativna antimikrobna profilaksa ima za cilj da obezbijedi maksimalnu koncentraciju lijeka za vrijeme hirurškog rada, a efikasna koncentracija u tkivima treba da pokrije trajanje operacije, završno sa ušivanjem kože. Stoga se smatra da je jedna doza antibiotika dovoljna, za najveći broj hirurških zahvata.

Davanje još jedne doze antibiotika treba razmotriti kada zahvat traje duže od dvostrukog poluvremena eliminacije (T_{1/2}) antibiotika (npr. ako se daje cefazolin u prolongiranim zahvatima treba dati drugu dozu nakon 3 sata, intraoperativno).

Takođe, kod kolorektalne hirurgije, profilaksa se može produžiti i do 48h, a ako se u hirurškim zahvatima ugrađuje strani materijal (npr. proteze vješta koga, graftovi za krvne sudove, vješta koga srca i zalisci...) onda se, također, profilaksa produžava na 48-72h. Rizik od infekcije u ovim operacijama mora da bude sveden na najmanju moguću mjeru, jer je infekcija na vješta kom materijalu veoma teška za liječenje i nosi veliki mortalitet i morbiditet.

Nivo preporuke: **B**

Snaga dokaza: **IIb**

11.8 Doza antimikrobnog lijeka

Doza antimikrobnog lijeka koji se daje u profilaksi uobičajena je terapijska doza lijeka. Antibiotik treba dati u dozi koja je proporcionalna pacijentovom indeksu tjelesne mase, odnosno težini. Studije pacijenata iznad 85 kg ukazuju na potrebu dvostruke doze cefazolina (2 g) u perioperativnoj profilaksi, kako bi koncentracija lijeka u krvi i tkivima bila iznad minimalne inhibitorne koncentracije.

Nivo preporuke: **B**

Snaga dokaza: **IIb**

11.9 Gubitak krvi, te nosti i odnos s profilaksom

Kod odraslih pacijenata uticaj gubitka krvi ili nadoknade te nosti, na serumsku koncentraciju lijeka koji se daje u profilaksi je zanemariv. Ipak, ako je gubitak krvi veći od 1500 ml ili postoji hemodilucija do 15 ml/kg, potrebno je dati dodatnu dozu profilaktičkog antibiotika.

Nivo preporuke: **B**

Snaga dokaza: **IIb**

11.10 Rizici profilakse

I pravilna upotreba antibiotika u perioperativnoj profilaksi može uticati na pojavu *Clostridium difficile* kolitisa. Antibiotička profilaksa u hirurgiji može uticati na rezistenciju bakterija na antibiotike. Uvijek postoji rizik povezan s alergijom na antibiotik u profilaksi.

11.11. Kliconoštvo

MRSA kliconoštvo može biti faktor rizika za IHM, a IHM može izazvati veliki morbiditet u bolesnika s operacijama sa visokim rizikom. Pacijenti s MRSA kliconoštvom trebaju provesti eradikacionu terapiju prije operacije visokog rizika morbiditeta.

MRSA u vestibulumu nosa

MRSA u vestibulumu nosa kod zdravih kliconoša-pacijenata koji se pripremaju za elektivni hirurški zahvat se dosta uspješno eradiciira *mupirocin* maš u koja se administrira 3 x dnevno 5 dana lokalno, nanose i pripravak u svaku nosnicu malim prstom.

Dekolonizacija *mupirocinom* kombinira se sa dekolonizacijom kože upotrebom 4%-tnog *hlorheksidina* ili *Hibibos T* ili *Alcosola* ili nekog drugog pripravka.

U slučaju neuspjeha dekolonizacije, ne preporučuje se ponavljanje terapijskih kura, osim jednokratne upotrebe intranazalnog *mupirocina*. Razlog je mogućnost razvoja MRSA-soja rezistentnog na *mupirocin* i neuspjeha kod eradikacije takvog rezistentnog soja. Isto tako, postoji mogućnost rekolonizacije kod bolesnika koji borave dulje vrijeme u bolnici.

Niti jedno istraživanje nije pokazalo da dekolonizirani bolesnici ostanu permanentno bez MRSA, a moguće je da ponovno steknu isti soj, osobito ako su u kontaktu sa drugim MRSA-kliconošama što se događa kod dugotrajnih hospitalizacija.

MRSA u ždrijelu

Ako postoji MRSA ždrijelno kliconoštvo, potrebno je pristupiti dekolonizaciji.

Lokalna primjena *hlorheksidin gluconata* 0,05% ili odgovarajućih komercijalnih pripravaka za grgljanje, može reducirati ždrijelno kliconoštvo (bez preporuke).

Sistemska upotreba antibiotika je iznimna zbog mogućeg razvoja rezistencije na primjenjene antibiotike, a preporučuje se, u bolesnika koji imaju izgleda za skoriji odlazak iz bolnice i u kojih je, prema prosudbi ljekara ordinariusa, eradikacija neophodna, zatim u slučaju zaustavljanja epidemije bolničkih infekcija uzrokovanih MRSA.

Sistemska terapija preporučuje se u kombinaciji s intranazalnim *mupirocinom* i dekolonizacijom kože.

Preporu uje se primjena *sulfometoksazola s trimetoprimom i rifampicinom* ili *doksiciklina i rifampicina*, ovisno o in vitro osjetljivosti soja MRSA. Trajanje primjene je 5 do 7 dana.

Sulfometoksazol s trimetoprimom primjenjuje se 2x960 mg dnevno.

Rifampicin se primjenjuje 2x300 mg dnevno, djeca 20-40 mg/kg dnevno.

Doksiciklin se primjenjuje 2x100 mg oralno. Ne primjenjuje se u djece.

Jedna od opcija je *peroralni vankomicin* koji se u dekolonizacijske svrhe daje s oprezom i kombinira s nazalnim mupirocinom.

MRSA na koži

Dekolonizacija kože pranjem u otopini 4%-tnog hlorheksidina ili drugog komercijalnog pripravka dovodi do eradikacije kliconoštva na koži.

Uobičajene mjere su pranje 4% -tnom otopinom hlorheksidina kroz 5 dana. Koža se navlaži otopinom, posebno regija pazuha, prepona, perineuma, bedra. Nakon natapanja nužno je temeljito ispiranje vodom.

Dva puta sedmi no pranje kose antisepti nim deterdžentom/šamponom koji sadrži hlorheksidin.

U inak ovog postupka je kratkotrajan ukoliko je bolesnik duže hospitaliziran.

Dekolonizacija kože je upitna u bolesnika s ekcemom, dermatitisom ili drugim kožnim promjenama, tako da treba konsultacija dermatologa.

U MRSA pozitivnih bolesnika prije operacije mogu e je pranje 4%-tnim hlorheksidinom, ali je istovremeno potrebna hemoprofilaksa vankomicinom.

12. PROVJERA SMJERNICE

Praktični aspekti provjere smjernice

Budu i da e se smjernice sprovoditi na hirurškim odeljenjima, hirurzi i anesteziolozi moraju se dogovoriti o izboru lijeka za pojedinog pacijenta.

Preporuka je da se lijek odabere dan prije operacije kako bi bio na raspolaganju anesteziologu prije operativnog zahvata. U slučaju infuzije vankomicina, s istom bi trebalo započeti još dok je pacijent na odjeljenju, budu i da infuzija mora završiti jedan sat prije incizije.

Bilo bi preporu ljiivo i korisno da bolnica, klinički centar, sprovodi internu ocjenu hirurške profilakse, i utvrdi:

- kada se daje profilaksa,
- koji antibiotik, u kojoj dozi i koliko dugo,
- nastale infekcije hirurškog mjesta.

Za provjeru implementacije smjernica preporu uje se i saradnja s komisijom za kontrolu bolničkih infekcija i predlaže:

- obrazac narudžbe antibiotika za profilaksu,
- obrazac peri- i postoperativnog praenja - antimikrobne profilakse i infekcije hirurškog mjesta.

Bolnici komisija za praenje bolničkih infekcija zajedno sa Komisijom za lijekove treba da nastavi raditi na preporukama za perioperativnu profilaksu koje su podložne promjenama kao i dopunama na koje se nije osvrnuo ovaj vodi .

Jedna od posljedica nepravilno primjenjene perioperativne profilakse je infekcija hirurškog mjesta. Svaka infekcija hirurškog mjesta je bolnička infekcija, pa kao takva podliježe zakonskoj obavezi prijavljivanja.

Praenje i prijavljivanje infekcija hirurškog mjesta je direktni pokazatelj sigurnosti pacijenata u zdravstvenoj ustanovi, i predstavlja standard kvalitete zdravstvene zaštite koja se pruža pacijentu.

U otpusnom pismu hirurški tretiranog pacijenta obavezno se navodi antibiotik koji je korišten u peri-operativnoj profilaksi. Tako er, svako prisustvo višestrukootpornih mikroorganizama kao etioloških uzro nika infekcije ili kolonizata sa pripadaju im antibiogramima treba obavezno da se navodi prilikom otpusta pacijenta u otpusnom pismu, kao i preporuka o daljnjem lije enju ili njezi.

13. SMJERNICE ZA PERIOPERATIVNU I PERIPROCEDURALNU PROFILAKSU PO ANATOMSKIM PODRU JIMA

13.1 Otorinolaringologija i hirurgija glave i vrata

Kod “ istih” hirurških intervencija na glavi i vratu (disekcije vrata, parotidektomije, tiroidektomije i sl.) rizik nastanka postoperativnih infekcija rane u uobi ajenim uslovima je 1-5%. Zbog toga se rutinska antimikrobna profilaksa ne preporu uje. Ve ina operacija u otorinolaringologiji i hirurgiji glave i vrata spada u kategoriju istih - kontaminiranih operacija kod kojih se pod kontrolisanim uslovima pristupa kroz sluznicu usne šupljine, ždrijela, respiratornog ili probavnog sistema.

U estalost infekcija kod ovih operacija je 8-11%, a kod velikih, opsežnih operacija na glavi i vratu ak 28-87%. Zbog toga je za ovu grupu operacija svakako preporu ena rutinska antimikrobna profilaksa.

Tabela 5. Otorinolaringologija i hirurgija glave i vrata – antimikrobna profilaksa

Operativni zahvat	Vjerovatni patogeni	Lijek izbora	Alternativa	Sugestija	Stepen preporuke
Velike operacije glave i vrata, kontaminirane: (transmukozne), glosektomija, maksilektomije, laringektomije, faringektomije, složene plasti no rekonstruktivne tehnike.	Gram pozitivni koki (stafilokoki, streptokoki), gram negativni bacili (enterobakterije, anaerobi.	Cefazolin 2 g iv + Metronidazol 500mg iv	Klindamicin 600mg iv + Gentamicin 1.5mg/kg TT		A
Operacija glave i vrata, iste: disekcije vrata, tiroidektomije, parotidektomije, operacije submandibularnih žlijezda.				Rutinska profilaksa je nepotrebna	C
Operacija baze lobanje	Gram poz.koke (stafilokoke, streptokoke), gram negativni bacili (enterobakterije), anaerobi	Cefazolin 2 g iv + Metronidazol 500 mg iv	Klindamicin 600mg iv + Gentamicin 1.5 mg/kg TT		

Operacija nosa i paranazalnih šupljina.	Stafilokoke, difteroidi, enterobakterije.	Cefazolin 2 g iv.	Klindamicin 600mg iv + Gentamicin 1.5mg/kg TT	Profilaksa kod tamponade nosa smanjuje rizik nastanka sinuzita.	A
Rinoplastika/septorinoplastika				Rutinska profilaksa je nepotrebna	C
Fraktura mandibule i kostiju lica.	Stafilokoke, streptokoke, gram negativni bacili (enterobakterije) i anaerobi.	Cefazolin 2 g iv	Klindamicin 600mg iv + Gentamicin 1.5mg/kg TT	Rizik od infekcije, sli an kao kod otvorenih i zatvorenih povreda.	A
Operacija kože i površnih mekih tkiva glave i vrata, rascjepi usana i nepca.				Rutinska profilaksa nepotrebna.	A
Tonzilektomija i adenoidektomija.				Rutinska profilaksa nepotrebna.	C
Operacija uha (iste)				Rutinska profilaksa nepotrebna.	A

13.2 Neurohirurgija

Pri implantaciji stranog tijela (shunt ili graft), naj eš i uzro nici infekcija hirurškog mjesta su *Staphylococcus aureus* i koagulaza negativni stafilokoki. Iako je 2/3 koagulaza negativnih stafilokoka meticilin rezistentno, profilaksa s -laktamskim antibioticima se još uvijek smatra odgovaraju om. Profilaksa je uobi ajena kod **kraniotomija** samo u prolongiranim operacijama, reeksploracijama i mikrohirurgiji ili **inserciji proteti kog materijala** npr. akrilne plo ice.

Antimikrobna profilaksa nije indikovana kod likvoreje radi traume.

Nema konsenzusa za profilakti ko davanje antibiotika kod **monitoringa intrakranijalnog pritiska - ICP** (mnogo je eš a kolonizacija shunta od razvijene klini ke infekcije npr. ventrikulitis ili meningitis).

Tabela 6. Neurohirurgija – antimikrobna profilaksa

Operativni zahvat	Vjerovatni patogeni	Lijek izbora	Alternativa	Sugestija	Stepen preporuke
Kraniotomija	Staphylococcus aureus, koagulaza negativni stafilocoki.	Cefazolin 2 g iv (zatim svaka 3h dok traje operacija + 3h nakon) /24h	Klindamicin 600 mg iv + 1 doza nakon 3h ili vankomicin 1 g iv u sporij infuziji kroz 60'	Cefazolin ne prolazi hematoencefalnu barijeru ali su infekcije uglavnom u mekim strukturama glave.	A
Postavljanje CSF šanta	Staphylococcus aureus, koagulaza negativni stafilocoki.	Cefazolin 2g iv		Rutinska profilaksa nepotrebna samo u slujevima gdje je rizik infekcije visok (približno 15%)	A
ICP monitoring		Cefuroksim 1.5 g iv svakih 8h (max 3 doze)		Vrijednost profilakse upitna Stavovi neusaglašeni.	
Zahvati koji uključuju prolaz kroz oralnu ili faringealnu sluznicu.	Fiziološka flora usne šupljine.	Cefazolin 2 g iv + klindamicin 300mg iv prije op + 8h nakon op, a unutar 24h.	Klindamicin 600mg iv + gentamicin 1.5mg /kg iv.		
Spinalna hirurgija	Staphylococcus aureus, koagulaza negativni stafilocoki.	Cefazolin 2 g iv		Vrijednost profilakse upitna Stavovi neusaglašeni	
Laminektomija	Staphylococcus aureus, koagulaza negativni stafilocoki			Vrijednost profilakse upitna Stavovi neusaglašeni	
Discektomija	Staphylococcus aureus, koagulaza negativni stafilocoki.	Cefazolin 2 g iv.			C
Implantacija stranih tijela	Staphylococcus aureus, koagulaza negativni stafilocoki.	Cefazolin 2 g iv	Vankomicin 1g iv u sporij infuziji.		
Penetrantna trauma	Stafilokoki, streptokoki, gram-negativni bacili,	ceftriakson 2 g iv. +klindamicin 600 mg			

13.3 Kardiorakalna hirurgija

U Tabeli 7 navedeni su zahvati u kardiorakalnoj hirurgiji u kojima je vrijednost antimikrobne profilakse nesumnjivo dokazana.

Tabela 7. Zahvati u kardiorakalnoj hirurgiji kod kojih je antimikrobna profilaksa efikasna

Kardijalna hirurgija	Torakalna hirurgija
Zamjena / ugradnja vješta kih sr anih zalistaka	Lobektomija, pulmektomija
Ugradnja sr anih by-passeva	
Ugradnja trajnog stimulatora srca (pejsmejker)	

Profilaksa nije potrebna pri dijagnostici kim kateterizacijama srca.

Trajanje profilakse u kardijalnoj hirurgiji još nije jasno definisano. Danas je još uobičajeno da profilaksa traje 48 – 72 sati, dok se ne izvade torakalni drenovi i centralni kateteri. Mada, Society of Thoracic Surgeons, na osnovu analize postojeće literature preporučuje da se antimikrobna profilaksa nastavi kroz 24-48 sati.

Preoperativna eliminacija stafilokoknog nosnog kliconoštva

Rutinska profilaksa **mupirocinom** se preporučuje za sve pacijente koji se podvrgavaju kardiohirurškim zahvatima u nedostatku dokumentovanog negativnog nalaza za kolonizaciju s MRSA.

Tabela 8. Kardiorakalna hirurgija – antimikrobna profilaksa

Operativni zahvat	Vjerovatni patogeni	Lijek izbora	Alternativa	Sugestija	Stepen preporuke
Zamjena / ugradnja vješta kih sr anih zalistaka. Ugradnja sr anih by-passeva. Kardiovaskularni zahvati.	Staphylococcus aureus, koagulaza negativni stafilocoki.	Cefazolin 2 g iv, ponoviti dozu ako operacija traje duže od 3h*** ili Cefuroxim 1.5g iv.	Vankomicin 1g u sporoj infuziji (60') infuziju završiti 1h prije incizije.	Za izbor vankomicina vidjeti uvodne napomene.	B
Ugradnja trajnog stimulatora srca (pejsmejker)	Staphylococcus aureus, koagulaza negativni stafilocoki.	Cefazolin 2 g iv ili Cefuroxim 1.5 g iv.	Vankomicin 1gr u sporoj infuziji (60') infuziju završiti 1h prije incizije.	Za izbor vankomicina vidjeti uvodne napomene.	A
Lobektomija, pulmektomija	Staphylococcus aureus, koagulaza negativni stafilocoki, streptokoki.	Cefazolin 2 g iv ili Cefuroxim 1.5 g iv.	Vankomicin 1gr u sporoj infuziji (60') infuziju završiti 1h prije incizije ili klindamicin 600mg iv.	Za izbor vankomicina vidjeti uvodne napomene.	A

*** upotreba jedne ili više doza antibiotika je još uvijek predmet rasprave s obzirom na nastanak infekcija hirurškog mjesta zbog nedostatka dobro dizajniranih studija koje bi to opovrgle ili postavile. Nijedna postojeća meunarodna preporuka ne preporučuje definitivno jednu dozu u profilaksi i striktno vremenski ne ograničava profilaksu.

13.4 Hirurgija gastrointestinalnog trakta

Procjenjuje se da se 2-5 % neabdominalne hirurgije i do 20% abdominalne hirurgije komplikuje infekcijom rane hirurškog mjesta.

Pristup perioperativnoj antimikrobnoj hirurškoj profilaksi, pri operativnim zahvatima na gastrointestinalnom traktu, zavisi od dijela gastrointestinalnog trakta na kome se izvodi hirurški zahvat.

U slučaju prisutnog peritonitisa za vrijeme same operacije ili nastanka veće peritonealnog zasijanja, kod pacijenta se prelazi na antibiotsku terapiju.

a) Gornji dio gastrointestinalnog trakta – jednjak, želudac, dvanaestopala no crijevo

Budući da niska pH vrijednost sadržaja želuca uspješno sprječava bakterijsku kolonizaciju, upotreba preparata koji podižu vrijednost pH (npr. inhibitori protonske pumpe) može u želucu pacijenta povećati broj mikroorganizama, te tako kao posljedicu povećati uestalost postoperativnih infekcija.

b) Bilijarni trakt – žučna kesa, resekcija jetre

Rizik infekcije pri hirurškom zahvatu na bilijarnom traktu je relativno nizak budući da je bilijarni trakt uobičajeno sterilan. Povećani rizik infekcije hirurškog mjesta, za vrijeme operativnog zahvata na bilijarnom traktu, moguće je ukoliko su u žučnoj kesi prisutne bakterije zbog, npr. opstrukcije u žučnoj kesi.

Meta-analiza 42 randomizirane kontrolisane studije pokazala je da primjena perioperativne antimikrobne hirurške profilakse pri hirurškom zahvatu na bilijarnom traktu značajno smanjuje broj infekcija hirurškog mjesta (15% IHM u kontrolnoj grupi prema 6% IHM u grupi s primijenjenom profilaksom).

c) Donji dio gastrointestinalnog trakta – kolorektalni operativni zahvati – debelo crijevo i rektum

Infekcija hirurškog mjesta, nakon operativnog zahvata na kolorektalnom dijelu gastrointestinalnog trakta, su vrlo česte (visoki rizik), zbog velikog broja mikroorganizama prisutnih u debelom crijevu i rektumu, a povećana je i visokom smrtnošću zbog posljedica njih apscesa i sepse.

Stoga je, uz obaveznu perioperativnu antibiotsku profilaksu, potrebno jedan dan prije operativnog zahvata mehanički isprazniti crijevo, primjenom mehaničkog klistiranja. Postoji dvojba o upotrebi peroralnih antibiotika koji se ne resorbiraju iz digestivnog trakta, dan pred operativni zahvat.

d) Apendektomija

Perioperativnu antimikrobnu hiruršku profilaksu treba sprovesti kod nekomplikovane upale slijepog crijeva (kada nema perforacije ili gangrene, odnosno eventualno peritonitisa ili stvaranja apscesa), uprkos tome što je rizik infekcije hirurškog mjesta kod ovakvog zahvata nizak. Razlog preporuke, pri ovom zahvatu, je nepoznato preoperativno stanje upale slijepog crijeva.

e) Endoskopski postupci

Nema dokaza koji govore da pacijenti koji idu na rutinsku gornju ili donju gastrointestinalnu endoskopsku intervenciju, trebaju antibiotsku profilaksu. Međutim, pacijenti koji idu na zahvate/procedure koje imaju veću incidenciju bakterijemije (npr. one koje uključuju bilijarni trakt, skleroterapiju, ezofagealnu dilataciju ili endoskopsku retrogradnu holangiopankreatografiju - ERCP) mogu imati korist od periproceduralne antibiotske profilakse, mada je ovo pitanje još uvijek predmet rasprave.

f) Reparacija hernije

Antibiotska profilaksa je preporučena samo kod operacije hernije s mrežicom.

Tabela 9. Hirurgija gastrointestinalnog trakta – antimikrobna profilaksa

Operativni zahvat	Vjerovatni patogeni	Lijek izbora	Alternativa	Sugestija	Stepen preporuke
Dilatacija ezofagusa ili skleroterapija	Enterobakterije, gram – pozitivne koke, ponekad anaerobi.	Cefazolin 1 - 2 g iv ili Cefuroxim 1.5 g iv.	Klindamicin 600mg iv + Gentamicin 1.5 mg /kg iv.	Klindamicin se može primijenjivati kod pacijenta s dokumentovanom alergijom na penicilin ili cefalosporine.	C
Zahvati na želucu	Enterobakterije, gram – pozitivne koke, ponekad anaerobi.	Cefazolin 1 - 2 g iv ili Cefuroxim 1.5 g iv.	Klindamicin 600mg iv + Gentamicin 1.5 mg /kg iv.	Samo za pacijenta sa rizikom, primjena antacida, opsežno krvarenje u želucu > 65 godina starosti, neoplazma želuca, ekstremna debljina.	A
Zahvati na bilijarnom traktu	Enterobakterije, gram – pozitivne koke, ponekad anaerobi.	Cefazolin 1 - 2 g iv ili Cefuroxim 1.5g iv.	Klindamicin 600mg iv + Gentamicin 1.5mg /kg iv.	Samo za pacijente sa rizikom, primjena antacida, opsežno krvarenje u želucu >65 godina starosti, neoplazma želuca, ekstremna debljina.	A
Kolorektalni operativni zahvati	Enterobakterije, gram – pozitivne koke, ponekad anaerobi.	Cefazolin 2 g iv + Metronidazol 500mg iv ili Cefoxitin 1 -2 g iv ili AM-SB 3g iv ili Ertapenem 1g iv (ali je u vezi sa neznajnim povećanim rizikom od C.difficile).	Klindamicin 600mg iv + Gentamicin 1.5mg /kg iv.	Obavezno mehaničko čišćenje.	A

Apendektomija	Anaerobi, enterobakterije, gram – pozitivne koke.	Cefazolin 2 g + metronidazol 500 mg iv ili cefuroxim 1.5 mg iv + Metronidazol 500 mg iv.	Klindamicin 600mg iv + Gentamicin 1.5mg /kg iv.	Bez perforacije.	A
Laparotomija, adhezioliza, splenektomija (zahvati bez otvaranja GI trakta)				Profilaksa nije opravdana.	
Laparoskopska holecistektomija				Profilaksa nije opravdana.	C
ERCP		Ciprofloxacilin 500-750mg 2h prije postupka.		Samo za pacijente sa holestazom.	C
Herniotomija bez protetskog materijala				Profilaksa nije opravdana.	A
Herniotomija sa protetskim materijalom	Gram – poz.koki, enterobakterije.	Cefazolin 2 g iv + metronidazol 500mg iv.			A

13.5 Vaskularna hirurgija

Infekcije hirurškog mjesta, koje nastanu nakon operativnog zahvata na kardiovaskularnom sistemu (KVS), prave su visokom smrtnošću. Visoki rizik vezan je posebno za ugradnju implantata.

Infekcija implantata se javlja u 1-6% slučajeva i dovodi do smrti u visokom procentu (npr. infekcije aortalnog grafta i do 80%) ili do gubitka ekstremiteta. Stoga, primjena perioperativne antimikrobne profilakse, značajno smanjuje učestalost infekcija nakon operativnih zahvata na KVS-u. Faktori rizika, za postoperativnu infekciju hirurškog mjesta, nakon operativnog zahvata na kardiovaskularnom sistemu su:

- operativni zahvat na donjim ekstremitetima,
- odgođeni operativni zahvat nakon hospitalizacije

Rizik infekcije raste u vaskularnoj hirurgiji još i sa:

- ranijim operativnim zahvatom na KVS-u,
- dužinom boravka u bolnici,
- prilikom hitnih zahvata,
- „redo“ procedurama
- drugim (udaljenim) infekcijama na tijelu (npr. rane na stopalu),
- pridruženim bolestima i stanjima (malnutricija, životna dob >80 godina, dijabetes, maligna bolest, imunodeficijencija).

Tabela 10. Vaskularna hirurgija – antimikrobna profilaksa

Operativni zahvat	Vjerovatni patogeni	Lijek izbora	Alternativa	Sugestija	Stepen preporuke
Zahvati na krvnim sudovima: abdominalna aorta, veliki krvni sudovi (osim karotida i brahijalnih) s ugradnjom sintetske proteze.	Gram-pozitivne koke, enterobakterije, anaerobi.	Cefazolin 2 g iv (+ metronidazol 500 mg iv ili klindamicin 600 mg iv ako je incizija izme u pupka i gornjeg bedra)	Vankomicin 1 g iv u sporoj infuziji.	Indikacije za davanja vankomicina vidjeti u uvodnom dijelu.	A
Ugradnja endoluminalne proteze (torako – abdominalna aorta i karli ne arterije)	Gram-pozitivne koke, enterobakterije, anaerobi.	Cefazolin 2 g iv (+ metronidazol 500 mg iv ili klindamicin 600 mg iv ako je incizija izme u pupka i gornjeg bedra)	Vankomicin 1 g iv u sporoj infuziji.	Indikacije za davanja vankomicina vidjeti u uvodnom dijelu.	A
Ugradnja „covered” stenta u periferne arterije	<i>S. aureus</i> S epidermidis	Cefazolin 2 g iv	Vankomicin 1 g iv u sporoj infuziji.	Indikacije za davanja vankomicina vidjeti u uvodnom dijelu.	A

13.6 Urologija

Svi su transuretralni zahvati (transuretralna resekcija prostate, dilatacija uretre, ekstrakcija kamenca) optere eni su istim mikroorganizmima. To su *E. coli* i drugi gram-negativni bacili, rje e enterokoki. Kod suprapubi ne (transvezikalne) resekcije prostate naj eš i uro nik infekcije hirurškog mjesta je *S. aureus*. Naj eš a komplikacija uroloških zahvata je bakterijuriya koja se javlja u 0-54% slu ajeva, dok je sepsa vrlo rijetka.

Rizi ni faktori za nastanak infekcija nakon uroloških zahvata su: starost >65 godina, dugi preoperativni boravak u bolnici, bakterijuriya prije zahvata, dužina preoperativne i postoperativne kateterizacije uretre, te na in irigacije. Rizik je jednak kod operacija benignih i malignih bolesti prostate.

Glavni ciljevi antimikrobne profilakse su: prevencija infekcije operativne rane, prevencija postoperativne bakterijuriye, te prevencija sepe.

Tabela 11. Urologija – antimikrobna profilaksa

Operativni zahvat	Vjerovatni patogeni	Lijek izbora	Alternativa	Sugestija	Stepen preporuke
Transuretralna resekcija prostate	<i>E.coli</i>	Ciprofloksacin 500 mg p.o. ili 200 mg iv (30 minuta trajanja infuzije), dva sata prije intervencije)	Cefazolin 2 g iv ili Koamoksiklav 1 g p.o.	Pacijent sa pove anim rizikom za infekciju (starost > 65, dijabetes, ponavljani urinarni infekti) prije	A

				operacije obavezno napraviti mikrobiološku analizu urina. Uzorak mora biti sterilan ako je urinokultura pozitivna treba dati terapiju prema antibiogramu i pokušati sterilisati urin.	
Transvezikalna resekcija prostate (sterilan urin)	S.aureus	Cefazolin 2 g		Pacijent sa pove anim rizikom za infekciju (dob >65, dijabetes, ponavljane urinarne infekcije) prije operacije obavezno napraviti mikrobiološku analizu urina. Uzorak mora biti sterilan ako je urinokultura pozitivna treba dati terapiju prema antibiogramu i pokušati sterilisati urin.	A
Transrektalna biopsija prostate.	Entero-bakterije	Ciprofloksacin 500mg p.o. 2h prije zahvata i jedna doza 12h nakon intervencije.		Za pacijente s dijabetesom i anamnezom prostatitisa profilaksu zapo etu 24h prije biopsije završiti dan nakon biopsije (ukupno 3 dana)	A
Cistouretroskopija s manipulacijom Ekstrakorporalna šok valna litotripsija (ESLW) Ureteroskopija	Entero-bakterije, enterokoki	Ciprofloksacin 500 mg p.o. 2h prije zahvata.	Cefazolin 2 g iv ili koamoksiklav 1 g p.o.	Kod rizi nih pacijenata.	

Otvorena ili laparoskopjska hirurgija urotrakta					
Bez prodora u urotrakt	S. aureus	Cefazolin 2 g iv.		Samo kod pacijenata sa poveanim rizikom.	C
Sa prodorom u urotrakt	Enterobakterije, enterokoki. S.aureus	Cefuroksim 750mg iv.	Ciproflaksacin 200 mg iv (dva sata prije intervencije, trajenje infuzije 30 minuta).		C
Urološki zahvati prilikom kojih su zahvaena crijeva.	Enterobakterije, enterokoke, S.aureus, anaerobi.	Cefuroksim 750mg iv.	Ciproflaksacin 200mg iv ili piperacilin/tazobaktam 4.5 gr iv.	Podrazumijeva: transuretralna resekcija mjehura ili biopsija, resekcija prostate, uklanjanje stranog tijela, dilatacija uretre, uretrotomija ili instrumentacija uretera uključujući kateterizaciju ili postavljanje odnosno uklanjanje stenta.	C

13.7 Ginekologija i akušerstvo

Uestalost infekcija nakon transvaginalne ili transabdominalne histerektomije zavisi od trajanja operativnog zahvata, dijabetesa, gojaznosti, anemije, pothranjenosti, a kreće se od 14-57%, zavisno od faktora rizika. Uz perioperativnu profilaksu uestalost infekcija nakon histerektomije manja je od 10%.

Uestalost postpartalnih infekcija nakon carskog reza kreće se 5-15%. Kod žena s faktorima rizika (neuhranjenost, produženi porođaj, ruptura membrana, mnogobrojni vaginalni pregledi) uestalost je veća (i do 85%), a glavni faktor rizika je ruptura plodovih ovojnica, koja traje duže od 6 sati.

Vrijednost profilaktičke primjene antimikrobnih lijekova u arteficialnom porođaju veća je, što je više faktora rizika za infekciju (više polnih partnera, infekcija karlice, pozitivan bris na hlamidiju, intrauterini uložak).

Tabela 12. Ginekologija i akušerstvo – antimikrobna profilaksa

Operativni zahvat	Vjerovatni patogeni	Lijek izbora	Alternativa	Sugestija	Stepen preporuke
Histerektomija, vaginalna ili abdominalna	Streptokoke, enterokoke, stafilokoke, E.coli. anaerobi	Cefazolin 2 g iv ili cefoxitin 1 do 2 g iv ili cefotetan 1 do 2 g iv ili cefuroxim 1.5 gr iv.	Klindamicin 600 mg iv + gentamicin 1.5 mg/kg iv ili ciprofloksacin 400mg iv.		A
Carski rez (rano prskanje vodenjaka)	Endometritis. Flora vagine, aerobne i anaerobne streptokoke, enterokoke, stafilokoke, crijevni gram negativni bacili, gram – negativni anaerobi. Infekcija rane: stafilokoke.	Cefazolin 2 g iv nakon podvezivanja pup anika.	Klindamicin 600mg iv ili metronidazol 500mg iv nakon podvezivanja pup anika.		A za visoki rizik, B za niski rizik
Poba aj					
Prvi trimestar	Streptokoke, C.trachomatis, u.urealyticum, enterokoke, E.coli, anaerobi.	Doksicilin 100mg per os - prije zahvata + 200mg p.o. 30 minuta nakon zahvata ili cefazolin 1 g iv prije zahvata.	Metronidazol 500mg iv preoperativno, a zatim 500mg svakih 8h (do 24h)	Kod žena sa posebnim rizikom: više seksualnih partnera, upalne bolesti karlice u anamnezi, intrauterini uložak.	
Drugi trimestar		Cefazolin 2 g iv			
Dilatacija cerviksa i kiretaža		Cefazolin 2 g iv			

13.8 Ortopedija

Antibiotska profilaksa je indicirana kod svih zahvata koji uklju uju ugradnju stranog materijala, te kod onih zahvata kod kojih bi eventualna postoperativna infekcija imala vrlo teške posljedice za samog pacijenta. To su: ugradnja proteze i osteosintetskog materijala, osteotomija i artrodeza dugih kostiju i velikih zglobova, operacije kuka, spondilodeze te operacije koje traju duže od dva sata.

Pacijenti koji idu na tzv. « iste» ortopedske* zahvate (operacije koljena, šake i stopala i laminektomije sa ili bez infuzije) i koji ne uklju uju ugradnju implantata, nije neophodna primjena antimikrobne profilakse. Niska incidencija infekcija i postoperativnih komplikacija,

ne opravdava trošak i mogu e nuspojave primjene antimikrobne profilakse u navedenim slu ajevima.

*Ukoliko postoje standardizovani uslovi za izvo enje « istih» ortopedskih zahvata

Tabela 13. Ortopedija

Operativni zahvat	Vjerovatni patogeni	Lijek izbora	Alternativa	Sugestija	Stepen preporuke
Implantacija vješta kih zglobova, ugradnja totalne proteze	S.aureus, koagulaza negativni stafilocoke.	Cefazolin 2 g iv.	Vankomicin 1 g iv ili klindamicin 600-900mg iv.		A
Zatvorena fraktura i otvorena fraktura prvog stepena	S.aureus, koagulaza negativni stafilocoke.	Cefazolin 2 g iv			
Otvorena fraktura drugog stepena i unutrašnja fiksacija	S.aureus, koagulaza negativni stafilocok, enterobakterije, streptokok			Nema profilakse (kontaminirana rana). Potrebno primijeniti ranu terapiju.	A
Artroskopski zahvati				Profilaksa nepotrebna.	C
Amputacija ekstremiteta	S.aureus, koagulaza negativne stafilocoke, enterobakterije, clostridium spp.	Cefazolin 2 g iv ili cefuroxim 1.5 gr iv.	Klindamicin 600-900mg iv + Gentamicin 1.5mg / kg iv ili vankomicin 1 g iv.		A

14. ZAKLJU AK

Preporuke za sprovo enje antibiotske profilakse, prema Komitetu za kontrolu bolnickih infekcija ISDA-a:

1. Antimikrobnu profilaksu treba sprovoditi samo kad je indikovana.
2. Antimikrobni lijek treba dati parenteralno, neposredno prije zapo injanja operativnog zahvata, najbolje 30 minuta prije incizije, da bi se postigao odgovaraju i terapijski nivo antibiotika u tkivu za vrijeme zapo injanja operacije. Terapijski nivo antibiotika treba održavati i tokom hiruške intervencije, kao i par sati nakon njenog završetka.
3. Prije elektivnih kolorektalnih intervencija, pored parenteralne antimikrobne profilakse, neophodno je mehani ko is enje crijeva, dan prije operacije, kao i davanje antibiotika per-os, koji se ne resorbuju iz crijeva.
4. Pacijentkinjama, koje su u visokom riziku za infekciju, a indikovano je carski rez, odgovaraju u antimikrobnu profilaksu treba dati odmah nakon podvezivanja pup anika.
5. Vankomicin ne treba koristiti u rutinskoj antimikrobnoj profilaksi.

15 .LITERATURA

1. ISKRA smjernice za antimikrobnu profilaksu u kirurgiji-Hrvatske nacionalne smjernice Igor Francetic, Sandra Sardelic, Suzana Bukovski-Simonoski, Marija Santini, Ljiljana Betica-Radic, Drazen Belina, Ivan Dobric, Tomislav Djopic, Lidija Evdeley, Živko Gnjidic, Mirko Ivkic, Mladen Peric, Vesna Tripkovic, Jasenka Skrlin
2. Antibiotic Essentials, Burce A. Cunha- Chief, Infectious Division Winthrop-University Hospital Mineola, New York, Professor of Medicine State University of New York, School of Medicine Stony Brook, New York, 2008
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING) - Antibiotic Prophylaxis in Surgery. A National Clinical Guideline, July 2008
4. ASHP-American Society of Health system Pharmacists-Therapeutic Guideline on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery
5. Antibiotici, Milica Prostren i saradnici, 2001
6. Suggested Recommendations and Guidelines for Surgical Prophylaxis, MCW & FMLH Antibiotic Guide, Froedtert & Medical College. July 2008
7. The Sanford Guide to antimicrobial Therapy 2011, David N. Gilbert, Robert C. Moellering, George M. Eliopoulos, Henry F. Chambers, Michael S. Saag
8. WJG-World Journal of Gastroenterology, Antimicrobial management of intra-abdominal infections, literature-based guidelines, Massimo Sartelli, Fausto Catena, Federico Coccolini, Antonio Daniele Pinna
9. ISDA (Infectious Disease Society of America), Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures, General Principles of Antimicrobial Therapy