

## Slovenske smernice za uporabo antibiotične profilakse pri nevrokirurških operacijah

Slovenian guidelines on the use of antibiotic prophylaxis in neurosurgical operations

Andreja Saje,<sup>1</sup> Andrej Porčnik,<sup>2</sup> Marjan Koršič,<sup>2</sup> Bojana Beović<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana*

<sup>2</sup> *Klinični oddelek za nevrokirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana*

### Korespondenca/ Correspondence:

Andrej Porčnik, dr. med, Klinični oddelek za nevrokirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana, e-pošta: andrej.porcnik@kclj.si

### Ključne besede:

antibiotična profilaksa; okužba po operaciji; kraniotomije; spinalne operacije; likvorski obvodi; penetrantne poškodbe glave; odpornost na antibiotike

### Key words:

antibiotic prophylaxis; postoperative infection; craniotomies; spinal operations; liquor drainage system;

### Izvleček

Okužbe po operaciji povečajo obolevnost in smrtnost bolnikov po nevrokirurških operacijah. S pravilno antibiotično profilakso pred, med in po operaciji lahko infekcijske zaplete bistveno zmanjšamo. V prispevku predstavljamo prve slovenske smernice o priporočeni antibiotični profilaksi ter njenem odmerjanju pri raznovrstnih nevrokirurških operacijah.

### Abstract

Postoperative infections increase morbidity and mortality of patients undergoing neurosurgical operations. Correct application of prophylactic antibiotics before, during and after surgery is therefore crucial. In this manuscript we present the first Slovenian guidelines that give details on the recommended prophylactic regimen and its correct dosing in different types of neurosurgical operations.

## 1. Uvod

Okužbe po operaciji so redke, vendar resen zaplet nevrokirurških operacij, ki lahko zapusti trajne posledice. Centri za nadzor in preprečevanje bolezni (CDC) okužbo po operaciji definirajo kot prisotnost vsaj enega od naslednjih petih meril: 1. gnojni izcedek iz operacijske rane s potrjeno bakterijsko kulturo ali brez; 2. serozni izcedek iz rane s potrjenimi bakterijskimi kulturami; 3. absces rane s potrjeno bakterijsko kulturo ali brez; 4. edem in eritem na mestu operacijske rane z ali brez pireksije; 5. meningitis ali ventrikulitis s potrjenimi bakterijskimi kulturami ali mikroorganizmi, vidnimi z barvanjem po Grammu.<sup>1</sup>

Antibiotična profilaksa je uporaba antibiotikov pred, med in po diagnostičnem, terapevtskem ali kirurškem posegu z namenom,

da bi preprečili okužbo.<sup>2</sup> Predstavlja 80 % vseh uporabljenih antibiotikov pri kirurških bolnikih.<sup>3</sup> Izbrani antibiotik mora učinkovati na bakterije, ki jih najpogosteje osamimo s področja operacije,<sup>4</sup> biti mora varen in s čim manjšim učinkom na bolnikovo normalno floro.<sup>3</sup> V prospektivnih multicentričnih in retrospektivnih raziskavah poročajo o incidenci pooperacijskih okužb pri nevrokirurških operacijah 5–7 %, <sup>5–8</sup> vendar se z dosledno in pravilno uporabo antibiotične profilakse le-ta lahko zmanjša pod 1 %.<sup>9</sup> Za profilakso večinoma zadostuje 1 odmerek antibiotika ozkega spektra,<sup>10</sup> ki ga moramo dati pravočasno glede na njegove farmakološke lastnosti in pot vnosa.<sup>11</sup> Predpisovanje najmanjšega učinkovitega odmerka zmanjša

penetrating head injuries;  
antibiotic resistance

### Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2014;  
83: 363–7

Prispelo: 26. dec. 2013,  
Sprejeto: 8. apr. 2014

stranske učinke, pojav odpornosti ter ceno antibiotične profilakse.<sup>12</sup>

Za zmanjševanje okužb po operaciji si moramo poleg uporabe antibiotične profilakse prizadevati še za dosledno izvajanje antiseptičnih postopkov in aseptičnega načina dela ter čim boljšo urejenost drugih bolnikovih bolezni, ki lahko vplivajo na pojav okužb po operaciji (npr. sladkorna bolezen).<sup>13</sup>

## 1.1. Prednosti in tveganja antibiotične profilakse

Uporaba antibiotične profilakse pomembno zmanjša število okužb po operaciji<sup>9,14-19</sup> in zmanjša bolnikovo smrtnost ter obolevnost po operaciji. Zmanjša se čas hospitalizacije in breme diagnostičnih laboratorijskih preiskav ter s tem tudi stroški bivanja v bolnišnici.<sup>20</sup>

Tveganje, ki ga antibiotična profilaksa prinaša, je povezano s povečanim deležem bakterij, odpornih na antibiotike.<sup>21,22</sup> Delež odpornosti na antibiotike v populaciji korelira z deležem populacije, ki prejme antibiotike zaradi zdravljenja ali profilakse.<sup>23,24</sup> Dokazali so, da odpornost bakterij na antibiotike lahko povzroči že en profilaktični odmerek.<sup>25,26</sup>

Antibiotično profilakso lahko spremljata z antibiotiki povzročena driska ter okužba s *Clostridium difficile*. Slednja se povezuje predvsem z uporabo cefalosporinov. Podaljša bivanje v bolnici, zahteva osamitev in intenzivnejšo oskrbo, kar poleg bremena za bolnika pomeni tudi finančno breme za bolnišnico.<sup>27-31</sup>

Pri predpisovanju cefalosporinov, ki so temelj antibiotične profilakse, obstaja povečano tveganje alergične reakcije in anafilaktičnega šoka.<sup>32</sup> V tem primeru naj bolnik prejme 1 g Vankomicina. Lahko pa bolnik zaradi blage reakcije na cefalosporine v anamnezi ali sočasnih simptomov in znakov, ki so nepovezani s predpisovanjem cefalosporinov – obravnavamo kot alergičnega na cefalosporine, zaradi česar ne prejme optimalne profilakse.<sup>10</sup>

## 2. Namen smernic

Prve slovenske smernice o uporabi antibiotične profilakse v nevrokirurgiji bodo posredovale zdravnikom jasna navodila o uporabi in izbiri ustreznega antibiotika. S temi priporočili želimo zmanjšati število okužb po operaciji in zmanjšati možnost neželenih učinkov antibiotikov, med katerimi je posebej pomemben razvoj protimikrobne odpornosti.

## 3. Metode

Pri izdelavi priporočil smo izbirali raziskave, ki so dosegle najvišjo raven, podprto z dokazi.<sup>7,14,15,33-40</sup> Preučili smo tudi nizozemske<sup>41</sup> (2001), škotske<sup>10</sup> (2008), nemške<sup>42</sup> (2010) in najnovejše – ameriške (2012 in 2013) smernice.<sup>43,44</sup>

Posamezna priporočila so označena s stopnjo glede na raven, podprto z dokazi, na podlagi slovenskega priročnika za izdelavo smernic:<sup>45</sup>

- A. Vsaj ena metaanaliza, sistematičen pregled ali analiza eksperimentalnih raziskav (običajno randomiziranih kontrolnih raziskav), velika eksperimentalna raziskava z zelo majhno pristranostjo, katerih rezultati so neposredno uporabni za ciljno populacijo.
- B. Nabor dokazov raziskav z doslednimi rezultati in neposredno uporabnostjo za ciljno populacijo:
  - zelo kakovostne sistematične primerjalne raziskave (raziskave primerov in kontrol ali kohortne raziskave);
  - primerjalne raziskave z zelo majhnim tveganjem za pristranost;
  - ekstrapolirane dokaze iz metaanalize eksperimentalnih raziskav.
- C. Nabor dokazov raziskav z doslednimi rezultati in neposredno uporabnostjo za ciljno populacijo:
  - dobro izpeljane primerjalne raziskave z majhnim tveganjem za pristranosti;
  - ekstrapolirane dokaze iz zelo kakovostnih primerjalnih raziskav ali sistematičnih pregledov primerjalnih raziskav.

D. Nabor dokazov iz:

- opazovalnih raziskav,
- mnenj strokovnjakov,
- ekstrapoliranih rezultatov iz dobro izvedenih primerjalnih raziskav.

## 4. Smernice

Smernice smo pripravili za posamezne vrste nevrokirurških operacij. Pri kranio-  
tomijah (vključujejo tudi transsfenoidne  
operacije in operacije, pri katerih pride do  
odprtja kostnih sinusov) smo preučili naj-  
novejše raziskave in metaanalize.<sup>5,6,14,35</sup>

O uporabi različnih antibiotikov za pro-  
filakso pri spinalnih operacijah smo pre-  
učili vse dosegljive raziskave in metaanali-  
ze.<sup>15,16,36,39</sup>

Uporabo antibiotične profilakse pri vsta-  
vitvi likvorskih obvodov (notranja in zun-  
anja drenaža) preučuje raziskava<sup>46</sup> iz leta  
2006.

Za kraniotomije, spinalne operacije in  
vstavitve likvorskih obvodov so priporočila  
pripravljena po vzoru najnovejših ameriških  
smernic<sup>44</sup> iz leta 2013.

Priporočila za penetrantne poškodbe pa  
so bile izdelane na podlagi t.i. konsenzual-  
nega članka<sup>34</sup> iz leta 2000 ter po Priporoče-  
nih smernicah za ukrepanje in zdravljenje  
pri poškodovancih s hudo poškodbo glave<sup>47</sup>  
iz leta 2004. Korist uporabe antibiotične  
profilakse pri zlomih lobanje je potrdila tudi  
retrospektivna raziskava iz leta 2002.<sup>33</sup>

Tabela 1 prikazuje naša priporočila za  
uporabo antibiotične profilakse pri različ-  
nih nevrokirurških operacijah. Antibiotik je  
treba intravensko vbrizgati največ 60 minut  
pred rezom (D). Če za profilakso uporabljamo  
vankomicin, ki ga dajemo v obliki eno-  
urne infuzije, moramo z infuzijo začeti 120  
minut pred rezom (D).

## 5. Zaključek

Okužbe po operacijah so še problem ki-  
rurške dejavnosti. Zato je potrebno, da slo-  
venska priporočila o antibiotični profilaksi  
sledijo svetovnim smernicam in dognanjem.  
Zavedati se moramo tudi stranskih učinkov  
antibiotikov. Pravilno in dosledno dajanje  
antibiotične profilakse pri nevrokirurških

**Tabela 1:** Slovenske smernice za uporabo antibiotične profilakse pri različnih nevrokirurških operacijah.

Vrsta operacije	Kraniotomije (vključuje tudi transsfenoidalne operacije in če pride do odprtja kostnih sinusov)	Spinalne operacije (vključuje tudi vstavitve umetnih materialov)	Vstavitve likvorskih obvodov (notranje in zunanje drenaže)	Penetrantne poškodbe <sup>34,47</sup>
Profilaksa	je indicirana (A)	je indicirana (A)	je indicirana (A)	je indicirana (D)
Priporočena vrsta profilakse	<b>cefazolin</b> (B) en odmerek (B), 2 g oziroma 3 g za bolnike s 120 kg ali več ali pri otroku 30 mg/kg TT*	<b>cefazolin</b> (D) en odmerek (C), 2 g oziroma 3 g za bolnike s 120 kg ali več ali pri otroku 30 mg/kg TT*	<b>cefazolin</b> (D) en odmerek (C), 2 g oziroma 3 g za bolnike s 120 kg ali več ali pri otroku 30 mg/kg TT* Če je na voljo, z antibiotiki impregniran dren, ni še dorečeno.	<b>amoksicilin s klavulansko kislino</b> 1,2 g/8 ur 5 dni ali pri otroku 30 mg/kg TT na 8 ur* (D)
Ponovitev odmerka	če traja operacija več kot 4 h	če traja operacija več kot 4 h	če traja operacija več kot 4 h	na 8 h (5 dni)
Alternativna vrsta profilakse	<b>vankomicin 15 mg/kg</b>	<b>vankomicin 15 mg/kg</b>	<b>vankomicin 15 mg/kg</b>	<b>cefazolin + metronidazol ali vankomicin + gentamicin + metronidazol</b>
Ponovitev odmerka	če traja operacija več kot 8 h	če traja operacija več kot 8 h	če traja operacija več kot 8 h	

\* Če odmerek za otroka presega odmerek za odraslega, damo 2 oziroma 3 g.

operacijah pomembno zmanjša inciden-co pooperativnih okužb, kar prinese zado-voljstvo tako bolnikom kot zdravstvenemu osebju. Ne smemo pa pozabiti na načela

antiseptice in aseptice ter obvladovanja ostalih bolnikovih bolezní, kar tudi pomembno pri-speva k zmanjšanju bolnikovih okužb.

## Literatura

- Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992; 13: 606–8.
- (NCBI) NCFBI. Medline thesaurus, Search term: antibiotic prophylaxis. 2013; Available from: [www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=mesh](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=mesh).
- Voit SB, Todd JK, Nelson B, Nyquist AC. Electronic surveillance system for monitoring surgical antimicrobial prophylaxis. *Pediatr.* 2005; 116(6): 1317–22.
- Anonymous. Guideline for prevention of surgical site infection. *Bull Am Coll Surg.* 2000; 85: 23–9.
- Korinek AM. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: a prospective multi-center study of 2944 patients. The French Study Group of Neurosurgical Infections, the SEHP, and the C-CLIN Paris-Nord. *Service Epidemiologie Hygiene et Prevention. Neurosurg.* 1997; 41: 1073–9; discussion 9–81.
- Korinek AM, Baugnon T, Golmard JL, van Effenterre R, Coriat P, Puybasset L. Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy: role of antibiotic prophylaxis. [Reprint in *Neurosurgery.* 2008 Feb; 62 Suppl 2: 532–9; PMID: 18596451]. *Neurosurg.* 2006; 59: 126–33; discussion -33.
- Mollman HD, Haines SJ. Risk factors for postoperative neurosurgical wound infection. A case-control study. *J Neurosurg.* 1986; 64: 902–6.
- Raggueneau JL, Cophignon J, Kind A, Rey A, Goldstein A, Thurel C, et al. [Analysis of infectious sequelae of 1000 neurosurgical operations. Effects of prophylactic antibiotherapy]. *Neurochirurgie.* 1983; 29: 229–33.
- McClelland S, 3rd, Hall WA. Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2111 neurosurgical procedures. *Clin Infect Dis.* 2007; 45: 55–9.
- Network SIG. Antibiotic prophylaxis in surgery, A national clinical guideline. 2008; Available from: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf>.
- Martin C. Antimicrobial prophylaxis in surgery: general concepts and clinical guidelines. French Study Group on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery, French Society of Anesthesia and Intensive Care. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1994; 15: 463–71.
- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999; 20: 250–78; quiz 79–80.
- Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Burstin H, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008; 29 Suppl 1: S51–61.
- Barker FG, 2nd. Efficacy of prophylactic antibiotics against meningitis after craniotomy: a meta-analysis. *Neurosurg.* 2007; 60: 887–94; discussion -94.
- Barker IFG, McCormick PC, Haines SJ, Benzel EC. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: A meta-analysis. *Neurosurg.* 2002; 51: 391–401.
- Dimick JB, Lipsett PA, Kostuik JP. Spine update: antimicrobial prophylaxis in spine surgery: basic principles and recent advances. *Spine.* 2000; 25: 2544–8.
- Hosein IK, Hill DW, Hatfield RH. Controversies in the prevention of neurosurgical infection. *J Hosp Infect.* 1999; 43: 5–11.
- Maurice-Williams RS, Pollock J. Topical antibiotics in neurosurgery: a re-evaluation of the Malis technique. *Br J Neurosurg.* 1999; 13: 312–5.
- Martin C. [Guidelines for antibiotic prophylaxis in surgery patients: application to Neurosurgery. 1999 update. Working Group of Experts of the Societe Francaise d'Anesthesie et de Reanimation (SFAR)]. *Neurochirurgie.* 2000; 46: 402–5.
- Plowman R. The socioeconomic burden of hospital acquired infection. *Euro Surveill.* 2000; 5(4): pii=4. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=4>.
- Gold HS, Moellering RC, Jr. Antimicrobial-drug resistance. *N Engl J Med.* 1996; 335: 1445–53.
- Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a crossnational database study. *Lancet.* 2005; 365: 579–87.
- Austin DJ, Kakehashi M, Anderson RM. The transmission dynamics of antibiotic-resistant bacteria: the relationship between resistance in commensal organisms and antibiotic consumption. *Proceedings of the Royal Society of London–Series B: Biological Sciences.* 1997; 264: 1629–38.
- Schwartz B, Bell DM, Hughes JM. Preventing the emergence of antimicrobial resistance. A call for action by clinicians, public health officials, and patients. *JAMA.* 1997; 278: 944–5.
- Kachroo S, Dao T, Zabaneh F, Reiter M, Larocco MT, Gentry LO, et al. Tolerance of vancomycin for surgical prophylaxis in patients undergoing cardiac surgery and incidence of vancomycin-resistant enterococcus colonization. *Ann Pharmacother.* 2006; 40: 381–5.
- Wagenlehner F, Stower-Hoffmann J, Schneider-Brachert W, Naber KG, Lehn N. Influence of a prophylactic single dose of ciprofloxacin on the level of resistance of *Escherichia coli* to fluoroquinolones in urology. *Int J Antimicrob Agents.* 2000; 15: 207–11.
- Nelson RL, Kelsey P, Leeman H, Meardon N, Patel H, Paul K, et al. Antibiotic treatment for Clostridi-

- um difficile-associated diarrhea in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; CD004610.
28. Poutanen SM, Simor AE. Clostridium difficile-associated diarrhea in adults. *CMAJ Can Med Assoc J.* 2004; 171: 51–8.
  29. Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med.* 2002; 346: 334–9.
  30. Mukhtar S, Shaker H, Basarab A, Byrne JP. Prophylactic antibiotics and Clostridium difficile infection. *J Hosp Infect.* 2006; 64: 93–4.
  31. Wilcox MH, Cunniffe JG, Trundle C, Redpath C. Financial burden of hospital-acquired Clostridium difficile infection. *J Hosp Infect.* 1996; 34: 23–30.
  32. Atanaskovic-Markovic M, Velickovic TC, Gavrovic-Jankulovic M, Vuckovic O, Nestorovic B. Immediate allergic reactions to cephalosporins and penicillins and their cross-reactivity in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2005; 16: 341–7.
  33. Ali B, Ghosh A. Antibiotics in compound depressed skull fractures. *Emerg Med J.* 2002; 19: 552–3.
  34. Bayston R, de Louvois J, Brown EM, Johnston RA, Lees P, Pople IK. Use of antibiotics in penetrating craniocerebral injuries. „Infection in Neurosurgery“ Working Party of British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Lancet.* 2000; 355: 1813–7.
  35. Brown EM. Antibiotic prophylaxis in patients undergoing clean, non-implant craniotomy. *Br J Neurosurg.* 2006; 20: 273–4.
  36. Brown EM, Pople IK, de Louvois J, Hedges A, Bayston R, Eisenstein SM, et al. Spine update: prevention of postoperative infection in patients undergoing spinal surgery. *Spine.* 2004; 29: 938–45.
  37. Fahy BG, Bowe EA, Conigliaro J. Perioperative antibiotic process improvement reaps rewards. *Am J Med Qual.* 2011; 26: 185–92.
  38. Haines SJ. Efficacy of antibiotic prophylaxis in clean neurosurgical operations. *Neurosurg.* 1989; 24: 401–5.
  39. Mastronardi L, Tatta C. Intraoperative antibiotic prophylaxis in clean spinal surgery: a retrospective analysis in a consecutive series of 973 cases. *Surg Neurol.* 2004; 61: 129–35; discussion 35.
  40. Valentini LG, Casali C, Chatenoud L, Chiaffarino F, Uberti-Foppa C, Broggi G. Surgical site infections after elective neurosurgery: a survey of 1747 patients. *Neurosurg.* 2008; 62: 88–95; discussion -6.
  41. Van K. Erratum: Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. V. SWAB-richtlijnen voor perioperatieve antibiotische profylaxe (Netherlands Tijdschrift voor Geneeskunde (2000) (2049–2055)). [Dutch]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2001; 145: 112.
  42. Hannes W, Udo H, Rainer I, Peter K, Cordula L, Kurt N, et al. Perioperative Antibiotika-Profylaxe. PEG Empfehlungen 2010; Available from: <http://www.aerztekammer-bw.de/10aerzte/20fortbildung/g/2opraxis/88arzneimitteltherapie/1006c.pdf>.
  43. Anonymous. Antimicrobial prophylaxis for surgery. *Treat Guidel Med Lett.* 2012; 10: 73–8; quiz 9–80.
  44. 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: 195–283.
  45. Delovna skupina C13. Slovenski priročnik za smernice. 2003.
  46. Ratilal B, Costa J, Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; CD005365.
  47. Slovensko združenje za intenzivno medicino. Priporočene smernice za ukrepe in zdravljenje pri poškodovancih s hudo poškodbo glave. *Zdrav ve-stn.* 2004; 73: 31–6.