

ANTIBIOTSKA PROFILAKSA INFEKCIJA OPERATIVNOG MESTA

Slobodan Janković¹, Milena Ilić², Zorica Jovanović³
Medicinski fakultet u Kragujevcu

¹Centar za kliničku farmakologiju, Klinički Centar Kragujevac

²Institut za zaštitu zdravlja Kragujevac

³Centar za ortopediju i traumatologiju, Klinički Centar Kragujevac

ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS OF SURGICAL SITE INFECTIONS

Slobodan Janković¹, Milena Ilić², Zorica Jovanović³
¹Medical Faculty Kragujevac

¹Clinical Pharmacology Center, Clinical Center Kragujevac

²Public Health Institute

³Center of Orthopaedics and Traumatology

SAŽETAK

Uprkos primeni najsavremenijih operativnih tehnika i raširenoj profilaktičkoj upotrebi antibiotika, infekcije operativnog mesta su i dalje glavni uzrok morbiditeta i mortaliteta u operisanih pacijenata.

Stepen kontaminacije operativne rane određuje rizik od nastanka infekcije, tako da se prema njemu izabira strategija preventivne primene antibiotika. Izbor antibiotika za profilaksu se pre svega vrši na osnovu patogena koji najčešće izazivaju infekcije operativnog mesta. Međutim, koji će se antibiotik izabrati, dodatno zavisi od rezistencije najčešćih patogena. Da bi se postigao maksimalni efekat antibiotske profilakse, potrebno je antibiotik primeniti neposredno pre, ili odmah posle incizije na koži kojom počinje operacija. U praktičnom smislu, najsigurnije je antibiotik primenjivati 30 minuta pre uvida u anesteziju. Kada je u pitanju dužina profilaktičke primene antibiotika, danas je definitivno jasno da ona treba da bude ograničena samo na perioperativni period, tj. da profilaktička primena antibiotika posle kraja hirurške intervencije ne pruža nikakvu dodatnu zaštitu. Kratkotrajnost antibiotske profilakse je značajan faktor, jer smanjuje učestalost neželjenih efekata antibiotika. Cefalosporini, koji se najčešće koriste za profilaksu, poseduju, između ostalih, i značajne efekte na ekscitabilna tkiva.

Na osnovu svega navedenog, može se reći da antibiotska profilaksa predstavlja efikasan postupak, koji vodi smanjenju učestalosti infekcije operativnog mesta. Samo ako se dosledno sprovodi, u okviru opšte politike primene antibiotika jedne bolnice, antibiotska profilaksa može značajno smanjiti ukupnu potrošnju antibiotika, a time i ukupne troškove lečenja.

Cilj antibiotske profilakse u hirurgiji je da se, sa što kraćom primenom antibiotika u momentu kada nastaje kontaminacija operativnog mesta, operisani pacijent zaštiti od nastanka infekcije.

Ključne reči: infekcije operativnog mesta, antibiotska profilaksa, indikacije za primenu, izbor antibiotika, vreme i dužina antibiotske profilakse

ABSTRACT

Despite the strong development of surgical techniques, and widespread prophylactic use of antibiotics, surgical site infections are still the main cause of postoperative morbidity and mortality.

The extent of surgical site contamination is a major determinant of the risk of postoperative infection; it is therefore determining the strategy of prophylactic use of antibiotics. The choice of antibiotic for prophylactic use is made, in the first place, according to pathogens which were the most often causative agents of a surgical site infection. However, a local pattern of bacterial resistance to antibiotics also affects the choice. In order to achieve the maximal effect of antibiotic prophylaxis, an antibiotic should be administered immediately before or after the skin incision. From a practical point of view, the antibiotic should be administered 30 minutes before the induction of general anaesthesia. The length of antibiotic prophylaxis should be limited to perioperative period, which means that the administration of an antibiotic after completion of an operation is not offering additional protection. The shortness of antibiotic prophylaxis is an important factor, which is responsible for a decrease of adverse reaction incidence. Cephalosporins, which are the most often used antibiotics for surgical prophylaxis, show significant effects on excitable tissues.

Based on the above-mentioned, it could be concluded that antibiotic prophylaxis is an efficacious procedure, which leads to the decrease of surgical site infection incidence. However, only if it is systematically used, within the framework of general antibiotic policy of a hospital, antibiotic prophylaxis could significantly decrease the total utilization of antibiotics, and total treatment costs.

The aim of antibiotic prophylaxis in surgery is to protect a surgical site from infection at the moment when it is contaminated, with the shortest possible use of antibiotics.

Key words: surgical site infections, antibiotic prophylaxis, indications, antibiotic choice, timing and length of antibiotic prophylaxis

UVOD

Bolničke infekcije predstavljaju jedan od vodećih uzroka povećanog morbiditeta i mortaliteta hospitalizovanih pacijenata (1, 2, 3, 4, 5, 6). Incidencija bolničkih infekcija iznosi 5-10%, a prevalencija 7-12% u razvijenim zemljama, dok u zemljama gde sistem nadzora nad ovim infekcijama nije adekvatan ili još nije uspostavljen, učestalost infekcija je mnogo viša i kreće se i do 25% (7, 8, 9, 10, 11). Infekcije operativnog mesta su na trećem mestu po učestalosti među svim bolničkim infekcijama, i čine skoro 15% svih bolničkih infekcija kod bolesnika koji su kao hitni primljeni u bolnicu (4). Kod hirurških bolesnika, infekcije operativnog mesta su najčešće bolničke infekcije: one čine 38% od ukupnog broja (12).

Mikrobna kontaminacija operativnog mesta neophodni je preduslov za nastanak infekcija operativnog mesta. Rizik za nastanak infekcija operativnog mesta je direktno proporcionalan sa dozom bakterijskog zagađenja i sa virulencijom mikroorganizama, a obrnuto proporcionalan sa rezistencijom domaćina, tj. bolesnikovom sposobnošću da kontroliše mikrobnu kontaminaciju (3). Kod većine pacijenata infekcija se ne razvija, jer oni poseduju efikasne odbrambene mehanizme za odstranjivanje mikroorganizama iz operativnog mesta (13). Danas je poznato da se rizik značajno povećava ako je operativno mesto kontaminirano sa više od 105 mikroorganizama na gram tkiva. Međutim, broj mikroorganizama potrebnih da izazovu infekciju može biti znatno manji ako je na tom mestu prisutan strani materijal (14). Profilaktička primena antibiotika inhibira rast bakterija koje su kontaminirale operativno mesto, kao i njihovo vezivanje za ugrađene veštačke materijale.

Antibiotska profilaksa u hirurgiji definisana je šesdesetih godina XX veka i od tada se koristi po raznim shemama. Postignuti rezultati vrlo su neujednačeni. Prema rezultatima brojnih studija (15, 16, 17), antibiotska profilaksa dovodi do smanjenja učestalosti infekcija operativnog mesta. Nasuprot tome, ta povezanost u nekim drugim studijama nije potvrđena (18, 19, 20). Nekontrolisana upotreba antibiotika u bolničkim uslovima i nepoznavanje osnovnih načela u njihovoj primeni rezultuju brojnim neželjenim posledicama, kao što je stvaranje rezistentnih sojeva mikroorganizama u bolničkim sredinama i porast incidencije bolničkih infekcija. Procenjuje se da kontrola dva promenljiva faktora, preoperativnog boravka u bolnici i perihirurške antibioprofilakse, može prevenirati skoro 56% infekcija operativnog mesta (16).

Koliki je značaj antibiotske profilakse danas, govori podatak da čak trećina potrošnje antibiotika u opštoj bolnici odlazi na profilaksu infekcije u hirurgiji (21).

CILJ RADA

Naš rad ima za cilj da ukaže na najbitnije parametre koji određuju antibiotsku profilaksu kao meru prevencije nastanka infekcija operativnog mesta (kao što su vrsta hirurške intervencije prema stepenu mikrobne kontaminacije, faktori rizika za nastanak infekcija operativnog mesta), kao i na indikacije za primenu antibiotika, izbor antibiotika, vreme i dužina antibiotske profilakse, koristi i štete od antibiotske profilakse.

PARAMETRI ANTIBIOTSKE PROFILAKSE

Poznato je da faktori rizika za nastanak infekcija operativnog mesta mogu biti unutrašnji (karakteristike bolesnika) i spoljašnji (osobnosti medicinske prakse), kao što su: stariji uzrast, prisustvo hroničnih bolesti, prisustvo drugih infekcija, produžen preoperativni boravak u bolnici, dužina operacije >2 sata, hitnost intervencije, boravak u jedinici intenzivne nege, drenaža, stepen mikrobne kontaminacije operativnog mesta, itd.

Klasična podela hirurških rana na po verovatnoći nastanka postoperativne infekcije samo je polazna osnova za primenu antibiotske profilakse u hirurgiji. Danas su indikacije proširene i zavise od prisutnih faktora rizika. Antibiotik ili antibiotska kombinacija bira se prema očekivanom uzročniku postoperativne infekcije i prema njegovoj osetljivosti na antibiotike.

Vrste hirurških intervencija prema stepenu mikrobne kontaminacije

Skoro pola veka zna se da različite hirurške zahvate prati i različita učestalost infekcija operativnog mesta. Kod nekih operativnih zahvata rane češće gnoje i često je moguće predvideti mikrobiološku floru. Na osnovu multicentrične studije iz 1964. godine (22), zasnovane na analizi 62.939 hirurških rana, rane su klasifikovane u 4 kategorije prema stepenu intra-operativne kontaminacije:

1. *Čiste* - Operacije kod kojih nije bilo prethodne upale, i kod kojih prilikom izvođenja nisu otvoreni respiratorni, gastrointestinalni ili genitourinarni trakt. Principi asepsa i antisepsa su potpuno poštovani.

2. *Čiste-kontaminirane* - Operacije kod kojih su prilikom izvođenja otvoreni respiratorni, gastrointestinalni ili genitourinarni trakt, ali nije bilo značajnog rasipanja njihovog sadržaja.

3. *Kontaminirane* - Operacije kod kojih postoji prethodna upala (ali bez gnoja), ili vidljiva kontaminacija (npr. izlivanje sadržaja iz šupljeg organa ili složena/otvorena povreda koja je operisana u okviru prva 4 časa od nastanka).

4. *Prljave-inficirane* - Operacije kod kojih postoji prethodna gnojna infekcija ili prethodno perforisao šuplji organ ili složena/otvorena povreda starija od 4 časa.

Prema stepenu mikrobne kontaminacije, hirurške intervencije pokazuju određenu verovatnoću za nastanak infekcija operativnog mesta (23, 24, 25, 26), Tabela 1. Ovakve rezultate dala su i brojna istraživanja sprovedena poslednjih decenija (27, 28, 29, 30, 31, 32).

KLASIFIKACIJA OPERATIVNIH ZAVATA PREMA STEPENU KONTAMINACIJE OPERATIVNOG MESTA I VEROVATNOĆI NASTANKA INFEKCIJE OPERATIVNOG MESTA		
Klasifikacija rane	Grupa	Incidencija infekcija operativnog mesta* (%)
Čiste	I	1-3
Čiste-kontaminirane	II	8-10
Kontaminirane	III	15-20
Prljave	IV	25-40

* uz odsustvo upotrebe antibiotika

Faktori rizika za nastanak infekcija operativnog mesta

Osim stepena kontaminacije, na nastanak infekcije utiče nivo oksigenacije i perfuzije operativnog mesta. Slabija oksigenacija i slabija perfuzija povećavaju sklonost ka nastanku infekcije. Svi faktori koji smanjuju oksigenaciju i perfuziju operativnog mesta dovešće do veće mogućnosti infekcije (12). Lokalni predisponirajući faktori uključuju preoperativno brijanje operativnog polja (24 sata), smanjenu cirkularizaciju, poremećaj limfne i venske drenaže, kao i prisustvo infekcija (npr, dermatitis), prisustvo nekrotičnog tkiva, stranih tela, ishemije tkiva, formaciju hematoma, lošu hiruršku tehniku (Tabela 2). Implantat smanjuje lokalne odbrambene sposobnosti pacijenta, tako da je dovoljan manji bakterijski inokulum, da bi doveo do infekcije (33). Ako trajanje operacije prevazilazi 75 percentil optimalnog vremena trajanja operacije, rizik od nastanka infekcije operativnog mesta je povećan (34). Brojna istraživanja ukazala su na predisponirajuće faktore za nastanak infekcija operativnog mesta: gubitak telesne mase preko 10%, gojaznost, sakrivene infekcije udaljenih lokalizacija, i stanja oslabljenog imunskog sistema (npr, ekstremni uzrast, diabetes melitus, maligni tumori).

Postoji i poseban merni sistem, koji je uspostavilo Američko Društvo za Anesteziologiju, za određivanje rizika od infekcije operativnog mesta kod pacijenata sa pridruženim bolestima (35). Na osnovu skora ASA (American Society of Anesthesiologists Score) (35), svi pacijenti dele se u 5 kategorija:

- ASA 1: Pacijent je dobrog zdravstvenog stanja;
- ASA 2: Pacijent ima oboljenje umerenog intenziteta;
- ASA 3: Pacijent ima ozbiljno oboljenje, koje ograničava aktivnost pacijenta, ali ne uzrokuje invalidnost;
- ASA 4: Pacijent sa teškim oboljenjem koje ugrožava njegov život;
- ASA 5: Pacijent lošeg zdravstvenog stanja sa lošom prognozom u naredna 24 sata, sa ili bez operacije.

Pacijenti čiji je skor ASA veći od 2 imaju povećani rizik za nastanak infekcija operativnog mesta (36, 37, 38).

<i>Karakteristike pacijenta</i>
Starost
Pušenje
Dijabetes
Dugotrajna kortikosteroidna terapija
Pothranjenost
Kolonizacija nozdrva sa <i>S. aureus</i> -om
Prljava koža
<i>Perioperativni faktori</i>
Propusti u asepsi i antisepsi
Brijanje operativnog mesta dan pre operacije
Inficirani ili kolonizovani personal operativne sale
Kontaminiran ventilacioni sistem operacione sale
Kolonizovani instrumenti ili predmeti operativne sale
Loša postoperativna nega operativne rane
Ugradnja vesačkog implantata
Dužina operacije

Tabela 2. Faktori rizika za nastanak infekcija operativnog mesta

Indikacije za primenu antibiotske profilakse u hirurgiji

Komitet za kontrolu bolničkih infekcija CDC-a (Centers of Diseases Control, Centri za kontrolu bolesti, Atlanta, SAD) (39) i Stručna komisija za nadzor nad bolničkim infekcijama

Republike Srbije (40), polazeći od postojećih naučnih saznanja, teorijskih razmatranja i primenljivosti u cilju redukcije rizika za nastanak infekci-

ja operativnog mesta, definisali su određene kategorije preporuka za prevenciju infekcija operativnog mesta. Kategorija I (IA i IB) - predstavljaju preporuke koje se smatraju efikasnim od strane eksperata na polju hirurgije, infektivnih bolesti i kontrole infekcija. Obe kategorije (IA i IB) preporuka treba da se usvoje u svim zdravstvenim ustanovama; IA i IB preporuke razlikuje se samo u jačini naučnih dokaza koji ih potkrepljuju. Efikasnost preporuka IA dokazana je eksperimentalnim, kliničkim ili epidemiološkim studijama. Efikasnost preporuka IB dokazana je u nekim eksperimentalnim, kliničkim ili epidemiološkim studijama i ima snažnu teorijsku potporu. Preporuke iz kategorije I (IA i IB) se *moraju sprovoditi*.

Preporuke za sprovođenje antibiotske profilakse:

1. Antimikrobnu profilaksu treba sprovoditi samo kada je indikovana. Izbor agensa se vrši na osnovu poznavanja najčešćih uzročnika bolničkih infekcija operativnog mesta, pa je najbolje da se u svakoj bolnici u okviru komisije za bolničke infekcije stručnjaci koji poznaju ovu oblast sačine preporuke za izbor antimikrobne profilakse za svaki tip hirurške intervencije (IA).

2. Antimikrobno sredstvo treba dati parenteralno, neposredno pre započinjanja intervencije, najbolje sa indukcijom anestezije, da bi odgovarajući terapijski nivo antibiotika bio prisutan u tkivu u vreme započinjanja intervencije. Terapijski nivo antibiotika treba održavati tokom hirurške intervencije i par sati nakon njenog završetka (IA).

3. Pre elektivnih kolorektalnih intervencija, pored parentralne antimikrobne profilakse, neophodno je mehaničko čišćenje creva enemama i sredstvima za čišćenje. Kod pacijenata sa kororektalnim intervencijama dan pre operacije potrebno je *per os* dati i antibiotike koji se ne resorbuju iz creva (IA).

4. Pacijentkinjama koje su u visokom riziku za infekciju, a indikovana je carski rez, odgovarajuću antimikrobnu profilaksu dati odmah nakon podvezivanja pupčanika (IA).

5. Vankomicin ne treba koristiti u rutinskoj antimikrobnoj profilaksi (IB).

Sve vrste hirurških intervencija za koje se preporučuje antibiotska profilaksa (22) navedene su u Tabeli broj 3; za hirurške intervencije koje nisu navedene profilaksa se ne preporučuje, jer nema kliničkih dokaza da značajno smanjuje učestalost infekcije operativnog mesta. U koloni desno, pored naziva hirurške intervencije, naveden je broj bolesnika kod kojih je potrebno primeniti profilaksu, kako bi se kod jednog od njih sprečio nastanak infekcije operativnog mesta.

Što je broj *manji*, korist od primene antibiotske profilakse je *veća*.

Izbor antibiotika za profilaksu

Izbor antibiotika za profilaksu se pre svega vrši na osnovu patogena koji najčešće izazivaju infekcije operativnog mesta. Kod svih operacija postoji rizik od infekcije streptokokama i stafilokokama, ali se kod nekih javlja i dodatan rizik od infekcije nekim drugim bakterijama. Tako kod operacija na glavi i vratu čest uzročnik postoperativnih infekcija su oralni anaerobi, a kod operacija lociranih ispod struka, nesporulišući gram-negativni anaerobi iz digestivnog trta i aerobne, gram negativne enterobakterije (22).

Međutim, koji će se antibiotik izabrati, dodatno zavisi od rezistencije najčešćih patogena. Rezistencija bakterija varira od bolnice do bolnice, u zavisnosti od prethodne primene antibiotika. Zato je neophodno, pre izbora antibiotika za profilaksu, pribaviti statističke podatke o rezistenciji u ustanovi u kojoj se profilaksa koristi. Na osnovu pribavljenih podataka, formuliše se politika primene antibiotika u bolnici, koja sadrži i odrednice za profilaktičku primenu (41). Uprava bolnice treba da obezbedi sprovođenje usvojene politike.

Najbolje rezultate su do sada u profilaksi pokazali cefalosporini I i II generacije: cefazolin i cefuroksim, ali se upotrebljavaju i drugi antibiotici. U tabeli broj 4 prikazana je profilaktička primena antibiotika u Kliničkom centru "Kragujevac" u Kragujevcu; tabela je preuzeta iz dokumenta "Politika primene antibiotika" ove bolnice (42).

U studiji Stepanović i saradnika (17) ispitivan je zaštitni efekat tri antibiotika primenjena profilaktički (ceftriaksona, cefotaksima i cefoperazona) kod bolesnika kod kojih je ugrađena totalna proteza zgloba kuka. Šezdeset pacijenata je primilo profilaktički antibiotik (2g) intravenski 20 - 100 minuta pre kožne incizije, dok 117 bolesnika nije primalo antibiotsku profilaksu (istorijske kontrole). Pokazalo se da je profilaksa bila efikasna: učestalost površinskih infekcija operativne rane je bila svega 1,6%, dok se duboke infekcije i infekcije implantata nisu javile. S druge strane, učestalost površinskih infekcija operativne rane kod pacijenata bez profilakse je bila 6,3%, a učestalost infekcija implantata i dubokih infekcija operativne rane čak 4,5%. Najčešći prouzročivač dubokih postoperativnih infekcija operativnog mesta u grupi bez profilakse je bio *Pseudomonas aeruginosa* (80,0%), dok su u grupi sa profilaksom kao prouzročivači površinskih infekcija zabeleženi *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus epidermidis* i *Streptococcus pyogenes*, sa podjednakim učešćem od

Hirurška intervencija kod koje je antibiotska profilaksa indikovana	Broj bolesnika kod kojih treba primeniti profilaksu radi jedne sprečene infekcije operativnog mesta
Insercija pejsmejкера	37
Operacije na otvorenom srcu (aorto-koronarni baj pas, zamena valvula)	14
Resekcija pluća	5
Čiste-kontaminirane i kontaminirane operacije na vratu i glavi	3
Kolo-rektalna hirurgija	5
Apendektomija	13
Otvorena bilijarna hirurgija	10
Hirurgija dojke	?
Čisto-kontaminirane i kontaminirane abdominalne operacije	?
Endoskopska gastrostomija	2
Gastro-duodenalne operacije	4
Operacije na ezofagusu	?
Operacije na tankom crevu	?
Operacija kile sa ugradnjom mrežice	?
Kraniotomija	14
Šant kod hidrocefalusa	16
Carski rez	17
Abdominalna histerektomija	8
Vaginalna histerektomija	4
Izazvani abortus	25
Operacija katarakte	?
Ugradnja veštačkog kuka	42
Ugradnja veštačkog kolena	?
Fiksacija zatvorenog preloma	58
Operacija preloma zgloba kuka	58
Operacije na kičmenom stubu	20
Implantacija veštačkog materijala u ortopediji	?
Transrektalna biopsija prostate	4
Litotripsija udarnim talasima	27
Transuretralna resekcija prostate	7
Amputacija donjeg ekstremiteta	5
Vaskularne operacije u abdomenu i na donjim ekstremitetima	11

Tabela 3. Indikacije za primenu antibiotske profilakse infekcija operativnog mesta

VRSTA HIRURŠKE INTERVENCIJE	PROFILAKSA
Kardiovaskularna hirurgija: rekonstrukcija abdominalne aorte operacije na nogama koje uključuju inciziju femoralnog predela svaka vaskularna operacija kod koje se ugrađuje graft ili neko drugo strano telo amputacija donjeg ekstremiteta zbog ishemije operacija na srcu ugradnja stalnih pace-maker-a	Cefazolin 1g I.V. kao jedina doza ili 1g/8h 1-2 dana ILI cefuroksim 1,5g I.V. kao jedina doza ili 1,5g/12h, ukupno 4 doze ILI vankomicin 1g I.V. kao jedina doza
Gastroduodenalne operacije Bilijarne operacije uključujući laparoskopsku holecistektomiju kod bolesnika sa visokim rizikom	Cefazolin 1g I.V. kao jedina doza ili 1g/12h 2-3 dana ILI cefuroksim 1,5g I.V. kao jedina doza ili 1,5g/12h, ukupno 4 doze
Operacije na debelom crevu, uključujući apendektomiju Elektivna operacija	Na dan pre operacije bolesnik treba da popije 4 litra polietilen glikol rastvora u toku 2 sata. Tog dana uzima samo tečnost. U 13h, 14h i 22h istog dana bolesnik oralno uzima po 1g neomicina i eritromicina.
Operacije na debelom crevu, uključujući apendektomiju Hitna operacija	Cefazolin 2g I.V. ili cefuroksim 1,5g i.v. + metronidazol 500mg I.V. kao jedina doza
Ruptura abdominalnog šupljeg organa	Klindamicin 600mg/6h I.V. + gentamicin 1,5mg/kg/8h I.V. tokom 5 dana
Operacije na glavi i vratu koje uključuju otvaranje mukoze usne duplje ili farinksa	Cefazolin 2g I.V. kao jedina doza ILI klindamicin 600-900mg I.V. kao jedina doza + gentamicin 1,5mg/kg I.V. kao jedina doza
Neurohirurške operacije, čiste, bez ugradnje implantata	Cefazolin 1g I.V. kao jedina doza ILI vankomicin 1g I.V. kao jedina doza
Neurohirurške operacije, čiste, kontaminirane (kroz sinuse ili nazofarinks)	Klindamicin 900mg I.V. kao jedina doza ILI Cefuroksim 1,5 g I.V. + metronidazol 0,5g I.V.
Neurohirurške operacije, ugradnja šanta za likvor	Vankomicin 10mg u moždane komore + gentamicin 3mg u moždane komore
Histerektomija, vaginalna ili abdominalna	Cefazolin 2g I.V. kao jedina doza 30 minuta pre operacije ILI cefuroksim 1,5g I.V. 30 minuta pre operacije
Carski rez u toku aktivnog porođaja ili kod prevmene rupture ovojaka	Cefazolin 1g ili cefuroksim 1,5g I.V. kao jedina doza čim se klemuje pupčana vrpca
Abortus u drugom tromesečju	Cefazolin 1g I.V. kao jedina doza
Ugradnja proteze zgloba kuka, fuzija kičmenih pršljenova	Cefazolin 1g I.V. kao jedina doza ili 1g/8h 1-2 dana ILI cefuroksim 1,5g I.V. kao jedina doza ili još 750 mg/8h, ukupno 3 doze ILI vankomicin 1g I.V. kao jedina doza
Ugradnja proteze drugih zglobova	Cefazolin 2g I.V. kao jedina doza ILI cefuroksim 1,5g I.V. kao jedina doza ili još 750 mg/8h, ukupno 3 doze ILI vankomicin 1g I.V. kao jedina doza
Otvorena repozicija zatvorene frakture sa unutrašnjom fiksacijom	Ceftriakson 2g I.V. ili I.M. kao jedina doza
Postavljanje katetera za peritonealnu dijalizu	Vankomicin 1g kao jedina doza 12h pre operacije
Urološke operacije – profilaksa se koristi samo ako bolesnik ima bakteriuriju	Cefazolin 1g I.V. na 8h, 3 doze, a zatim baktrim oralno 10 dana
Biopsija prostate, transrektalno	Ciprofloksacin 500mg oralno 12h pre biopsije i 500mg oralno 12h posle biopsije
Operacija dojke	Cefazolin 1g I.V. kao jedina doza
Traumatska rana	Cefazolin 1g /8h I.V. tokom 5 dana

Tabela 4. Izbor antibiotika za profilaksu infekcija operativnog mesta u kliničkom centru u Kragujevcu

14,0%. U studiji su upoređivane koncentracije koje su primenjeni antibiotici postizali u kostnoj srži femura, dakle na mestu ugradnje implantata: najviše vrednosti ostvario je cefotaksim (2,6 µg/ml), daleko više od cefoperazona (0,7 µg/ml i ceftriaksona 0,16 µg/ml).

Vreme i dužina primene antibiotske profilakse

Da bi se postigao maksimalni efekat antibiotske profilakse, potrebno je antibiotik primeniti neposredno pre, ili odmah posle incizije na koži kojom počinje operacija. Ako se antibiotik primeni posle 3h od prve incizije, zaštitni efekat jako opada (43). U praktičnom smislu, najsigurnije je antibiotik primenjivati 30 minuta pre uvida u anesteziju.

Izuzetak predstavlja profilaksa kod carskog reza. Antibiotik se primenjuje neposredno po klemovanju pupčane vrpce, kako bi se sprečilo prodiranje antibiotika u krvotok novorođenčeta.

Kada je u pitanju dužina profilaktičke primene antibiotika, danas je definitivno jasno da ona treba da bude ograničena samo na perioperativni period, tj. da profilaktička primena antibiotika posle kraja hirurške intervencije ne pruža nikakvu dodatnu zaštitu (44). S druge strane, još nije sasvim jasno da li kod operacija koje traju više od 2 sata treba pacijentu dati za vreme operacije dodatnu dozu antibiotika (45). Nekoliko studija je pokazalo da dodatna intraoperativna doza nema efekta, ali postoji studija u kojoj je pozitivni efekat ipak postignut. Zato hirurg sam treba da se opredeli da li će koristiti dodatnu intraoperativnu dozu.

Kratkotrajnost antibiotske profilakse je značajan faktor, jer smanjuje učestalost neželjenih efekata antibiotika. Cefalosporini, koji se najčešće koriste za profilaksu, poseduju, između ostalih, i značajne efekte na ekscitabilna tkiva. U nekoliko naših studija potvrđen je kontraktilni efekat na glatke mišiće gastrointestinalnog trakta i genitalnog trakta žene (46, 47, 48).

Koristi i štete od antibiotske profilakse

Koristi od antibiotske profilakse u hirurgiji su značajne, i obuhvataju:

- (1) skraćanje boravka u bolnici i brži povratak normalnim aktivnostima;
- (2) smanjenje morbiditeta, i
- (3) kod operacija na debelom crevu, smanjenje mortaliteta (49).

Najznačajnija "šteta" koja može nastati zbog široke upotrebe antibiotske profilakse jeste povećana učestalost pseudomembranoznog kolitisa, uzrokovano umnožavanjem anaerobne bakterije *Clostridium*

difficile, koja izlučuje egzotoksin. Međutim, učestalost pseudomembranoznog kolitisa je značajno veća kada se profilaksa koristi duže od 24h, i kada se koriste cefalosporini treće generacije (50). Zato se u profilaksi najčešće preporučuje upotreba cefalosporina prve ili druge generacije, i to u periodu kraćem od 24h.

ZAKLJUČAK

Na osnovu svega navedenog, može se reći da antibiotska profilaksa predstavlja efikasan postupak, koji vodi smanjenju učestalosti infekcija operativnog mesta. Aseptični postupak i mikrobiološki nadzor ustanove ključni su za suzbijanje postoperativnih infekcija. U hirurgiji postoje različiti režimi antibiotske profilakse, ali ona nije zamena za kvalitetan hirurški rad. Samo ako se dosledno sprovodi, u okviru opšte politike primene antibiotika jedne bolnice, antibiotska profilaksa može značajno smanjiti ukupnu potrošnju antibiotika, a time i ukupne troškove lečenja.

LITERATURA

1. Hughes JM. Study of the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project): results and implications for the future. *Chemotherapy* 1988;34(6):553-61.
2. Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SV. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(11); 725-30.
3. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 1999; 20(4):247-277.
4. Culver DH et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991; 91: 152S.
5. Ilić M, Marković Lj, Čanović D, Stefanović S, Tepić K. Surgical site infections at the Surgery Clinic of the Clinical Hospital Center in Kragujevac. *Med Pregl* 2004;57(7-8):369-73.
6. Grujović Z, Ilić M. Surgical site infections in the Orthopaedic and Traumatology Center of the Clinical Hospital Center in Kragujevac. *Glasnik IZZZ*, (in press).
7. Olson MM, James TL. Continuous, 10-Year Wound Infection Surveillance. *Arch Surg* 1990;125:794-803.
8. Burgner D, Dalton D, Hanlon M, Wong M, Kakakios A, Isaacs D. Repeated prevalence surveys of paediatric hospital-acquired infection. J

- Hosp Infect 1996;34(3):163-70.
9. Maksimović J. Risk factors for surgical site infections. Master thesis, Medical Faculty, University of Belgrade, 2004.
 10. Marković Lj, Drndarević D, Milić N, Bukumirović K, Janković S. The Nosocomial Infections Prevalence Study in Serbia. *Glasnik IZZZ* 2000;74(1-4):37-9.
 11. Ilić M, Avramović A, Ninković V. Prevalence of nosocomial infections in the Clinical Hospital Centre in Kragujevac. Proceedings of 4th International symposium on biocides in public health and environment, 4th International symposium on antisepsis, disinfection and sterilization, 7th Belgrade conference on vector control in urban environments, 2004 October 4-8; 201-202, Belgrade.
 12. Cobb JP, Schmiegl R, Hunt TK, Mundy LM. Inflammation, Infection and Antibiotics. In: Lawrence WW, Doherty GM. *Current Surgical Diagnosis and Treatment*. Lange Medical Books/McGraw-Hill, New York, 2003.
 13. Peel AL, Taylor EW. Proposed definitions for the audit of postoperative infection: a discussion paper. *Surgical Infection Study Group. Ann R Coll Surg England* 1991; 73; 385-8.
 14. Fry DE. Sepsis syndrome. *Am Surg* 2000; 66(2):126-32.
 15. Mini E, Nobili S, Periti P. Methicillin-resistant staphylococci in clean surgery. Is there a role for prophylaxis? *Drugs* 1997;54 Suppl 6:39-52.
 16. Herruzo-Cabrera R, Lopez-Gimenez R, Diez-Sebastian J, Lopez-Acinero MJ, Banegas-Banegas JR. Surgical site infection of 7301 traumatologic inpatients (divided in two sub-cohorts, study and validation): modifiable determinants and potential benefit. *Eur J Epidemiol* 2004;19(2):163-9.
 17. Stepanović Željko, Janković SM. Profilaktička primena cefalosporina III generacije u aloartoplastičnim procedurama kod preloma vrata butne kosti. *Medicus* 2004;5(1): 15-21.
 18. Ilić M, Grujović Z, Jovanović Z. Antibiotička profilaksa i infekcije operativnog mesta u ortopedskoj hirurgiji. *Glasnik IZZZ* 2005, Beograd, (in press).
 19. Folk JW, Starr AJ, Early JS. Early wound complications of operative treatment of calcaneus fractures: analysis of 190 fractures. *J Orthop Trauma* 1999;13(5):369-72.
 20. Maksimović J. Faktori rizika za nastanak bolničkih infekcija operativnog mesta. Magistarski rad. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, 2004.
 21. Moss F, McNicol MW, McSwiggan DA, Miller DL. Survey of antibiotic prescribing in a district general hospital. I. Pattern of use. *Lancet* 1981; 2: 349-52.
 22. Cruse JEP. Incidence of wound infections on the surgical services. *Surg Clin North Am* 1975; 55(6):1269-76.
 23. *Antibiotic Prophylaxis in Surgery. A National Clinical Guideline, SIGN No 45, July 2000.*
 24. Cruse JEP, Foord R. The epidemiology of wound infections. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60(1): 27.40.
 25. NNIS System: National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986-April 1996, issued May 1996. A report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. *Am J Infect Control* 1996; 24(5): 380-8.
 26. Incidence of surgical-site infections and the validity of the National Nosocomial Infections Surveillance System risk index in a general surgical ward in Santa Cruz, Bolivia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24(1):26-30.
 27. Knight R, Charbonneau P, Ratzler E, Zeren F, Haun W, Clark J. Prophylactic antibiotics are not indicated in clean general surgery cases. *Am J Surg* 2001;182(6):682-6.
 28. Colizza S, Picconi A, Blasi G, Amaturro A, Picardi B, Cucchiara G. Monitoring of antimicrobial prophylaxis in general surgery. *J Chemother* 1999;11(6):573-6.
 29. Santos KR, Fonseca LS, Bravo Neto GP, Gontijo Filho PP. Surgical site infection: rates, etiology and resistance patterns to antimicrobials among strains isolated at Rio de Janeiro University Hospital. *Infection* 1997;25(4):217-20.
 30. Abussaud MJ. Incidence of wound infection in three different departments and the antibiotic sensitivity pattern of the isolates in a Saudi Arabian hospital. *Acta Microbiol Immunol Hung* 1996;43(4):301-5.
 31. Grujović Z, Ilić M, Miličić B. The level of microbe contamination and surgical site infection frequency in the Center for Orthopaedic and Traumatologic Surgery of the Clinical Hospital Center in Kragujevac. *Med Pregl* 2004 (in press). (Serbian)
 32. Ilić M, Jestrović N, Čanović D, Jestrović A. The incidence of surgical site infections in general and endocrinological surgery. Proceedings of 4th International symposium on biocides in public health and environment, 4th International symposium

- sium on antiseptics, disinfection and sterilization, 7th Belgrade conference on vector control in urban environments, 2004 October 4-8; 197-198, Belgrade.
33. Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence and the glycocalyx and their role in musculoskeletal infection. *Orthop Clin North Am* 1984; 15: 517-35.
34. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Eykyn SJ, Littler WA, McGowan DA et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991; 91: 152-7.
35. American Society of Anesthesiologists. New classification of physical status. *Anesthesiology* 1963; 24:111.
36. Chadli M, Rtabi N, Alkandry S, Koek JL, Achour A, Buisson Y, Baaj A. Incidence of surgical wound infections a prospective study in the Rabat Mohamed-V military hospital, Morocco. *Med Mal Infect* 2005;35(4):218-22.
37. Narong MN, Thongpiyapoom S, Chaikul N, Jamulitrat S, Kasatpibal N. Surgical site infections in patients undergoing major operations in a university hospital: using standardized infection ratio as a benchmarking tool. *Am J Infect Control* 2003;31(5):274-9.
38. Oliveira AC, Carvalho DV. Postdischarge surveillance: the impact on surgical site infection incidence in a Brazilian university hospital. *Am J Infect Control* 2004;32(6):358-61.
39. 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;20:250-278.
40. National Committee for Hospital Infection Control. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection. Available from: <http://www.batut.org.yu/srpska/NOVOSTI/BOLNICKEINFEKCIJE/BOLNICKEINFEKCIJE.HTM>
41. Janković S, Pavlović M, Pelemiš M, Dodd T. Izbor i upotreba antibiotika u opštoj praksi. Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, CIBID, Beograd, 2004.
42. Janković SM. Preporuke za racionalnu primenu antimikrobnih lekova u KBC-u "Kragujevac". Dostupno na veb-sajtu: www.kbc-kg.co.yu
43. Classen DC, Evans RS, Pestonik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *NEJM* 1992; 326: 281-6.
44. McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. Single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust NZ J Surg* 1998; 68: 388-96.
45. van Dijk-van Dam MS, Moll FL, de Letter JA, Langemeijer JJ, Kuks PF. The myth of the second prophylactic antibiotic dose in aortoiliac reconstructions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12: 428-30.
46. Janković SM, Papaioannidou PP, Kouvelas D, Mirtsou-Fidani V. A study of the effect of benzylpenicillin on isolated human gallbladder. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1999; 21(4): 265-7.
47. Slobodan M, Janković, Dimitrios Kouvelas, Miroslav Mitrović. Spasmogenic action of beta-lactam antibiotics on the gastrointestinal tract of experimental animals. *Indian J Med Res* 1996; 104: 216-22.
48. Janković SM, Varjačić M, Protić B, Kovačević Z, Kostić I. Ispitivanje efekata antibiotika na izolovani humani jajovod kod pacijentkinja sa miomima uterusa. *Medicus* 2003; 4(1): 17-20.
49. Coello R, Glenister H, Fereres J, Bartlett C, Leigh D, Sedgwick J, et al. The cost of infection in surgical patients: a case control study. *J Hosp Infect* 1993; 25: 239-50.
50. Zadik PM, Moore AP. Antimicrobial associations of an outbreak of diarrhoea due to *Clostridium difficile*. *J Ho*