

Antibiotška profilaksa kod resekcije kolorektalnoga karcinoma

Marijan Kolovrat, Dražen Servis, Željko Bušić

Klinička bolnica Dubrava, Av. Gojka Šuška
10000 Zagreb, Hrvatska

Kontakt:
Željko Bušić,
tel: 290 3515
e-mail: zeljko.busic@kdb.hr

Izvorni znanstveni rad
UDK 616.35-006.6:615.33
Prispjelo: 12. svibnja 2010.

Infekcija rane je i dalje jedna od najčešćih postoperacijskih komplikacija, s posljedičnom produženom hospitalizacijom, dužim oporavkom bolesnika i povećanim troškovima liječenja. Smanjenje incidencije infekcije rane obavlja se na razne načine, uključujući optimalnu preoperativnu pripremu operacijskoga polja, kiruršku tehniku, antibiotšku profilaksu i postoperativno liječenje bolesnika. Iako postoje razni protokoli, optimalna antibiotška profilaksa kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom još nije utvrđena. U ovoj studiji smo retrospektivno analizirali bolesnike koji su na našem odjelu operirani radi kolorektalnog karcinoma. Bolesnike smo svrstali ovisno o protokolu antibiotške profilakse u dvije skupine. Skupina A dobivala je gentamicin i metronidazol, a skupina B cefazolin i metronidazol. U obje skupine antibiotška profilaksa započeta je neposredno prije operacije i trajala je 24 sata. Uključeno je 57 bolesnika koji su primali gentamicin i metronidazol te 35 bolesnika koji su primali cefazolin i metronidazol. Učestalost infekcije rane u skupini B bila je 6%, dok je u skupini A, koja je primala gentamicin i metronidazol, bila 24% ($p < 0,05$). Navedeni rezultati upućuju da je kombinacija cefazolina i metronidazola u trajanju od 24 sata učinkovita kao antibiotška profilaksa kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom.

Ključne riječi: Kolorektalni karcinom - kirurgija; Antibiotška profilaksa

UVOD

Infekcija kirurške rane i dalje je jedna od najčešćih postoperacijskih komplikacija u kolorektalnoj kirurgiji. Infekcija kirurške rane može produljiti hospitalizaciju i oporavak bolesnika i može uzrokovati dehiscenciju rane. Razvoj infekcije kirurške rane skoro udvostručava troškove liječenja za bolesnika (1). Zbog toga, visoka učestalost infekcije kirurške rane predstavlja problem i za bolesnika i za sustav zdravstva.

Bez dvojbe je ustanovljeno da antibiotška profilaksa smanjuje učestalost infekcije kirurške rane kod bolesnika kojima je učinjena resekcija kolona ili rektuma. Ipak, optimalni režim antibiotške profilakse za bolesnike predviđene za kolorektalnu kirurgiju još uvijek nije određen. Iako i oko trajanja antibiotške profilakse postoje nesuglasice, manje je jasno koji antibiotici bi se trebali upotrebljavati u antibiotškoj profilaksi (2). Dodatnu komplikaciju predstavlja činjenica da se preporučeni režimi antibiotške profilakse često ne poštuju (3).

Na našem odjelu smo ranije kao standardni protokol za antibiotšku profilaksu kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom koristili kombinaciju gentamicina i metronidazola u trajanju od 24 sata. Prateći razne objavljene protokole za antibiotšku profilaksu u kolorektalnoj kirurgiji, započeli smo za profilaksu koristiti kombinaciju cefazolina i metronidazola. U oba protokola antibiotška profilaksa je počela neposredno prije početka operacije i trajala je 24 sata. Cilj je ove studije usporediti stopu infekcija rane kod bolesnika koji su primali gentamicin i metronidazol s bolesnicima koji su primali cefazolin i metronidazol.

BOLESNICI I METODE

U ovu retrospektivnu studiju uključili smo i sve bolesnike koji su elektivno operirani radi kolorektalnoga karcinoma, u razdoblju od 12 mjeseci prije i 12 mjeseci poslije promjene protokola za antibiotšku profilaksu. Bolesnici kod kojih radikalna operacija nije bila moguća isključeni su iz studije. Ukupno je 97 bolesnika radikalno

TABLICA 1.

Usporedba između skupina bolesnika uključenih u ovoj studiji. Podatci su pokazani kao srednje vrijednosti ± standardna devijacija, osim kod spola.

TABLE 1

Comparison between patient groups included in this study. Data is presented as median ± standard deviation, except for the gender.

	Skupina A Group A	Skupina B Group B
Dob / godine Age / yrs	66 ± 11	63 ± 10
Spol (postotak M / Ž) Gender (% M/F)	70 / 30	63 / 37
Trajanje operacije / minute Operation duration (min)	140 ± 44	147 ± 47
Trajanje hospitalizacije / dani Hospitalisation duration (days)	13,7 ± 5	13,1 ± 4

operirano radi kolorektalnoga karcinoma u navedenom razdoblju, međutim pet je bolesnika isključeno jer nisu primili standardnu antibiotsku profilaksu.

Bolesnici su podijeljeni u dvije skupine. Skupina A imala je 57 (62%) bolesnika, koji su primili gentamicin (Garamycin, Krka, Novo mesto, Slovenija) i metronidazol (Efloran, Krka, Novo mesto, Slovenija) tijekom 24 sata, a skupina B imala je 35 (38%) bolesnika koji su primili cefazolin (Kefzol, Eli Lilly, Indianapolis, Indiana, SAD) i metronidazol tijekom 24 sata.

Svi su bolesnici prošli standardiziranu preoperacijsku pripremu. U svim slučajevima provedeno je mehaničko čišćenje kolona putem polietilen glikola (PEG) (Golytely, Braintree Laboratories, Braintree, Massachusetts, SAD). Provedena je tromboprofilaksa niskomolekularnim heparinima reviparinom (Clivarin, Abbott Laboratories, Illinois, SAD) ili enoksaparinom (Clexane, Aventis pharma, Le Trait, Francuska). Antibiotička profilaksa započeta je unutar 30 minuta prije početka operacije. Trajanje operacije standardno se zabilježilo. Nakon operacije bolesnici su premješteni na odjel za intenzivno liječenje, gdje su ostajali jedan ili dva dana. Postoperacijsko liječenje nastavilo se na našem odjelu, gdje su bolesnici rano mobilizirani. Antibiotička profilaksa trajala je 24 sata, to jest bolesnici su primili tri doze metronidazola i dvije doze gentamicina, odnosno tri doze cefazolina, ovisno o skupini.

Operacijske su rane redovito previjane. U slučaju kliničke sumnje na infekciju, rana se eksplorirala između šavi. Kod evidentne infekcije rane, uzeti su brisevi za bakteriološku obradu.

Statistička obrada među skupinama s obzirom na dob, trajanje operacije i hospitalizaciju učinjena je pomoću neparametrijskoga Mann-Whitney-U testa. Statistička obrada raspodjele po spolovima i stope infekcija rane učinjena je putem Hi-kvadrat testa.

REZULTATI

Ukupno su 92 bolesnika uključena u studiju. U skupini A, u kojoj je bilo 57 bolesnika, antibiotska profilaksa uključivala je gentamicin i metronidazol, a u skupini B, u kojoj je bilo 35 bolesnika, antibiotska profilaksa uključivala je cefazolin i metronidazol. Nije bilo statistički značajne razlike s obzirom na spol, dob, trajanje operacije i hospitalizaciju (Tablica 1.). U skupini A zabilježili smo 14 slučajeva (24%) infekcije rane. U skupini B infekciju rane zabilježili smo u samo dva slučaja (6%) (Tablica 2.). Razlika u učestalosti infekcija rane među skupinama bila je statistički značajna ($p < 0,05$).

DISKUSIJA

Kolorektalna kirurgija opterećena je visokim stopama infekcije rane, što je i razlog za brojne pokušaje njihove prevencije (4). Jedna od nedvojbeno učinkovitih metoda prevencije jest parenteralna antibiotska profilaksa. Ona smanjuje stopu infekcija rane, međutim smanjuje i postotak infekcija rane uzrokovanih rezistentnim mikroorganizmima (5). S obzirom da je u studijama navedena stopa infekcija rane kod kolorektalnih bolesnika preko 15% (4,6), antibiotska profilaksa prihvaćena je diljem svijeta. Međutim, postoje velike razlike u primijenjenim antibioticima i trajanju

TABLICA 2.

Stopa infekcija rane po skupinama. Razlika je statistički značajna ($p < 0,05$).

TABLICA 2.

Stopa infekcija rane po skupinama. Razlika je statistički značajna ($p < 0,05$).

	Broj pacijenata / Number of patients	Broj infekcija / Number of infections	Postotak / Percentage (%)
Skupina A Group A	57	14	24,6
Skupina B Group B	35	2	5,7
Ukupno Total	92	16	17,4

profilakse. Mnoge studije dokazuju da je jedna doza, ili u slučaju operacije koja traje dulje od četiri sata dvije doze, dostatna profilaksa (2,7,8). Ipak, s tim zaključkom se ne slažu sve studije (9). Puno više varijacija ima prilikom odabira antibiotika. Korišteni i predloženi antibiotici za antibiotsku profilaksu kod kolorektalnih bolesnika, osim antibiotika korištenih u ovoj studiji, uključuju ceftriakson (10), cefmetazol (9), ertapenem, cefotetan (11), cefoksitin, ampicilin, piperacilin i tazobaktam (12). Problem pogoršava činjenica da veliki broj kirurga diljem svijeta ne poštuju niti jedan od predloženih protokola antibiotske profilakse (13).

Ovdje prikazujemo rezultate dobivene praćenjem stope infekcija rane kod dva protokola antibiotske profilakse. U skupini bolesnika koji su primali gentamicin i metronidazol stopa infekcija rane bila je viša od najviše stope koja je navedena u objavljenim studijama (5). S druge strane, u skupini bolesnika koji su primali cefazolin i metronidazol bilo je samo 6% infekcija rane, što je usporedivo s najnižim objavljenim stopama infekcija rane kod kolorektalnih bolesnika. Naš zaključak je prema tome da je promjena u protokolu antibiotske profilakse kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom na cefazolin i metronidazol ispravna. Ipak, kombinacije aminoglikozida i metronidazola se i dalje koriste za antibiotsku profilaksu u kolorektalnoj kirurgiji (13). Kombinacija cefazolina i metronidazola čini se bolja i u medicinskom i u ekonomskom pogledu. Ipak, strogo poštivanje bilo kojeg dokazano učinkovitoga protokola za antibiotsku profilaksu u kolorektalnoj kirurgiji možda je važnije od samoga odabira protokola.

LITERATURA

1. Leaper DJ, van Goor H, Reilly J, Petrosillo N, Geiss HK, Torres AJ, Berger A. Surgical site infection - a European perspective of incidence and economic burden. *Int Wound J*. 2004; 1:247-73.
2. Gul YA, Hong LC, Prasannan S. Appropriate antibiotic

administration in elective surgical procedures: still missing the message. *Asian J Surg*. 2005;28:104-8.

3. Salomon S, Jensen TG, Qvist N, Frimodt-Møller N, Pedersen C, Madsen H. Use of antibiotics in colorectal surgery in Denmark. *Ugeskr Laeger*. 2007;169:920-5.
4. Kim J, Mittal R, Konyalian V, King J, Stamos MJ, Kumar RR. Outcome analysis of patients undergoing colorectal resection for emergent and elective indications. *Am Surg*. 2007;73:991-3.
5. Uchiyama K, Takifuji K, Tani M, Ueno M, Kawai M, Ozawa S, Yamaue H. Prevention of postoperative infections by administration of antimicrobial agents immediately before surgery for patients with gastrointestinal cancers. *Hepatogastroenterology*. 2007;54:1487-93.
6. Petrosillo N, Drapeau CM, Nicastrì E, Martini L, Ippolito G, Moro ML, Anipio IA. Surgical site infections in Italian Hospitals: a prospective multicenter study. *BMC Infect Dis*. 2008;8:34-9.
7. Fonseca SN, Kunzle SR, Junqueira MJ, Nascimento RT, de Andrade JI, Levin AS. Implementing 1-dose antibiotic prophylaxis for prevention of surgical site infection. *Arch Surg*. 2006;141:1109-13.
8. Morita S, Nishisho I, Nomura T, Fukushima Y, Morimoto T, Hiraoka N, Shibata N. The significance of the intraoperative repeated dosing of antimicrobials for preventing surgical wound infection in colorectal surgery. *Surg Today*. 2005;35:732-8.
9. Fujita S, Saito N, Yamada T, Takii Y, Kondo K, Ohue M, Ikeda E, Moriya Y. Randomized, multicenter trial of antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery: single dose vs 3 doses of a second-generation cephalosporin without metronidazole and oral antibiotics. *Arch Surg*. 2007;142:657-61.
10. Esposito S, Mittelkötter U. Ceftriaxone prophylaxis in abdominal, cardiovascular, thoracic, orthopaedic, neurosurgical and general surgery: a review of practice 1996 - 2003. *J Chemother*. 2005;17 Suppl 2:17-32.
11. Itani KM, Wilson SE, Awad SS, Jensen EH, Finn TS, Abramson MA. Ertapenem versus cefotetan prophylaxis in elective colorectal surgery. *N Engl J Med*. 2006;355:2640-51.
12. Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, Wright C, Ma A, Carr K, Red L. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg*. 2005;140:174-82.
13. Aoun E, El Hachem S, Abdul-Baki H, Ayyach B, Khalifeh M, Chaar H, Kanafani ZA, Kanj SS, Sharara AI. The use and abuse of antibiotics in elective colorectal surgery: the saga continues. *Int J Surg*. 2005;3:69-74.

ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN PATIENTS UNDERGOING COLORECTAL CANCER RESECTION

Marijan Kolovrat, Dražen Servis, Željko Bušić

University Hospital Dubrava
Av. Gojka Šuška
10000 Zagreb, Hrvatska
Correspondence to:
Željko Bušić
tel: 290 3515
e-mail: zeljko.busic@kbd.hr

Original scientific paper

ABSTRACT

Surgical site infection remains one of the most frequent postoperative complications, leading to prolonged hospital stay and morbidity as well as increased treatment costs. Efforts to decrease incidence of surgical site infections are various, including improving preoperative skin preparation, surgical technique, antibiotic prophylaxis and postoperative patient management. Optimal antibiotic prophylaxis in colorectal surgery is yet to be determined, although there are various recommended regimens. Patients operated for colorectal cancer at our department were retrospectively analyzed. The patients were grouped according to the antibiotic prophylaxis they received. Earlier group of patients received gentamicin and metronidazole and later group received cefazolin and metronidazole. In both groups antibiotic prophylaxis was initiated immediately before surgery and maintained for 24 hours. 57 patients who received gentamicin and metronidazole and 35 patients who received cefazolin and metronidazole were analyzed. Incidence of surgical site infection in the latter group was 6%, compared with 24% ($p < 0,05$) in the group of patients who received gentamicin and metronidazole. This study indicates that a combination of cefazolin and metronidazole administered for 24 hours is effective as antibiotic prophylaxis in patients undergoing colorectal surgery.

Key words: Colorectalneoplasms - surgery, Antibiotic prophylaxis