

Smjernice i preporuke

Guidelines and recommendations

SMJERNICE ISKRA ZA ANTIMIKROBNU PROFILAKSU U KIRURGIJI – HRVATSKE NACIONALNE SMJERNICE

ISKRA GUIDELINES FOR ANTIMICROBIAL PROPHYLAXIS IN SURGERY – CROATIAN NATIONAL GUIDELINES

IGOR FRANCETIĆ, SANDA SARDELIĆ, SUZANA BUKOVSKI-SIMONOSKI, MARIJA SANTINI,
LJILJANA BETICA-RADIĆ, DRAŽEN BELINA, IVAN DOBRIĆ, TOMISLAV ĐAPIĆ, LIDIJA ERDELEZ,
ŽIVKO GNJIDIĆ, MIRKO IVKIĆ, MLADEN PERIĆ, JASENKA ŠKRLIN, VESNA TRIPKOVIĆ*

Deskriptori: Antibiotička profilaksa – standardi; Antimikrobni lijekovi – terapijska primjena, način uporabe i doziranje; Infekcija kirurške rane – mikrobiologija, prevencija; Operativne struke – standardi; Kirurški zahvati – standardi; Perioperacijska skrb – standardi; Smjernice; Hrvatska

Sažetak. Smjernice za perioperativnu profilaktičku primjenu antimikrobnih lijekova (u nastavku teksta Smjernice) sastavljene su na inicijativu Interdisciplinarnе sekcije za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA) Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi RH. Pri sastavljanju Smjernica primijenjena je tzv. metodologija AGREE (engl. Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation), što podrazumijeva konsenzus svih zainteresiranih stručnih društava. Izradi Smjernica pristupilo se kako bi se unaprijedila primjena antimikrobnih lijekova u kirurškim strukama. Podaci opservacijskih studija pokazuju da upravo u kirurškim strukama primjena antimikrobnih lijekova ne zadovoljava, a kako oko 50% propisanih lijekova u kirurškim strukama otpada na perioperativnu profilaksu, ovakve smjernice značajno bi mogle popraviti trenutačno nezadovoljavajući trend i smanjiti infekcije u kirurških bolesnika te usporiti selekciju rezistentnih bakterija. U uvodnom dijelu Smjernica prikazani su principi perioperativne profilakse. Navode se prednosti i rizici profilakse te čimbenici koji određuju učinkovitost profilakse. U svrhu lakšeg snalaženja kirurške su struke podijeljene na osnovna operativna područja. U svakom je području prvo navedena specifičnost područja, a zatim slijede tablice koje su jednoobrazno strukturirane i uz svaki navedeni kirurški zahvat stoji najvjerojatniji uzročnik infekcije, prvi izbor profilaktičkog lijeka, alternativa, napomena za pojedini kirurški zahvat i na kraju razina preporuke. Smjernice ne obuhvaćaju perioperativnu profilaksu u imunokompromitiranih bolesnika niti perioperativnu profilaksu u djece. Smjernice ne obuhvaćaju sve moguće kirurške zahvate i procedure, ali mogu služiti kao osnova za postupak za većinu takvih zahvata koji se izvode u našim bolnicama. Na kraju Smjernica opsežan popis literaturnih referenci omogućava zainteresiranima da se orijentiraju i o detaljima koji zbog ograničenog prostora nisu mogli biti navedeni u tekstu Smjernica. Predviđeno je da se Smjernice revidiraju za 3 godine.

Descriptors: Antibiotic prophylaxis – standardi; Anti-bacterial agents – therapeutic use, administration and dosage; Surgical wound infection – microbiology, prevention and control; Specialties, surgical – standards; Surgical procedures, operative – standards; Perioperative care – standards; Practice guidelines as topic; Croatia

Summary. The development of the Guidelines for perioperative prophylactic use of antimicrobial agents (further on Guidelines) was initiated by the Interdisciplinary Section for Antibiotic Resistance Control (ISKRA) of the Croatian Ministry of Health and Social Welfare in accordance with the principles of AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) methodology which means that the guidelines are the result of a consensus between all involved professional societies. Guidelines were composed in order to improve antibiotic use in surgical professions. Data obtained from observational studies have shown that the use of antimicrobials in surgical professions is unsatisfactory, and since around 50% of all prescribed drugs in surgical professions refer to perioperative prophylaxis, such guidelines could significantly improve current negative trend and reduce the occurrence of infections in surgical patients as well as slow down the selection of resistant bacteria. In the introductory part of the guidelines, principles of perioperative prophylaxis are presented. The advantages and risks of prophylaxis are listed as well as factors that determine prophylaxis effectiveness. For easier orientation, surgical professions have been divided into basic surgical fields. In each field, the specificity of the field has been described followed by uniform structured tables and with every listed surgical procedure there is the most probable cause of infection, the drug of choice for prophylaxis, alternative drug, remark for particular surgical procedure and finally the grade of recommendation. The Guidelines do not cover perioperative prophylaxis in immunocompromised patients nor perioperative prophylaxis in children. The Guidelines do not cover all possible surgical interventions, but can be used as a basis for most

* **Klinički bolnički centar Zagreb** (prof. dr. sc. Igor Francetić, dr. med.; dr. sc. Dražen Belina, dr. med.; Ivan Dobrić, dr. med.; dr. sc. Tomislav Đapić, dr. med.; prim. mr. sc. Vesna Tripković, dr. med.), **Klinički bolnički centar Split** (mr. sc. Sanda Sardelić, dr. med.), **Klinika za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević«, Zagreb** (doc. dr. sc. Suzana Bukovski-Simonoski, dr. med.; mr. sc. Marija Santini, dr. med.), **Opća bolnica Dubrovnik** (prim. mr. sc. Ljiljana Betica-Radić, dr. med.), **Klinička bolnica »Merkur«, Zagreb** (Lidija Erdelez, dr. med.), **Klinička bolnica »Sestre milosrd-**

nice«, Zagreb (doc. dr. sc. Živko Gnjidić, dr. med.; doc. dr. sc. Mirko Ivkić, dr. med.; prof. dr. sc. Mladen Perić, dr. med.), **Klinička bolnica »Dubrava«, Zagreb** (doc. dr. sc. Jasenka Škrilin, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. I. Francetić, Zavod za kliničku farmakologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb

Primljeno 17. prosinca 2009., prihvaćeno 30. prosinca 2009.

surgical procedures performed in our hospitals. At the very end of these Guidelines, a comprehensive list of references enables all those interested to find further information and details about this topic. The revision of the Guidelines is planned in three years' time.

Liječ Vjesn 2010;132:203–217

Uvod

Infekcije kirurških rana (IKR), tj. incidirane kože i mekih tkiva, najčešće su komplikacije u kirurškoj praksi. Procjenjuje se da 2–5% bolesnika dobije infekciju operativnog područja nakon čistih izvanabdominalnih zahvata, a čak 20% nakon abdominalnih zahvata.^{1–3} Istodobno, oko 30% ukupne potrošnje antibiotika u bolničkim ustanovama čine antibiotici propisani u profilaksi, od čega ih se 40% daje dulje nego što je potrebno.^{4,5}

Nerazumna potrošnja antimikrobnih lijekova štetno djeluje na zdravlje bolesnika (moguće nuspojave, toksične reakcije i interakcije s drugim lijekovima), dovodi do porasta otpornosti mikroorganizama na antibiotike, a ima i izrazito negativan gospodarski učinak.⁶

Razvoj smjernica

Potreba za nacionalnim smjernicama – projekt ISKRA

Uz potporu Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske 2006. godine započeo je s radom projekt ISKRA (Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike) u okviru kojeg se pristupilo izradi nacionalnih smjernica za više područja medicine u kojima antimikrobna terapija ima važnu ulogu. Ovaj je projekt dio projekta MATRA koji se bavi praćenjem rezistencije mikroorganizama na antimikrobne lijekove u humanoj medicini. Projekt MATRA financira Ministarstvo vanjskih poslova Nizozemske, a realizira se suradnjom Odbora za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike Republike Hrvatske i konzultanata iz Nizozemske i Slovačke. Cilj ovog projekta jest izraditi smjernice te njihovom provedbom omogućiti razumnu uporabu antibiotika, prevenciju infekcija i smanjenje širenja rezistencije bakterija na antibiotike. Smjernice su u skladu s Hrvatskom strategijom za kontrolu rezistencije bakterija na antibiotike, koju je postavilo Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi RH te Vijeće Europske Unije (2002/77/EC).

Na sastanku sudionika projekta MATRA u studenome 2006. godine dogovorena je izrada nacionalnih smjernica za antimikrobnu kiruršku profilaksu te je osnovana radna grupa u kojoj se nalaze stručnjaci iz kirurških i nekirurških medicinskih područja. Ova je grupa izradila nacionalne smjernice za perioperacijsku i periproceduralnu profilaksu u elektivnoj kirurgiji u skladu s metodologijom AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation).⁷

Svrha smjernica za kiruršku profilaksu

Smjernice za kiruršku profilaksu odnose se na antimikrobnu perioperacijsku i periproceduralnu profilaksu pri elektivnim kirurškim zahvatima u bolesnika odrasle dobi. Namijenjene su prije svega anesteziolozima i kirurzima.

Naglašavamo da je antimikrobna perioperativna profilaksa samo nadopuna kvalitetnoj pripremi bolesnika za zahvat, odgovarajućim mjerama asepsa i antisepsa te dobroj kirurškoj tehnici.

Ciljevi izrade nacionalnih smjernica

Ciljevi izrade nacionalnih smjernica za kiruršku profilaksu jesu:

- smanjiti broj infekcija na mjestu kirurškog zahvata,
- smanjiti potrošnju antibiotika koji se rabe u kirurškoj profilaksi,
- uvesti u rutinsku praksu antimikrobni lijek za koji se dokazano zna da je učinkovit uz minimalan učinak na bolesnikovu mikrobiološku floru i s minimalnim nuspojavama.

Pitanja na koja bi trebale odgovoriti smjernice

1. U kojim zahvatima treba primijeniti antimikrobnu profilaksu?
2. Na koje su bakterijske uzročnike usmjereni lijekovi za profilaksu?
3. 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)?
4. Kada, na koji način (doza, kojim putem) i koliko dugo primjenjivati profilaktički lijek?
5. Koje su prednosti, a koji rizici profilakse?
6. Koji čimbenici odlučuju o učinkovitosti profilakse?
7. Kako provesti profilaksu i kako kontrolirati provedbu profilakse?

Pitanja na koja smjernice ne odgovaraju

1. Antimikrobna profilaksa u transplantacijskoj medicini.
2. Antimikrobna profilaksa (prilagodba doze) u dječjoj kirurgiji.
3. Prilagodba doze lijeka za antimikrobnu profilaksu u bubrežnom zatajenju.
4. Terapijska primjena antibiotika u urgentnim kontaminiranim ili prljavim zahvatima.
5. Preoperativni postupci koji imaju za cilj smanjiti rizik od infekcije kirurške rane, a nisu povezani s davanjem antibiotika (npr. probir MRSA).
6. Ekonomska pitanja i »cost-benefit« analize učinkovitosti profilakse.

Radna grupa za izradu smjernica

Članovi radne grupe za izradu smjernica za antimikrobnu profilaksu u kirurgiji i stručna društva koja zastupaju jesu (abecednim redom):

- dr. sc. Dražen Belina, dr. med., specijalist kardiokirurg, Hrvatsko kirurško društvo
- prim. mr. sc. Ljiljana Betica-Radić, dr. med., specijalist infektolog, Hrvatsko društvo za infektivne bolesti
- doc. dr. sc. Suzana Bukovski-Simonoski, dr. med., specijalist mikrobiolog, Referentni centar za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike RH, Hrvatsko društvo za medicinsku mikrobiologiju i parazitologiju
- Ivan Dobrić, dr. med., specijalist kirurg, Hrvatsko kirurško društvo
- dr. sc. Tomislav Đapić, dr. med., specijalist ortoped, Hrvatsko ortopedsko društvo
- Lidija Erdelez, dr. med., vaskularni kirurg, Hrvatsko društvo za vaskularnu kirurgiju
- prof. dr. sc. Igor Francetić, dr. med., specijalist interne medicine i kliničke farmakologije, predsjednik radne

- grupe, Hrvatsko društvo za kliničku farmakologiju i toksikologiju
- doc. dr. sc. Živko Gnjidić, dr. med., specijalist neurokirurg, Hrvatsko društvo za neurokirurgiju
 - doc. dr. sc. Mirko Ivkić, dr. med., specijalist otorinolaringolog, Hrvatsko društvo za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata
 - prof. dr. sc. Mladen Perić, dr. med., specijalist anesteziolog, Hrvatsko društvo za anesteziologiju i intenzivno liječenje
 - mr. sc. Marija Santini, dr. med., specijalist infektolog, Hrvatsko društvo za infektivne bolesti
 - mr. sc. Sanda Sardelić, dr. med., specijalist mikrobiolog, Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike RH, Hrvatsko društvo za medicinsku mikrobiologiju i parazitologiju
 - doc. dr. sc. Jasenka Škrlin, dr. med., specijalist mikrobiolog, Hrvatsko društvo za medicinsku mikrobiologiju i parazitologiju
 - prim. mr. sc. Vesna Tripković, dr. med., specijalist mikrobiolog, Referentni centar za bolničke infekcije RH, Hrvatsko društvo za medicinsku mikrobiologiju i parazitologiju.

Pretraživanje literature, snaga dokaza i razina preporuke

Pretraživanje literature

Smjernice su nastale nakon sustavnog pretraživanja literature dostupne na internetu po pretraživačima Medline, Cochrane, Embase te OVID do 2008. godine.

Kako su radovi o epidemiologiji infekcija kirurškog područja i uzročnicima tih infekcija na području Republike Hrvatske vrlo rijetki, pisanje smjernica se poglavito temeljilo na postojećim međunarodno priznatim smjernicama, metaanalizama, kontroliranim kliničkim studijama i preglednim člancima. U izradi ovih smjernica rabljene su sljedeće publicirane smjernice:

1. *ASHP (American Society of Health System Pharmacists): ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery*,⁸
2. *CDC (Centers for Disease Control and Prevention): Guideline for prevention of surgical site infection*,⁹
3. *ISDA (Infectious Disease Society of America): Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures*,¹⁰
4. *Medical Letter: Antimicrobial prophylaxis in surgery*,¹¹
5. *Sanford Guide: The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*,¹²
6. *SIS (Surgical Infection Society): Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds*,¹³
7. *SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network): Antibiotic prophylaxis in surgery*,¹⁴
8. *SIP (Surgical Infection Prevention project): Antimicrobial Prophylaxis for Surgery*,¹⁵
9. *Antibiotics version 13. Prophylaxis: surgical* (smjernice neprofitne organizacije Therapeutic Guidelines Limited, Australija),¹⁶
10. *Sistema nazionale linee guida – SNLG17. Perioperative prophylaxis in adults. Guidelines, 2008*.¹⁷

Snaga dokaza i razina preporuke

Definicije snage dokaza (statement of evidence) i stupnja preporuke (grade of recommendation) koje će se rabiti u

Tablica 1. Definicije snage dokaza, modificirane prema US Agency for Health Care Policy and Research¹⁸

Table 1. Definitions of statements of evidence, modified according to US Agency for Health Care Policy and Research¹⁸

Snaga dokaza / Level of evidence	Snaga dokaza / Statement of evidence
Ia	Dokaz na temelju metaanaliza randomiziranih kliničkih studija / Evidence obtained from meta-analysis of randomized clinical trials
Ib	Dokaz na temelju barem jedne randomizirane studije / Evidence obtained from at least one randomized trial
IIa	Dokaz na temelju barem jedne dobro dizajnirane kontrolirane studije bez randomizacije / Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomization
IIb	Dokaz na temelju barem jedne dobro dizajnirane kvazi-eksperimentalne studije / Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study
III	Dokaz na temelju dobro dizajnirane neeksperimentalne deskriptivne studije, kao što su komparativne, korelacijske ili prikazi slučajeva / Evidence obtained from well-designed non-experimental studies, such as comparative studies, correlation studies and case reports
IV	Dokaz na temelju izvješća sastanaka eksperata ili na temelju kliničkog iskustva priznatih autoriteta / Evidence obtained from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities

Tablica 2. Definicije razina preporuka, modificirane prema US Agency for Health Care Policy and Research¹⁸

Table 2. Definitions of levels of recommendation, modified according to US Agency for Health Care Policy and Research¹⁸

Stupanj preporuke / Grade of recommendation	Razina preporuke / Level of recommendation
A	Zahtijeva makar jednu randomiziranu kontroliranu studiju kao dio literature dobre kvalitete koja obraduje određeno područje. (Snaga dokaza Ia, Ib) / Based on at least one randomized controlled trial as part of the good quality literature addressing a specific field (Statement of evidence Ia, Ib)
B	Zahtijeva dobro dizajniranu, ne nužno i randomiziranu studiju iz određenog područja. (Snaga dokaza IIa, IIb, III) / Based on well-conducted clinical studies, not necessarily randomized, in a particular field (Statement of evidence IIa, IIb, III)
C	Zahtijeva dokaz na temelju izvješća sastanaka eksperata ili na temelju kliničkog iskustva priznatih autoriteta. Pokazuje nedostatak izravno primjenjivih kliničkih studija dobre kvalitete. (Snaga dokaza IV) / Based on evidence obtained from expert committee report or clinical expertise of recognized authorities. Made despite the absence of directly applicable clinical studies of good quality (Statement of evidence IV)

ovim smjernicama preuzete su iz US Agency for Health Care Policy and Research i navedene na tablicama 1. i 2.¹⁸

Definicije perioperativne i periproceduralne profilakse

Perioperativna profilaksa znači primjenu antibiotika prilikom elektivnoga kirurškog zahvata u bolesnika u kojih prethodno nema znakova infekcije u cilju sprječavanja nastanka infekcije na mjestu kirurškog zahvata (infekcije kirurškog mjesta; IKM).

Periproceduralna profilaksa znači primjenu antibiotika u cilju sprječavanja infekcije nakon invazivnih dijagnostičko-

-terapijskih postupaka u kirurgiji i drugim nekirurškim medicinskim područjima (npr. endoskopski zahvati).

Glavni je cilj antimikrobne profilakse smanjiti mikrobnu kontaminaciju u području kirurškog zahvata kako bi se spriječio nastanak infekcije. Perioperativna i periproceduralna profilaksa namijenjene su prije svega sprječavanju nastanka infekcije na mjestu kirurškog zahvata, ali ne i drugih infekcija koje mogu nastati kao posljedica hospitalizacije (npr. hospitalne pneumonije).

Klasifikacija kirurških zahvata

Ove su smjernice namijenjene profilaksi u čistim-kontaminiranim i čistim zahvatima s ugradnjom protetskih materijala. Perioperativna antimikrobna profilaksa indicirana je svakako kod čistih zahvata kod kojih bi pojava infekcije imala teške posljedice, kao npr. u kardiovaskularnoj kirurgiji i u zahvatima s ugradnjom protetskog materijala. Primjena antibiotika u kontaminiranim i septičkim zahvatima smatra se ranom terapijom.¹⁹

- **Čisti kirurški zahvat** je onaj u kojem nema upale i gdje ne dolazi do otvaranja respiratornog, probavnog ili genitourinarnog trakta. Tehnika ostaje aseptična do kraja postupka. Kod ovih operacija učestalost postoperacijskih infekcija ne prelazi 1,5%.
- **Čisti-kontaminirani kirurški zahvat** je onaj u kojem dolazi do otvaranja respiratornog, probavnog ili genitourinarnog trakta bez značajnog istjecanja sadržaja iz organa (koloniziranih mikroorganizmima). Učestalost nastanka infekcija kod ovih zahvata je 7,7%.
- **Kontaminirani zahvat** je onaj u kojem dolazi do veće kontaminacije zbog otvaranja probavnog, bilijarnog ili genitourinarnog sustava te kod kojeg je došlo do izmjenne aseptičkog postupka zbog pogreške ili tehničke potrebe. Učestalost postoperacijskih infekcija kod ovih zahvata iznosi oko 15%.
- **Septički ili »prljavi« zahvat** jest onaj kod kojeg postoji perforacija probavne cijevi ili postoji apsces. Učestalost postoperacijskih infekcija doseže do 40%.

Rizični čimbenici za nastanak infekcije kirurške rane

Opći i lokalni rizični čimbenici

Antimikrobnu profilaksu treba primijeniti u bolesnika s povećanim rizikom od infekcije zbog općih ili lokalnih čimbenika koji su prikazani na tablici 3.²⁰

Rizik povezan s komorbiditetom (klasifikacija ASA)

Prema smjernicama Američkog anesteziološkog društva (American Society of Anaesthesiologists, ASA), rizik od nastanka infekcije rane povezan je s procjenom općeg stanja bolesnika i postojećih bolesti.²¹

Klasifikacija ASA fizikalnog stanja bolesnika:

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

Ako je stupanj ASA veći od 2, rizik od nastanka infekcije kirurškog mjesta je povećan.

Tablica 3. Čimbenici povezani s povećanim rizikom od infekcije kirurške rane

Table 3. Factors associated with an increased risk of surgical site infection

Opći čimbenici Systemic factors	Lokalni čimbenici Local factors
Šećerna bolest / Diabetes	Strano tijelo / Foreign body
Uporaba glukokortikoida / Glucocorticoid use	Elektrokauterizacija / Electrocauterization
Pretilost / Obesity	Injekcija adrenalina / Injection with epinephrine
Ekstremi dobi / Extremes of age	Brijanje britvicom / Hair removal with razor
Pothranjenost / Malnutrition	Prethodno zračenje kirurškog područja / Previous irradiation of surgical site
Nedavni kirurški zahvat / Recent surgery	
Masivna transfuzija / Massive transfusion	
Multipli (3 ili više) preoperativni komorbiditet / Multiple (3 or more) preoperative comorbid medical diagnoses	
Klasifikacija ASA* 3, 4 ili 5 / ASA* class 3, 4 or 5	

*ASA – American Society of Anaesthesiologists

Tablica 4. Najčešći uzročnici infekcija kirurške rane (prema podacima NNIS za razdoblje 1990–1996)²⁶

Table 4. The most common bacterial pathogens causing surgical site infections (according to the NNIS data for period 1990–1996)²⁶

Uzročnik / Pathogen
1. <i>Staphylococcus aureus</i>
2. Koagulaza-negativni stafilokoki (KoNS) / Coagulase-negative staphylococci (CoNS)
3. <i>Enterococcus</i> spp.
4. <i>Escherichia coli</i>
5. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
6. <i>Enterobacter</i> spp.
7. <i>Proteus mirabilis</i>
8. <i>Klebsiella pneumoniae</i>
9. <i>Streptococcus</i> spp.
10. <i>Candida albicans</i>

NNIS – National Nosocomial Infections Surveillance

Rizik povezan s vrstom kirurškog zahvata

Rastući rizik od nastanka infekcije kirurške rane opisan je u poglavlju Klasifikacija kirurških zahvata (vidi točku 4).

Rizik povezan s umetanjem protetskog materijala

Umetanje bilo kakvog protetskog implantata povećava rizik od infekcije.²²

Rizik povezan s trajanjem kirurškog zahvata

Rizik od infekcije kirurške rane izravno je proporcionalan trajanju kirurškog zahvata.^{8,11,16}

Rizik povezan s hipotermijom

U kolorektalnim operacijama hipotermija povećava rizik od nastanka infekcija operativnog polja.²³

Rizik povezan s hiperglikemijom

Kontrola glikemije u kardiokirurških bolesnika dio je standardne brige za bolesnika koja ima za posljedicu sma-

njenje učestalosti infekcija kirurškog mjesta i možda izravno utječe na ishod bolesnika. Intraoperativna kontrola glikemije povezuje se sa smanjenjem smrtnosti i komplikacija sternalnih rana u dijabetičara.^{24,25}

Bakterijski uzročnici infekcija kirurške rane

Većina infekcija kirurške rane uzrokovana je bakterijama kojima je bolesnik koloniziran i koje su dio njegove fiziološke flore. Iznimno, u duže hospitaliziranih mogu se očekivati multiplo rezistentni bolnički patogeni. Na tablici 4. prikazani su najčešći izolati u infekcijama kirurškog mjesta.

Dalje u tekstu, ovisno o vrsti kirurškog zahvata, navedeni su očekivani uzročnici infekcija na koje se usmjerava profilaksa.

Klasifikacija infekcija kirurške rane^{23,27,28}

- *Površinska incizijska infekcija* – javlja se unutar 30 dana od operacije, zahvaća samo kožu i potkožno tkivo na mjestu incizije i najmanje jedno od navedenoga:
 1. purulentni iscjedak,
 2. mikroorganizam izoliran iz aseptično uzetog uzorka,
 3. najmanje jedan od sljedećih simptoma:
 - bol ili bolna osjetljivost,
 - otekline,
 - crvenilo,
 - toplina.
 4. dijagnozu površinske infekcije koju je postavio kirurg ili nadležni liječnik.
- *Duboka incizijska infekcija* – javlja se unutar 30 dana od operacije (do godine dana uz implantat), zahvaća i duboko incidirano tkivo uz najmanje jedno od navedenoga:
 1. purulentni iscjedak iz dubine incizije (ali ne organa ili međuorganskog prostora)
 2. dehiscencija nastala spontano ili otvaranjem sutura, a bolesnik ima jedan od sljedećih simptoma:
 - vrućicu
 - lokaliziranu bol
 - crvenilo
 - toplinu.
 3. apsces pri izravnoj inspekciji, reoperaciji ili prema radiološkom/histološkom nalazu
 4. dijagnozu duboke incizijske infekcije koju je postavio kirurg ili nadležni liječnik.
- *Infekcija organa/međuorganskih prostora* – javlja se unutar 30 dana od operacije (do godine dana uz implantat), zahvaća organe ili međuorganske prostore koji su bili izloženi operaciji (otvarani, manipulirani) uz najmanje jedno od navedenoga:
 1. purulentni iscjedak iz drena postavljenog u organ/prostor
 2. mikroorganizam izoliran iz aseptično uzetog uzorka tkiva ili tekućine organa/prostora
 3. apsces pri izravnoj inspekciji, reoperaciji ili prema radiološkom/histološkom nalazu
 4. dijagnozu infekcije organa/međuorganskog prostora koju je postavio kirurg ili nadležni liječnik.

Ako infekcija zahvaća 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.

Antibiotici u kirurškoj profilaksi

Učinkovitost antimikrobne profilakse u kirurgiji

Antimikrobna profilaksa u kirurgiji smanjuje incidenciju infekcija kirurške rane. Na taj način se istodobno smanjuje postoperativni morbiditet i mortalitet.⁶

Izbor antibiotika

Antibiotik izabran za profilaksu trebao bi djelovati na najčešće uzročnike infekcija kirurškog mjesta, ali ne mora nužno djelovati na sve moguće uzročnike. Izbor antimikrobnog lijeka najviše ovisi o anatomskom smještaju kirurškog zahvata. Osim toga, lijek koji se rabi u profilaksi treba se razlikovati od lijekova koji se rabe u terapiji u istom anatomskom području kako bi se spriječio nastanak rezistencije i sačuvali lijekovi koji su učinkoviti u liječenju infekcija pojedinog anatomskog područja.

Nekoliko publiciranih smjernica¹⁴⁻¹⁷ navodi da je za sve čiste i većinu čistih-kontaminiranih zahvata (u kojima je glavni problem bakterijska kontaminacija s kože) *cefazolin* lijek prvog izbora zbog izvrsnog djelovanja na gram-pozitivne koke koji uglavnom čine kontaminaciju s kože. Međutim, kada je moguća i kontaminacija aerobnim gram-negativnim uzročnicima (npr. za vrijeme zahvata na želucu i na žučnom sustavu, pri urološkim zahvatima), preporučuju se i cefalosporini II. generacije (cefuroksim). Ako je moguća kontaminacija anaerobnim uzročnicima, npr. tijekom kolorektalnih, ginekoloških zahvata i zahvata u području glave i vrata, preporučuje se primjena antibiotika s djelovanjem na anaerobne bakterije.²⁹

Cefalosporini III. generacije ne preporučuju se u perioperativnoj profilaksi jer njihov široki spektar uključuje i one uzročnike koji su rijetko odgovorni za kirurške infekcije, induciraju rezistenciju u nekih enterobakterija, dokazano djeluju i na veću učestalost postantibiotskog kolitisa, a osim toga su i skuplji od cefalosporina I. i II. generacije.^{30, 31}

Ako bolesnik već prima antibiotik koji djeluje na ciljane mikroorganizme za taj kirurški zahvat, profilaksa nije potrebna.

Glikopeptidi (vankomicin) u profilaksi

Kako bi se izbjegla selekcija vankomicin-rezistentnog enterokoka i stafilokoka umjerenom osjetljivog na vankomicin *ne preporučuje se rutinska primjena vankomicina* u perioperativnoj profilaksi. Međutim, vankomicin ipak ima svoje mjesto u sljedećim okolnostima:^{9,16,32,33}

- ako bolesnik dolazi iz bolnice ili staračkog doma u kojima je udio izolata MRSA >30%,
- ako je iz anamneze poznato da je bolesnik inficiran/koloniziran ili je bio inficiran/koloniziran s MRSA,
- ako bolesnik ide na veći kirurški zahvat (zahvat koji traje >3 h), a postoji rizik od infekcije s MRSA (bolesnici hospitalizirani duže od 5 dana),
- bolesnici alergični na peniciline i cefalosporine (anafilaktički šok ili urtikarija),
- hospitalizirani unutar godinu dana uz prethodnu infekciju s MRSA ili kolonizaciju.

Alergija na penicilin

U bolesnika s dokazanom alergijom na penicilin (anafilaksija, urtikarija ili osip neposredno nakon penicilinskog pripravka) ne smije se dati β-laktamski antibiotik.^{34,35} Osip koji se javio 72 sata nakon primanja penicilina vjerojatno ne

Tablica 5. Otorinolaringologija i kirurgija glave i vrata – antimikrobna profilaksa
Table 5. Otorhinolaryngology and head and neck surgery – antimicrobial prophylaxis

Zahvat/postupak Operation/procedure	Vjerojatni uzročnici Likely pathogens	Lijek izbora Drug of choice	Alternativna terapija Alternative therapy	Napomena Remark	Razina preporuke Grade of recommendation
Velike operacije glave i vrata, kontaminirane: (transmukozne) glosektomije, maksilektomije, laringektomije, faringektomije, kompozitne resekcije, složene plastično-rekonstruktivne tehnike / Major head and neck surgery, contaminated: (transmucosal) Glossectomy, maxillectomy, laryngectomy, pharyngectomy, composite resections, complex reconstructive plastic surgery	Gram-poz. koki (stafilokoki, streptokoki), gram-neg. bacili (enterobakterije), anaerobi / Gram-pos. cocci (staphylococci, streptococci), gram-neg. bacilli (enterobacteria), anaerobes	cefazolin 1 g iv. + metronidazol 500 mg iv. / cefazolin 1 g IV + metronidazole 500 mg IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600 mg IV + gentamycin 120 mg IV		A
Operacije glave i vrata, čiste: disekcije vrata, tiroidektomije, parotidektomije, operacije submandibularnih žlijezda / Head and neck surgery, clean: Neck dissection, thyroidectomy, parotidectomy, submandibular gland surgery				rutinska profilaksa nepotrebna / routine prophylaxis not required	C
Operacije baze lubanje / Surgery of the skull base	Gram-poz. koki (stafilokoki, streptokoki), gram-neg. bacili (enterobakterije), anaerobi / Gram-pos. cocci (staphylococci, streptococci), gram-neg. bacilli (enterobacteria), anaerobes	cefazolin 1 g iv. + metronidazol 500 mg iv. / cefazolin 1 g IV + metronidazole 500 mg IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600 mg IV + gentamycin 120 mg IV		
Operacije nosa i paranazalnih sinusa / Surgery of the nose and paranasal sinuses	Stafilokoki, difteroidi, enterobakterije / Staphylococci, diptheroides, enterobacteria	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600 mg IV + gentamycin 120 mg IV	profilaksa kod tamponade nosa smanjuje rizik od nastanka sinusitisa / prophylaxis in nasal package decreases the risk of sinusitis development	A
Rinoplastika / septorinoplastika / Rhinoplasty / septorhinoplasty				nije dokazana učinkovitost profilakse / prophylaxis effectiveness is not confirmed	C
Frakture mandibule i kostiju lica / Fractures of the mandible and facial bones	Stafilokoki, streptokoki, gram-neg. bacili (enterobakterije), anaerobi / staphylococci, streptococci, gram-neg. bacilli (enterobacteria), anaerobes	cefazolin 1g iv. / cefazolin 1g IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600 mg IV + gentamycin 120 mg IV	rizik od infekcija sličan kod otvorenih i zatvorenih redukcija / the risk of infection equals the risk in open and closed reductions	A
Operacije kože i površnih mekih tkiva glave i vrata, rascjepi usana i nepca / Surgery of the skin and superficial soft tissues of the head and neck, cleft lip and palate				rutinska profilaksa nepotrebna / routine prophylaxis not required	A
Tonzilektomija i adenoidektomija / Tonsillectomy and adenoidectomy				rutinska profilaksa nepotrebna / routine prophylaxis not required	C
Operacije uha (čiste) / Surgery of the ear (clean)				rutinska profilaksa nepotrebna / routine prophylaxis not required	A

upućuje na alergiju. Smjernice navode lijek izbora u ovih bolesnika (alternativni lijek u tablicama).

Razina preporuke: B

Snaga dokaza: IIb

Način davanja antibiotika

Preporučuje se intravenska primjena antibiotika. Ovaj način davanja antibiotika može pouzdano osigurati odgovarajuću koncentraciju lijeka u krvi i tkivima tijekom

kirurškog zahvata. Apsorpcija lijeka nakon peroralne ili intramuskularne primjene je individualno različita.

Iznimno se u nekim urološkim zahvatima antibiotska profilaksa daje peroralno.

Razina preporuke: C

Snaga dokaza: IV

Vrijeme davanja antibiotika^{16,36}

Antibiotik se optimalno daje 30 minuta prije incizije. Iznimke među lijekovima preporučenima u ovim smjernica-

Tablica 6. Neurokirurgija – antimikrobna profilaksa
Table 6. Neurosurgery – antimicrobial prophylaxis

Zahvat/postupak Operation/procedure	Vjerojatni uzročnici Likely pathogens	Lijek izbora Drug of choice	Alternativna terapija Alternative therapy	Napomena Remark	Razina preporuke Grade of recommendation
Kraniotomija / Craniotomy	Staphylococcus aureus, koagulaza-negativni stafilokoki / Staphylococcus aureus, coagulase-negative staphylococci	cefazolin 1 g iv. (zanim svaka 3 h dok traje operacija + 3 h nakon) / 24 h / cefazolin 1 g IV (then every 3 h during surgery + 3 h after) / 24 h	klindamicin 600 mg iv. + 1 doza nakon 3 sata ili vankomicin 1 g iv. u sporoj infuziji tijekom 60 min. / clindamycin 600 mg IV + 1 dose after 3 hours or vancomycin 1 g IV in slow infusion for 60 min.	Cefazolin ne prolazi hematoencefalnu barijeru, ali su infekcije uglavnom u mekim čestim glave / Cefazolin does not penetrate through hematoencephalic barrier, but infections mostly occur in the soft tissues of the head	A
Postavljanje CSF shunta / CSF shunt implantation	Staphylococcus aureus, koagulaza-negativni stafilokoki / Staphylococcus aureus, coagulase-negative staphylococci	cefazolin* 1 g iv. / cefazolin* 1 g IV		Rutinska profilaksa nepotrebna * samo u slučajevima gdje je rizik od infekcije visok (~15%) / Routine prophylaxis is unnecessary * only in cases where the risk for infection is high (~15%)	A
Monitoring intrakranijalnog tlaka / Intracranial pressure monitoring		cefuroksim 1,5 mg iv. svakih 8 sati (maks. 3 doze) / cefuroxime 1.5 mg IV every 8 hours (max. 3 doses)		Učinkovitost profilakse je dvojbeno / The effectiveness of prophylaxis is questionable	
Zahvati koji uključuju prolaz kroz oralnu ili faringealnu sluznicu / Procedures that include approach through oral or pharyngeal mucosa	fiziološka flora usne šupljine / physiological flora of the mouth cavity	cefazolin 1 g iv. + klindamicin 300 mg iv. prije op. + 8 h nakon op., a unutar 24 h / cefazolin 1 g IV + clindamycin 300 mg IV before surgery + 8 h after surgery but within 24 h	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv / clindamycin 600 mg IV + gentamycin 120 mg IV		
Spinalna kirurgija / Spinal surgery	Staphylococcus aureus, koagulaza-negativni stafilokoki / Staphylococcus aureus, coagulase-negative staphylococci	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV		Učinkovitost profilakse je dvojbeno / The effectiveness of prophylaxis is questionable	
Laminektomija / Laminectomy	Staphylococcus aureus, koagulaza-negativni stafilokoki / Staphylococcus aureus, coagulase-negative staphylococci			Učinkovitost profilakse je dvojbeno / The effectiveness of prophylaxis is questionable	
Dissektomija / Discectomy	Staphylococcus aureus, koagulaza-negativni stafilokoki / Staphylococcus aureus, coagulase-negative staphylococci	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV			C
Implantacija stranih tijela / Foreign body implant	Staphylococcus aureus, koagulaza-negativni stafilokoki / Staphylococcus aureus, coagulase-negative staphylococci	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	vankomicin 1 g iv. u sporoj infuziji / vancomycin 1 g IV in slow infusion		
Penetrantna trauma / Penetrating trauma	Stafilokoki, streptokoki, gram-negativni bacili, anaerobi / Staphylococci, streptococci, gram-negative bacilli, anaerobes	ceftriakson 2 g iv. + klindamicin 600 mg iv. / ceftriaxone 2 g IV + clindamycin 600 mg IV			

ma su vankomicin, koji treba dati u sporoj infuziji koju treba završiti jedan sat prije incizije, odnosno s infuzijom treba započeti unutar 3 sata od incizije te ciprofloksacin koji treba dati u sporoj infuziji koju treba završiti 2 sata prije incizije.

Razina preporuke: A

Snaga dokaza: Ia

Trajanje profilakse^{36,37}

Kritično vrijeme za nastanak infekcije na mjestu kirurškog zahvata jesu 4 sata od ulaska bakterija u ranu. Perioperativna antimikrobna profilaksa ima za cilj osigurati optimalnu koncentraciju lijeka u plazmi i izvanstaničnoj tekućini po-

Tablica 7. Zahvati u kardiorakalnoj kirurgiji kod kojih je antimikrobna profilaksa učinkovita

Table 7. Procedures in cardiothoracic surgery for which antibiotic prophylaxis proved to be beneficial

Kardijalna kirurgija Cardiac surgery	Torakalna kirurgija Thoracic surgery
Zamjena/ugradnja umjetnih zalistaka / Prosthetic valve replacement/implantation	Lobektomija, pulmektomija / Lobectomy, pulmectomy
Ugradnja srčanih prenosnica / Heart bypass surgery	
Ugradnja trajnog stimulatora srca / Permanent cardiac pacemaker implantation	

tencijalno kontaminiranih tkiva za vrijeme trajanja zahvata i nekoliko sati nakon zatvaranja rane. Stoga se smatra da je jedna doza antibiotika dovoljna. Davanje još jedne doze antibiotika treba razmotriti kada zahvat traje dulje od dvostrukog poluvremena eliminacije ($T_{1/2}$) antibiotika (npr. ako se daje cefazolin u prolongiranim zahvatima, treba dati drugu dozu nakon 3 sata).

Razina preporuke: B
Snaga dokaza: IIb

Doza antimikrobnog lijeka

Doza antimikrobnog lijeka koji se daje u profilaksi uobičajena je terapijska doza lijeka.⁹

Antibiotik treba dati u dozi koja je proporcionalna bolesnikovu indeksu tjelesne mase, odnosno težini. Studije u bolesnika iznad 85 kg upućuju na potrebu dvostruke doze cefazolina (2 g) u perioperativnoj profilaksi kako bi koncentracija lijeka u krvi i tkivima bila iznad minimalne inhibicijske koncentracije.³⁸

Razina preporuke: B
Snaga dokaza: IIb

Gubitak krvi, tekućine i odnos s profilaksom³⁹⁻⁴¹

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

Razina preporuke: B
Snaga dokaza: IIb

Rizici profilakse

I pravilna upotreba antibiotika u perioperativnoj profilaksi može utjecati na pojavu kolitisa uzrokovanog s *Clostridium difficile*.²⁹ Antibiotička profilaksa u kirurgiji može utjecati na rezistenciju bakterija na antibiotike.⁴² Uvijek postoji rizik povezan s alergijom na antibiotik u profilaksi.³⁴

Provedba smjernica

Praktični aspekti provedbe nacionalnih smjernica

Budući da će se smjernice provoditi na kirurškim odjelima, kirurzi i anesteziolozi moraju se dogovoriti o izboru lijeka za pojedinog bolesnika. Preporuka je da se, ovisno o običaju ustanove, lijek odabere dan prije operacije kako bi bio na raspolaganju anesteziologu prije kirurškog zahvata. U slučaju infuzije vankomicina trebalo bi je započeti još dok je bolesnik na odjelu budući da infuzija mora završiti jedan sat prije incizije.

Bilo bi preporučljivo i korisno da bolnica ima internu kontrolu provedbe profilakse koja će utvrditi:

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

Za provjeru implementacije smjernica preporučuje se u suradnji s timom za kontrolu bolničkih infekcija izraditi:

Tablica 8. Kardiorakalna kirurgija – antimikrobna profilaksa
Table 8. Cardiothoracic surgery – antimicrobial prophylaxis

Zahvat/postupak Operation/procedure	Vjerojatni uzročnici Likely pathogens	Lijek izbora Drug of choice	Alternativna terapija Alternative therapy	Napomena Remark	Razina preporuke Grade of recommendation
Zamjena/ugradnja umjetnih zalistaka Ugradnja srčanih prenosnica Kardiovaskularni zahvati / Prosthetic valve replacement/ implantation Heart bypass surgery Cardiovascular procedures	S. aureus, koagulaza-negativni stafilokoki / S. aureus, coagulase-negative staphylococci	cefazolin 1 g iv., ponoviti dozu ako operacija traje duže od 3 sata* / cefazolin 1 g IV, repeat dosage if operation lasts longer than 3 hours*	Vankomicin 1 g u sporj infuziji (60 min); infuziju završiti 1 h prije incizije / Vancomycin 1g in slow infusion (60 min.); infusion should end 1h before incision	Indikacije za primjenu vankomicina vidjeti u Poglavlju 8.2.1 / Indications for vancomycin are listed in Chapter 8.2.1	B
Ugradnja trajnog stimulatora srca / Permanent cardiac pacemaker implantation	S. aureus, koagulaza-negativni stafilokoki / S. aureus, coagulase-negative staphylococci	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	Vankomicin 1 g u sporj infuziji (60 min); infuziju završiti 1 h prije incizije / Vancomycin 1g in slow infusion (60 min.); infusion should end 1h before incision		A
Lobektomija, pulmektomija / Lobectomy, pulmectomy	S. aureus, koagulaza-negativni stafilokoki, streptokoki / S. aureus, coagulase-negative staphylococci, streptococci	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	Vankomicin 1 g u sporj infuziji (60 min); infuziju završiti 1 h prije incizije ili klindamicin 600 mg iv. / Vancomycin 1g in slow infusion (60 min.); infusion should end 1h before incision or clindamycin 600 mg IV		A

* Upotreba jedne ili više doza antibiotika još je predmet rasprave s obzirom na nastanak infekcija kirurškog mjesta zbog pomanjkanja dobro postavljenih studija koje bi to opovrgle ili postavile. Nijedna postojeća međunarodna preporuka ne preporučuje deciderano jednu dozu u profilaksi niti striktno vremenski ograničava profilaksu. / The use of one or more doses of antibiotic, with regard to the occurrence of surgical site infections, is still a matter of discussion due to lack of well designed trials that would support or dismiss such policy. Not one currently adopted international guideline recommends decisively one prophylactic dose, nor strictly limits the duration of prophylaxis

Tablica 9. Kirurgija gastrointestinalnog (GI) sustava – antimikrobna profilaksa
Table 9. Gastrointestinal (GI) tract surgery – antimicrobial prophylaxis

Zahvat/postupak Operation/procedure	Vjerojatni uzročnici Likely pathogens	Lijek izbora Drug of choice	Alternativna terapija Alternative therapy	Napomena Remark	Razina preporuke Grade of recommendation
Dilatacija ezofagusa ili skleroterapija / Esophageal dilatation or sclerotherapy	Enterobakterije, gram-pozitivni koki, ponekad anaerobi / Enterobacteria, gram-positive cocci, sometimes anaerobes	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600 mg IV + gentamicin 120 mg IV	Klindamicin se može primijeniti u bolesnika s dokumentiranim alergijom na penicilin ili cefalosporine / Clindamycin may be used in patients with documented penicillin or cephalosporin allergy.	C
Zahvati na želucu / Abdominal surgical procedures	Enterobakterije, gram-pozitivni koki, ponekad anaerobi / Enterobacteria, gram-positive cocci, sometimes anaerobes	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600 mg IV + gentamicin 120 mg IV	Samo za bolesnike s rizikom: anacidni želučani sok, primjena antacida; opsežno krvarenje u želudac, >65 godina, neoplazma želuca, ekstremna debljina / Only for high-risk patients: gastric acidity, antacid use; excessive intra-abdominal bleeding, age > 65 years, gastric neoplasm, morbid obesity	A
Zahvati na bilijarnom traktu / Biliary tract procedures	Enterobakterije, gram-pozitivni koki, anaerobi / Enterobacteria, gram-positive cocci, anaerobes	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600 mg IV + gentamicin 120 mg IV	Samo za bolesnike s rizikom: akutni kolecistitis, opstruktivski ikterus, koledokolitijaza, >65 godina, disfunkcionalni žučni mjehur / Only for high-risk patients: acute cholecystitis, obstructive jaundice, choledocholithiasis, age > 65 years, dysfunctional gallbladder	A
Kolorektalni kirurški zahvati / Colorectal surgical procedures	Enterobakterije, gram-pozitivni koki, anaerobi / Enterobacteria, gram-positive cocci, anaerobes	cefazolin 1 g iv. + metronidazol 500 mg iv. / cefazolin 1 g IV + metronidazole 500 mg IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600 mg IV + gentamicin 120 mg IV	Obavezno mehaničko čišćenje / Obligatory mechanical cleaning	A
Apendektomija / Appendectomy	Anaerobi, enterobakterije, gram-poz. koki / Anaerobes, enterobacteria, gram-pos. cocci	cefazolin 1 g iv. + metronidazol 500 mg iv. / cefazolin 1 g IV + metronidazole 500 mg IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600 mg IV + gentamicin 120 mg IV	Bez perforacije / Without perforation	A
Laparotomija, adhezioliza, splenektomija (zahvati bez otvaranja GI trakta) / Laparotomy, adhesiolysis, splenectomy (procedures without entry into the GI tract)				Profilaksa nije opravdana / Prophylaxis is not justified	
Laparoskopska kolecistektomija / Laparoscopic cholecystectomy				Profilaksa nije opravdana / Prophylaxis is not justified	C
Endoskopska retrogradna koledokopankreatografija (ERCP) / Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)		ciprofloksacin po 750 mg 60–90 min prije postupka / ciprofloxacin po 750 mg 60–90 min before procedure		Upitna rutinska uporaba antibiotske profilakse Samo za bolesnike s kolestazom / Routine use of antibiotic prophylaxis is questionable Only for patients with cholestasis	C
Herniotomija bez protetskog materijala / Herniotomy without prosthetic material				Profilaksa nije opravdana / Prophylaxis is not justified	A
Herniotomija s protetskim materijalom / Herniotomy with prosthetic material	Gram-poz. koki, enterobakterije / Gram-positive cocci, enterobacteria	cefazolin 1 g iv. + metronidazol 500 mg iv. / cefazolin 1 g IV + metronidazole 500 mg IV			A

Tablica 10. *Vaskularna kirurgija – antimikrobna profilaksa*
Table 10. *Vascular surgery – antimicrobial prophylaxis*

Zahvat/postupak Operation/procedure	Vjerojatni uzročnici Likely pathogens	Lijek izbora Drug of choice	Alternativna terapija Alternative therapy	Napomena Remark	Razina preporuke Grade of recommendation
Zahvati na krvnim žilama s ugradnjom sintetske proteze / Procedures on blood vessels with prosthetic device implantation	Gram-poz. koki, enterobakterije / Gram-pos. cocci, enterobacteria	cefazolin 1 g iv. (1 g do 75 kg; 2 g > 75 kg tjelesne težine) ili klindamicin 600 mg iv. – ako operacija traje > 3 h, primijeniti još 1 g cefazolina / cefazolin 1 g IV (1 g up to 75 kg; 2 g > 75kg body weight) or clindamycin 600 mg IV – if surgery lasts > 3 h additional 1 g cefazolin should be administered	vankomicin 1 g iv. u sporoj infuziji (60 min.), završiti 1 h prije incizije / vancomycin 1 g IV in slow infusion (60 min), end 1 h before incision	Indikacije za davanje vankomicina vidjeti u uvodnom dijelu (Poglavlje 8.2.1) / Indications for vancomycin use see in the introductory part (Chapter 8.2.1)	A
Ugradnja endoluminalne proteze (torako-abdominalna aorta i zdjelčne arterije) / Endoluminal prosthesis implantation (thoracoabdominal aorta and pelvic artery)	Gram-poz. koki, enterobakterije / Gram-pos. cocci, enterobacteria	cefazolin 1 g iv. (1 g do 75 kg; 2 g > 75 kg tjelesne težine) ili klindamicin 600 mg iv. – ako operacija traje > 3 h, još 1 g cefazolina / cefazolin 1 g IV (1 g up to 75 kg; 2 g > 75kg body weight) or clindamycin 600 mg IV – if surgery lasts > 3 h additional 1 g cefazolin should be administered	vankomicin 1 g iv. u sporoj infuziji (60 min), završiti 1 h prije incizije / vancomycin 1 g IV in slow infusion (60 min), end 1 h before incision		A
Ugradnja »covered« stenta u periferne arterije / Covered stent implantation into peripheral arteries	S. aureus, S. epidermidis	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	vankomicin 1 g iv. u sporoj infuziji (60 min), završiti 1 h prije incizije / vancomycin 1 g IV in slow infusion (60 min), end 1 h before incision		A

- obrazac narudžbe antibiotika za profilaksu
- obrazac perioperativnog i postoperativnog praćenja – antimikrobne profilakse i infekcije kirurškog mjesta.

*Infekcija kirurškog mjesta je bolnička infekcija pa kao takva podliježe zakonskoj obvezi prijavljivanja.*⁴³

Prva revizija smjernica predviđena je 2011. godine.

Pilot-provedba smjernica

Za pilot-provedbu smjernica određena je Opća bolnica Dubrovnik, gdje su smjernice praktično primijenjene u dvomjesečnom razdoblju tijekom 2008. godine.

Smjernice za perioperativnu i periproceduralnu profilaksu po anatomskim područjima

Otorinolaringologija i kirurgija glave i vrata^{44–49}

Kod čistih kirurških postupaka na glavi i vratu (disekcije vrata, parotidektomije, tiroidektomije i sl.) rizik od nastanka postoperativnih infekcija rane u uobičajenim je uvjetima od 1 do 5%. Zbog toga se rutinska antimikrobna profilaksa ne preporučuje.

Većina operacija u otorinolaringologiji i kirurgiji glave i vrata spada u kategoriju čistih-kontaminiranih operacija kod kojih se pod kontroliranim uvjetima pristupa kroz sluznicu usne šupljine, ždrijela, respiratornog ili probavnog puta. Učestalost infekcija kod ovih operacija je od 8 do 11%, a kod velikih, opsežnih zahvata na glavi i vratu čak 28–87%. Zbog toga je za ovu skupinu operacija svakako indicirana rutinska antimikrobna profilaksa (tablica 5).

Neurokirurgija^{50–53}

Pri implantaciji stranog tijela (shunt ili presađak), najčešći uzročnici infekcija kirurškog mjesta su *Staphylococcus au-*

reus i koagulaza-negativni stafilokoki. Iako je 2/3 koagulaza-negativnih stafilokoka meticilin-rezistentno, profilaksa β-laktamskim antibioticima još se smatra prikladnom.

Profilaksa je uobičajena kod *kraniotomija* samo u prolongiranim operacijama, reeksploracijama i mikrokirurgiji ili *inserciji protetskog materijala* npr. akrilne pločice.

Antimikrobna profilaksa nije indicirana kod likvoreje zbog traume.

Nema konsenzusa za profilaktičko davanje antibiotika kod *ICP monitoringa* (kolonizacija shunta je mnogo češća nego klinički signifikantna infekcija, npr. ventrikulitis ili meningitis) (tablica 6.).

Kardiorakalna kirurgija

Na tablici 7. navedeni su zahvati u kardiorakalnoj kirurgiji u kojima je vrijednost antimikrobne profilakse nedvojbeno dokazana.

Profilaksa nije potrebna pri dijagnostičkim kateterizacijama srca.

Trajanje profilakse u kardijalnoj kirurgiji još je uvijek dvojbena.^{54,55} Danas je uobičajeno da profilaksa traje do 48 h dok se ne izvade torakalni drenovi i centralni kateteri.⁵⁵ *Society of Thoracic Surgeons* na temelju analize postojeće literature preporučuje da se antimikrobna profilaksa nastavi 24–48 sati⁵⁶ (tablica 8).

Preoperativna eliminacija stafilokoknoga nosnog kliconoštva

Rutinska profilaksa mupirocinom preporučuje se za sve bolesnike koji se podvrgavaju kardiokirurškim zahvatima u nedostatku dokumentiranoga negativnog nalaza za kolonizaciju s MRSA.³³

Tablica – Table 11. *Urologija – antimikrobna profilaksa / Urology – antimicrobial prophylaxis*

Zahvat/postupak Operation/procedure	Vjerojatni uzročnici Likely pathogens	Lijek izbora Drug of choice	Alternativna terapija Alternative therapy	Napomena Remark	Razina preporuke Grade of recommendation
Transuretralna resekcija prostate / Transurethral resection of the prostate	<i>E. coli</i>	ciprofloksacin 500 mg po. ili 200 mg iv. 2 h prije zahvata / ciprofloxacin 500 mg PO or 200 mg IV 2 h before procedure	cefazolin 1 g iv. ili koamoksiklav 1 g po. / cefazolin 1 g IV or co-amoxiclav 1 g po	U bolesnika s povećanim rizikom od infekcije (dob >65 g., dijabetes, opetovani urinarni infekti) prije operacije obvezno napraviti mikrobiološku pretragu urina. Uzorak mora biti sterilan. Ako je urinokultura pozitivna, treba dati terapiju prema antibiogramu i pokušati sterilizirati urin. / In patients with increased risk for infection (age >65 years, diabetes, repeated urinary tract infections) microbiological urine analysis should be performed before surgery. Urine sample must be sterile. If urine culture is positive, therapy should be administered according to antibiogram in order to render the urine sterile.	A
Transvezikalna resekcija prostate (sterilna mokraća) / Transvesical resection of the prostate (sterile urine)	<i>S. aureus</i>	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV		Za bolesnike s dijabetesom i anamnezom prostatitisa profilaksu započeti 24 h prije biopsije i završiti dan nakon biopsije (ukupno 3 dana). / In patients with diabetes and a history of prostatitis, prophylaxis should start 24 h before biopsy and end one day after biopsy (altogether 3 days).	A
Transrektalna biopsija prostate / Transrectal prostate biopsy	Enterobakterije / <i>Enerobacteria</i>	ciprofloksacin 500 mg po. 2 h prije zahvata / ciprofloxacin 500 mg PO 2 h before procedure		U rizičnih bolesnika. / In risk patients.	C
Cistouretroskopija s manipulacijom Ekstrakorporalna šok valna litotripsija (ESLW) Ureteroskopija / Cystourethroscope with manipulation Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESLW) Urethroscope	Enterobakterije, enterokoki / <i>Enerobacteria</i> , enterococci	ciprofloksacin 500 mg po. 2 h prije zahvata / ciprofloxacin 500 mg PO 2 h before procedure	cefazolin 1 g iv. ili koamoksiklav 1 g po. / cefazolin 1 g IV or co-amoxiclav 1 g po		C
Otvorena ili laparoskopna kirurgija urotrakta Open or laparoscopic urinary tract surgery					
Bez prodora u urotrakt / Without urinary tract penetration	<i>S. aureus</i>	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV		Samo kod bolesnika s povećanim rizikom. Vidjeti gore. / Only in patients with increased risk. See above.	C
S prodorom u urotrakt / With urinary tract penetration	Enterobakterije, enterokoki, <i>S. aureus</i> / <i>Enerobacteria</i> , enterococci, <i>S. aureus</i>	cefuroksim 750 mg iv. / cefuroxime 750 mg IV	ciprofloksacin 200 mg iv. / ciprofloxacin 200 mg IV		C
Urološki zahvati prilikom kojih su zahvaćena crijeva / Urinary tract surgery with intestinal involvement	Enterobakterije, enterokoki, <i>S. aureus</i> , anaerobi / <i>Enerobacteria</i> , enterococci, <i>S. aureus</i> , anaerobes	cefuroksim 750 mg iv. / cefuroxime 750 mg IV	ciprofloksacin 200 mg iv. ili piperacilin/ tazobaktam 4,5 g iv. / ciprofloxacin 200 mg IV or piperacillin/ tazobactam 4,5 g IV	Podrazumijeva: transuretralna resekcija mjehura ili biopsija, resekcija prostate, fulguracija, uklanjanje stranog tijela, dilatacija uretre, uretrotomija ili instrumentacija uretera uključujući kateterizaciju ili postavljanje odnosno uklanjanje stenta. / Implies: transurethral resection of the bladder or biopsy, prostate resection, fulguration, foreign body removal, urethral dilatation, urethrotomy or ureteric instrumentation including catheterization or insertion or removal of the stent.	C

Kirurgija gastrointestinalnog sustava

Procjenjuje se da je 2 do 5% ekstraproabdominalne kirurgije i do 20% intraabdominalne kirurgije komplicirano infekcijom rane kirurškog mjesta.

Pristup perioperativnoj antimikrobnoj kirurškoj profilaksi pri kirurškim zahvatima na gastrointestinalnom traktu ovisit će o dijelu gastrointestinalnog sustava na kojem se izvodi kirurški zahvat.

Tablica 12. *Ginekologija i opstetricija – antimikrobna profilaksa*
 Table 12. *Gynecology and obstetrics – antimicrobial prophylaxis*

Zahvat/postupak Operation/procedure	Vjerojatni uzročnici Likely pathogens	Lijek izbora Drug of choice	Alternativna terapija Alternative therapy	Napomena Remark	Razina preporuke Grade of recommendation
Histerektomija – vaginalna ili abdominalna / Hysterectomy – vaginal or abdominal	Streptokoki, enterokoki, stafilocoki, E. coli, anaerobi / streptococci, enterococci, staphylococci, E. coli, anaerobes	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 1,5 mg/kg iv. ili ciprofloksacin 400 mg iv. / clindamicin 600 mg IV + gentamicin 1.5 mg/kg IV or ciprofloxacin 400 mg IV		A
Carski rez (rano prsnuće vodenjaka) / Caesarean section (early rupture of the membrane)	Endometritis: flora vagine; aerobni i anaerobni streptokoki, enterokoki, stafilocoki, crijevni gram-negativni bacili, gram-negativni anaerobi. Infekcija rane: stafilocoki / Endometritis: vaginal flora; aerobic and anaerobic streptococci, enterococci, staphylococci, enteric gram-neg. bacilli, gram-neg. anaerobes. Wound infection: staphylococci	cefazolin 2 g iv. nakon podvezivanja pupkovine / cefazolin 2 g IV after clamping of the cord	klindamicin 600 mg iv. ili metronidazol 500 mg iv. nakon podvezivanja pupkovine / clindamicin 600 mg IV or metronidazole 500 mg IV after clamping of the cord		A za visoki rizik / for high risk B za niski rizik / for low risk
Pobačaj / Abortion					
prvi trimestar / first trimester	Streptokoki, C. trachomatis, U. urealyticum, enterokoki, E. coli, anaerobi / Streptococci, C. trachomatis, U. urealyticum, enterococci, E. coli, anaerobes	doksiciklin 100 mg po. prije zahvata i 200 mg po. 30 min nakon zahvata ili cefazolin 1 g iv. prije zahvata / doxycycline 100 mg PO before procedure and 200 mg PO 30 min. after procedure or cefazolin 1 g IV before procedure	metronidazol 500 mg iv. preoperativno, a zatim 500 mg svakih 8 h (do 24 h) / metronidazole 500 mg IV preoperative, and then 500 mg every 8 h (up to 24 h)	U žena s posebnim rizikom: više seksualnih partnera, upalna bolest zdjelice u anamnezi, intrauterini uložak / In women with special risk: more sexual partners, inflammatory pelvic disease in history, intrauterine device	
drugi trimestar / second trimester dilatacija cerviksa i kiretaža / dilatation of the cervix and curettage		cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV			

U slučaju opažanja peritonitisa za vrijeme operacije ili nastanka većega peritonealnog zasijavanja, kod pacijenta se prelazi na antibiotsku terapiju.^{8,9,14-16}

Kirurgija gornjega gastrointestinalnog trakta, kirurgija bilijarnog trakta, kolorektalna kirurgija, apendektomija, laparoskopska kirurgija

Gornji dio gastrointestinalnog trakta – jednjak, želudac, dvanaesnik

Budući da niska pH-vrijednost sadržaja želuca djelotvorno sprječava bakterijsku kolonizaciju, uporaba preparata koji podižu vrijednost pH (primjerice inhibitora protonske pumpe) može u želuca bolesnika povećati broj mikroorganizama te tako posljedično povećati učestalost postoperativnih infekcija.^{8,57}

Bilijarni trakt – žučni mjehur, resekcija jetre

Rizik od infekcije pri kirurškom zahvatu na bilijarnom traktu relativno je nizak budući da je bilijarni trakt uobičajeno sterilan. Povećani rizik od IKM za vrijeme kirurškog zahvata na bilijarnom traktu moguć je ako su u žuči prisutne bakterije zbog, primjerice, opstrukcije u žučnom mjehuru. Me-

taanaliza 42-iju randomiziranih kontrolnih studija pokazala je da primjena perioperativne antimikrobne kirurške profilakse pri kirurškom zahvatu na bilijarnom traktu značajno smanjuje broj infekcija kirurškog mjesta (15% IKM u kontrolnoj skupini prema 6% IKM u grupi s primijenjenom profilaksom).⁵⁸

Donji dio gastrointestinalnog trakta – kolorektalni kirurški zahvati – debelo crijevo i završno crijevo

Infekcije kirurškog mjesta nakon kirurškog zahvata na kolorektalnom dijelu gastrointestinalnog trakta vrlo su česte (visoki rizik) zbog velikog broja mikroorganizama prisutnih u debelom crijevu i rektumu, a praćene su i visokom smrtnošću zbog posljedičnih apscesa i seapse.

Stoga je, uz obveznu perioperativnu antibiotsku profilaksu, potrebno 1 dan prije kirurškog zahvata mehanički isprazniti crijevo primjenom mehaničkog čišćenja.^{8,59-62}

Apendektomija

Perioperativnu antimikrobnu kiruršku profilaksu treba provesti kod nekomplikirane upale crvuljka (kada nema perforacije ili gangrene, odnosno eventualno peritonitisa ili

Tablica 13. *Ortopedija – antimikrobna profilaksa*
Table 13. *Orthopedics – antimicrobial prophylaxis*

Zahvat/postupak Operation/procedure	Vjerojatni uzročnici Likely pathogens	Lijek izbora Drug of choice	Alternativna terapija Alternative therapy	Napomena Remark	Razina preporuke Grade of recommendation
Implantacija umjetnih zglobova / Artificial joint replacement	<i>S. aureus</i> , koagulaza-negativni stafilokoki / <i>S. aureus</i> , coagulase negative staphylococci	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	vankomicin 1 g iv. ili klindamicin 600–900 mg iv. / vancomycin 1 g IV or clindamycin 600–900 mg IV		A
Zatvorena fraktura i otvorena fraktura I. stupnja / Closed fracture and open fracture I. degree	<i>S. aureus</i> , koagulaza-negativni stafilokoki / <i>S. aureus</i> , coagulase negative staphylococci	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV			
Otvorena fraktura II. stupnja i unutarnja fiksacija / Open fracture II. degree and internal fixation	<i>S. aureus</i> , koagulaza-negativni stafilokoki, enterobakterije, streptokoki / <i>S. aureus</i> , coagulase negative staphylococci, enterobacteria, streptococci			Nema profilakse (kontaminirana rana). Potrebno primijeniti ranu terapiju. / No prophylaxis (wound contamination). Early therapy should be applied.	A
Artroskopski zahvati / Arthroscopic procedures				Profilaksa nepotrebna / Prophylaxis is unnecessary	C
Amputacija ekstremiteta / Extremity amputation	<i>S. aureus</i> , koagulaza-negativni stafilokoki, enterobakterije, <i>Clostridium</i> spp. / <i>S. aureus</i> , coagulase negative staphylococci, enterobacteria, <i>Clostridium</i> spp.	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	klindamicin 600–900 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600–900 mg IV + gentamicin 120 mg IV		A

stvaranja apscesa) unatoč tome što je rizik od infekcije kirurškog mjesta kod ovakvog zahvata nizak. Razlog preporuke PAKP pri ovom zahvatu je nepoznato preoperativno stanje crvuljka.⁶²

Endoskopski postupci

Nema dokaza koji govore da pacijenti koji idu na rutinsku gornju ili donju gastrointestinalnu endoskopsku operaciju trebaju antibiotsku profilaksu. Međutim, pacijenti koji idu na zahvate/procedure koji imaju višu incidenciju bakteriemijske (npr. oni koji uključuju bilijarni trakt, skleroterapiju, ezofagealnu dilataciju ili endoskopsku retrogradnu kolangiopankreatografiju (ERCP)) mogu imati korist od periproceduralne antibiotske profilakse, premda je pitanje još uvijek predmet rasprave.^{63, 64}

Reparacije hernije

Antibiotska profilaksa indicirana je samo kod operacije hernije s mrežicom^{65–68} (tablica 9).

Vaskularna kirurgija^{69–77}

Infekcije kirurškog mjesta koje nastanu nakon kirurškog zahvata na kardiovaskularnom sustavu (KVS) praćene su visokom smrtnošću. Visoki rizik vezan je posebice uz ugradnju implantata. Infekcija implantata javlja se u 1–6% slučajeva i dovodi do smrti u visokom postotku (npr. infekcije aortalnog presatka i do 80%) ili do gubitka ekstremiteta. Stoga primjena perioperativne antimikrobne profilakse značajno smanjuje učestalost infekcija nakon kirurških zahvata na KVS-u. Faktori rizika od postoperativne infekcije kirurškog mjesta nakon kirurškog zahvata na kardiovaskularnom sustavu jesu:

- kirurški zahvat na donjim ekstremitetima
 - odgođeni kirurški zahvat nakon hospitalizacije.
- Rizik od infekcije raste u vaskularnoj kirurgiji još i s:
- prijašnjim kirurškim zahvatom na KVS-u
 - dužinom boravka u bolnici
 - prilikom hitnih zahvata
 - »re do« procedurama
 - drugim (udaljenim) infekcijama na tijelu (npr. rane na stopalu)
 - pridruženim bolestima i stanjima (malnutricija, životna dob >80 godina, dijabetes, maligna bolest, imunodeficijencija) (tablica 10).

Urologija^{8,9,14–16,78}

Svi su transuretralni zahvati (transuretralna resekcija prostate, dilatacija uretre, ekstrakcija kamenca) opterećeni istim mikroorganizmima. To su *E. coli* i drugi gram-negativni bacili, rjeđe enterokoki. Kod suprapubične (transvezikalne) resekcije prostate najčešći uzročnik infekcije kirurškog mjesta je *S. aureus*.

Najčešća komplikacija uroloških zahvata je bakterijurijska koja se javlja u 0–54% slučajeva, dok je sepsa vrlo rijetka.

Rizični čimbenici za nastanak infekcija nakon uroloških zahvata su: dob >65 godina, dug preoperativni boravak u bolnici, bakteriurijska prije zahvata, dužina preoperativne i postoperativne kateterizacije uretre te način irigacije. Rizik je jednak kod operacija benignih i malignih bolesti prostate.

Glavni ciljevi antimikrobne profilakse su: prevencija infekcije operativne rane, prevencija postoperativne bakteriurije te prevencija sepse (tablica 11).

Ginekologija i opstetricija^{8,9,14-16,79-81}

Učestalost infekcija nakon transvaginalne ili transabdominalne histerektomije ovisi o dužini kirurškog zahvata, dijabetesu, debljini, anemiji, pothranjenosti, a kreće se od 14 do 57% ovisno o faktorima rizika. Uz perioperativnu profilaksu učestalost infekcija nakon histerektomije manja je od 10%.

Učestalost postpartalnih infekcija nakon carskog reza kreće se od 5 do 15%. U žena s faktorima rizika (neuhranjenost, produženi porod, ruptura membrana, mnogobrojne vaginalne inspekcije) učestalost je veća (i do 85%), a glavni faktor rizika je ruptura plodnih ovoja koja traje dulje od 6 sati.

Vrijednost profilaktičke primjene antimikrobnih lijekova u artifičijelnom pobačaju to je veća što je više faktora rizika od infekcije (više spolnih partnera, upalna bolest zdjelice, pozitivan obrisak na klamidiju, intrauterini uložak) (tablica 12).

Ortopedija^{8,9,82-87}

Antibiotska profilaksa indicirana je kod svih zahvata koji uključuju ugradnju stranog materijala te kod zahvata kod kojih bi eventualna postoperativna infekcija imala vrlo teške posljedice za samog bolesnika. 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.

Bolesnici koji idu na tzv. čiste ortopedске zahvate (operacije koljena, šake i stopala i laminektomije s fuzijom ili bez nje) i koji ne uključuju ugradnju implantata, ne trebaju primati antimikrobnu profilaksu. Niska incidencija infekcija i postoperativnih komplikacija ne opravdava trošak i moguće nuspojave primjene antimikrobne profilakse u navedenim slučajevima (tablica 13).

LITERATURA

- Delgado-Rodriguez M, Sillero-Arenas M, Medina-Cuadros M, Martinez-Gallego G. Nosocomial Infections in Surgical Patients: Comparison of Two Measures of Intrinsic Patient Risk. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:19-23.
- Horan TC, Culver DH, Gaynes RP, Jarvis WR, Edwards JR, Reid CR. Nosocomial Infections in Surgical Patients in the United States, January 1986-June 1992. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993;14:73-80.
- Wallace WC, Cinat M, Gornick WB, Lekawa ME, Wilson SE. Nosocomial Infections in the Surgical Intensive Care Unit: A Difference Between Trauma and Surgical Patients. *Am Surg* 1999;65:987-90.
- Gorecki P, Schein M, Rucinski JC, Wise L. Antibiotic Administration in Patients Undergoing Common Surgical Procedures in a Community Teaching Hospital: the Chaos Continues. *World J Surg* 1999;23:429-33.
- Silver A, Eichorn A, Kral J i sur. Timeliness and Use of Antibiotic Prophylaxis in Selected Inpatient Surgical Procedures. The Antibiotic Prophylaxis Study Group. *Am J Surg* 1996;171:548-52.
- Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The Impact of Surgical-Site Infections in the 1990s: Attributable Mortality, Excess Length of Hospitalization, and Extra Costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:725-30.
- The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument, 2001. Dostupno na <http://www.agree-collaboration.org>.
- American Society of Health System Pharmacists. ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56:1839-88.
- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:250-78.
- Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL i sur. Infectious Diseases Society of America. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Clin Infect Dis* 1994;18:422-7.
- Bez autora. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Med Lett Drugs Ther* 1999;41:75-9.
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2006. Vermont: Antimicrobial Therapy Inc; 2006.
- Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. *Arch Surg* 1993;128:79-88.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic Prophylaxis in Surgery. A National Clinical Guideline, 2008. Dostupno na <http://www.sign.ac.uk>.
- Bratzler DW, Houck PM. *Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup*. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004;38:1706-15.
- Therapeutic Guidelines Antibiotic Expert Group. Prophylaxis: surgical. U: Therapeutic Guidelines: Antibiotic v13. Melbourne: Therapeutic Guidelines Ltd.; 2006.
- SNLGI17. Perioperative prophylaxis in adults: guidelines (draft), 2008. Dostupno na http://http://www.snlg-iss.it/cms/files/antibiotic_guideline.pdf
- US Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research. Acute Pain Management: operative or medical procedures and trauma. Clinical Practice Guideline No 1. AHCPH Publication No 92-0023. Rockville (MD): AHCPH; 1993.
- Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980;60:27-40.
- Woods RK, Dellinger EP. Current guidelines for antibiotic prophylaxis of surgical wounds. *Am Fam Phys* 1998;57:2731-40.
- American Society of Anesthesiologists. New classification of physical status. *Anesthesiology* 1963;24:111.
- Trampuz A, Zimmerli W. Antimicrobial agents in orthopaedic surgery: prophylaxis and treatment. *Drugs* 2006; 66:1089-105.
- 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.
- Vanhorebeek I, Langouche L, Van den Berghe G. Tight blood glucose control: what is the evidence? *Crit Care Med* 2007;35:S496-502.
- D'Alessandro C, Leprince P, Golmard JL i sur. Strict glycaemic control reduces EuroSCORE expected mortality in diabetic patients undergoing myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:29-37.
- 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;24:380-8.
- Berard F, Gandon J. Postoperative wound infections: the influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. *Ann Surg* 1964;160(Suppl 2):1-192.
- Culver DH, Horan TC, Gaynes RP i sur. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedures and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991;91(3B):152S-7S.
- Pea F, Viale P, Furlanut MI. Antimicrobial agents in elective surgery: prophylaxis or «early therapy»? *J Chemother* 2003;15:3-11.
- De Lalla F, Privitera G, Ortisi G i sur. Third generation cephalosporins as a risk factor for Clostridium difficile-associated disease: a four-year survey in a general hospital. *J Antimicrob Chemother* 1989;23:623-31.
- Privitera G, Scarpellini P, Ortisi G, Nicastro G, Nicolin R, de Lalla F. Prospective study of Clostridium difficile intestinal colonization and disease following single-dose antibiotic prophylaxis in surgery. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:208-10.
- Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE i sur. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of Staphylococcus aureus and enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:362-86.
- Kalenić S, Payerl Pal M, Palčevski VV i sur. Smjernice za prevenciju, kontrolu i liječenje infekcija koje uzrokuje meticilin-rezistentni Staphylococcus aureus (MRSA). *Liječ Vjesn* 2008;130(Suppl 1):7-32.
- Idsoe O, Guthe T, Willcox RR, de Weck AL. Nature and extent of penicillin side-reactions, with particular reference to fatalities form anaphylactic shock. *Bull World Health Organ* 1968;38:159-88.
- 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.
- Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. *Am Surg* 1997;63:59-62.
- McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. Single-versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust N Z J Surg* 1998;68:388-96.

38. Forse RA, Karam B, MacLean LD, Christou NV. Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients. *Surgery* 1989;106:750–6.
39. Sue D, Salazar TA, Turley K, Guglielmo BJ. Effect of surgical blood loss and volume replacement on antibiotic pharmacokinetics. *Ann Thorac Surg* 1989;47:857–9.
40. Markantonis SL, Kostopanagiotou G, Panidis D, Smirniotis V, Voros D. Effects of blood loss and fluid volume replacement on serum and tissue gentamicin concentrations during colorectal surgery. *Clin Ther* 2004;26:271–81.
41. Swoboda SM, Merz C, Kostuik J, Trentler B, Lipsett PA. Does intraoperative blood loss affect antibiotic serum and tissue concentrations? *Arch Surg* 1996;131:1165–71.
42. Austin DJ, Kakehashi M, Anderson RM. The transmission dynamics of antibiotic-resistant bacteria: the relationship between resistance in commensal organisms and antibiotic consumption. *Proc Biol Sci* 1997;264:1629–38.
43. Pravilnik o uvjetima i načinu obavljanja mjera za sprječavanje i suzbijanje bolničkih infekcija. *Narodne novine* 2002:93.
44. Johnson JT, Myers EN, Thearle PB, Sigler BA, Schramm VL Jr. Antimicrobial prophylaxis for contaminated head and neck surgery. *Laryngoscope* 1984;94:46–51.
45. Johnson JT, Yu VL, Myers EN, Wagner RL. An assessment of the need for Gram-negative bacterial coverage in antibiotic prophylaxis for oncological head and neck surgery. *J Infect Dis* 1987;155:331–3.
46. Bratzler DW, Houck PM, *Surgical Infection Prevention Guideline Writers Workgroup*. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg* 2005;189:395–404.
47. Becker GD, Parell J, Busch DF, Finegold SM, Acquarelli MJ. Anaerobic and aerobic bacteriology in head and neck cancer surgery. *Arch Otolaryngol* 1978;104:591–4.
48. Robbins KT, Byers RM, Cole R i sur. Wound prophylaxis with metronidazole in head and neck surgical oncology. *Laryngoscope* 1988;98:803–6.
49. Hollenbeak CS, Lave JR, Zeddis T, Pei Y, Roland CE, Sun EF. Factors associated with risk of surgical wound infections. *Am J Med Qual* 2006;21:29S–34S.
50. *Guidelines Medical Letter Consultants*. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Med Lett Drugs Ther* 1992;34:5–8.
51. Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. *Arch Surg* 1993;128:79–88.
52. *Prophylactic antibiotics*. U: Greenberg MS, ur. *Handbook of Neurosurgery*, 6. izd. New York: Thieme Medical Publishers: 2006.
53. Kujath P, Bouchard R, Scheele J, Esnaashari H. Current perioperative antibiotic prophylaxis. *Chirurg* 2006;77:490, 492–8.
54. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992;326:281–6.
55. *STS Practice Guidelines Series*. Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, 2005. Dostupno na <http://www.sts.org/sections/resources/practiceguidelines/antibioticguideline/>
56. Engelman R, Shahian D, Shemin R i sur. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: Antibiotic choice. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1569–76.
57. Antibacterial prophylaxis in surgery: gastrointestinal and biliary surgery. *DTB* 2003;41:83–6.
58. *EBM Reviews-Cochrane Database of Systematic Reviews*. Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery (Protocol). *Cochrane Colorectal Cancer Group Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 4, 2006.
59. *EBM Reviews-Cochrane Database of Abstracts of Reviews of Effects Centre for Reviews and Dissemination*. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomised controlled trials (Structured abstract). (Miscellaneous) *Database of Abstracts of Reviews of Effects*. Issue 1, 2007.
60. *EBM Reviews-Cochrane Database of Abstracts of Reviews of Effects Centre for Reviews and Dissemination*. Single-versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review (Structured abstract). (Miscellaneous) *Database of Abstracts of Reviews of Effects*. Issue 1, 2007.
61. Bucher P, Mermillod B, Gervaz P, Morel P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a meta-analysis. *Arch Surg* 2004;139:1359–64.
62. *EBM Reviews-Cochrane Database of Systematic Reviews*. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy. (Systematic Review) *Cochrane Colorectal Cancer Group Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 4, 2006.
63. *British Society of Gastroenterology*. Antibiotic Prophylaxis in Gastrointestinal Endoscopy. 2001. Dostupno na: <http://www.bsg.org.uk>
64. Harris A, Chan AC, Torres-Viera C, Hammett R, Carr-Locke D. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Endoscopy* 1999;31:718–24.
65. *EBM Reviews-Cochrane Database of Systematic Reviews*. Sanchez-Manuel FJ, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. (Systematic Review) *Cochrane Colorectal Cancer Group Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 4, 2006.
66. Sanabria A, Dominguez LC, Valdivieso E, Gómez G. Prophylactic antibiotics for mesh inguinal hernioplasty: a meta-analysis. *Ann Surg* 2007;245:392–6.
67. Tzovaras G, Delikoukos S, Christodoulides G i sur. The role of antibiotic prophylaxis in elective tension-free mesh inguinal hernia repair: results of a single-centre prospective randomised trial. *Int J Clin Pract* 2007;61:236–9.
68. Celdrán A, Frieyro O, de la Pinta JC i sur. The role of antibiotic prophylaxis on wound infection after mesh hernia repair under local anesthesia on an ambulatory basis. *Hernia* 2004;8:20–2.
69. Kaiser A, Clayton KR, Mulherin JL i sur. Antibiotic prophylaxis in vascular surgery. *Ann Surg* 1978;188:283–9.
70. Edwards WH Jr, Kaiser AB, Kernodle DS i sur. Cefuroxime versus cefazolin as prophylaxis in vascular surgery. *J Vasc Surg* 1992;15:35–42.
71. Edwards WH Jr, Kaiser AB, Tapper S i sur. Cefamandole versus cefazolin in vascular surgical wound infection prophylaxis: cost-effectiveness and risk factors. *J Vasc Surg* 1993;18:470–5.
72. Hall MC. Surgical Care Improvement Project (SCIP) Module 1: Infection Prevention Update. *Medscape CME/CE* 2007. Dostupno na: <http://cme.medscape.com/viewarticle/557689>
73. *Froedtert & Medical College Antibiotic Subcommittee*. MCW & FMLH Antibiotic Guide: suggested recommendations and guidelines for surgical prophylaxis, 1997. Dostupno na http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/apua-cuba/p14-surgical_prophylaxis.pdf
74. Marroni M, Cao P, Fiorio M i sur. Prospective, randomized, double-blind trial comparing teicoplanin and cefazolin as antibiotic prophylaxis in prosthetic vascular surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:175–8.
75. Stewart A, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in arterial reconstruction. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 3, 2006.
76. Paget DS, Bukhari RH, Zayyat EJ, Lohr JM, Roberts WH, Welling RE. Infectibility of endovascular stents following antibiotic prophylaxis or after arterial wall incorporation. *Am J Surg* 1999;178:219–24.
77. Dravid VS, Gupta A, Zegel HG, Morales AV, Rabinowitz B, Freiman DB. Investigation of antibiotic prophylaxis usage for vascular and nonvascular interventional procedures. *J Vasc Interv Radiol* 1998;9:401–6.
78. Schaeffer AJ, Montorsi F, Scattoni V i sur. Comparison of a 3-day with a 1-day regimen of an extended-release formulation of ciprofloxacin as antimicrobial prophylaxis for patients undergoing transrectal needle biopsy of the prostate. *Brit J Urol Int* 2007;100:51–7.
79. Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, Grimes DA. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylactic based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996;87:884–90.
80. Bratzler DW, Hunt DR. The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: national initiatives to improve outcomes for patients having surgery. *Clin Infect Dis* 2006;43:322–30.
81. *ACOG Committee on Practice Bulletins*. ACOG Practice Bulletin No. 74. Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. *Obstet Gynecol* 2006;108:225–34.
82. Lew DP, Pittet D, Waldvogel FA. Infections that complicate the insertion of prosthetic devices. U: Mayhall CG, ur. *Hospital Epidemiology and Infections Control*. 2. izd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999, str. 731–48.
83. Platt R. Guidelines for Perioperative Antibiotic Prophylaxis. U: Abrutyn E, Goldmann DA, Scheckler WE, ur. *Infection Control Reference Service*. 2. izd. Philadelphia (PA): W.B. Saunders Company, 2001, str. 229–81.
84. Gillespie WJ, Walenkamp G. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 1, 2001.
85. *Health Protection Agency*. Surveillance of Surgical Site Infection in England: October 1997 – September 2005. London: Health Protection Agency; 2006.
86. Gemmell CG, Edwards DJ, Fraise AP i sur. Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK. *J Antimicrob Chemother* 2006;57:589–608.
87. Van Kasteren ME, Manniën J, Ott A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis* 2007;44:921–7.