

**Sveučilište u Zagrebu**

**Medicinski fakultet**

**Antun Zvonimir Kovač**

**Fran Rode**

**USKLAĐENOST PROPISIVANJA ANTIMIKROBNE PROFILAKSE SA  
SMJERNICAMA NA KIRURŠKIM ODJELIMA  
KLINIČKE BOLNICE DUBRAVA**

**Zagreb, 2020.**

Ovaj rad izrađen je na kirurškim odjelima (Zavodu za neurokirurgiju, Zavodu za traumatologiju i ortopediju, Odjelu za torakalnu kirurgiju i Zavodu za urologiju) Kliničke bolnice Dubrava u Zagrebu, pod mentorskim vodstvom doc. dr. sc. prim. Roka Čivljaka, dr. med. u sklopu prospektivnog istraživanja „**Upravljanje propisivanjem antimikrobnih lijekova na kirurškim odjelima: poboljšanje primjene smjernica za antimikrobnu profilaksu u kirurgiji**“, voditelja doc. dr. sc. prim. Roka Čivljaka, dr. med. i predan je na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2019./2020.

## **POPIS KRATICA**

<b>CPGAPS</b>	Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery
<b>KB</b>	Klinička bolnica
<b>KBD</b>	Klinička bolnica Dubrava
<b>MRSA</b>	Meticilin rezistentan <i>Staphylococcus aureus</i>
<b>NRK</b>	Zavod za neurokirurgiju
<b>ORT</b>	Zavod za traumatologiju i ortopediju
<b>TRK</b>	Odjel za torakalnu kirurgiju
<b>URO</b>	Zavod za urologiju

## Sadržaj

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>1.1. Infekcije kirurške rane</b> .....	1
<b>1.2. Antimikrobna profilaksa u kirurgiji</b> .....	2
<b>1.3. Upravljanje propisivanjem antimikrobnih lijekova</b> .....	3
<b>2. HIPOTEZA</b> .....	4
<b>3. OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI</b> .....	4
<b>4. ISPITANICI I METODE</b> .....	5
<b>4.1. Ispitanici</b> .....	5
<b>4.2. Metode</b> .....	5
<b>5. REZULTATI</b> .....	8
<b>5.1. Ispitivane skupine</b> .....	8
<b>5.2. Vrsta antibiotika propisanog za kiruršku profilaksu</b> .....	10
<b>5.3. Doza antibiotika propisanog za kiruršku profilaksu</b> .....	12
<b>5.4. Put primjene antibiotika propisanog za kiruršku profilaksu</b> .....	13
<b>5.5. Vrijeme primjene antibiotika propisanog za kiruršku profilaksu</b> .....	14
<b>5.6. Trajanje antimikrobne profilakse</b> .....	15
<b>5.7. Usklađenost propisane antimikrobne profilakse sa Smjericama za perioperacijsku antimikrobnu profilaksu KB Dubrava i Smjericama Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery</b> .....	17
<b>6. RASPRAVA</b> .....	22
<b>7. ZAKLJUČAK</b> .....	26
<b>8. ZAHVALE</b> .....	26
<b>9. POPIS LITERATURE</b> .....	27
<b>10. SAŽETAK</b> .....	31
<b>11. SUMMARY</b> .....	32

# 1. UVOD

## 1.1. Infekcije kirurške rane

Infekcije kirurške rane ubrajaju se u najčešće postoperativne infekcije, a spadaju i u najčešće bolničke infekcije općenito. Njihova učestalost se procjenjuje na 2–11% svih kirurških intervencija (1,2). Postoperativne infekcije dovode do povećane smrtnosti, produljenja bolničkog liječenja i povećanja troškova liječenja. Infekcije kirurške rane se mogu podijeliti na površinske infekcije (zahvaćaju kožu i potkožje), duboke infekcije (zahvaćaju mišiće i fascije) te infekcije organa ili tjelesne šupljine. Javljaju se unutar 30 dana od operacije, odnosno unutar godine dana kod stranih tijela i implantata (3). Rizični čimbenici za nastanak postoperativne infekcije mogu biti opći ili lokalni. U opće čimbenike ubrajamo čimbenike vezane uz samog bolesnika poput šećerne bolesti, pretilosti, starosti, pothranjenosti, pušenja, nedavnih kirurških zahvata, masivnih transfuzija, uporabe kortikosteroida te prisutnost drugih komorbiditeta. Lokalni čimbenici su vezani za kiruršku pripremu i sam kirurški zahvat kao što su strana tijela, brijanje britvicom, injekcija adrenalina, nedostatna hemostaza, neadekvatna sterilizacija kirurškog pribora, elektrokauterizacija, prethodno zračenje kirurškog područja drugi. (4). Rizik od infekcije raste i s kontaminiranosti tj. „prljavosti“ kirurškog zahvata, odnosno s otvaranjem respiratornog, probavnog ili genitourinarnoga trakta (4,5).

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. U čistih postupaka najčešći su uzročnici dio kožne flore, poput *S. aureusa* i koagulaza-negativnih stafilokoka. U kontaminiranim postupcima na abdomenu, srcu ili bubrezima uzročnici su *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* te enterokoki (5,6).

Prevenција postoperativnih infekcije ima prednost pred terapijskim liječenjem. Prevenciji mogu pridonijeti preoperativni postupci kao brijanje kirurškog mjesta električnim brijačem (jer britvica uzrokuje mikrotraume epitela), optimiziranje nutritivnog statusa pacijenta, prekid imunosupresivne terapije i primjena antimikrobne profilakse. Od velikog je značaja održavanje sanitarnih i higijenskih uvjeta operacijske sobe, dekontaminacija kirurškog mjesta alkoholnim otopinama klorheksidin glukonata i jodopovidona te dezinfekcija ruku medicinskih djelatnika. Intraoperacijska prevencija podrazumijeva održavanje homeostaze pacijenta. To se odnosi na sprječavanje hipotermije i hipoksigenacije, kontrolu stresne hiperglikemije te nadoknadu

volumena otopinama i krvnim pripravcima u slučaju krvarenja (7). Poslije operacije, higijena rane je ključna. Ona se postiže redovitim previjanjem i ispiranjem kirurške rane. Konačno, u slučaju razvijanja infekcije kirurške rane, ranu treba otvoriti, očistiti i eventualno drenirati te propisati antibiotsku terapiju (4).

## **1.2. Antimikrobna profilaksa u kirurgiji**

Perioperativna profilaksa antibioticima jest primjena antibiotika prije izvođenja operacije s ciljem smanjivanja rizika infekcija kirurške rane. Dokazi koji podupiru rutinsku perioperativnu upotrebu profilaktičkog antibiotika su u stalnom porastu (8). Izbor najprikladnijeg antibiotika za kiruršku profilaksu temelji se prvenstveno na njegovoj učinkovitosti i sigurnosti. Antibiotik mora biti baktericidan za uobičajene bakterije koje kontaminiraju kirurško mjesto. Pri odabiru, u obzir se moraju uzeti lokalni obrasci rezistencije mikroorganizama i stope postoperativnih infekcija. Treba izbjegavati antibiotike širokog spektra zbog rizika od promicanja bakterijske rezistencije. Najčešće se koriste cefalosporini, ponajprije cefazolin. Uvijek je potrebno istražiti alergijske reakcije na beta-laktamske antibiotike kako bi se kod takvih pacijenata primijenile alternativne opcije, najčešće vankomicin ili klindamicin. U slučaju MRSA kolonizacije ili bolesnika s visokim rizikom za MRSA infekciju, vankomicin je antibiotik izbora. Dodatni antibiotici su opcija za moguće gram-negativne ili anaerobne organizme, specifična kirurška mjesta te kod razvijene specifične rezistencije na antibiotike (8,9).

Nadalje, za učinkovitu primjenu antimikrobne profilakse važno je ispravno doziranje i vrijeme primjene lijeka. Jednostruka standardna terapijska doza antibiotika je učinkovita kao kirurška profilaksa u većini slučajeva (10). Višestruko doziranje u usporedbi s jednostrukim nije pokazalo veću korist (11,12). U operativnih zahvata koji traju duže od četiri sata, povećana je incidencija infekcija kirurške rane. Kod takvih operacija indicirana je druga doza antibiotika. Isto vrijedi i za operacije u kojima je gubitak krvi veći od 1500 mL (13,14). Put primjene profilaktičkog antibiotika uglavnom je intravenski jer brzo dovodi do pouzdane i predvidljive koncentracije u serumu i tkivima (6). Optimalno vrijeme primjene antibiotika trebalo bi biti do 60 minuta prije kirurške incizije. Postoje iznimke poput vankomicina za kojeg je, zbog dulje primjene, to vrijeme 120 minuta (14,15).

### 1.3. Upravljanje propisivanjem antimikrobnih lijekova

Rukovođenje ili upravljanje propisivanjem antimikrobnih lijekova (engl. *antimicrobial stewardship*) je sustavan i strukturiran skup aktivnosti za promicanje racionalne primjene antimikrobnih lijekova na način koji osigurava održivi pristup učinkovitoj terapiji svima koji je trebaju. Ovaj cilj postiže se primjenom najboljeg antimikrobnog lijeka, za pravog bolesnika, u pravo vrijeme, u ispravnoj dozi, na najbolji mogući način, s najmanjom mogućom štetom za tog i sve buduće bolesnike. Na ovaj način postiže se optimiziranje sigurnosti i ishoda liječenja, bolja kontrola troškova liječenja te smanjuju negativni učinci antimikrobne terapije kao što su pojava rezistencije, toksičnosti i druge nuspojave (16). Među mnogim pokušajima kontrole uporabe antimikrobnih lijekova, jedino je program upravljanja antimikrobnim lijekovima s učinkovitijim propisivanjem antibiotika pokazao poboljšanje kliničkih ishoda i smanjenja troškova zdravstvene skrbi (17).

Rezistencija bakterija prema antibioticima je javnozdravstveni problem koji zahtjeva provođenje mjera nadzora nad primjenom antimikrobne terapije na svim razinama zdravstvene zaštite, svugdje u svijetu (8). Danas se smatra kako je čak 40-50% antibiotika nepotrebno propisano (18). Upravo je prekomjerna upotreba antimikrobnih lijekova najznačajniji uzrok porasta rezistencije. Kod bolničkih pacijenata, bakterije otporne na antibiotike ne samo da prijete pacijentu liječenom antimikrobnim lijekom, već se mogu prenijeti i na druge osjetljive osobe, uključujući i one koji nisu bili izloženi lijeku. Pokazalo se da programi upravljanja propisivanjem antibiotika značajno smanjuju učestalost infekcija i kolonizacije bakterijama otpornim na antibiotike te posebno infekcije *C. difficile* u bolničkim uvjetima. Takvi bi programi također trebali biti povezani s učinkovitim programima suzbijanja infekcija kako bi se smanjio rizik od križnog prenošenja rezistentnih sojeva (19,20).

Temeljne aktivnosti u upravljanju propisivanjem antimikrobnih lijekova su korištenje ažurnih smjernica, nadzor nad propisivanjem antimikrobnih lijekova, izvješća o prevalenciji, edukacija zdravstvenih djelatnika i revizija postupaka u praksi. Smjernice su temeljene na kliničkim dokazima te omogućuju propisivačima standardizirani pristup racionalnom, sigurnom i efektivnom korištenju antibiotika za prevenciju kirurških infekcija (6). Iako su načela primjene antimikrobne profilakse u kirurgiji jasno postavljena i dostupno je mnoštvo prikladnih smjernica, logistika za razvoj i primjenu ovih smjernica u lokalnom okruženju je složena. Donošenje dogovorenih lokalnih smjernica temelj je za uspjeh program, ali poštivanje takvih

smjernica može biti neprikladno (21). U kirurgiji uz kontrolu propisivanja antimikrobnih lijekova za liječenje, važnu ulogu ima kontrola primjene smjernica za antimikrobnu profilaksu jer se velik broj antimikrobnih lijekova u kirurgiji propisuje upravo u profilaktičke svrhe. (19,22).

## **2. HIPOTEZA**

Propisivanje antimikrobne profilakse na kirurškim odjelima u Kliničkoj bolnici Dubrava nije usklađeno s postojećim smjernicama.

## **3. OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI**

### **Opći cilj:**

Opći cilj rada je utvrditi usklađenost propisivanja antimikrobne profilakse na kirurškim odjelima Kliničke bolnice Dubrava s postojećim smjernicama.

### **Specifični ciljevi:**

1. Ispitati usklađenost propisivanja antimikrobne profilakse sa Smjernicama za perioperacijsku antimikrobnu profilaksu Kliničke bolnice Dubrava (Prilog 1.)
2. Ispitati usklađenost propisivanja antimikrobne profilakse sa smjernicama Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery (6)
3. Usporediti ispitane usklađenosti



## **4. ISPITANICI I METODE**

### **4.1. Ispitanici**

Na kirurškim odjelima Kliničke bolnice (KB) Dubrava provedeno je prospektivno istraživanje u razdoblju od 1. studenoga 2019. do 31. siječnja 2020. godine. Ispitanici su bili bolesnici hospitalizirani na četiri kirurška odjela: Zavodu za neurokirurgiju, Zavodu za traumatologiju i ortopediju, Odjelu za torakalnu kirurgiju i Zavodu za urologiju. U istraživanje su bili uključeni svi bolesnici koji su u ispitivanom razdoblju podvrgnuti operativnom zahvatu. Iz istraživanja su isključeni bolesnici koji su prije početka operativnog zahvata već primali antimikrobnu terapiju iz bilo kojeg razloga. Istraživanje su odobrili ravnatelj KB Dubrava, pročelnici odjela na kojima se istraživanje provodilo te Etičko povjerenstvo KB Dubrava.

### **4.2. Metode**

Propisivanje kirurške antimikrobne profilakse u KB Dubrava provodi se prema Smjernicama za perioperacijsku antimikrobnu profilaksu koje je 2012. godine propisalo Povjerenstvo za lijekove i Povjerenstvo za bolničke infekcije KB Dubrava (Prilog 1.).

Za potrebe ovog istraživanja, u suradnji s liječnicima ispitivanih odjela i Timom za kvalitetu propisivanja antibiotika KB Dubrava, izradili smo obrasce za praćenje propisivanja antimikrobne profilakse na kirurškim odjelima KB Dubrava. Obrasci su predviđeni za dokumentaciju propisane perioperativne profilakse. Svakom odjelu dodijeljeni su jedinstveni obrasci temeljeni na najčešće izvođenim kirurškim zahvatima, odnosno kliničkim indikacijama za antimikrobnu profilaksu (Prilog 2.). Prije provođenja istraživanja, zajedno s članovima Tima za kvalitetu propisivanja antibiotika KB Dubrava, održali smo sastanke na ispitivanim kirurškim odjelima. Na sastancima smo liječnike odjela upoznali s ovim istraživanjem i njegovim ciljevima te uputili kako ispunjavati obrasce. Obrasce su ispunjavali kirurzi koji su propisali perioperativni profilaktični antibiotik. U svaki obrazac unosili su osnovne podatke (ime, prezime, dob, spol), matični broj bolesnika, podatak o alergijama, datum operacije i vrijeme incizije. Bilježili su kliničku indikaciju za propisanu antibiotik, vrstu antibiotika

(generični naziv), dozu, put primjene, vrijeme primjene (prve i druge doze, ako je ona propisana) te trajanje profilakse.

Tijekom ispitivanog razdoblja, jednom tjedno smo obilazili sve odjele i sastajali se s odjelnim liječnicima s kojima smo pregledavali ispunjene obrasce za bolesnike koji su operirani u prethodnom tjednu. Provjeru zabilježenih i nadopunu nezabilježenih podataka na obrascima radili smo po dostupnim operacijskim listama, bolesničkim kartonima, sestrinskim i anesteziološkim listama. Unatoč redovitim provjerama i nadopunama, neki su podaci ostali nezabilježeni. Podaci su se unosili u bazu podataka kreiranu u obliku tablica Excel.

Prikupljene podatke o antimikrobnoj profilaksi dalje smo uspoređivali s referentnim smjernicama, pri čemu se radila procjena usklađenosti (engl. *compliance*). Usklađenost je broj koji označava postotak antimikrobnih profilaksi propisanih prema smjernicama. Za referentne smjernice uzeli smo službene Smjernice za perioperacijsku antimikrobnu profilaksu KB Dubrava (Smjernice KBD) te Kliničke smjernice za antimikrobnu profilaksu u kirurgiji (Smjernice CPGAPS, od engl. *Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery*) izdane 2013., a revidirane 2018. godine (3). Odabrali smo smjernice CPGAPS jer su to službene smjernice Američkog društva za bolničke farmaceute, Američkog društva za infektivne bolesti, Američkog društva za kirurške infekcije i Američkog društva za epidemiologiju u zdravstvu te obuhvaćaju široku lepezu kirurških kliničkih indikacija. U smjernicama su za svaku kliničku indikaciju navedeni preporučena vrsta antibiotika, njegova doza, put primjene i trajanje, koji se smatraju ispravnim i učinkovitim kao kirurška profilaksa. Smjernice se međusobno razlikuju te se procjena usklađenosti radila zasebno prema objema smjernicama.

Za određenu kliničku indikaciju, usklađenost propisane perioperativne antimikrobne profilakse sa smjernicama ispitivali smo prema podudarnosti po slijedećim parametrima: 1) vrsta antibiotika, 2) doza antibiotika, 3) put primjene, 4) vrijeme primjene i 5) trajanje antimikrobne profilakse. U slučaju da je pojedini parametar na obrascu propisan jednako kao što nalažu smjernice, smatra se da je on u skladu sa smjernicama. Vrijeme primjene smo izračunavali kao razliku vremena primjene prve doze antibiotika i vremena incizije. Vrijeme primjene antibiotika od 0 do 60 minuta prije incizije, odnosno od 0 do 120 minuta prije incizije u slučaju primjene vankomicina, u skladu je i sa Smjernicama KBD i sa Smjernicama CPGAPS. Kod propisane druge doze antibiotika, provjerili smo duljinu trajanja operacije iz operacijskih i anestezioloških listi. Kod trajanja operativnih zahvata više od četiri sata, drugu dozu antibiotika nalažu obje referentne smjernice, bez obzira na kliničku indikaciju. Dodatno su provjereni propisani antibiotici kod pacijenata s alergijama na antibiotike.

Ispitivali smo usklađenost po svakom parametru zasebno i usklađenost po svim parametrima - za svaki odjel pojedinačno i sveukupno. Pojedine kliničke indikacije nisu bile usporedive sa smjernicama jer podaci o njima u smjernicama ne postoje. Konačno, napravili smo usporedbu usklađenosti sa Smjernicama KBD prema usklađenosti sa Smjernicama CPGAPS.

Statistička analiza provedena je u programskom paketu Statistica (TIBCO Software Inc. (2018) Statistica (data analysis software system), version 13. <http://tibco.com>). Razina statističke značajnosti (alfa) postavljena je na 0,05. Deskriptivne vrijednosti varijabli mjerenih nominalnom ili ordinalnom ljestvicom prikazane su kao kontingencijske tablice. Od kontinuiranih varijabli u istraživanju je opisana samo dob ispitanika. Vrijednosti dobi ispitanika su slijedile normalnu razdiobu te su prikazane kao srednja vrijednost i standardna devijacija. Statistička značajnost razlika među skupinama za nominalne varijable ispitana je hi-kvadrat testom. U slučajevima kada su frekvencije pojedinih kategorija bile niske ( $N < 5$ ) koristila se korekcija p-vrijednosti prema Yatesu.

## 5. REZULTATI

### 5.1. Ispitivane skupine

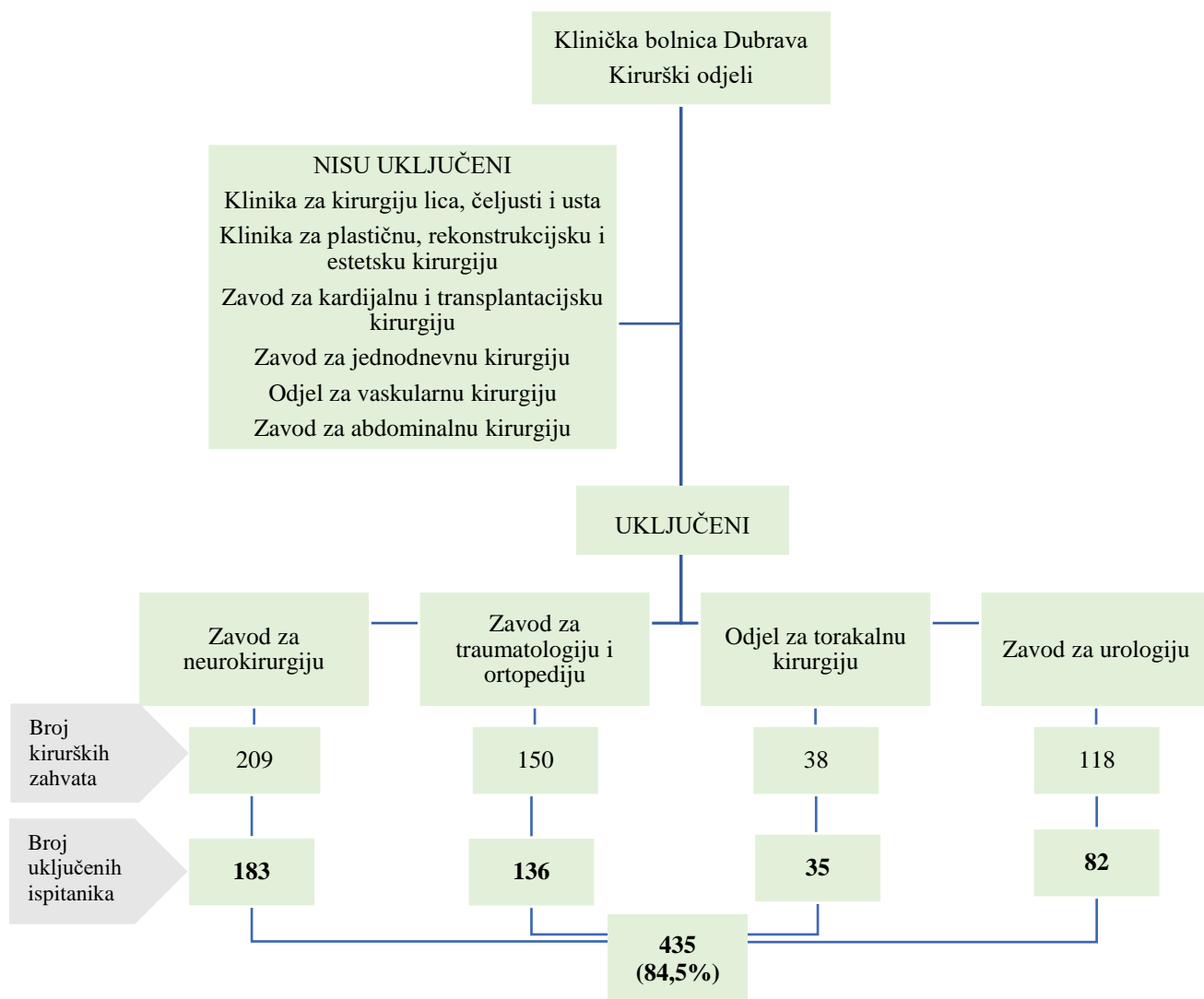
U ispitivanom tromjesečnom razdoblju na Zavodu za neurokirurgiju, Zavodu za traumatologiju i ortopediju, Odjelu za torakalnu kirurgiju i Zavodu za urologiju izvršeno je 515 kirurških zahvata od kojih su prikupljeni podaci za 435 (84,5%) ispitanika koji su uključeni u daljnju analizu. Svih 435 imalo je evidentiranu kliničku indikaciju za primjenu antimikrobne profilakse. Za pojedine parametre nismo mogli doći do svih traženih rezultata zbog nepotpunih podataka u obrascima i povijestima bolesti.

Vrsta antibiotika evidentirana je kod 434 (99,8%) ispitanika, doza antibiotika kod 423 (97,2%), put primjene kod 425 (97,7%), vrijeme primjene kod 378 (86,9%), trajanje profilakse kod 425 (97,7%). Svih pet parametara propisivanja antimikrobne profilakse imalo je evidentirano 355 (81,6%) ispitanika.

Za pojedine kliničke indikacije ne postoji odgovarajuća preporuka u Smjernicama KBD i Smjernicama CPGAPS. Procjena usklađenosti uključivala je ispitanike za čije kliničke indikacije postoji preporuka u Smjernicama KBD i CPGAPS. Prema tome, za vrstu antibiotika obuhvaćeno je 368/434 (84,8%), za put primjene 351/425 (82,6%), za vrijeme primjene 321/378 (84,9%) i za trajanje profilakse 349/425 (82,1%) ispitanika. Procjena usklađenosti doze propisanog antibiotika uključivala je samo ispitanike čija je vrsta antibiotika bila u skladu sa Smjernicama KBD (302 ispitanika), odnosno Smjernicama CPGAPS (119 ispitanika). Od 355 ispitanika sa svim evidentiranim parametrima, 310 (87,3%) imalo je kliničke indikacije za koje postoji preporuka u Smjernicama KBD i CPGAPS.

Dijagram ispitivane populacije i broj ispitanika uključenih u istraživanje po odjelima/zavodima te sveukupno prikazuje Slika 1.

Osnovna demografska obilježja ispitanika prikazana su u Tablici 1.



Slika 1. Dijagram ispitivane populacije i ispitanika uključenih u istraživanje

Tablica 1. Osnovna demografska obilježja ispitanika po zavodima/odjelima i ukupno

Demografska obilježja	Zavod/odjel				Ukupno
	NRK	ORT	TRK	URO	
Broj ispitanika, N (%)	183 (42,1)	136 (31,3)	35 (8,0)	81 (18,6)	435 (100)
Muškarci, N (%)	88 (48,1)	67 (49,3)	26 (74,3)	74 (91,4)	255 (58,6)
Žene, N (%)	95 (51,9)	69 (50,7)	9 (25,7)	7 (8,6)	180 (41,4)
Dob, srednja vrijednost (SD)	54,4 (16,1)	63,5 (16,5)	61,0 (12,9)	67,2 (11,2)	60,3 (16,0)

NRK: Zavod za neurokirurgiju, ORT: Zavod za traumatologiju i ortopediju, TRK: Odjel za torakalnu kirurgiju, URO: Zavod za urologiju, SD: standardna devijacija

## 5.2. Vrsta antibiotika propisanog za kiruršku profilaksu

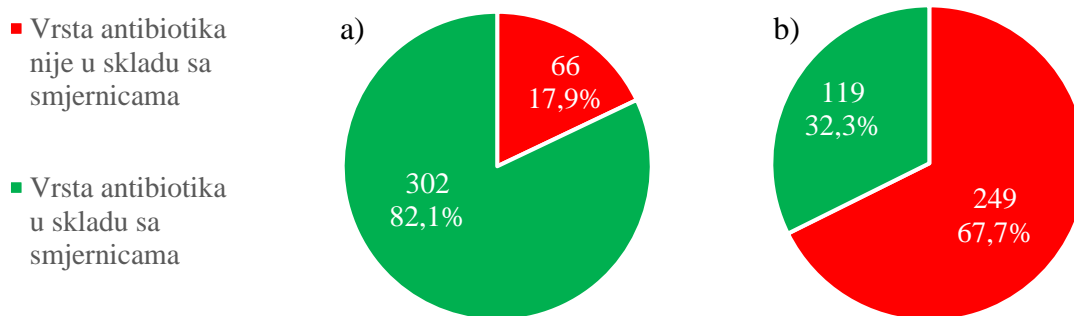
Vrsta antibiotika propisanog za kiruršku profilaksu evidentirana je u 434 ispitanika. U 214 ispitanika za kiruršku profilaksu propisan je ceftriakson, od čega na Zavodu za neurokirurgiju u 175 (81,8%) ispitanika, a na Zavodu za urologiju u 39 (18,2%) ispitanika. Cefazolin je za kiruršku profilaksu propisan u 122 ispitanika, isključivo na Zavodu za traumatologiju i ortopediju. Cefuroksim je za kiruršku profilaksu propisan u 31 ispitanika, isključivo na Odjelu za torakalnu kirurgiju. Ciprofloksacin je za kiruršku profilaksu propisan u 28 ispitanika, isključivo na Zavodu za urologiju. Ostali antibiotici rjeđe su propisivani za kiruršku profilaksu (Tablica 2.).

Tablica 2. Vrste antibiotika propisanih za kiruršku profilaksu po zavodima/odjelima i ukupno

Vrsta antibiotika	Zavod/odjel				Ukupno N (%)
	NRK N (%)	ORT N (%)	TRK N (%)	URO N (%)	
Ceftriakson	<b>175 (95,6)</b>	-	-	<b>39 (48,2)</b>	214 (49,3)
Cefazolin	-	<b>122 (90,4)</b>	-	-	122 (28,1)
Cefuroksim	-	-	<b>31 (88,6)</b>	-	31 (7,1)
Ciprofloksacin	-	-	-	<b>28 (34,6)</b>	28 (6,5)
Norfloksacin	-	-	-	5 (6,2)	5 (1,1)
Klindamicin	8 (4,4)	3 (2,2)	3 (8,6)	-	14 (3,2)
Gentamicin	-	-	-	4 (4,9)	4 (0,9)
Koamoksiklav	-	1 (0,7)	-	2 (2,5)	3 (0,7)
Kotrimoksazol	-	-	-	3 (3,7)	3 (0,7)
Vankomicin	-	2 (1,5)	-	-	2 (0,5)
Kloksacilin	-	-	1 (2,9)	-	1 (0,2)
Nije dobio	-	7 (5,2)	-	-	7 (1,6)
<b>Ukupno</b>	183 (100,0)	135 (100,0)	35 (100,0)	81 (100,0)	434 (100,0)

NRK: Zavod za neurokirurgiju, ORT: Zavod za traumatologiju i ortopediju, TRK: Odjel za torakalnu kirurgiju, URO: Zavod za urologiju

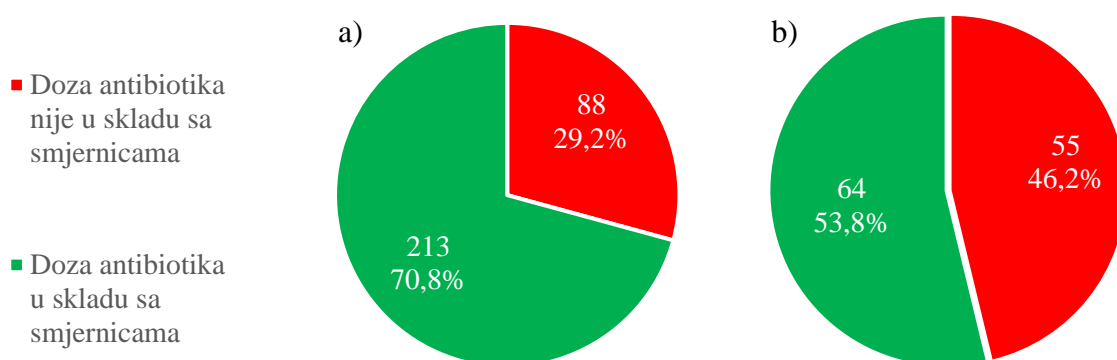
Pri procjeni usklađenosti propisivanja antibiotika sa smjericama, od 434 ispitanika s evidentiranom vrstom antibiotika obuhvaćeno je 368 (84,8%) za čije kliničke indikacije postoji preporuka u Smjericama KBD i Smjericama CPGAPS za propisivanje antimikrobne profilakse. Od 368 ispitanika, vrsta antibiotika je propisana u skladu sa Smjericama KBD u 302 (82,1%) ispitanika, a u skladu sa Smjericama CPGAPS u 119 (32,3%) ispitanika (Slika 2.).



Slika 2. Prikaz usklađenosti vrste antibiotika propisanog za kiruršku profilaksu: a) sa Smjericama za perioperacijsku antimikrobnu profilaksu KB Dubrava b) sa Smjericama Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery

### 5.3. Doza antibiotika propisanog za kiruršku profilaksu

Doza antibiotika ovisna je o vrsti antibiotika. Pri procjeni usklađenosti doze antibiotika propisanog za kiruršku profilaksu uzeti su u obzir samo ispitanici čija je vrsta antibiotika bila u skladu sa Smjernicama KBD (302 ispitanika), odnosno sa Smjernicama CPGAPS (119 ispitanika). Doza antibiotika bila je evidentirana u 301/302 (99,7%), odnosno 119/119 (100%) ispitanika. Doza propisanog antibiotika je usklađena sa Smjernicama KBD u 213/301 (70,8%) ispitanika, a sa Smjernicama CPGAPS u 64/119 (53,8%) ispitanika (Slika 3.).



Slika 3. Prikaz usklađenosti doze antibiotika propisanog za kiruršku profilaksu: a) sa Smjernicama za perioperacijsku antimikrobnu profilaksu KB Dubrava b) sa Smjernicama Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery



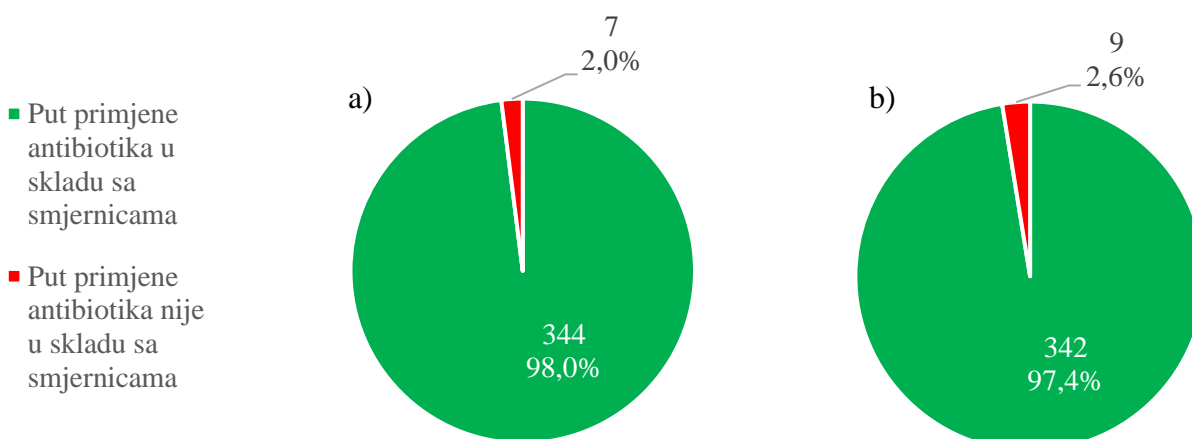
#### 5.4. Put primjene antibiotika propisanog za kiruršku profilaksu

Put primjene antibiotika je evidentiran za 425/435 (97,7%) ispitanika. Intravenski put je primijenjen kod 388 (91,3%) ispitanika. Antibiotik je primijenjen peroralno kod 32 (7,5%), a intramuskularno kod 5 (1,2%) ispitanika (Tablica 3.).

Tablica 3. Put primjene antibiotika propisanog za kiruršku profilaksu

Put primjene antibiotika	Ispitanici N (%)
Intravenski	388 (91,3)
Peroralno	32 (7,5)
Intramuskularno	5 (1,2)
Ukupno	425 (100,0)

Pri procjeni usklađenosti, od 425 ispitanika s evidentiranom vrstom antibiotika obuhvaćen je 351 (84,8%) ispitanik za čije kliničke indikacije postoji preporuka u Smjernicama KBD i Smjernicama CPGAPS za propisivanje antimikrobne profilakse. Od 351 ispitanika, put primjene je propisan u skladu sa Smjernicama KBD u 344 (98,0%) ispitanika, a u skladu sa Smjernicama CPGAPS u 342 (97,4%) ispitanika (Slika 4.).



Slika 4. Prikaz usklađenosti puta primjene antibiotika propisanog za kiruršku profilaksu: a) sa Smjernicama za perioperacijsku antimikrobnu profilaksu KB Dubrava b) sa Smjernicama Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery

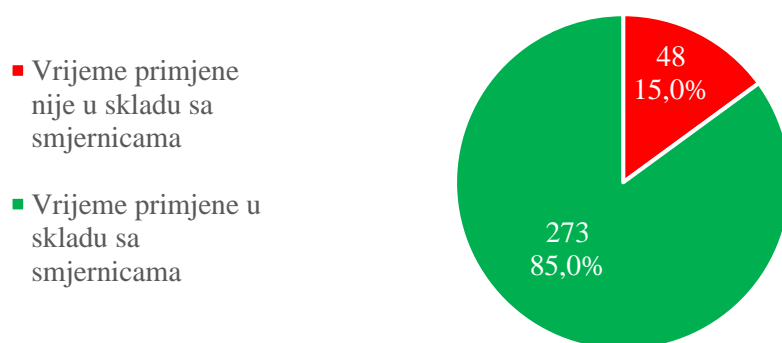
## 5.5 Vrijeme primjene antibiotika propisanog za kiruršku profilaksu

Vrijeme primjene antibiotika propisanog za kiruršku profilaksu evidentirano je u 378/435 (86,9%) ispitanika. Antibiotik je primijenjen 0 do 60 minuta prije incizije kod 302 (79,9%), 60 do 120 minuta prije incizije kod 48 (12,7%), a više od 120 minuta prije incizije kod 24 (6,3%) ispitanika. Profilaksa je primjenjena nakon incizije u 4 (1,1%) ispitanika (Tablica 7.).

Tablica 7. Vrijeme primjene antibiotika propisanog za kiruršku profilaksu

Vrijeme primjene antibiotika	Ispitanici N (%)
0 - 60 min prije incizije	302 (79,9)
60 - 120 min prije incizije	48 (12,7)
> 120 min prije incizije	24 (6,3)
Poslije incizije	4 (1,1)
Ukupno	378 (100,0)

Pri procjeni usklađenosti, od 378 ispitanika s evidentiranim vremenom primjene antibiotika obuhvaćen je 321 (84,9%) ispitanik za čije kliničke indikacije postoji preporuka u smjernicama KBD i CPGAPS za propisivanje antimikrobne profilakse. Od 321 ispitanika, vrijeme primjene je propisano u skladu sa Smjernicama KBD u 273 (85,0%) ispitanika, jednako kao i sa Smjernicama CPGAPS (Slika 5.).



Slika 5. Prikaz usklađenosti vremena primjene antibiotika propisanog za kiruršku profilaksu sa Smjernicama za perioperacijsku antimikrobnu profilaksu KB Dubrava i sa Smjernicama Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery

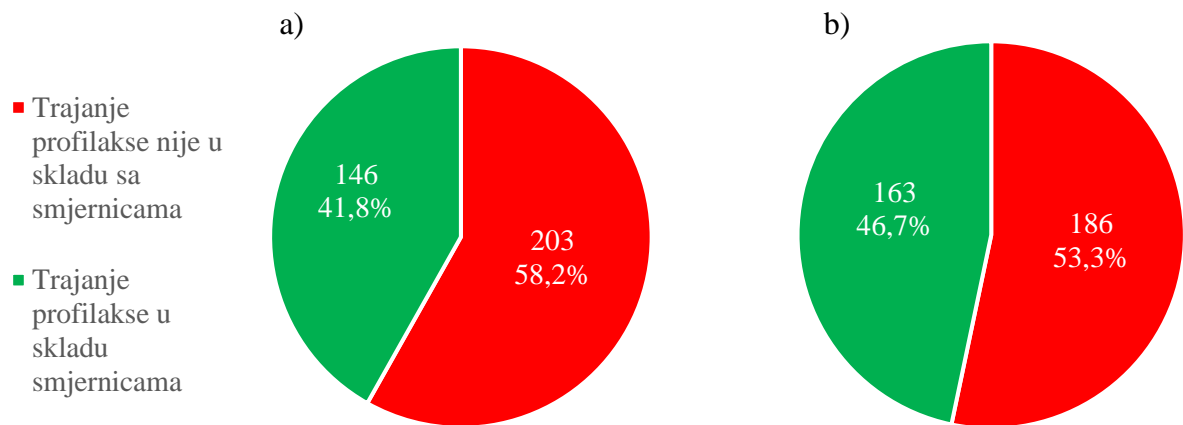
## 5.6. Trajanje antimikrobne profilakse

Trajanje antimikrobne profilakse je evidentirano za 425/435 (97,7%) ispitanika. Jednokratna profilaksa propisana je kod 197 (46,4%) ispitanika. Ostalima je propisana višekratna profilaksa tijekom jednog ili više dana (Tablica 9.).

Tablica 9. Trajanje antimikrobne profilakse

Trajanje kirurške profilakse	Ispitanici N (%)
Jednokratno	197 (46,4)
Višekratno	228 (53,6)
2 doze (unutar 1. dana)	59 (13,9)
3 doze (unutar 1. dana)	26 (6,1)
2 dana	49 (11,5)
3 dana	54 (12,7)
≥4 dana	40 (9,4)
Ukupno	425 (100,0)

Pri procjeni usklađenosti, od 425 ispitanika s evidentiranim trajanjem antimikrobne profilakse obuhvaćeno je 349 (82,1%) ispitanika za čije kliničke indikacije postoji preporuka u smjericama KBD i CPGAPS za propisivanje antimikrobne profilakse. Od 349 ispitanika, trajanje antimikrobne profilakse je propisano u skladu sa Smjericama KBD u 146 (41,8%) ispitanika, a u skladu sa Smjericama CPGAPS u 163 (46,7%) ispitanika (Slika 6.).



Slika 6. Prikaz usklađenosti trajanja antimikrobne: a) sa Smjernicama za perioperacijsku antimikrobnu profilaksu KB Dubrava b) sa Smjernicama Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery

### 5.7. Usklađenost propisane antimikrobne profilakse sa Smjernicama za perioperacijsku antimikrobnu profilaksu KB Dubrava i Smjernicama Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery

Od 435 ispitanika, njih 355 (81,6%) je imalo evidentirano svih pet parametara propisivanja antimikrobne profilakse. Pri procjeni usklađenosti, od 355 ispitanika sa svim evidentiranim parametrima bilo je 310 (87,3%) ispitanika za čije kliničke indikacije postoji preporuka u Smjernicama KBD i CPGAPS za propisivanje antimikrobne profilakse. Od 310 ispitanika, antimikrobna profilaksa je propisana u skladu sa Smjernicama KBD u 52 (16,8%) ispitanika (Tablica 10.), a u skladu sa Smjernicama CPGAPS u 30 (9,7%) ispitanika (Tablica 11.).

Tablica 10. Usklađenost propisane antimikrobne profilakse sa Smjernicama KBD

Parametri prema smjernicama KBD	Zavod/odjel				Ukupno N (%)
	NRK N (%)	ORT N (%)	TRK N (%)	URO N (%)	
Vrsta antibiotika	165/171 (96,5)	101/120 (84,2)	1/32 (3,1)	35/45 (77,8)	302/368 (82,1)
Doza	165/165 (100,0)	40/100 (40,0)	1/1 (100,0)	7/35 (20,0)	213/301 (70,8)
Put primjene	171/171 (100,0)	103/103 (100,0)	32/32 (100,0)	38/45 (84,4)	344/351 (98,0)
Vrijeme primjene	160/164 (97,6)	61/87 (70,1)	24/26 (92,3)	28/44 (63,6)	273/321 (85,0)
Trajanje profilakse	44/171 (25,7)	52/101 (51,5)	19/32 (59,4)	31/45 (68,9)	146/349 (41,9)
Ukupna usklađenost	41/158 (26,0)	9/90 (10,0)	0/22 (0,0)	2/40 (5,0)	52/310 <b>(16,8)</b>

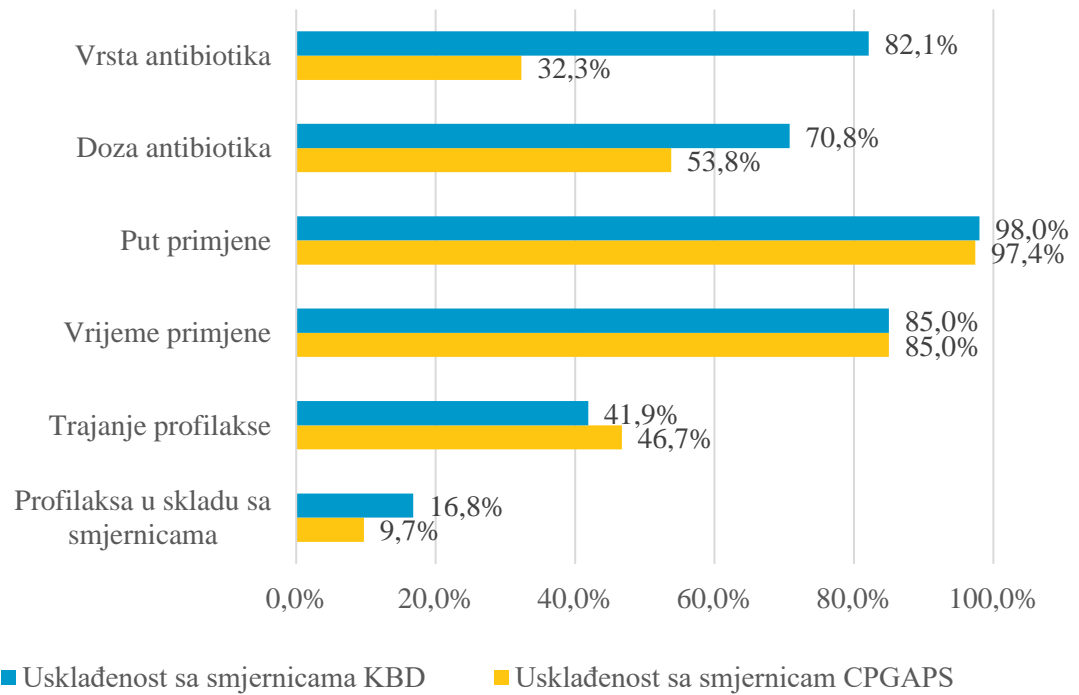
KBD: Klinička bolnica Dubrava, NRK: Zavod za neurokirurgiju, ORT: Zavod za traumatologiju i ortopediju, TRK: Odjel za torakalnu kirurgiju, URO: Zavod za urologiju

Tablica 11. Usklađenost propisane antimikrobne profilakse sa smjericama Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery

Parametri prema smjericama CPGAPS	Zavod/odjel				Ukupno N (%)
	NRK N (%)	ORT N (%)	TRK N (%)	URO N (%)	
Vrsta antibiotika	8/171 (4,7)	104/120 (86,7)	3/32 (9,4)	4/45 (8,9)	119/368 (32,3)
Doza	0/8 (0,0)	60/104 (57,7)	0/3 (0,0%)	4/4 (100,0%)	64/119 (53,8)
Put primjene	171/171 (100,0)	103/103 (100,0)	32/32 (100,0)	36/45 (84,4)	342/351 (97,4)
Vrijeme primjene	160/164 (97,6)	61/87 (70,1)	24/26 (92,3)	28/44 (63,6)	273/321 (85,0)
Trajanje profilakse	44/171 (25,7)	69/101 (68,3)	19/32 (59,4)	31/45 (68,9)	163/349 (46,7)
Ukupna usklađenost	0/158 (0,0)	30/90 (33,3)	0/22 (0,0)	0/40 (0,0)	30/310 <b>(9,7)</b>

CPGAPS: Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery, NRK: Zavod za neurokirurgiju, ORT: Zavod za traumatologiju i ortopediju, TRK: Odjel za torakalnu kirurgiju, URO: Zavod za urologiju

Pri usporedbi usklađenosti sa Smjericama KBD i usklađenosti sa Smjericama CPGAPS, uočili smo statistički značajnu razliku za parametre vrste i doze antibiotika (za oba parametra je  $p < 0,001$ ). Među usklađenostima ostalih parametara (put primjene, vrijeme primjene i trajanje profilakse) postoje razlike, ali nisu statistički značajne. Konačno, postoji statistički značajna razlika u ukupnoj usklađenosti propisivanja antimikrobne profilakse na kirurškim odjelima KB Dubrava u odnosu na Smjernice KBD i Smjernice CPGAPS ( $p = 0,009$ ) (Slika 7., Tablica 12.).



Slika 7. Usklađenost propisane antimikrobne profilakse na kirurškim odjelima KB Dubrava sa Smjernicama za perioperacijsku antimikrobnu profilaksu KB Dubrava i Smjernicama Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery

Tablica 12. Usporedba usklađenosti propisane antimikrobne profilakse na kirurškim odjelima KB Dubrava sa Smjernicama za perioperacijsku antimikrobnu profilaksu KB Dubrava i Smjernicama Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery

Parametar	Smjernice		p - vrijednost*
	KBD N (%)	CPGAPS N (%)	
Vrsta antibiotika	302/368 (82,1%)	119/368 (32,3%)	<0,001
Doza	213/301 (70,8%)	64/119 (53,8%)	<0,001
Put primjene	344/351 (98,0%)	342/351 (97,4%)	0,613
Vrijeme primjene	273/321 (85,1%)	273/321 (85,1%)	-
Trajanje profilakse	146/349 (41,9%)	163/349 (46,7%)	0,195
<b>Ukupna usklađenost</b>	<b>52/310 (16,8%)</b>	<b>30/310 (9,7%)</b>	<b>0,009</b>

\*hi-kvadrat test

CPGAPS: Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery, KBD: Klinička bolnica Dubrava

Najčešće operativne zahvate, odnosno kliničke indikacije za propisivanje perioperativne antimikrobne profilakse, zajedno s preporukama Smjernica KBD i Smjernica CPGAPS prikazuje Tablica 13. Uz svaku kliničku indikaciju, prikazane su usklađenosti sa smjernicama po parametrima za koje je procijenjena usklađenost manja od 50%, odnosno statistički značajna razlika između usklađenosti sa Smjernicama KBD i Smjernicama CPGAPS.



Tablica 13. Najčešće kliničke indikacije za propisivanje perioperativne antimikrobne profilakse na kirurškim odjelima Kliničke bolnice Dubrava – prikaz po parametrima s niskom usklađenošću

Indikacija	N (%)	Preporuka smjernica KBD Vrsta, doza antibiotika (put primjene, trajanje)	Usklađenost sa Smjericama. KBD (%)				Preporuka smjernica CPGAPS Vrsta, doza antibiotika (put primjene, trajanje)	Usklađenost sa Smjericama CPGAPS(%)			
			Vrsta ATB	Doza ATB	Trajanje profilakse	Ukupna usklađenost		Vrsta ATB	Doza ATB	Trajanje profilakse	Ukupna usklađenost
<b>NRK</b>											
Spinalna kirurgija	103 (23,7)	cefazolin 1g ili ceftriakson 2g (iv., jednokratno)	97,1	100,0	35,9	35,1	cefazolin 2g* ili klindamicin 900mg ili vankomicin 15mg/kg (iv., jednokratno)	2,9	0,0	35,0	0,0
Kraniotomija	44 (10,1)	cefazolin 1g* ili klindamicin 600 mg (iv., ponoviti nakon 3h) / ceftriakson 2g ili vankomicin 1 g (iv., jednokratno)	100,0	100,0	9,1	9,1	cefazolin 2g* ili klindamicin 900mg ili vankomicin 15mg/kg (iv., jednokratno)	9,1	0,0	9,1	0,0
<b>ORT</b>											
Unutarnja fiksacija zatvorene i otvorene frakture I. stupnja	68 (15,6)	cefazolin 1g (iv. jednokratno)	92,5	45,7	67,2	11,5	cefazolin 2g* ili klindamicin 900mg ili vankomicin 15mg/kg (iv., jednokratno)	97,0	54,7	67,2	44,2
Totalna implantacija umjetnog zgloba	24 (5,5)	cefazolin 1g* ili vankomicin 1 g ili klindamicin 600mg (iv., 3 dana po 3 doze)	100,0	16,7	16,7	0,0	cefazolin 2g* ili klindamicin 900mg ili vankomicin 15mg/kg (iv., jednokratno)	100,0	83,3	58,3	44,4
<b>TRK</b>											
Ezofago/gastrektomija	14 (3,2)	cefazolin 2g* ili klindamicin 600mg + gentamicin 120mg (iv., jednokratno)	0,0	0,0	64,3	0,0	cefazolin 2g* ili klindamicin 900mg ili vankomicin 15mg/kg + gentamicin 5mg/kg ili aztreonam 2g ili ciprofloksacin 400mg (iv., jednokratno)	0,0	0,0	64,3	0,0
Lobektomija /pulektomija	8 (1,8)	cefazolin 1g* ili vankomicin 1g (iv., jednokratno)	0,0	0,0	62,5	0,0	cefazolin 2g*, ampicilin-sulbactam 3g, klindamicin 900mg, vankomicin 15mg/kg (iv., jednokratno)	12,5	0,0	62,5	0,0
<b>URO</b>											
Transuretralna resekcija mjehura	20 (4,6)	kotrimoksazol 960mg ili ciprofloksacin 500 mg (po., jednokratno)/ceftriakson 1 g (iv., jednokratno)	60,0	41,7	50,0	5,9	cefazolin 2g* ili ciprofloksacin 400mg ili gentamicin 5mg/kg +/- klindamicin 900mg (iv. jednokratno)	5,0	100,0	50,0	0,0
Radikalna prostatektomija	16 (3,7)	ceftriakson 1g +/- metronidazol 500mg (iv., jednokratno)	87,5	14,3	87,5	6,7	cefazolin 2g + metronidazol 500mg* ili cefoksitin 2g* ili ciprofloksacin 400mg ili gentamicin 5mg/kg + metronidazole 500mg ili klindamicin 900mg (iv., jednokratno)	12,5	100,0	87,5	0,0

ATB: antibiotik, NRK: Zavod za neurokirurgiju, ORT: Zavod za traumatologiju i ortopediju, TRK: Odjel za torakalnu kirurgiju, URO: Zavod za urologiju, KBD: Klinička bolnica Dubrava, CPGAPS: Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery

\*preporučeni antibiotik, osim u slučaju alergije na  $\beta$ -laktame ili kolonizacije MRSA

## 6. RASPRAVA

Rezultati našeg istraživanja ukazuju na značajno odstupanje u propisivanju perioperativne antimikrobne profilakse na kirurškim odjelima KB Dubrava u odnosu na lokalne smjernice KBD i američke smjernice CPGAPS. U samo 16,7% operativnih zahvata perioperativna antimikrobna profilaksa propisana je u potpunosti u skladu s lokalnim smjernicama, a samo u 9,7% u skladu s američkim smjernicama. Uočena je i razlika između lokalnih smjernica donesenih 2012. godine i američkih smjernica iz 2013., odnosno revidirane verzije iz 2018. godine. Ovo istraživanje ukazuje na potrebu za poboljšanjem usklađenosti propisivanja antimikrobne profilakse sa smjernicama na kirurškim odjelima te ažuriranjem lokalnih smjernica.

Usklađenost propisivanja perioperativne antimikrobne profilakse na kirurškim odjelima u odnosu na lokalne i američke smjernice ispitivana je po pojedinačnim parametrima. Istraživanje pokazalo da je najviša stopa usklađenosti s lokalnim Smjernicama KBD bila za put primjene (98%), potom za vrijeme primjene (85,0%), vrstu antibiotika (82,1%), dozu antibiotika (70,8%), a najniža za trajanje profilakse (41,9%). Najviša stopa usklađenosti s američkim Smjernicama CPGAPS također je bila za put primjene (97,4%). Slijede redom vrijeme primjene (85%), doza antibiotika (53,8%), trajanje profilakse (46,7%) te vrsta antibiotika s najnižom stopom usklađenosti (32,3%).

Najveća stopa usklađenosti sa Smjernicama KBD, po svim parametrima profilakse, bila je na Zavodu za neurokirurgiju (26%). Na Zavodu za torakalnu kirurgiju niti jedna propisana profilaksa nije u potpunosti usklađena sa Smjernicama KBD. Vrsta i doza propisanih antibiotika je bila najbolje usklađena s lokalnim smjernicama na Zavodu za neurokirurgiju. Vrijeme primjene antibiotika podjednako je usklađeno na Zavodu za neurokirurgiju i Odjelu za torakalnu kirurgiju. Trajanje profilakse je sa lokalnim smjernicama najusklađenije bilo na Zavodu za urologiju.

S druge strane, usklađenost s američkim smjernicama CPGAPS, po svim parametrima, bila je najbolja na Zavodu za traumatologiju i ortopediju (33,3%). Najbolja usklađenost s američkim smjernicama po vrsti antibiotika i vremenu primjene također je utvrđena na Zavodu za traumatologiju i ortopediju. Najveća stopa usklađenosti doze zabilježena je na Zavodu za urologiju, ali uz vrlo nisku stopu ispravno propisanog antibiotika. Trajanje profilakse je s američkim smjernicama bilo najusklađenije na Zavodu za urologiju i Zavodu za traumatologiju i ortopediju.

Cefazolin je najprikladniji i najprimjenjivaniji antibiotik za antimikrobnu profilaksu. Klindamicin ili vankomicin su odgovarajuća alternativa u bolesnika s alergijom na  $\beta$ -laktame, odnosno vankomicin pri kolonizaciji s MRSA (8,9). Većina smjernica, a tako i američke Smjernice CPGAPS, preporučuju profilaksu cefazolinom kao jedinim lijekom za većinu zahvata. Međutim, u našoj je studiji ceftriakson bio najkorišteniji antibiotik (49,3% ispitanika) u perioperativnoj profilaksi - kod neurokirurških bolesnika gotovo je jedini antibiotik koji se primjenjivao (95,6% ispitanika), a često je primjenjivan i u uroloških bolesnika (48,2% ispitanika). Lokalne smjernice KBD, za razliku od američkih, odobravaju uporabu ceftriaksona. Zbog toga postoji jasna statistički značajna razlika ( $p < 0,001$ ) između usklađenosti vrste antibiotika s tim dvjema smjernicama. Iako je prema lokalnim smjernicama primjena ceftriaksona bila opravdana, uporaba ceftriaksona se ne preporučuje za perioperativnu profilaksu zbog manje aktivnosti protiv stafilokoknih infekcija u usporedbi s cefazolinom, a pretjerana upotreba antibiotika širokog spektra za profilaksu povećava rizik za rezistenciju, uzrokuje više nuspojava i povećava troškove zdravstvene zaštite (23). Nadalje, ceftriakson se često koristi kao prvi lijek izbora za parenteralno liječenje najčešćih kliničkih sindroma u infektologiji, pa je poželjno zadržati njegovu učinkovitost njegovom racionalnom primjenom i korištenjem alternativnih antibiotika gdje god je to moguće (24,25).

Cefazolin je, po učestalosti, bio drugi najpropisivaniji antibiotik i korišten je isključivo na Zavodu za traumatologiju i ortopediju. Propisivanje cefazolina podržavaju i lokalne i američke smjernice te je usklađenost vrste antibiotika sa smjernicama na tom odjelu bila visoka (84,2% i 86,7%). Kod čistih ortopedskih zahvata, rizik infekcija kirurške rane je nizak i antibiotska profilaksa nije potrebna (26). Stoga su ispitanici, podvrgnuti zahvatu artroskopije bez profilakse, bili u skladu s lokalnim i američkim smjernicama. Cefuroksim je bio najpropisivaniji antibiotik na Odjelu za torakalnu kirurgiju, a nije u preporukama lokalnih niti američkih smjernica. Usporedi li se primjena cefuroksima i cefazolina u profilaktičke svrhe, unatoč manjoj otpornosti na  $\beta$ -laktamaze, cefazolin ima povoljniji farmakokinetički profil i bolju aktivnost protiv stafilokoka nego cefuroksim (27).

Doza antibiotika ovisna je o vrsti antibiotika. Po preporukama lokalnih smjernica, 70,8% ispravno propisanih vrsta antibiotika primijenjeno je i u odgovarajućoj dozi. U odnosu na američke Smjernice CPGAPS, od ispravno propisanih vrsta antibiotika, svega 53,8% je bilo u odgovarajućoj dozi. Statistički značajna razlika ( $p < 0,001$ ) između usklađenosti doze s lokalnim i američkim smjernicama ponajprije proizlazi iz različitih preporuka za dozu cefazolina. Naime, Smjernice KBD preporučuju dozu od 1 grama, a Smjernice CPGAPS od 2 grama. Preporučene doze pretpostavljaju tjelesnu masu pacijenta od 60 do 80 kg te normalnu funkciju

bubrega i jetre. Kod pretilih pacijenata, a tako i kod bubrežnih i jetrenih bolesnika, farmakokinetika antibiotika može biti izmijenjena i standardne doze mogu biti suboptimalne. Za takve slučajeve je potrebno prilagođeno doziranje (6,14,28).

Put primjene antibiotika je u velikoj većini slučajeva bio u skladu sa Smjernicama KBD (98,0%) i Smjernicama CPGAPS (97,4%) te bez značajne međusobne razlike. Lokalne i američke smjernice za gotovo sve kliničke indikacije preporučuju intravenski put primjene antibiotika. Tim se putem najbrže osigurava njegova optimalna koncentracija za baktericidno djelovanje na mjestu incizije u vrijeme početka operativnog zahvata (6,8).

Uobičajena praksa i preporuka je da se antibiotici u kirurškoj profilaksi primjenjuju unutar 60 minuta prije incizije, osim u slučaju vankomicina kojega treba započeti davati 120 minuta prije incizije (6,29). Velika meta-analiza iz 2017. godine (30) nije pokazala značajnu razliku u učestalosti perioperativnih infekcija između bolesnika kojima je profilaktički antibiotik primijenjen 0 do 60 minuta prije incizije i bolesnika kojima je primijenjen 60 do 120 minuta prije incizije. No, pokazala je kako se rizik od infekcije kirurške rane udvostručava pri primjeni antibiotika nakon incizije te raste čak pet puta pri primjeni antibiotika više od 120 minuta prije incizije. Prema tome, nije bilo opravdano primijeniti antibiotik nakon incizije u 1,1% naših ispitanika, odnosno više od 120 minuta prije incizije u 6,3% ispitanika. Ukupna usklađenost sa smjernicama od 85,0% ipak je visoka. Vrijeme primjene je parametar koji je najrjeđe evidentiran na obrascima te smo ga često pretraživali po anesteziološkim listama.

U većini kirurških zahvata, jednokratna primjena doze perioperativnog profilaktičkog antibiotika je dostatna za prevenciju infekcija kirurške rane (10,31,32). Iznimka su operativni zahvati koji traju dulje od 4 sata te pri kojima je intraoperativni gubitak krvi veći od 1500 mL. Za njih je iznimno preporučena profilaktička primjena dodatne doza antibiotika (13,14). Ovo je istraživanje pokazalo da se jednokratna profilaksa u KB Dubrava provela u manje od 50% kirurških zahvata te da je većini slučajeva primijenjeno više doza, u svakog trećeg bolesnika (33,6%) čak dva i više dana. Iako lokalne smjernice opravdavaju višekratnu primjenu antibiotika za pojedine kliničke indikacije, usklađenost trajanja propisane profilakse sa smjernicama je bila najniža (41,9%) u odnosu na druge parametre propisivanja. Fonseca i sur. (12) su pokazali kako prelazak s višestrukog na jednokratno doziranje ima jednaku učinkovitost i nije dovelo do povećanja incidencije postoperativnih infekcija, ali je znatno smanjilo bolničke troškove liječenja. Kod uroloških bolesnika na KB Dubrava, često je antimikrobna profilaksa produljena više dana nakon operativnog zahvata. Liječnici sa Zavoda za urologiju su propisivali produljenje profilakse s ciljem sprečavanja pojave postoperativne urinarne infekcije povezane s urinarnim kateterom. Prema literaturi, kontinuirana antimikrobna profilaksa nije

opravdana u afebrilnih i asimptomatskih bolesnika do uklanjanja urinarnog katetera. Izuzetak su trudnice kojima je potrebno liječenje asimptomatske bakteriurije prije invazivnog urološkog postupka (31,33). Za pojedine kliničke indikacije u ortopediji, lokalne Smjernice KBD preporučuju višekratnu primjenu antibiotika kroz nekoliko dana. Ispitanici s tim kliničkim indikacijama i ispravno propisanom jednokratnom profilaksom smanjuju udio usklađenosti s lokalnim smjernicama. Američke Smjernice CPGAPS, kao i ostala literatura (34,35), preporučuju isključivo jednokratnu primjenu antibiotika za kiruršku profilaksu. Stoga usklađenost trajanja profilakse s američkim smjernicama od 46,7% ukazuje kako u većini ispitanika višekratna primjena antibiotika nije bila opravdana.

Kirurška antimikrobna profilaksa za većinu kirurga nije od primarnog značaja te predstavlja sporednu ulogu (36). Nizak prioritet potvrđuje slaba primjena smjernica koje bi trebale predstavljati referentnu točku propisivanja ispravne profilakse (37). Prepoznato je da se kirurzi često ne pridržavaju kratkoročnih primjena profilaktičkih antibiotika ili propisuju antibiotike širokog spektra (12). Ne možemo očekivati apsolutnu usklađenost sa smjernicama, jer svakog pacijenta treba promatrati individualno. Ipak, ovo istraživanje je ukazalo na učestale postupke u propisivanju koje ne odobravaju smjernice niti dokazi u literaturi. Naišli smo i na problem niske razine dokumentacije podataka od strane kirurga. Kirurzi su sastavni dio programa upravljanja antibioticima i imaju ključnu ulogu u propisivanju antimikrobne perioperativne profilakse. Bez njihove aktivne uključenosti, uspjeh programa je neostvariv (38).

Na kirurškim odjelima bilo bi preporučljivo provesti reviziju postupaka u praksi, zajedno s prijedlogom za kreiranje novih lokalnih smjernica koje će se voditi literaturom temeljenom na dokazima i lokalnim izvješćima o prevalenciji rezistentnih sojeva. Iako je ažuriranje kliničkih smjernica složen i zahtjevan proces, uobičajeno je da se postojeće smjernice obnavljaju svakih tri do pet godina. To je nužno kako bi se identificirali novi dokazi koji proizlaze iz novih kliničkih studija, donijela procjena mogu li novi dokazi poboljšati trenutnu kliničku praksu te konačno obnovile postojeće smjernice (39).

Neredovito obnavljanje smjernica često rezultira zadržavanjem neadekvatnih i suboptimalnih postupaka u kliničkoj praksi uključujući i iracionalno propisivanje antimikrobne profilakse što posredno može pridonijeti razvoju rezistencije bakterija na antibiotike, povećavanju troškova liječenja i drugim nepovoljnim ishodima zdravstvene skrbi. Istraživanje Tokalić i sur. (40) iz 2018. ukazalo je na nedostatnu kvalitetu i lokalnih (hrvatskih) i međunarodnih smjernica te da je njihova usklađenost s međunarodnim metodološkim standardima manja od 50%.

Ovo istraživanje ima nekoliko ograničenja. Brojni obrasci nisu bili u cijelosti popunjeni, a nedostajuće podatke često nismo uspjeli pronaći u ostaloj liječničkoj dokumentaciji. Ne

možemo sa sigurnošću znati jesu li propisane profilakse doista bile primijenjene. Iz procjene usklađenosti smo izbacili ispitanike za čije kliničke indikacije ne postoji preporuka u smjericama KBD jer ih nismo mogli usporediti.

Naše istraživanje provedeno je samo u jednoj hrvatskoj bolnici, na četiri kirurška odjela, zbog čega se ne mogu donijeti generalni zaključci o propisivačkoj politici perioperativne antimikrobne profilakse u Republici Hrvatskoj. Iako je naš uzorak bio zadovoljavajuć, rezultati bi možda bili drugačiji da su u istraživanje bili uključeni i drugi kirurški odjeli, poput abdominalne kirurgije, otorinolaringologije, kardiokirurgije, vaskularne kirurgije. U nastavku ovog istraživanja, planira se uključiti veći broj odjela na kojima će se ispitivati propisivanje antimikrobne profilakse.

## **7. ZAKLJUČAK**

Propisivanje perioperativne antimikrobne profilakse na kirurškim odjelima u Kliničkoj bolnici Dubrava razlikuje se od preporuka lokalnih Smjernica za perioperacijsku antimikrobnu profilaksu Kliničke bolnice Dubrava i američkih Smjernica Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. Profilaksa je u skladu s lokalnim smjericama u 16,8%, a s američkim u 9,7% ispitanika. Propisani profilaktički antibiotici najviše odstupaju od smjernica po trajanju profilakse, vrsti i dozi antibiotika. Postoji statistički značajna razlika usklađenosti vrste i doze propisanih antibiotika između lokalnih i američkih smjernica. Istraživanje ukazuje na potrebu za obnovom lokalnih smjernica i boljim usklađivanjem propisivanja antimikrobne profilakse sa smjericama na kirurškim odjelima.

## **8. ZAHVALE**

Zahvaljujemo mentoru doc. dr. sc. prim. Roku Čivljaku, dr. med. na ukazanoj prilici i povjerenju, vremenu i trudu koje nam je posvetio te omogućio ulazak u svijet znanosti.

U provedbi ovog istraživanja i pisanju znanstvenog rada pomogli su nam: dr. sc. Karolina Dobrović, dr. med. i ostali članovi Tima za kontrolu propisivanja antibiotika; prof. Dr. sc. Darko Chudy, dr. med., pročelnik Zavoda za neurokirurgiju, Marina Raguž, dr. med. i ostali

djelatnici Zavoda za neurokirurgiju; prof. dr. sc. Miljenko Franić, dr. med., pročelnik Zavoda za traumatologiju i ortopediju, Marin Miljak, dr. med. i ostali djelatnici Zavoda traumatologiju i za ortopediju; prof. dr. sc. Igor Nikolić, dr. med., pročelnik Odjela za torakalnu kirurgiju, Boris Bevanda, dr. med. i ostali djelatnici Odjela za torakalnu kirurgiju; prof. dr. sc. Zoran Peršec, dr. med., pročelnik Zavoda za urologiju, Martin Kapelac, dr. med. i ostali djelatnici Zavoda za urologiju; Pero Hrabač, dr. med. u statističkoj obradi podataka.

Svima im iskreno zahvaljujemo.

## 9. POPIS LITERATURE

1. 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(10):606–8.
2. Garner BH, Anderson DJ. Surgical Site Infections: An Update. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2016;30(4):909–29. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2016.07.010>
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of surgical site infections and prevention indicators in European hospitals - HAI-Net SSI protocol, version 2.2. Stockholm: ECDC; 2017.
4. Kolasiński W. Surgical site infections – review of current knowledge , methods of prevention. *Pol Przegl Chir.* 2018;91(4):41–7.
5. Franceti I, Sardeli S, Bukovski-Simonoski S, Santini M, Betica-radi L. ISKRA smjernice za antimikrobnu profilaksu u kirurgiji – hrvatske nacionalne smjernice. *Lijec Vjesn.* 2010;132(7–8):203–17.
6. Bratzler DW, Dellinger PE, Olsen KM. Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *Am J Heal Pharm.* 2013;70:195–283.
7. Berríos-Torres S, Umscheid C, Bratzler D. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152(8):784–91.
8. Crader M, Varacallo M. Preoperative Antibiotic Prophylaxis [Internet]. PubMed. 2020 [pristupljeno 30 Aug 2020]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28723061/>.

9. Bassetti M, Righi E, Astilean A, Corcione S, Petrolo A, Farina EC, et al. Antimicrobial prophylaxis in minor and major surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2015;81(1):76–91.
10. Antibiotic prophylaxis in surgery: A national clinical guideline [Internet]. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2008 [pristupljeno 30 Aug 2020].  
Dostupno na:  
<http://www.just.edu.jo/ar/DIC/ClinicGuidlines/Antibiotic%20prophylaxis%20in%20S;2008>.
11. Bratzler DW HP. Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup; Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis.* 2004;2627.
12. Fonseca S, Kunzle S, Junqueira M, Nascimento R, de Andrade J, Levin A. Implementing 1-Dose Antibiotic Prophylaxis for Prevention of Surgical Site Infection. *Arch Surg.* 2006;141(11):1109–14.
13. Bertschi D, Weber WP, Zeindler J, Stekhoven D, Mechera R, Salm L, et al. Antimicrobial Prophylaxis Redosing Reduces Surgical Site Infection Risk in Prolonged Duration Surgery Irrespective of Its Timing. *World J Surg.* 2019;43(10):2420–5.
14. Northern Care Alliance NHS Group. Antibiotic Prophylaxis in Cranial Neurosurgery Antibiotic Guidelines [Internet]. NHS; 2020 [pristupljeno 28 Aug 2020]. (Clinical guideline). Dostupno na:  
<https://www.srft.nhs.uk/EasysiteWeb/getresource.axd?AssetID=12177&t>.
15. Wolf JS, Bennett CJ, Dmochowski, R. R. Hollenbeck BK, Pearle MS, Schaeffer AJ. Best Practice Policy Statement on Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis. *J Urol.* 2008;179(4):1379–1390.
16. Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C. What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(11):793–8.
17. Ruiz J, Ramirez P, Gordon M, Villarreal E, Frasquet J, Poveda-andres JL. Antimicrobial stewardship programme in critical care medicine : A prospective interventional study. *Med Intensiva.* 2018;42(5):266–73.
18. Vlahović-Palčevski V. Rukovođenje ili nadzor nad antimikrobnim lijekovima Antimicrobial stewardship. *Med Flum.* 2018;54(3):254–61.
19. Doron S, Davidson LE. Antimicrobial Stewardship. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(11):1113–23.
20. File TJ, Srinivasan A, Bartlett J. Antimicrobial stewardship: importance for patient and



- public health. *Clin Infect Dis*. 2014;59 Suppl 3(Suppl 3):S93–6.
21. Pons-Busom M, Aguas-Compaired M, Delás J, Eguileor-Partearroyo B. Compliance with local guidelines for antibiotic prophylaxis in surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25(4):308–12.
  22. Leeds IL, Fabrizio A, Cosgrove SE, Wick EC. Treating Wisely: The Surgeon’s Role in Antibiotic Stewardship. *Ann Surg*. 2017;265.(5):871–3.
  23. Rafati M, Shiva A, Ahmadi A, Habibi O. Adherence to American society of health-system pharmacists surgical antibiotic prophylaxis guidelines in a teaching hospital. *J Res Pharm Pr*. 2014;3(2):62–6.
  24. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):e45–67.
  25. McGill F, Heyderman RS, Michael BD, Kaczmarek E, Nadel S, Thwaites G, et al. The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. *J Infect*. 2016;72(4):405–38.
  26. Qi Y, Yang X, Pan Z, Wang H, Chen L, Studie. V of antibiotic prophylaxis in routine knee arthroscopy : A retrospective study. B der antibiotischen P bei routinemäßiger K: E retrospektive. Value of antibiotic prophylaxis in routine knee arthroscopy. *Orthopade*. 2018;47(3):246–53.
  27. Edwards WH, Kaiser AB, Kernodle DS, Appleby TC, Edwards WH, Martin RS, et al. Cefuroxime versus cefazolin as prophylaxis in vascular surgery. *J Vasc Surg*. 1992;15(1):35–42.
  28. Fischer MI, Dias C, Stein A, Meinhardt NG, Heineck I. Antibiotic prophylaxis in obese patients submitted to bariatric surgery. A systematic review. *Acta Cir Bras*. 2014;29(3):209–17.
  29. Weber WP, Mujagic E, Zwahlen M, Bundi M, Hoffmann H, Soysal SD, et al. Timing of surgical antimicrobial prophylaxis : a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(6):605–14.
  30. De Jonge SW, Gans SL, Atema JJ, Solomkin JS, Dellinger PE, Boermeester MA. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis in 54,552 patients and the risk of surgical site infection. *Med (United States)*. 2017;96(29).
  31. Surgical Antibiotic Prophylaxis Guideline: Adults [Internet]. 15th ed. Melbourne:

- Western Australian Therapeutic Advisory Group; 2014 [pristupljeno 29 Aug 2020]. Dostupno na: <https://ww2.health.wa.gov.au/-/media/Files/Corporate/general-documents/WATAG/Su.2016>;
32. Surgical antimicrobial prophylaxis recommendations [Internet]. Michigan: Michigan medicine University of Michigan; 2019 [pristupljeno 29 Aug 2020]. Dostupno na: [http://www.med.umich.edu/asp/pdf/surgical\\_prophylaxis/surg\\_ppx\\_Guideline.pdf#Intro](http://www.med.umich.edu/asp/pdf/surgical_prophylaxis/surg_ppx_Guideline.pdf#Intro).
  33. Lightner DJ, Wymer K, Sanchez J, Kavoussi L. Best Practice Statement on Urologic Procedures and Antimicrobial Prophylaxis. *J Urol*. 2020;203(2):351–6.
  34. Surgical Antimicrobial Prophylaxis Clinical Guideline [Internet]. 2nd ed. Government of South Australia, SA Health; 2017 [pristupljeno 29 Aug 2020]. Dostupno na: [https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/6bb523804358edbd883b9ef2cad00ab/Surgical%2BAn.2017;\(November\)](https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/6bb523804358edbd883b9ef2cad00ab/Surgical%2BAn.2017;(November)).
  35. Riggi G, Castillo M, Fernandez M, Wawrzyniak A, Vigoda M, Eber S, et al. Improving compliance with timely intraoperative redosing of antimicrobials in surgical prophylaxis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(10):1236–40.
  36. Broom J, Broom A, Kirby E, Post JJ. Improvisation versus guideline concordance in surgical antibiotic prophylaxis : a qualitative study. *Infection* [Internet]. 2018;46(4):541–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-018-1156-y>
  37. Ierano C, Thursky K, Peel T, Rajkhowa A, Marshall C, Ayton D. Influences on surgical antimicrobial prophylaxis decision making by surgical craft groups , anaesthetists , pharmacists and nurses in public and private hospitals. 2019;14(11):1–24.
  38. Sartelli M, Duane TM, Catena F, Tessier JM, Coccolini F, Kao LS, et al. Antimicrobial Stewardship : A Call to Action for Surgeons. *Surg Infect*. 2016;17(6):625–31.
  39. About the Updating Guidelines Working Group — Guidelines International Network [Internet]. G-i-n.net. 2020 [pristupljeno 28 Aug 2020]. Dostupno na: <https://g-i-n.net/working-groups/updating-guidelines/about>.
  40. Tokalić R, Viđak M, Buljan I, Marušić A. Reporting quality of European and Croatian health practice guidelines according to the RIGHT reporting checklist. *Implement Sci*. 2018;13(1).

## 10. SAŽETAK

Usklađenost propisivanja antimikrobne profilakse sa smjernicama na kirurškim odjelima  
Kliničke bolnice Dubrava

Antun Zvonimir Kovač, Fran Rode

Infekcije kirurške rane jedne su od najčešćih bolničkih infekcija i dovode do povećane smrtnosti, produljenja bolničkog liječenja i povećanja troškova liječenja. Prevencija postoperativnih infekcija ima prednost pred terapijskim liječenjem. Perioperativna antimikrobna profilaksa je primjena antibiotika prije izvođenja operacije s ciljem smanjivanja rizika od infekcija kirurške rane. Upravljanje propisivanjem antimikrobnih lijekova je skup aktivnosti za promicanje racionalne primjene antimikrobnih lijekova. Cilj je smanjiti negativne učinke prekomjernog korištenja antibiotika, ponajprije pojavu rezistencije. Aktivnosti uključuju korištenje ažurnih smjernica, nadzor nad propisivanjem antimikrobnih lijekova i reviziju postupaka u praksi. U ovom istraživanju ispitana je usklađenost propisivanja antimikrobne profilakse na kirurškim odjelima Kliničke bolnice Dubrava s postojećim smjernicama. Prikupljeni su podaci o antimikrobnoj profilaksi za 435 operativnih zahvata na četiri kirurška odjela. Ispitali smo i usporedili usklađenost s lokalnim Smjernicama za perioperacijsku antimikrobnu profilaksu Kliničke bolnice Dubrava i usklađenost s američkim Smjernicama Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. Usklađenost smo ispitivali po vrsti antibiotika, dozi, putu primjene, vremenu primjene i trajanju profilakse. Rezultati istraživanja pokazali su nisku razinu usklađenosti propisivanja perioperativne antimikrobne profilakse s lokalnim (16,8%) i američkim (9,7%) smjernicama i ukazali na najčešća odstupanja. Potrebna je obnova postojećih lokalnih smjernica te revizija postupaka u praksi.

Ključne riječi: antimikrobna profilaksa, smjernice, usklađenost, infekcija kirurške rane, upravljanje propisivanjem antimikrobnih lijekova

## 11. SUMMARY

### Compliance with guidelines for antimicrobial prophylaxis prescribing at surgical departments in Clinical Hospital Dubrava

Antun Zvonimir Kovač, Fran Rode

Surgical site infections are one of the most common nosocomial infections. Perioperative antimicrobial prophylaxis is the administration of antibiotics prior to surgery in order to reduce risk of surgical site infections, which can lead to increased mortality, prolongation of treatment and increased costs. Antimicrobial stewardship is a set of activities to promote rational application of antibiotics. The aim is to reduce negative effects of antibiotic overuse, primarily the occurrence of resistance. Activities include the use of up-to-date guidelines, oversight of antimicrobial prescribing, and revision of practical procedures. This study examined the compliance of prescribing antimicrobial prophylaxis with guidelines at four surgical departments in Clinical Hospital Dubrava. Data on antimicrobial prophylaxis for 435 surgical procedures were collected. We determined and compared compliance with the local Guidelines for perioperative antimicrobial prophylaxis of Clinical Hospital Dubrava and compliance with the American Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. Compliance was determined by type of antibiotic, dose, route and time of administration, and duration of prophylaxis. The results of the study represented a low level of compliance with local (16,8%) and American (9,7%) guidelines and indicated the most common deviations. Update of the local guidelines and revision of the practical procedures is advisable.

Key words: antimicrobial prophylaxis, guidelines, compliance, surgical site infection, antimicrobial stewardship

## **Prilog 1.**



## NEUROKIRURGIJA

Zahvat/ postupak	Lijek izbora
	<b>Jedna doza ili max. 24 sata</b>
Kraniotomija (elektivna ili hitna)	cefazolin 1 g iv. (ponoviti svaka 3 h tijekom operacije + 3 h nakon operacije) <b>ili</b> ceftriakson 2g i.v. (jedna doza) <b>ili</b> klindamicin 600 mg iv. (ponoviti dozu nakon 3 h) <b>ili</b> vankomicin* 1 g iv. / 60 min (jedna doza)
<ul style="list-style-type: none"><li>Postavljanje ventrikuloperitonemalne (VP) drenaže</li><li>Endoskopska drenaža treće ventrikulostomije</li></ul> (samo kod bolesnika sa visokim rizikom od infekcije**)	ceftriakson 2g iv. (jedna doza) <b>ili</b> vankomicin 1 g iv. / 60 min (jedna doza)
Monitoring intrakranijalnog tlaka (vanjska drenaža) (max. držanje katetera 7-10 dana)	vankomicin 1 g iv. / 60 min (jedna doza)
Zahvati koji uključuju inciziju oralne, faringealne i nazalne sluznice: <ul style="list-style-type: none"><li>kraniofacijalna resekcija</li><li>endoskopska operacija hipofize kroz nos</li></ul>	ceftriakson 2 g iv. + klindamicin 300 mg iv. (ponoviti dozu 8 h nakon operacije) <b>ili</b> klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. (jedna doza)
Spinalna kirurgija	cefazolin 1g iv. (jedna doza) <b>ili</b> ceftriakson 2g iv. (jedna doza)
Implantacija stranih tijela : <ul style="list-style-type: none"><li>DBS (Deep Brain Stimulation)</li><li>spinalna instrumentirana kirurgija</li></ul>	cefazolin 1g iv. (jedna doza) <b>ili</b> ceftriakson 2g iv. (jedna doza) <b>ili</b> vankomicin 1 g iv. / 60 min (jedna doza)
Periferni živci	cefazolin 1g iv. (jedna doza)
Penetrantna trauma	Penicilin G 4x 5 mil IU iv. + Gentamicin 2x120mg iv. + Metronidazol 3x500mg iv. (trajanje profilakse kroz 24 sata, a nakon toga ciljana antimikrobna terapija, na temelju uzročnika iz uzoraka uzetih prije uključivanja antimikrobne profilakse)

**SPECIFIČNE NAPOMENE:** (\* vidjeti i **OPĆE NAPOMENE**)

\*\* Bolesnici sa visokim rizikom od infekcije : šećerna bolest; kortikosteroidna terapija; >65 godina; BMI >30;



## KOŠTANO – ZGLOBNA KIRURGIJA

Zahvat/ postupak	Lijek izbora
	<i>Jedna doza ili max. 3 dana osim liječenja infekcije</i>
Implantacija umjetnih zglobova: <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Parcijalna - (3 doze atb.)</li><li>▪ Totalna - (3 dana atb. profilakse*)</li></ul>	cefazolin 1 g iv. <i>ili</i> vankomicin 1 g iv. <i>ili</i> klindamicin 600 mg iv. (jedna doza)
Zatvorena fraktura i otvorena fraktura I. stupnja	cefazolin 1 g iv. (jedna doza)
Otvorena fraktura II. i višeg stupnja i fiksacija (unutarnja; vanjska)	<i>Liječiti kao infekciju:</i> Penicilin G 4x5 mil IU iv. <i>ili</i> 20 mil IU/ 24 h infuzija (7-10 dana) + gentamicin 2x120mg iv. (3 dana) + metronidazol 3x500mg (5 dana) iv
Artroskopski zahvati	<b>profilaksa nije potrebna</b>
Amputacija ekstremiteta: <ul style="list-style-type: none"><li>▪ hitna reamputacija nakon traume (primarno visoko kontaminirane rane i otvorene frakture)</li><li>▪ amputacija kod gangrene</li></ul>	<i>Liječiti kao infekciju:</i> Penicilin G 4x5 mil IU iv. <i>ili</i> 20 mil IU/ 24 h infuzija (7-10 dana) + gentamicin 2x120mg iv. (3 dana) + metronidazol 3x500mg iv. (5 dana)  cefazolin 1 g iv. <i>ili</i> klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. (tri doze)

### SPECIFIČNE NAPOMENE: (vidjeti i OPĆE NAPOMENE)

\* cefazolin 3x1 g iv. *ili* vankomicin 2x1 g iv. *ili* klindamicin 2x600mg iv.



## TORAKALNA KIRURGIJA

Zahvat/ postupak	Lijek izbora
	<i>Jedna doza ili max. 3 dana</i>
Lobektomija, pulmektomija	cefazolin 1 g iv. (ako operacija traje > 3 h ponoviti dozu) <b>ili</b> vankomicin 1 g iv. / 60 min (infuziju završiti 1 h prije operacije)
Sternotomija <ul style="list-style-type: none"><li>▪ timektomija ili timomi</li><li>▪ retrosternalna struma</li></ul>	klindamicin 600mg iv. + gentamicin 120mg iv.
<i>Pectus excavatum - carinatum</i>	klindamicin 600mg iv. + gentamicin 120mg iv.
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Subtotalna ezofagektomija</li><li>▪ Gastrektomija</li></ul>	cefazolin 1 g iv.  <i>Alergija na penicilin:</i> klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv.
Videoasistirana torakoskopija (VATS) ili pneumotoraks	cefazolin 1g iv.  <i>Alergija na penicilin:</i> klindamicin 600 mg iv.
Resekcija stjenke toraksa	klindamicin 600mg iv. + gentamicin 120mg iv

Uz gore navedene specifične *Smjernice*, obavezno pročitati i OPĆE NAPOMENE





## UROLOGIJA

Zahvat/ postupak	Lijek izbora
	<i>Jedna doza ili max. 48h osim CISTEKTOMIJE</i>
Transuretralna resekcija prostate (TURP)	trimetoprim/sulfametoksazol (Sinersul F) 960mg per os <i>ili</i> ciprofloksacin 500 mg po. <i>ili</i> ceftriakson 1 g iv. *
Transuretralna resekcija mokraćnog mjehura (TURB)	<i>mali tumori - profilaksa nije potrebna</i>  <i>veliki tumori -</i> trimetoprim/sulfametoksazol (Sinersul F) 960mg per os <i>ili</i> ciprofloksacin 500 mg po. <i>ili</i> ceftriakson 1 g iv. *
Cistouretroskopijska ekstrakorporalna šok valnom litotripsijom (ESWL)	trimetoprim/sulfametoksazol (Sinersul F) 960mg per os
Ureteroskopijska (URS) + litotripsija	trimetoprim/sulfametoksazol (Sinersul F) 960mg per os <i>ili</i> ciprofloksacin 500 mg po. <i>ili</i> ceftriakson 1 g iv.
Otvorene operacije bez otvaranja urinarnog trakta	<b>profilaksa nije potrebna</b>
Operacija sa otvaranjem urinarnog trakta	trimetoprim/sulfametoksazol (Sinersul F) 960mg per os <i>ili</i> ciprofloksacin 500 mg po. <i>ili</i> ceftriakson 1 g iv. *
Transvezikalna prostatektomija	ceftriakson 1g iv. <i>ili</i> ciprofloksacin 400mg i.v.  <i>na odjelu:</i> trimetoprim/sulfametoksazol (Sinersul F) 960mg per os (radi ur. katetera)
Radikalna prostatektomija	ceftriakson 1 g iv + metronidazol 500mg i.v. ( <i>po potrebi</i> )
Cistektomija ( <i>max. 5 dana</i> )	ceftriakson* 1 g iv + metronidazol 500mg i.v. ( <i>prva doza</i> ) <i>ili</i> cefazolin 1g iv.

**SPECIFIČNE NAPOMENE:** (vidjeti i **OPĆE NAPOMENE**)

\* **rizični pacijenti** - visoka životna dob; anomalije GU trakta, pothranjenost; pušenje; kortikosteroidna th; imunodeficijencija; urinarni kateter; pridružena infekcija; produljena hospitalizacija; kolonizirani endogeni ili egzogeni materijal

## **Prilog 2.**

## OBRAZAC ZA PROPISIVANJE ANTIMIKROBNE PROFILAKSE U KIRURGIJI

IME I PREZIME	MATIČNI BROJ	SPOL	DOB
ODJEL	ALERGIJE		
Datum operacije:	Vrijeme incizije:		

<b>KLINIČKA INDIKACIJA (vrsta zahvata)</b>	<b>ANTIBIOTIK 1</b>	
<input type="checkbox"/> Kraniotomija <input type="checkbox"/> VP drenaža <input type="checkbox"/> Endoskopska drenaža treće ventrikulostomije <input type="checkbox"/> Monitoring intrakranijalnog tlaka <input type="checkbox"/> Kraniofacijalna resekcija <input type="checkbox"/> Endoskopska operacija hipofize kroz nos <input type="checkbox"/> Spinalna kirurgija <input type="checkbox"/> DBS <input type="checkbox"/> Spinalna instrumentirana kirurgija <input type="checkbox"/> Periferni živci <input type="checkbox"/> Penetrantna trauma <input type="checkbox"/> Ostalo (navesti) _____	<b>Generički naziv:</b>  <b>Trajanje profilakse:</b> <input type="checkbox"/> jednokratno <input type="checkbox"/> više doza unutar prva 24 sata (upisati broj doza) <hr/> <input type="checkbox"/> više od 1 dana (upisati broj dana) <hr/>	<b>Doza lijeka:</b>  <b>Put primjene</b> <input type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> p.o. <input type="checkbox"/> i.m. <input type="checkbox"/> ostalo  <b>Vrijeme prve doze (hh:mm):</b>  <b>Vrijeme druge doze (hh:mm):</b>

<b>ANTIBIOTIK 2</b>		<b>ANTIBIOTIK 3</b>	
<b>Generički naziv:</b>	<b>Doza lijeka:</b>	<b>Generički naziv:</b>	<b>Doza lijeka:</b>
<b>Trajanje profilakse:</b> <input type="checkbox"/> jednokratno <input type="checkbox"/> više doza unutar prva 24 sata (upisati broj doza) <hr/> <input type="checkbox"/> više od 1 dana (upisati broj dana) <hr/>	<b>Put primjene</b> <input type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> p.o. <input type="checkbox"/> i.m. <input type="checkbox"/> ostalo  <b>Vrijeme prve doze (hh:mm):</b>  <b>Vrijeme druge doze (hh:mm):</b>	<b>Trajanje profilakse:</b> <input type="checkbox"/> jednokratno <input type="checkbox"/> više doza unutar prva 24 sata (upisati broj doza) <hr/> <input type="checkbox"/> više od 1 dana (upisati broj dana) <hr/>	<b>Put primjene</b> <input type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> p.o. <input type="checkbox"/> i.m. <input type="checkbox"/> ostalo  <b>Vrijeme prve doze (hh:mm):</b>  <b>Vrijeme druge doze (hh:mm):</b>

<b>Antibiotik propisao</b> <input type="checkbox"/> Specijalizant <input type="checkbox"/> Specijalist	<input type="checkbox"/> Kirurg <input type="checkbox"/> Intenzivist <input type="checkbox"/> Ostalo _____
<b>Lijek apliciran</b> <input type="checkbox"/> Na odjelu <input type="checkbox"/> U kirurškoj sali <input type="checkbox"/> Ostalo _____	<b>Lijek propisan prema smjernicama</b> <input type="checkbox"/> Lokalne <input type="checkbox"/> Nacionalne <input type="checkbox"/> Međunarodne

## OBRAZAC ZA PROPISIVANJE ANTIMIKROBNE PROFILAKSE U KIRURGIJI

IME I PREZIME	MATIČNI BROJ	SPOL	DOB
ODJEL	ALERGIJE		
Datum operacije:	Vrijeme incizije:		

<b>KLINIČKA INDIKACIJA (vrsta zahvata)</b>	<b>ANTIBIOTIK 1</b>	
<input type="checkbox"/> Implantacija umjetnog zgloba (totalna) <input type="checkbox"/> Implantacija umjetnog zgloba (parcijalna) <input type="checkbox"/> Zatvoreni prijelom <input type="checkbox"/> Otvoreni prijelom I. Stupnja <input type="checkbox"/> Otvoreni prijelom II. ili višeg stupnja <input type="checkbox"/> Amputacija ekstremiteta (hitna nakon traume) <input type="checkbox"/> Amputacija ekstremiteta (kod gangrene) <input type="checkbox"/> Artroskopski zahvat <input type="checkbox"/> Ostalo (navesti) _____	<b>Generički naziv:</b>  <b>Trajanje profilakse:</b> <input type="checkbox"/> jednokratno <input type="checkbox"/> više doza unutar prva 24 sata (upisati broj doza) _____ <input type="checkbox"/> više od 1 dana (upisati broj dana) _____	<b>Doza lijeka:</b>  <b>Put primjene</b> <input type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> p.o. <input type="checkbox"/> i.m. <input type="checkbox"/> ostalo <b>Vrijeme prve doze (hh:mm):</b>  <b>Vrijeme druge doze (hh:mm):</b>

<b>ANTIBIOTIK 2</b>		<b>ANTIBIOTIK 3</b>	
<b>Generički naziv:</b>	<b>Doza lijeka:</b>	<b>Generički naziv:</b>	<b>Doza lijeka:</b>
<b>Trajanje profilakse:</b> <input type="checkbox"/> jednokratno <input type="checkbox"/> više doza unutar prva 24 sata (upisati broj doza) _____ <input type="checkbox"/> više od 1 dana (upisati broj dana) _____	<b>Put primjene</b> <input type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> p.o. <input type="checkbox"/> i.m. <input type="checkbox"/> ostalo <b>Vrijeme prve doze (hh:mm):</b>  <b>Vrijeme druge doze (hh:mm):</b>	<b>Trajanje profilakse:</b> <input type="checkbox"/> jednokratno <input type="checkbox"/> više doza unutar prva 24 sata (upisati broj doza) _____ <input type="checkbox"/> više od 1 dana (upisati broj dana) _____	<b>Put primjene</b> <input type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> p.o. <input type="checkbox"/> i.m. <input type="checkbox"/> ostalo <b>Vrijeme prve doze (hh:mm):</b>  <b>Vrijeme druge doze (hh:mm):</b>

<b>Antibiotik propisao</b> <input type="checkbox"/> Specijalizant <input type="checkbox"/> Specijalist	<input type="checkbox"/> Kirurg <input type="checkbox"/> Intenzivist <input type="checkbox"/> Ostalo _____
<b>Lijek apliciran</b> <input type="checkbox"/> Na odjelu <input type="checkbox"/> U kirurškoj sali <input type="checkbox"/> Ostalo _____	<b>Lijek propisan prema smjernicama</b> <input type="checkbox"/> Lokalne <input type="checkbox"/> Nacionalne <input type="checkbox"/> Međunarodne

## OBRAZAC ZA PROPISIVANJE ANTIMIKROBNE PROFILAKSE U KIRURGIJI

IME I PREZIME	MATIČNI BROJ	SPOL	DOB
ODJEL	ALERGIJE		
Datum operacije:	Vrijeme incizije:		

<b>KLINIČKA INDIKACIJA (vrsta zahvata)</b>	<b>ANTIBIOTIK 1</b>	
<input type="checkbox"/> Lobektomija/pulmektomija  <input type="checkbox"/> Sternotomija - timektomija ili timomi - retrosternalna struma  <input type="checkbox"/> Pectus excavatum – carinatum  <input type="checkbox"/> Ezofago/gastrektomija  <input type="checkbox"/> VATS/pneumotoraks  <input type="checkbox"/> Resekcija stijenke toraksa  <input type="checkbox"/> Ostalo (navesti) _____	<b>Generički naziv:</b>  <b>Trajanje profilakse:</b>  <input type="checkbox"/> jednokratno  <input type="checkbox"/> više doza unutar prva 24 sata (upisati broj doza) _____  <input type="checkbox"/> više od 1 dana (upisati broj dana) _____	<b>Doza lijeka:</b>  <b>Put primjene</b> <input type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> p.o. <input type="checkbox"/> i.m. <input type="checkbox"/> ostalo  <b>Vrijeme prve doze (hh:mm):</b>  <b>Vrijeme druge doze (hh:mm):</b>

<b>ANTIBIOTIK 2</b>		<b>ANTIBIOTIK 3</b>	
<b>Generički naziv:</b>	<b>Doza lijeka:</b>	<b>Generički naziv:</b>	<b>Doza lijeka:</b>
<b>Trajanje profilakse:</b>	<b>Put primjene</b>	<b>Trajanje profilakse:</b>	<b>Put primjene</b>
<input type="checkbox"/> jednokratno  <input type="checkbox"/> više doza unutar prva 24 sata (upisati broj doza) _____  <input type="checkbox"/> više od 1 dana (upisati broj dana) _____	<input type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> p.o. <input type="checkbox"/> i.m. <input type="checkbox"/> ostalo  <b>Vrijeme prve doze (hh:mm):</b>  <b>Vrijeme druge doze (hh:mm):</b>	<input type="checkbox"/> jednokratno  <input type="checkbox"/> više doza unutar prva 24 sata (upisati broj doza) _____  <input type="checkbox"/> više od 1 dana (upisati broj dana) _____	<input type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> p.o. <input type="checkbox"/> i.m. <input type="checkbox"/> ostalo  <b>Vrijeme prve doze (hh:mm):</b>  <b>Vrijeme druge doze (hh:mm):</b>

<b>Antibiotik propisao</b>	<input type="checkbox"/> Kirurg <input type="checkbox"/> Intenzivist <input type="checkbox"/> Ostalo _____
<b>Lijek apliciran</b>	<b>Lijek propisan prema smjernicama</b>
<input type="checkbox"/> Na odjelu <input type="checkbox"/> U kirurškoj sali <input type="checkbox"/> Ostalo _____	<input type="checkbox"/> Lokalne <input type="checkbox"/> Nacionalne <input type="checkbox"/> Međunarodne

## OBRAZAC ZA PROPISIVANJE ANTIMIKROBNE PROFILAKSE U KIRURGIJI

IME I PREZIME	MATIČNI BROJ	SPOL	DOB
ODJEL	ALERGIJE		
Datum operacije:	Vrijeme incizije:		

<b>KLINIČKA INDIKACIJA (vrsta zahvata)</b>	<b>ANTIBIOTIK 1</b>	
<input type="checkbox"/> TURP <input type="checkbox"/> TURB <input type="checkbox"/> ESWL <input type="checkbox"/> URS + litotripsija <input type="checkbox"/> otvorena operacija bez otvaranja UT <input type="checkbox"/> operacija s otvaranjem UT <input type="checkbox"/> transvezikalna prostatektomija <input type="checkbox"/> radikalna prostatektomija <input type="checkbox"/> cistektomija <input type="checkbox"/> ostalo (navesti) _____	<b>Generički naziv:</b>  <b>Trajanje profilakse:</b> <input type="checkbox"/> jednokratno <input type="checkbox"/> više doza unutar prva 24 sata (upisati broj doza) _____ <input type="checkbox"/> više od 1 dana (upisati broj dana) _____	<b>Doza lijeka:</b>  <b>Put primjene</b> <input type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> p.o. <input type="checkbox"/> i.m. <input type="checkbox"/> ostalo  <b>Vrijeme prve doze (hh:mm):</b>  <b>Vrijeme druge doze (hh:mm):</b>

<b>ANTIBIOTIK 2</b>		<b>ANTIBIOTIK 3</b>	
<b>Generički naziv:</b>  <b>Trajanje profilakse:</b> <input type="checkbox"/> jednokratno <input type="checkbox"/> više doza unutar prva 24 sata (upisati broj doza) _____ <input type="checkbox"/> više od 1 dana (upisati broj dana) _____	<b>Doza lijeka:</b>  <b>Put primjene</b> <input type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> p.o. <input type="checkbox"/> i.m. <input type="checkbox"/> ostalo  <b>Vrijeme prve doze (hh:mm):</b>  <b>Vrijeme druge doze (hh:mm):</b>	<b>Generički naziv:</b>  <b>Trajanje profilakse:</b> <input type="checkbox"/> jednokratno <input type="checkbox"/> više doza unutar prva 24 sata (upisati broj doza) _____ <input type="checkbox"/> više od 1 dana (upisati broj dana) _____	<b>Doza lijeka:</b>  <b>Put primjene</b> <input type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> p.o. <input type="checkbox"/> i.m. <input type="checkbox"/> ostalo  <b>Vrijeme prve doze (hh:mm):</b>  <b>Vrijeme druge doze (hh:mm):</b>

<b>Antibiotik propisao</b> <input type="checkbox"/> Specijalizant <input type="checkbox"/> Specijalist	<input type="checkbox"/> Kirurg <input type="checkbox"/> Intenzivist <input type="checkbox"/> Ostalo _____
<b>Lijek apliciran</b> <input type="checkbox"/> Na odjelu <input type="checkbox"/> U kirurškoj sali <input type="checkbox"/> Ostalo _____	<b>Lijek propisan prema smjernicama</b> <input type="checkbox"/> Lokalne <input type="checkbox"/> Nacionalne <input type="checkbox"/> Međunarodne