EVALUAREA RAȚIONALITĂȚII ANTIBIOTICOPROFILAXIEI PERIOPERATORII

Ianoş COREŢCHI – dr. şt. med., conf. univ.,
Cristina GARABĂ – student, grupa M1406

Catedra de farmacologie și farmacologie clinică
IP USMF „Nicolae Testemiţanu" din Republica Moldova

tel.: +373 69097 202; yanosh@gmail.com

Rezumat

Profilaxia antibacteriană perioperatorie (PAP) irațională favorizează selectarea tulpinilor bacteriene rezistente, mărește costul tratamentului și durata spitalizării. Raționalitatea PAP a fost estimată în 5 secții chirurgicale la 100 pacienți prin evaluarea timpului de administrare a medicamentelor antibacteriene raportat la momentul inciziei și duratei utilizării lor. În 36% cazuri medicamentul antibacterian a fost administrat după incizia pielii. În 84% din cazuri durata administrării a depășit 24 ore. Cele observate demonstrează, că PAP este în mare parte deficientă.

Cuvinte-cheie: perioperator, profilaxie, antibacterian

Summary: Evaluation of the rationality of perioperative antibiotic prophylaxis

Irrational perioperative antibiotic prophylaxis (PAP) promotes the development of microbial resistance, increases the cost of treatment, and prolongs the length of hospital stay. The rationality of PAP was assessed in 5 surgical departments on 100 patients by evaluating the time of administration of antibacterial drugs in relation to the time of incision and the duration of their use. In 36% of cases, the antibacterial drug was administered after the incision of the skin. In 84% of cases, the duration of administration exceeded 24 hours. The findings show that PAP is largely deficient.

Key-words: perioperative, prophylaxis, antibacterial

Резюме: Оценка рациональности проведения периоперационной антибактериальной профилактики

Иррациональная периоперационная антибактериальная профилактика (ПАП) способствует развитию микробной резистентности, повышает стоимость лечения и продлевает продолжительность пребывания в стационаре. Рациональность ПАП была оценена в 5 хирургических отделениях на 100 пациентах путем оценки времени введения антибактериальных препаратов относительно времени разреза и продолжительности их применения. В 36% случаев антибактериальный препарат вводился после разреза кожи. В 84% случаев продолжительность введения превышала 24 часа. Полученные данные показывают, что ПАП во многом несовершенна.

Ключевые слова: периоперационный, профилактика, антибактериальный

Introducere

Infecţiile chirurgicale (IC) constituie una din cele mai importante probleme de sănătate, plasându-se pe locul 2-3 în rândul infecţiilor nosocomiale. În SUA se înregistrează anual peste 500.000 de IC, cu o incidenţă de 2-5% în intervențiile extraabdominale curate şi de 20% în intervențiile intraabdominale [1, 11]. Complicaţiile infecţioase fiind una din cauzele principale a deceselor postoperatorii în majoritatea intervenţiilor chirurgicale, profilaxia şi tratamentul acestora rămâne a fi o problemă globală multidisciplinară permanent actuală [5, 10].

Antibioticoprofilaxia în chirurgie reprezintă administrarea preparatelor antimicrobiene în caz de intervenţii chirurgicale, traume şi naşteri cu scop de preîntâmpinare a IC [12]. Fiind efectuată raţional, reduce incidenţa IC, scade morbiditatea şi mortalitatea prin IC, determină micşorarea duratei spitalizării, scăderea costului tratamentului. Pe de altă parte, profilaxia antibacteriană perioperatorie irațională şi utilizarea excesivă a preparatelor antimicrobiene determină dezvoltarea tulpinilor rezistente, măreşte costul tratamentului şi durata spitalizării. În ansamblu antibioticoprofilaxia perioperatorie este doar o componentă a complexului de abordări direcţionate spre reducerea incidenţei infecţiilor postoperatorii – controlul riguros al glicemiei, administrarea oxigenului perioperator, menţinerea normotermiei, hemostaza adecvata, micșorarea duratei intervenției chirurgicale [4, 6, 13].

Studiul întreprins a demonstrat, că, relativ la grupele de medicamente antibacteriene utilizate, precum și la timpul administrării primei doze și durata administrării medicamentului antibacterian, profilaxia antibacteriană perioperatorie corespunde doar în parte recomandărilor respective internaţionale.

Material și metode

Deoarece cercetarea totală a fenomenului nu este posibilă, culegerea datelor pentru studiul retrospectiv s-a efectuat prin eșantionare, cercetarea efectu-

ată având ca obiect 100 fișe medicale de observaţie a pacienţilor (59 bărbați, 41 femei; 7 pacienți – <30 ani, 9 – 31-40 ani, 84 – >40 ani), internați în 5 secții chirurgicale (câte 20 fișe) a IMSP SCR „Timofei Moşneaga" în perioada decembrie 2018 – februarie 2019. *Criterii de includere în studiu:* pacienţi chirurgicali adulţi cărora li s-a efectuat antibioticoprofilaxia perioperatorie; intervenţii curate, curat contaminate, contaminate şi murdare; secțiile – chirurgie cardiacă a viciilor dobândite, chirurgie colorectală, chirurgie hepatobiliopancreatică, chirurgie generală, urologie. *Criterii de excludere:* pacienţi pediatrici; tratament antibacterian profilactic non-chirurgical sau terapeutic; cazuri în care nu s-a efectuat antibioticoprofilaxia periopertatorie.

În cercetare au fost evidențiate și studiate datele generale ale pacienţilor, tipul intervenţiei chirurgicale, prezenţa factorilor de risc pentru dezvoltarea IC ce țin de pacient, prezenţa factorilor de risc pentru dezvoltarea IC ce țin de intervenţie, antibioticoprofilaxia (medicamentul, regimul de dozare, momentul administrării relativ la timpul inciziei și durata administrării). Datele colectate au fost prelucrate în Microsoft Office Excel.

Din factorii de eroare a rezultatelor obținute necesită a fi menționați volumul mic al eșantionului față de colectivitatea generală, obținerea datelor din doar 5 secții chirurgicale ale doar unui spital. Din cauza limitei spațiului de tipar alocat unele aspecte importante ale studiului nu pot fi abordate explicit.

Rezultate și discuții

În majoritatea cazurilor, profilaxia antibacteriana în chirurgie este una empirică, agentul patogen şi susceptibilitatea acestuia la medicament fiind necunoscute. În cazul prezenței indicațiilor pentru efectuare, principiile antibioticoprofilaxiei în chirurgie trebuie să includă asigurarea unei concentrații optime şi eficiente a medicamentelor antibacteriene în momentul inciziei. În acest scop, pe lângă cunoașterea particularităților farmacocinetice și farmacodinamice ale medicamentelor antibacteriene recomandate pentru a fi utilizate, sunt necesare date veridice actuale asupra rezistenței bacteriilor la antibacteriene la nivel local, cunoașterea microorganismelor ce colonizează organul/sistemul respectiv și a celor mai probabili agenți patogeni pentru un anumit tip de infecție, prezenţa la pacient a comorbidităților, inclusiv predispozante pentru o anumită etiologie infecțioasă etc. toate acestea sunt eficiente doar dacă administrarea dozei profilactice a medicamentului are loc la momentul potrivit (pentru majoritatea medicamentelor – cu 30 min înaintea intervenției chirurgicale), precum și pentru o perioadă cât mai scurtă (uzual, dar nu permanent – o doză pentru o intervenție de 4 ore) [3, 9].

Considerând medicamentele antibacteriene utilizate, cel mai pe larg a fost administrată ceftriaxona (31%), urmat de cefoperazonă – 29% , 14% – cefuroxima, 12 % – ceftazidima, 6% – amoxicilina + ac. clavulanic, 3% – ciprofloxacina, câte 2% – cefotaxima şi cefazolina şi 1% – ofloxacina.

Conform ghidurilor internaţionale de antibioticoprofilaxie, din punct de vedere al eficienței şi inofensivității, în marea majoritate a intervențiilor chirurgicale se recomandă de utilizat cu scop profilactic antibacterienele din grupa cefalosprinelor de generațiile I-II şi aminopenicilinele combinate [7, 9, 10]. Dar pe lângă eficacitate şi inofensivitate trebuie de considerat și tipul intervenţiei chirurgicale şi presupusul agent patogen.

Grupa de medicamente antibacteriene cea mai frecvent utilizată în studiu a fost reprezentată de cefalosporine, dintre care de generația III – 74%, generația II – 14% și generația I – 2%. Se remarcă că predomină utilizarea profilactică a cefalosporinelor de generația III, ceea ce doar în parte corespunde recomandărilor internaţionale respective.

Timpul optimal pentru administrarea profilactică a medicamentelor antibacteriene este cu 30-60 minute înaintea inciziei (ideal ar fi la inducția anesteziei), ca din momentul inciziei, pe parcursul intervenţiei şi 3-4 ore după incizie în sânge şi ţesuturi să se mențină o concentraţie optimă. Când este utilizată vancomicina sau fluorochinolone în perfuzie, acestea vor fi administrate cu cel mult 120 minute înaintea intervenţiei chirurgicale, perfuzia fiind finalizată în momentul inducției anesteziei [11]. **Administrarea profilactică a primei doze de medicament antibacterian după incizie este inutilă** și, în anumite circumstanțe, chiar periculoasă [8].

Repartizând colectivitatea de pacienți după timpul inițierii profilaxiei antibacteriene relativ la momentul inciziei s-a determinat că la 39% din pacienți medicamentul a fost administrat cu 120-60 minute anterior debutului intervenției, iar la 25% pacienți – pe parcursul a 60 minute până la incizie *(tabelul 1).* Este îngrijorător faptul, că la 36% din pacienți medicamentul antibacterian a fost administrat profilactic deja după debutul intervenției chirurgicale.

Doar în secția Chirurgie cardiacă a viciilor dobândite principiul inițierii în timp util a profilaxiei antibacteriene perioperatorii a fost respectat în totalitate, la toți 20 pacienți medicamentul fiind administrat pe parcursul unei ore până la debutul intervenției chirurgicale.

Tabelul 1.

Repartizarea pacienţilor conform timpului iniţierii antibioticoplrofilaxiei.

Secția chirurgicală	Timpul inițierii profilaxiei antibacteriene			TOTAL
	120-60 minute înaintea inciziei	< 60 minute înaintea inciziei	După incizie	
Chirurgie cardiacă a viciilor dobândite	0	20	0	**20**
Chirurgie colorectală	16	3	1	**20**
Chirurgie hepatobiliopancreatică	4	1	15	**20**
Urologie	14	1	5	**20**
Chirurgie generală	5	0	15	**20**
TOTAL	**39**	**25**	**36**	**100**

În secțiile Chirurgie colorectală și Urologie, deși a predominat administrare preoperatorie a primei doze, aceasta a fost efectuată preferențial cu 120-60 min până la intervenție. În celelalte 2 secții a predominat administrarea profilactică postoperatorie a antibacterianului (15 cazuri din 20, ceea ce constituie 75%).

Un alt principiu al profilaxiei antibacteriene perioperatorii raționale îl constituie respectare duratei administrării medicamentului. În marea majoritate a cazurilor aceasta este de până la 24 ore, antibacterianul fiind utilizat în doza unică. Readministrarea intraoperatorie a preparatului este recomandată dacă durata intervenției chirurgicale depăşeşte dublul timpului de înjumătățire a medicamentului antibacterian; în caz de hemoragii masive (>1,5 l); în caz de combustii extinse cu exudare masivă [11,13].

În dependenţă de durata administrării AB cu scop profilactic s-a constatat că 88% din pacienţi din toate secțiile incluse în studiu au primit antibacterianul pentru mai mult de 24 ore, utilizarea până la 24 ore determinându-se doar în 12% cazuri *(tabelul 2)*.

Ghidurile internaţionale recomandă administrarea AB până la 24 ore, demonstrându-se că administrarea continuă a AB mai mult de 24 ore de la intervenția chirurgicală nu sporește eficacitatea antibioticoprofilaxiei.

Astfel, la ora actuală în Republica Moldova profilaxia antibacteriană perioperatorie nu este fundamentată prin careva acte legislative naționale, existând doar unele protocoale instituționale [2]. Situația creată face dificilă efectuarea corectă a antibioticoprofilaxiei preoperatorii, cu repercusiunile sus-menționate. Cercetările efectuate în 5 secții chirurgicale a IMSP SCR au demonstrat, că profilaxia antibacteriană perioperatorie corespunde doar în parte recomandărilor ghidurilor respective internaţionale. Una din modalitățile de soluționare a acestei probleme o reprezintă elaborarea interdisciplinară a unui ghid (protocol) național de profilaxie antibacteriană perioperatorie și implementarea acestuia în activitatea clinică.

Concluzii

Considerând criteriile utilizate în acest studiu – timpul de administrare a primei doze de medicament antibacterian raportat la momentul inciziei și durata utilizării acestuia, profilaxia antibacteriană perioperatorie este în mare parte deficientă. Aceasta poate fi determinat de lipsa la etapa actuală a fundamentării

Tabelul 2.

Repartizarea pacienţilor conform duratei administrării medicamentului antibacterian

Secția chirurgicală	Durata administrării profilactice a medicamentului antibacterian		TOTAL
	< 24 ore	> 24 ore	
Chirurgie cardiacă a viciilor dobândite	0	20	**20**
Chirurgie colorectală	1	19	**20**
Chirurgie hepatobiliopancreatică	3	17	**20**
Urologie	3	17	**20**
Chirurgie generală	5	15	**20**
TOTAL	**12**	**88**	**100**

legale cu privire la utilizarea medicamentelor antibacteriene în scop de profilaxie, inclusiv în chirurgie. Modalitatea logică de soluționare a problemei o reprezintă elaborarea și implementarea interdisciplinară unui protocol național de profilaxie antibacteriană, inclusiv perioperatorie.

Bibliografie:

1. Bratzler D.W., Dellinger E.P., Olsen K.M. et al. *Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery.* American journal of health-system pharmacy: AJHP:Official journal of the American Society of Health-System Pharmacists 2013; 70: 195-283.

2. Ciobanu G., Șandru S., Groppa S. și al. *Profilaxia antibiotică a infecțiilor chirurgicale.* Ghid instituțional. Institutul de medicină urgentă. Chișinău 2015.

3. Decker B.K., Nagrebetsky A., Lipsett P.A. et al. *Controversies in Perioperative Antimicrobial Prophylaxis* [published correction appears in Anesthesiology. 2019 Dec 13;:null]. Anesthesiology. 2020;132(3):586-597. doi:10.1097/ALN.0000000000003075.

4. Dellinger E.P., Gross P.A., Barrett T.L. et al. *Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures.* The Infectious Diseases Society of America. Infection control and hospital epidemiology 1994; 15: 182-8.

5. File T. *New Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery*. Infectious Diseases in Clinical Practice: 2013, - Volume 21 - Issue 3 - p 185-186 doi: 10.1097/IPC.0b013e3182905630

6. Gaynes R.P., Culver D.H., Horan T.C. et al. *Surgical site infection (SSI) rates in the United States, 1992-1998: the National Nosocomial Infections Surveillance System basic SSI risk index.* Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2001; 33 Suppl 2: S69-77.

7. Ghicavîi V., Bacinschi. N, Guşuilă Gh. Farmacologie. Ed. a 3-a (rev. și compl.). Chișinău, 2012, p. 766-823.

8. Gilbert D.N. et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 47th edition, 2017.

9. Laitin S., Oancea C., Lazureanu V. *Ghid de antibioprofilaxie.* Spitalul Clinic de Boli Infecţioase şi Pneumoftiziologie Dr. Victor Babeş din Timişoara, 2016.

10. Munckhof W. *Antibiotics for surgical prophylaxis.* Australian Prescriber. 2005, vol.28: 38-40.

11. Sandesc D., Deutsch P., Grigoraș I. și al. *Profilaxia antibiotică perioperatorie.* Recomandări Societatea Română de ATI (SRATI), 2009.

12. Zagaria MAE. *Antibiotic therapy: adverse effects and dosing considerantions.* U.S. Pharmacist. 2013:38(4)18-20

13. Хасанов А.Г., Нуртдинов М.А., Суфияров И.Ф.. Принципы периоперационной антибиотикотерапии в хирургии. Учеб. пособие – Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2018.