

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

TJAŠA VARL

**PROTIMIKROBNA ZAŠČITA PRED OKUŽBAMI PRI OPERATIVNIH POSEGIH
ZARADI ZLOMA KOLKA V SPLOŠNI BOLNIŠNICI JESENICE**

**ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN HIP FRACTURE SURGERY IN JESENICE
GENERAL HOSPITAL**

UNIVERZITETNI ŠTUDIJ FARMACIJE

Ljubljana, 2013

Diplomsko nalogo sem opravljala v Splošni bolnišnici Jesenice pod mentorstvom doc. dr. Mojce Kerec Kos, mag. farm. in somentorstvom Brigitte Mavsar Najdenov, mag. farm., spec. klin. farm.

Zahvaljujem se bivši strokovni direktorici Splošne bolnišnice Jesenice, Sandri Tušar, dr. med., spec. krg., za odobritev raziskave.

Za strokovno pomoč se zahvaljujem mentorici doc. dr. Mojci Kerec Kos, mag. farm., somentorici Brigiti Mavsar Najdenov, mag. farm., spec. klin. farm. in prim. Mateju Andoljšku, dr. med., spec. krg. Zahvaljujem se tudi prvotnemu mentorju prof. dr. Alešu Mrharju, mag. farm., ki mi je omogočil opravljanje diplomske naloge v Splošni bolnišnici Jesenice in zaposlenim v centralnem arhivu bolnišnice, ki so mi pomagali pri dostopu do podatkov potrebnih za raziskavo.

Posebej pa se zahvaljujem svoji družini in partnerju Marku za vso podporo in razumevanje.

Izjava

Izjavljam, da sem diplomsko nalogo samostojno izdelala pod mentorstvom doc. dr. Mojce Kerec Kos, mag. farm. in somentorstvom Brigitte Mavsar Najdenov, mag. farm., spec. klin. farm.

Tjaša Varl

VSEBINA

POVZETEK.....	I
ABSTRACT	III
SEZNAM OKRAJŠAV.....	IV
1 UVOD.....	1
1.1 ETIOLOGIJA ZLOMOV KOLKA	1
1.2 VRSTE ZLOMOV KOLKA	1
1.2.1 Klasifikacija zlomov cevastih kosti po sistemu AO (<i>Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen Foundation</i>)	2
1.3 OPERATIVNO ZDRAVLJENJE ZLOMOV KOLKA.....	3
1.3.1 Cervikalni zlomi (zlomi vratu stegenice) – znotraj sklepni zlomi.....	3
1.3.2 Per/inter- in sub-trohanterni zlomi – izvensklepni zlomi.....	4
1.4 OKUŽBA KIRURŠKE RANE.....	4
1.4.1 Dejavniki tveganja za okužbo kirurške rane.....	5
1.4.2 Klasifikacija ASA	5
1.4.3 Patogeneza in poti okužbe.....	6
1.5 PROTIMIKROBNA ZAŠČITA.....	7
1.5.1 Spekter delovanja PMZ, ki se uporabljajo za protimikrobno zaščito.....	8
1.5.2 Izbira protimikrobnega zdravila (PMZ)	8
1.5.3 Okužba/kolonizacija z MRSA.....	12
1.5.4 Preobčutljivost za β -laktamske antibiotike	12
1.5.5 Odmerjanje in način aplikacije.....	12
1.5.6 Čas aplikacije prvega odmerka PMZ.....	13
1.5.7 Trajanje protimikrobne zaščite.....	13
1.5.8 Protimikrobna zaščita in odpornost mikroorganizmov proti PMZ	14
1.5.9 Povzročitelji okužb kirurške rane.....	14
1.6 TVEGANJE ZA OKUŽBO KIRURŠKE RANE PRI BOLNIKI S SLADKORNO BOLEZNIJO15	
2 NAMEN DELA.....	16
3 MATERIALI IN METODE	17
3.1 KLINIČNO OKOLJE IN IZBIRA BOLNIKOV	17
3.2 NABOR PODATKOV	17
3.3 OBDELAVA PRIDOBLENIH PODATKOV	18
3.4 UGOTAVLJANJE VZORCA PROTIMIKROBNE ZAŠČITE.....	19

3.5	VREDNOTENJE SKLADNOSTI PROTIMIKROBNE ZAŠČITE Z NACIONALNIMI SMERNICAMI	19
3.6	UGOTAVLJANJE POJAVNOSTI IN POVZROČITELJEV OKUŽB KIRURŠKE RANE	20
3.7	UGOTAVLJANJE DEJAVNIKOV TVEGANJA ZA NASTANEK OKUŽBE KIRURŠKE RANE	20
3.8	VREDNOTENJE USTREZNOSTI MEDICINSKE DOKUMENTACIJE NA PODROČJU PROTIMIKROBNE ZAŠČITE IN PRI EVIDENTIRANJU STANJA KIRURŠKE RANE	21
4	REZULTATI.....	22
4.1	DEMOGRAFSKE IN KLINIČNE ZNAČILNOSTI BOLNIKOV	22
4.2	VZORCI PROTIMIKROBNE ZAŠČITE.....	27
4.3	SKLADNOST PROTIMIKROBNE ZAŠČITE Z NACIONALNIMI SMERNICAMI	31
4.3.1	<i>Skladnost uporabe cefazolina z nacionalnimi smernicami</i>	<i>32</i>
4.3.2	<i>Skladnost uporabe vankomicina z nacionalnimi smernicami</i>	<i>32</i>
4.4	POJAVNOST OKUŽB KIRURŠKE RANE	33
4.5	BOLNIKI Z OKUŽBO KIRURŠKE RANE	34
4.6	USTREZNOST MEDICINSKE DOKUMENTACIJE	40
4.6.1	<i>Ustreznost medicinske dokumentacije pri evidentiranju predpisovanja in aplikacije PMZ za zaščito pred okužbami pri operativnih posegih zaradi zloma kolka.....</i>	<i>40</i>
4.6.2	<i>Ustreznost medicinske dokumentacije pri evidentiranju ocene stanja kirurške rane ob prvem kontrolnem pregledu po odpustu iz bolnišnice.....</i>	<i>40</i>
5	RAZPRAVA	42
6	SKLEP	50
7	LITERATURA	52

POVZETEK

Zlom kolka je pogosta poškodba starejših ljudi z zmanjšano mineralno kostno gostoto in vrsto pridruženih bolezni. Večino zlomov kolka oskrbijo operativno, zato so bolniki izpostavljeni možnosti okužb kirurških ran, kar spada med težje in stroškovno najbolj neugodne pooperativne zaplete. Protimikrobna zaščita je tako predvidena tudi za operativne posege zaradi zlomov kolka, njen namen pa je zmanjšanje pojavnosti okužb po operativnem posegu. Zdravilo izbora za protimikrobno zaščito je v tem primeru cefazolin, alternativna izbira za bolnike s preobčutljivostjo za β -laktamske antibiotike in tiste s kolonizacijo s proti meticilinu odpornim *Staphylococcus aureus* pa je vankomicin.

Namen diplomske naloge je bil: ugotoviti vzorce protimikrobne zaščite v skupini bolnikov z operativnim posegom zaradi zloma kolka v Splošni bolnišnici Jesenice, v letih 2011 in 2012 in tako določiti skladnost tovrstnega preventivnega ukrepa s slovenskimi smernicami; ugotoviti pojavnost okužbe kirurške rane in dejavnike tveganja zanjo ter preveriti ustreznost medicinske dokumentacije na področju protimikrobne zaščite in zapisa stanja kirurške rane v izvidu prvega kontrolnega pregleda.

V retrospektivno raziskavo smo vključili 361 bolnikov. Skladnost protimikrobne zaščite s smernicami je bila v preiskovanem obdobju 64,0 %. Najbolj neskladen parameter je bil odmerek protimikrobnega zdravila (83,0 % skladnost), najbolj skladno pa je bilo trajanje protimikrobne zaščite (98,7 %). Za oceno pojavnosti okužbe kirurške rane smo obravnavali 268 bolnikov, saj smo jih iz začetnih 361 izključili 93 zaradi različnih izključitvenih kriterijev, poleg tega pa smo ločeno obravnavali skupino 44 bolnikov s sladkorno boleznijo kot pomembnim dejavnikom tveganja za okužbo. Pojavnost okužb kirurške rane pri operativnih posegih zaradi zloma kolka je bila v celotni obravnavani skupini 2,24 %, v skupini sladkornih bolnikov pa 6,82 %. Ugotovljene vrednosti so nekoliko višje od tistih, ki so navedene v literaturi. Dejavnike tveganja za okužbo kirurške rane smo ugotavljali le na vzorcu šestih bolnikov, kar predstavlja pomembno omejitev naše raziskave. Med omenjene dejavnike lahko uvrstimo: starost nad 65 let, srčno žilne bolezni, sladkorno bolezen, bolezni ledvic, slabše zdravstveno stanje bolnika, dolge/invazivne operativne posege zaradi težjega zloma in s smernicami neskladno uporabo protimikrobne zaščite.

Medicinska dokumentacija na področju protimikrobne zaščite in spremljanju stanja kirurške rane je bila pogosto pomanjkljiva, in sicer predvsem pri evidentiranju časa aplikacije prvega odmerka protimikrobnega zdravila, ki je pomemben parameter za ocenjevanje skladnosti protimikrobne zaščite s smernicami.

Ključne besede: protimikrobna zaščita, zlom kolka, pojavnost okužb kirurške rane, dejavniki tveganja, medicinska dokumentacija

ABSTRACT

A hip fracture is a common injury among geriatric patients with low mineral bone density and a range of associated diseases. In most hip fractures an operation is required, which exposes patients to an increased risk of surgical site infection. To reduce the incidence of surgical site infection, which is one of the gravest and cost-adverse postoperative complications, antibiotic prophylaxis is indicated. Cefazolin is the drug of choice; vancomycin is an alternative for patients with allergy to β -lactam antibiotics or methicilin resistant *Staphylococcus aureus* colonization.

The purpose of this work was to analyse pattern of antibiotic prophylaxis in patients with operatively treated hip fractures in Jesenice General Hospital in the years 2011 and 2012. The adherence of antibiotic prophylaxis to Slovenian guidelines was evaluated, the incidence and the risk factors of surgical site infection were studied and the extent and clarity of medical documentation were observed.

361 patients were included in retrospective study. Adherence of antibiotic prophylaxis to the guidelines was 64.0 % in all analyzed parameters. The dose was the most inconsistent parameter with the guidelines (compliance was 83.0 %); the most consistent parameter was duration of antibiotic prophylaxis (98.7%). Due to different exclusion criteria only 268 patients were included in the study of surgical site infection incidence. 44 patients with diabetes mellitus as a risk factor of infection were studied in addition. The incidence of surgical site infection was 2.24% in the whole studied population and 6.82% in patients with diabetes mellitus. These findings are slightly higher than those given in literature. The risk factors of surgical site infection were age over 65 years, cardiovascular disease, diabetes mellitus, renal disease, long/invasive operation procedure due to complicated fracture, worse physical status of the patient and inconsistent antibiotic prophylaxis. Low number of patients with surgical site infection (six patients) is important limitation of this study.

The extent and clarity of medical documentation varied, particularly with regard to the information about the timing of the first dose of antimicrobial agent for antibiotic prophylaxis, which is an important parameter in the evaluation of adherence of antibiotic prophylaxis to guidelines also.

Key words: antibiotic prophylaxis, hip fracture, surgical site infection incidence, risk factors, medical documentation

SEZNAM OKRAJŠAV

OKRAJŠAVA	RAZLAGA OKRAJŠAVE
AO	Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen Foundation
ASA	American Society of Anesthesiologists
DHS	dinamični kolčni vijak - Dynamic Hip Screw
E	nujno - Emergency
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
HISPAC	Hospital Infection Control Practices Advisory Commitee
i.m.	intramuskularno
IMHS	intramedularni kolčni žebelj - Intramedular Hip Screw
ITM	indeks telesne mase
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
i.v.	intravensko
KOPB	kronična obstruktivna pljučna bolezen
MIK	minimalna inhibitorna koncentracija
MO	mikroorganizem
MRSA	proti meticilinu odporni <i>Staphylococcus aureus</i> - methicilin resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
MRSE	proti meticilinu odporni <i>Staphylococcus epidermidis</i> - methicilin resistant <i>Staphylococcus epidermidis</i>
MSSA	za meticilin občutljiv <i>Staphylococcus aureus</i> - methicilin susceptible <i>Staphylococcus aureus</i>
OS	osteosinteza (kolka)
PBP	vezavno mesto za peniciline - penicilin binding proteins
PEP	delna endoproteza (kolka)
PFNA	proksimalni stegnenični antirotacijski žebelj - Proximal Femoral Nail Antirotation
PMZ	protimikrobno zdravilo
SBJ	Splošna bolnišnica Jesenice
spp.	vrste - species (plural)
SV	spongiozni vijak
TEP	popolna endoproteza (kolka)

TTL	temperaturno terapevtska lista
VRE	proti vankomicinu odporni enterokoki - vancomycin resistant <i>Enterococcus</i>
σ	standardni odklon

1 UVOD

1.1 ETIOLOGIJA ZLOMOV KOLKA

Zlom kolka je razmeroma pogosta poškodba, ki do 60-tega leta starosti prizadene v večini primerov moško prebivalstvo, kasneje pa je, zaradi osteoporoze in večjega števila žensk v populaciji starostnikov, do šestkrat pogostejši pri ženskah kot pri moških. Ugotovili so, da je kar 80 % bolnikov z zlomom kolka starejših od 60 let, zato operativni posegi zahtevajo še posebno pozornost, še posebej glede uporabljene operacijske tehnike in izvedbe posega (1, 2). Pri starejši populaciji je zaradi motenj ravnotežja, vida, upada gibalnih sposobnosti, pridruženih bolezenskih stanj in uporabe določenih zdravil, poleg zmanjšane kostne gostote, vzrok za zlom kolka tudi povečano tveganje za padce. Najpogostejše pridružene bolezni so: sladkorna bolezen, demenca, artritis, kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB), srčno žilne in ledvične bolezni. Pri mlajših bolnikih pa gre v večini primerov za visokoenergijske zlome, ki so posledica prometnih ali športnih nesreč (2, 3, 4).

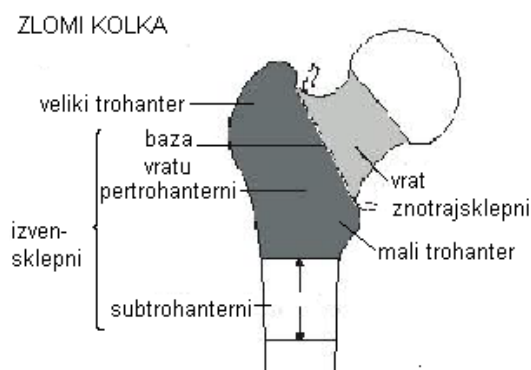
Zlom kolka predstavlja veliko breme za bolnika, saj dolgotrajna rehabilitacija zelo zmanjša kakovost življenja, zato sta ustrezna obravnava in način zdravljenja še kako pomembna za doseg ugodnega končnega funkcionalnega izida. V prvem letu po poškodbi umre 30 % moških in 20 % žensk, in sicer zaradi posledic zapletov pri zdravljenju zloma in poslabšanja pridruženih bolezni, kar tretjina bolnikov pa po zlomu več ne shodi. Poleg obremenitve za bolnika so zlomi kolka tudi veliko finančno breme za zdravstveni sistem, k čemur doprinesejo pogosti zapleti, ki potrebujejo dodatni zdravstveno oskrbo, uporabo dodatnih zdravil in podaljšanje bolnišničnega zdravljenja (1, 2).

1.2 VRSTE ZLOMOV KOLKA

Zlom kolka anatomsko opišemo kot zlom proksimalnega dela stegenice .

Glede na mesto zloma proksimalnega dela stegenice, ločimo (Slika 1) :

- zlom stegnениčnega vratu (cervikalni zlomi) – to so zlomi znotraj ovojnice kolčnega sklepa,
- pertrohanterni oz. intertrohanterni zlomi (zlomi na mestu narastišča mišic) – gre za zlome izven ovojnice kolčnega sklepa,
- subtrohanterni zlomi (do 5 cm pod malim trohanтром) – to so prav tako zlomi izven ovojnice kolčnega sklepa (1, 2)



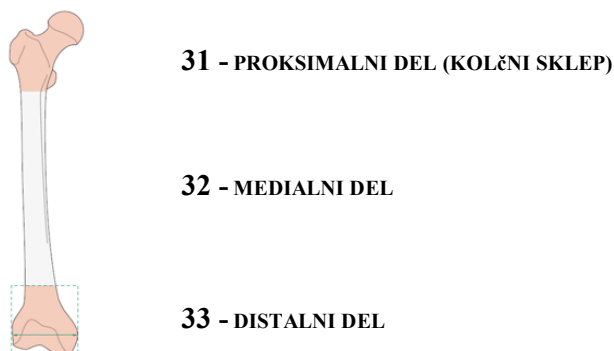
Slika 1: Anatomski prikaz možnih mest zlomov kolka (2)

Pertrohanterni zlomi so med zlomi kolka najpogostejši, bolniki s tem zlomom so večinoma starejši od 65 let. Med njimi je trikrat več žensk kot moških (2).

1.2.1 Klasifikacija zlomov cevastih kosti po sistemu AO (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen Foundation)

Sistem klasifikacije zlomov po AO predstavlja pripomoček, s katerim kirurg natančno prepozna, opredeli in opiše poškodbe cevastih kosti (5).

Oznaka posameznega zloma je črkovno-številčna in je sestavljena iz 5 znakov, ki pomenijo mesto zloma (katera cevasta kost je prizadeta), vrsto zloma in njegove morfološke značilnosti. Mesto zloma označujemo s številkami od 1 do 4, segment kosti s številkami od 1 do 3 (Slika 2), vrsto zloma s črkami od A do C, skupino zloma pa s številkami od 1 do 3. Zapletenost zloma narašča od oznake vrste zloma A proti C in s številko, ki označuje skupino zloma od 1 proti 3. Zlom A1 tako predstavlja zlom z najboljšo napovedjo in najlažjim operativnim zdravljenjem, medtem ko oznaka C3 opisuje zlom z najslabšo napovedjo in zelo zahtevnim operacijskim posegom (Preglednica I). Pomen posamezne podskupine je opredeljen za vsak zlom posebej. Podskupine označujemo s števili 1, 2 in 3, pri čemer z naraščajočim številom narašča tudi zapletenost zloma (5).



Slika 2: Prikaz stegenice glede na segmente po klasifikaciji AO (6)

Preglednica I: Klasifikacija AO zlomov dolgih kosti (5)

MESTO ZLOMA	1: nadlahtnica	2: koželjnica	3: stegnenica	4: mečnica
SEGMENT	1: proksimalen	2: medialen	3: distalen	
VRSTA ZLOMA (za 31-proksimalna stegnenica (kolk))	A: izvensklepni, per-/inter-trohanteren	B: znotrajsklepni, vrat	C: znotrajsklepni, glava	
SKUPINA (vrsta A)	1: enostaven	2: vgozden	3: zapleten	
SKUPINA (vrsta B)	1: odcepljen	2: vdrt	3: odcepljeno-vdrt	
SKUPINA (vrsta C)	1: enostaven	2: enostavno-zapleten	3: zapleten	

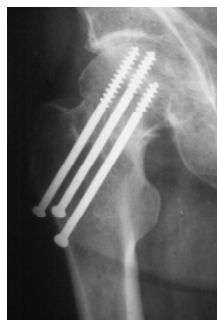
Primer: Zlom 31-A3.3 pomeni zapleten izvensklepni (per- ali intertohanterni) zlom proksimalnega dela stegenice s podskupino 3.

1.3 OPERATIVNO ZDRAVLJENJE ZLOMOV KOLKA

1.3.1 Cervikalni zlomi (zlomi vratu stegenice) – znotrajsklepni zlomi

Pri operativnem zdravljenju izbiramo med *osteosintezo (OS)* in *kolčno protezo*.

Prva (OS) temelji na principu anatomska naravnave in stabilizacije mesta zloma. Za OS uporabljamo med seboj vzporedne *spongiozne vijake (SV)*, ki se jih namesti pravokotno na zlom ali pa *dinamični kolčni vijak s ploščo (DHS)* (Sliki 3 in 4). Osteosinteza je primerna za bolnike, ki so po operativnem posegu sposobni razbremenjevati prizadeto okončino (1, 2).



Slika 3: Spongiozni vijaki (SV) (2)



Slika 4: Dinamični kolčni vijak (DHS) (2)

Kolčno protezo izberemo za bolnike, ki ne ustrezajo kriterijem za OS. Proteza omogoča takojšnjo obremenitev operirane noge do bolečine. Poznamo delne (PEP) in popolne kolčne proteze (TEP), ki nadomeščajo tudi medenični del sklepa (Slika 5). Proteze TEP so namenjene aktivnim bolnikom z daljšo pričakovano življenjsko dobo, tistim s hudo obrabo kolka in pri bolnikih z živčno-mišičnimi boleznimi (1, 2, 7).



Slika 5: Popolna endoproteza kolka (TEP) (2)

1.3.2 Per/inter- in sub-trohanterni zlomi – izvensklepni zlomi

Izvensklepni zlomi se v vseh primerih zdravijo operativno, razen če za to obstajajo kontraindikacije (7). Na izbiro načina zdravljenja vpliva tudi bolnikovo splošno stanje, njegove pridružene bolezni in pokretnost pred poškodbo (samostojna hoja, hoja s pomočjo bergel, nepokretnost). Pri stabilnih zlomih (A1 po klasifikaciji AO) je metoda izbora dinamična OS z DHS, ki omogoča takojšnje obremenjevanje prizadete noge. Pri nestabilnih zlomih (A2 in A3) se odločijo za aplikacijo intramedularnega kolčnega žebelja (IMHS ali PFNA), ki omogoča zgodnje obremenjevanje operirane noge tudi pri nestabilnih zlomih (Sliki 6 in 7) (2).



Slika 6: Intramedularni kolčni žebelj (PFNA) (2)



Slika 7: Intramedularni kolčni žebelj (IMHS) (2)

Subtrohanterne zlome večinoma stabilizirajo z intramedularnim kolčnim žebeljem, in le redko tudi z DHS in ploščo (1).

1.4 OKUŽBA KIRURŠKE RANE

Okužba kirurške rane spada med težje pooperativne zaplete in je eden od stroškovno najneugodnejših zapletov po kirurških posegih na kosteh, saj podaljšuje bolnišnično zdravljenje in rehabilitacijo, je razlog za ponovne sprejeme v bolnišnico, dodatne operativne posege, povečano uporabo zdravil in medicinskih pripomočkov (3, 8).

1.4.1 Dejavniki tveganja za okužbo kirurške rane

Pri operativnih posegih lahko mikroorganizmi (MO) kontaminirajo rano in povzročijo okužbo (4). Kljub ustreznim ukrepom za doseganje sterilnosti, aseptičnim pogojem v operacijskih dvoranh in protimikrobni zaščiti, se okužba kirurške rane razvije pri 2–9 % operativnih posegov (9).

Dejavnike tveganja za okužbo kirurške rane lahko opredelimo na osnovi značilnosti bolnika, načina njegove predoperativne priprave, izvedbe samega operativnega posega ter pooperativnega poteka zdravljenja in sicer:

- starost (> 60 let) in spol (ženski) bolnika;
- klasifikacijo 3 in več po ASA (American Society of Anesthesiologists);
- slabo prehranjenost, slabokrvnost, prekomerno telesno maso, kajenje;
- sladkorno bolezen, ledvične in druge kronične bolezni, imunosupresivno zdravljenje, okužbo drugih organskih sistemov ali delov telesa;
- kolonizacijo s *Staphylococcus aureusom*;
- trajanje preoperativnega bolnišničnega zdravljenja, preoperativne priprave bolnika (uporaba antiseptikov, pravilna odstranitev dlak in priprava kože), neustrezno protimikrobno zaščito;
- vrsto vstavljenega materiala, nujnost operativnega posega, trajanje operativnega posega (> 2 uri), večje število operacij hkrati;
- tujke oz. že prisotne vsadke v telesu;
- pooperativno drenažo in invazivne ukrepe, pooperativno prehrano, ponovne posege;
- neustrezno bolnišnično in operacijsko okolje, neustrezno sterilizacijo instrumentov (5, 8–13)

1.4.2 Klasifikacija ASA

Ameriško združenje anesteziologov (American Society of Anesthesiologists, ASA) razvršča bolnike glede na vrsto in stanje pridruženih bolezni pred operativnim posegom v šest razredov, ki opredeljujejo verjetnost za nastanek perioperativnih zapletov (12).

Razredi po klasifikaciji ASA:

- ASA 1: bolnik brez organskih, fizioloških, psihiatričnih motenj

- ASA 2: bolnik z dobro urejeno kronično boleznijo, brez močnejše izraženih sistemskih znakov (urejena hipertenzija, urejena sladkorna bolezen, blaga debelost, kajenje, starost manj kot eno in več kot 70 let)
- ASA 3: bolnik s kronično boleznijo z izraženimi sistemskimi posledicami in občasnimi poslabšanji (kongestivna srčna bolezen brez znakov popuščanja, stabilna angina pectoris, prebolel infarkt, slabo urejena hipertenzija, močno povišana telesna masa, KOPB z občasnimi poslabšanji, kronična ledvična bolezen)
- ASA 4: bolnik s kronično boleznijo, ki je slabo urejena, s pogostimi poslabšanji, ki ogrožajo njegovo življenje (kongestivna srčna bolezen s popuščanjem, nestabilna angina pectoris, simptomatska KOPB, ledvična bolezen, bolezen jeter, sepsa, večorganska odpoved, hude motnje v strjevanju krvi)
- ASA 5: kritično bolan bolnik, pri katerem so možnosti preživetja z operativnim posegom ali brez njega majhne
- ASA 6: možgansko mrtev bolnik, ki je darovalec organov
- E: oznaka, ki jo dodamo zgoraj naštetim razredom in označuje nujen operativni poseg (14)

1.4.3 Patogeneza in poti okužbe

Kontaminacija rane z MO lahko nastane pre-, intra- ali pooperativno. (13). Vir okužbe sta lahko bodisi bolnik ali zunanje okolje.

Glede na pot okužbe ločimo: okužbo z neposrednim stikom z drugimi viri okužb (okužba kože in mehkih tkiva); *medoperativno* in *hematogeno okužbo* (širjenje MO po krvnem ali limfnem obtoku iz oddaljenih virov okužb – okužbe kože, dihal, sečil, vstavljeni katetri in drugi vsadki) (5, 13).

Willenegger in Roth delita okužbe *glede na čas njihovega nastanka*, in sicer na: *zgodnje*, ki se pojavljajo v 2 tednih po operativnem posegu – okužbe povzročene z visoko virulentnimi MO, kot so *Staphylococcus aureus* in po Gramu negativni bacili; *zakasnjene*, ki nastopijo v 3 do 10 tednih – okužbe povzročene z nizko virulentnimi organizmi, npr. koagulazno negativni stafilokoki ali v nekaterih primerih tudi hematogena okužba ter *pozne*, ki jih zaznamo po 10 tednih (5).

Nezadostno oz. neustrezno antibiotično zdravljenje lahko zakasni znake katerekoli od omenjenih vrst okužb (5).

Glede na *zapletenost* delimo okužbe kirurške rane na *površinske in globoke*. Pri *površinskih* gre za prizadetost tkiva nad mišično ovojnico (rdečina z blagim izcedkom, odvzeti vzorci za mikrobiološko diagnostiko so lahko pozitivni ali negativni). *Globoke okužbe* potrdimo z izolacijo MO iz vzorca, ki ga odvajamo pod mišično ovojnico. Zanje sta značilni stalna prisotnost izcedka in razprtje kirurške rane (9, 15).

1.5 PROTIMIKROBNA ZAŠČITA

Protimikrobna zdravila (PMZ) v splošnem uporabljamo za preventivno zaščito pred okužbami in za zdravljenje že nastale okužbe.

Pri protimikrobni zaščiti gre za kratkotrajno uporabo PMZ za profilakso nastanka okužbe pred, med ali po diagnostičnem, terapevtskem ali operativnem posegu. Utemeljena je pri kirurških posegih z velikim tveganjem (čiste do kontaminirane rane, kontaminirane rane, odprti zlomi) in pri tistih z majhnim tveganjem za okužbo (čiste rane), pri čemer pa so posledice morebitne okužbe hude. V to kategorijo spadajo tudi ortopedske operacije, saj vstavljanje tujih materialov v telo značilno zmanjša kritično število bakterij, ki je potrebno za nastanek okužbe kirurške rane (8, 11).

S pomočjo metaanaliz so ugotovili, da protimikrobna zaščita v primerjavi s placebom značilno zmanjša pojavnost okužb površinskih in globokih kirurških ran po operaciji zloma kolka in tako skrajša čas rehabilitacije, pri tem pa statistično nima značilnega vpliva na smrtnost bolnikov (4, 7, 8, 12).

Protimikrobno zaščito delimo na *primarno*, ki pomeni zaščito pred okužbo, *sekundarno*, s katero zaščitimo organizem pred ponovitvijo pretekle okužbe in na *eradikacijsko*, s katero odstranimo kolonizirani MO, ki bi lahko povzročil okužbo (8, 12).

Kritična področja protimikrobne zaščite so: izbira PMZ, trajanje, vpliv na razvoj odpornih MO in vloga novejših PMZ. *Neustrezno protimikrobno zaščito* povzroča prezgodnja ali prepozna aplikacija PMZ, njeno predolgo trajanje, uporaba PMZ s preširokim spektrom delovanja in neizvedena protimikrobna zaščita, ko ta je indicirana (13). Sodelovanje strokovnjakov z različnih področij, kirurgov, anesteziologov, infektologov, kliničnih mikrobiologov in kliničnih farmacevtov lahko pomembno prispeva k izboljšanju obravnave bolnikov tudi na področju protimikrobne zaščite v kirurgiji (12).

1.5.1 Spekter delovanja PMZ, ki se uporabljajo za protimikrobno zaščito

Za zaščito pred okužbo kirurške rane izberemo PMZ z usmerjenim delovanjem proti najpogostejšim povzročiteljem. Običajno so to starejša PMZ z ožjim spektrom delovanja. Novejša PMZ s širokim spektrom delovanja naj bi se namreč uporabljala za zdravljenje že razvitih okužb (8). V raziskavi, ki je potrdila omenjeni pristop so ugotovili, da cefalosporini tretje generacije nimajo prednosti pred starejšimi tovrstnimi antibiotiki, razen v primeru 24 ur trajajoče protimikrobne zaščite z enkratnim odmerjanjem (5).

Za protimikrobno zaščito prav tako niso primerni kinoloni, in sicer zaradi velikega vpliva na razvoj odpornih stafilokokov. Kinoloni se v kombinaciji z rifampinom uporabljajo pri zdravljenju okužb povzročenih z vsadki, ni pa priporočljiva njihova aplikacija za preventivno zaščito pred okužbami, saj bi s preobširno uporabo zmanjšali njihovo učinkovitost (5).

Priporočljivo je, da države na podlagi svojih podatkov o stanju odpornosti MO na PMZ oblikujejo lastna nacionalna priporočila za protimikrobno zaščito (8). V Sloveniji so ta navedena v priročniku »Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah« (16).

1.5.2 Izbira protimikrobnega zdravila (PMZ)

Pri izbiri najustreznejšega PMZ upoštevamo predvsem: čim ožji spekter njegovega delovanja, ki mora biti še vedno učinkovit proti potencialno ogrožajočim MO, poleg tega pa tudi njegovo varnost, ceno in dostopnost (8, 9).

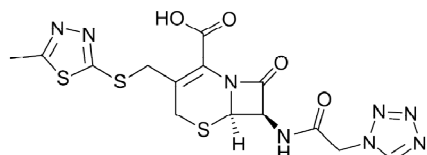
Tako v Sloveniji, kakor v več državah zahodnega sveta se pri operativnih posegih na področju ortopedije in travmatologije kot zdravilo izbora priporoča **cefazolin**, saj ima usmerjeno delovanje proti najpogostejšim povzročiteljem okužb kirurške rane, primerno razpolovno dobo, ustrezen varnostni profil, je stroškovno sprejemljiv, pri zdravljenju okužb pa ga lahko nadomestijo druga PMZ (8).

Skladno s smernicami je uporaba **vankomicina** namenjena le bolnikom, ki so potrjeno ali pa z veliko verjetnostjo kolonizirani s proti meticilinu odpornim *Staphylococcus aureusom* (MRSA) (bolniki, ki so bili nedavno zdravljeni v bolnišnici, varovanci domov za starejše, bolniki na hemodializi) in tistim, ki so preobčutljivi za β -laktamske antibiotike. Vsaka zdravstvena ustanova mora uporabo vankomicina prilagoditi svojim podatkom o občutljivosti pri njih najpogosteje izoliranih povzročiteljev okužb. Podatki v literaturi kažejo, da je vankomicin manj učinkovit pri preprečevanju operativnih okužb povzročenih s proti meticilinu občutljivim *Staphylococcus aureusom* (MSSA). Preobširna in nekritična uporaba vankomicina prispeva k razvoju nanj odpornih enterokokov (VRE), zato Hospital

Infection Control Practices Advisory Committee (HISPAC) odsvetuje uporabo glikopeptidnih antibiotikov za rutinske profilaktične namene (5, 8, 9).

Cefazolin

Slika 8 prikazuje strukturno formulo cefazolina, njegove fizikalno-kemijske in farmakokinetične lastnosti pa so predstavljene v Preglednici II.



Slika 8: Strukturna kemijska formula cefazolina (17)

Preglednica II: Fizikalno kemijske in farmakokinetične lastnosti cefazolina (17, 19, 20)

Bruto kemijska formula:	C ₁₄ H ₁₄ N ₈ O ₄ S ₃
Sistematično ime (IUPAC):	(6R,7R)-3-[[[(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)tio]metil]- 8-okso-7-[(1H-tetrazol-1-ilacetil)amino]- 5-tia-1-azabicyklo[4.2.0]okt-2-en-2-karboksilna kislina
Molekulska masa:	454,51 g/mol
Vezava na plazemske beljakovine:	85 %
Razpolovna doba:	1,8 ure (i.v.); 2 uri (i.m.)
Presnova:	se ne presnavlja
Izločanje:	skozi ledvice z glomerulno filtracijo

Uporaba in mehanizem delovanja:

Cefazolin je cefalosporin prve generacije z baktericidnim delovanjem. V celični steni bakterij se veže na vezavna mesta za peniciline PBP (penicilin binding proteins) in z zaviranjem transpeptidaz, ki katalizirajo sintezo peptidoglikana, preprečuje zadnjo stopnjo izgradnje celične stene. Peptidoglikan je pomemben gradnik celične stene bakterije, saj ji daje mehanično stabilnost. Samostojno ali v kombinaciji z drugimi PMZ širšega spektra lahko cefazolin uporabljamo za zdravljenje okužb kože, dihal, kosti, sklepov, trebušne votline, srčnih zaklopk, sečil in sepse ter za protimikrobno zaščito (17, 19, 20).

Protimikrobna aktivnost in odpornost:

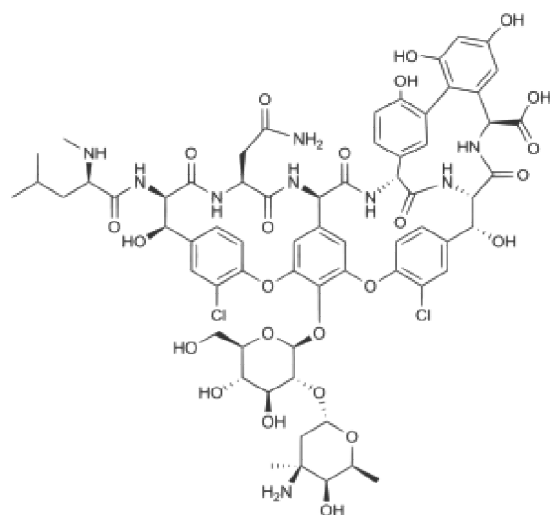
Cefazolin je tako *in vitro* kot *in vivo* dobro učinkovit proti po Gramu pozitivnim bakterijam, kot so: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*,

Streptococcus viridans, β -hemolitični streptokok, slabše pa deluje proti po Gramu negativnim bakterijam, kot so: *Escherichia coli* (*E.coli*), *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis* in *Enterobacter aerogenes* (17, 19, 20).

Bakterije, ki izločajo β -laktamazo, ki katalizira reakcijo hidrolize na β -laktamskem obroču, razvijejo odpornost proti β -laktamskim antibiotikom. Cefazolin zato ni učinkovit proti nanj odpornim vrstam stafilokokov, kot so: MRSA, proti meticilinu odporni *Staphylococcus epidermidis* (MRSE), enterokoki, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri* ter proti vrstam: *Serratia*, *Pseudomonas* in *Acinetobacter* (17, 19, 20).

Vankomicin

Slika 9 prikazuje strukturno formulo vankomicina, njegove fizikalno-kemijske in farmakokinetične lastnosti pa so predstavljene v Preglednici III.



Slika 9: Strukturna kemijska formula vankomicina (21)

Preglednica III: Fizikalno kemijske in farmakokinetične lastnosti vankomicina (19, 21)

Bruto kemijska formula:	C ₆₆ H ₇₅ Cl ₂ N ₉ O ₂₄
Sistematično ime (IUPAC):	(1S,2R,18R,19R,22S,25R,28R,40S)- 48- {[[(2S,3R,4S,5S,6R)- 3- {[[(2S,4S,5S,6S)- 4- amino- 5- hidroksi- 4,6- dimetiloksan- 2- il]oksi}- 4,5- dihidroksi- 6- (hidroksimetil)oksan- 2- il]oksi}- 22- (karbamoilmetil)- 5,15- dikloro- 2,18,32,35,37- pentahidroksi- 19- [(2R)- 4- metil-2-(metilamino) pentanamido]-20,23,26,42,44- pentaokso- 7,13- dioxa- 21,24,27,41,43- pentaazaoktaciklo[26.14.2.23,6.214,17.18,12.129,33.010,25.034,39] pentakonta- 3,5,8(48),9,11,14,16,29(45),30,32,34,36,38,46,49- pentadecem- 40- karboksilna kislina
Molekulska masa:	1449,3 g/mol
Vezava na plazemske beljakovine:	30 %
Razpolovna doba:	≈ 6 ur
Presnova:	se ne presnavlja
Izločanje:	skozi ledvice z glomerulno filtracijo

Uporaba in mehanizem delovanja:

Vankomicin je triciklični glikopeptidni antibiotik. Uporablja se za zdravljenje življenjsko ogrožajočih okužb in za protimikrobno zaščito pred okužbami s po Gramu pozitivnimi bakterijami, ki so odporne proti manj toksičnim PMZ. Podobno kot β-laktamski antibiotiki, vendar pa v zgodnejši stopnji, tudi vankomicin deluje baktericidno tako, da zavira sintezo celične stene bakterij. Z visoko afiniteto se namreč veže na C-končni D-alanil-D-alaninski dipeptid prekursorja peptidoglikana. Sintezo peptidoglikana zavira tudi z delovanjem na transpeptidaze in karboksipeptidaze (19, 21, 22).

Protimikrobna aktivnost in odpornost:

Vankomicin deluje proti po Gramu pozitivnim bakterijam. Nanj so občutljivi: stafilokoki (tudi tisti sevi, ki so odporni proti meticilinu), streptokoki, in sicer ne glede na njihovo občutljivost na penicilin, enterokoki (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*), *Listeria monocytogenes*, *Bacillus spp.*, *Clostridium spp.*, *Propionibacterium acnes*, *Actinomyces spp.*, redki sevi *Lactobacillus spp.* in *Rhodococcus equi*. Vse po Gramu negativne bakterije in mikobakterije pa so proti njemu odporne (19, 21, 22).

Pojav VRE je posledica preobširne uporabe vankomicina in drugih PMZ, npr. metronidazola, klindamicina, imipenema, ciprofloksacina in cefalosporinov tretje generacije, ki delujejo na črevesne anaerobe. Geni odpornosti kodirajo encime, ki spreminjajo prekursorje

peptidoglikana, na katere se veže vankomicin. Molekula vankomicina lahko s spremenjenim C-koncem prekursorja (D-alanil-D-laktatom) tvori le 4 vodikove vezi, kar je ena manj kot pri običajni vezavi to pa povzroči kar 1000-krat manjšo afiniteto vezave. V Sloveniji so bili do sedaj izolirani le posamezni sevi VRE (19, 21, 22).

1.5.3 Okužba/kolonizacija z MRSA

Čeprav ni dokazov o večjem tveganju za okužbo kirurške rane pri bolnikih, ki so nosilci MRSA, pa se za MRSA pozitivne bolnike priporoča uporabo protimikrobne zaščite z vankomicinom (7).

1.5.4 Preobčutljivost za β -laktamske antibiotike

β -laktamski antibiotiki so najpogostejša zdravila, ki povzročajo zgodnje in pozne preobčutljivostne reakcije. Cefalosporini (cefazolin) so kontraindicirani pri bolnikih s hudo, življenjsko ogrožajočo preobčutljivostno reakcijo za β -laktamske antibiotike (anafilaktični šok, laringealni edem, hipotenzija, pruritus, urtikarija, bronhospazem) in pri tistih, pri katerih se preobčutljivostna reakcija kaže v obliki dermatitisa (Stephen-Johnson-ov sindrom, toksična epidermalna nekroza). Te življenjsko ogrožajoče preobčutljivostne reakcije se pojavijo že 30–60 min po aplikaciji PMZ. Kot alternativno zdravilo za protimikrobno zaščito teh bolnikov pri operativnih posegih na področju ortopedije in zlomov, se priporoča vankomicin. Pri izbiri ustreznega PMZ za protimikrobno zaščito je torej izredno pomembna natančna anamneza tudi glede preobčutljivosti za zdravila (8, 12).

Tako na področju zdravljenja okužb, kot tudi protimikrobne zaščite, se alternativno protimikrobno zdravilo pogosto predpiše le na podlagi anamneze tudi v tistih primerih, ko preobčutljivost za β -laktamske antibiotike ni dokazana. Tak pristop pa ni racionalen, saj vodi v preobširno uporabo vankomicina in razvoj odpornosti MO, v nepotrebno izpostavljanje bolnikov njegovim neželenim učinkom (nefrotoksičnost) in v povečevanje stroškov za protimikrobno zaščito, saj je dražji od cefazolina (8, 12).

1.5.5 Odmerjanje in način aplikacije

Praviloma uporabljamo terapevtske odmerke PMZ tudi na področju protimikrobne zaščite (8). Glede na veljavne slovenske smernice se za zaščito pri operativnih posegih na področju ortopedije in poškodb uporablja kot zdravilo izbire cefazolin, in sicer v enkratnem odmerku 2 g oz. 2g/8 ur, do največ 24 ur, kot alternativa pa vankomicin v enkratnem odmerku 1 g oz.

1g/12 ur, do največ 24 ur. Zaščitno protimikrobno zdravilo je priporočljivo uporabiti sistemsko parenteralno, v obliki intravenske (i.v.) infuzije (5, 12, 16).

1.5.6 Čas aplikacije prvega odmerka PMZ

Protimikrobna zaščita je učinkovita le, če jo apliciramo v ustreznem časovnem obdobju, pred prvim rezom, saj mora biti njena minimalna inhibitorna koncentracija (MIK) v plazmi in tkivih presežena že na začetku operativnega posega, ko je možnost kontaminacije kirurške rane z MO največja in se mora vzdrževati vse do konca operativnega posega (9, 11, 23).

Večina literature kot optimalen čas za aplikacijo prvega odmerka priporoča 30–60 min pred začetkom operativnega posega, ponavadi ob indukciji anestezije. Izjema je vankomicin, ki ga moramo aplicirati v obliki počasne infuzije, v trajanju najmanj 60 min. Hitrejša infuzija bi namreč lahko povzročila hipotenzijo, zastoj dihanja in rdečico. Zato naj bi z infuzijo vankomicina začeli 1–2 uri pred začetkom operativnega posega (5, 7–13, 16). Ugotovili so tudi, da le 38 % bolnikov dobi protimikrobno zaščito pravočasno (13).

1.5.7 Trajanje protimikrobne zaščite

Za učinkovito protimikrobno zaščito je pomembno predvsem, da je MIK uporabljenega PMZ presežena od začetka do konca operativnega posega. Glede na trajanje operativnega posega in razpolovni čas profilaktično uporabljenega PMZ, moramo včasih aplicirati še dodaten odmerek PMZ med posegom. Najkrajše še učinkovito trajanje protimikrobne zaščite, s katerim preprečimo okužbo kirurške rane pa ni znano (8).

Kljub temu da vse raziskave potrjujejo učinkovitost protimikrobne zaščite, pa si podatki različnih raziskav o trajanju in načinu odmerjanja PMZ precej nasprotujejo.

V nekaterih raziskavah ugotavljajo, da dodatni pooperativni odmerki po enem preoperativnem zmanjšajo tveganje za okužbo rane in zato dajejo prednost preventivni zaščiti daljši od 24 ur (8, 11, 24). Z metaanalizo 23 raziskav, opravljenih na skupno 8447 bolnikih pa so ugotovili, da imata enkratno in večkratno odmerjenje PMZ podoben učinek na zmanjšanje tveganja za okužbo kirurških ran, pri čemer pa mora izbrano PMZ do zaprtja rane presegati MIK. Te raziskave podpirajo do 24 urno protimikrobno zaščito (4, 5, 8, 13, 25, 26). Novejši izsledki kažejo, da se tako pri globokih, kot pri površinskih ranah, tveganje za okužbo ob enkratnem in večkratnem odmerjanju zaščitnega PMZ ne razlikuje značilno (24). Pri zlomih kolka, kjer bolnikom vstavijo kolčno protezo, pa izsledki novejših raziskav in tuje smernice ne priporočajo protimikrobne zaščite, ki bi bila krajša od 24 ur (8, 12).

Kljub dilemam glede načina odmerjanja PMZ za protimikrobno zaščito, pa v strokovnih krogih prevladuje mnenje, da ima enkratni odmerek prednost pred večkratnim, in sicer predvsem zaradi posledic večkratnega odmerjanja, ki se kažejo v pogostejših neželenih učinkih zdravila, razvoju odpornih MO in večjih stroških zdravljenja (23, 24).

Po priporočilih več raziskav je dodaten odmerek PMZ potreben le, kadar dolžina operativnega posega preseže dva razpolovna časa izbranega PMZ oz. če bolnik med operativnim posegom izgubi več kot 1.5 L krvi (12, 13). Odmerek cefazolina tako ponovimo, če je operativni poseg daljši od treh ur, v primeru vankomicina pa, če traja 6–12 ur (12, 16). Pri bolnikih z ledvično boleznijo ponovitvenega odmerka, zaradi podaljšanega razpolovnega časa zdravila, ne priporočajo (8).

1.5.8 Protimikrobna zaščita in odpornost mikroorganizmov proti PMZ

Po podatkih v literaturi se pojavnost odpornih MO proti PMZ v bolnišnicah povečuje, ker je odvisna predvsem od deleža tiste populacije, ki prejema antibiotike. Dokazali so povečano tveganje za kolonizacijo z odpornimi sevi bakterij pri tistih bolnikih, ki so prejeli protimikrobno zaščito, pri čemer so temu tveganju izpostavljeni tako bolniki s podaljšano protimikrobno zaščito, kakor tudi tisti, ki prejmejo en odmerek PMZ. V eni izmed raziskav so primerjali tveganje za okužbo z MRSA pri bolnikih s 24-urnim trajanjem protimikrobne zaščite in pri tistih, pri katerih je ta trajala 5 dni. Ugotovili so, da je bilo tveganje za kolonizacijo z MRSA značilno manjše pri tistih s krajšim trajanjem protimikrobne zaščite (12).

1.5.9 Povzročitelji okužb kirurške rane

Najpogostejši povzročitelji okužb kirurške rane pri ortopedskih posegih so *Staphylococcus aureus*, po Gramu negativni bacili, koagulazno negativni stafilokoki, vključno s *Staphylococcus epidermidis* in β -hemolitičnimi streptokoki (Preglednica IV). Narašča pa tudi pogostost okužb kirurških ran z MRSA (8, 10).

Preglednica IV: Najpogostejši povzročitelji okužb kirurške rane (13)

POVZROČITELJ	% IZOLATOV	POVZROČITELJ	% IZOLATOV
<i>Staphylococcus aureus</i>	20	<i>Enterobacter spp.</i>	7
Koagulaza negativni stafilokoki	14	<i>Proteus mirabilis</i>	3
<i>Enterococcus spp.</i>	12	<i>Streptococcus spp.</i>	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
<i>Escherichia coli</i>	8	<i>Candida albicans</i>	2

Staphylococcus aureus je prisoten tudi v globljih plasteh kože, ki jih površinski kožni antiseptiki ne dosežejo. Ima veliko sposobnost tvorbe t.i. biofilma na površinah vsadkov. Bakterije v biofilmu izločajo toksine. Ti so patogeni za okoliško tkivo, zavirajo fagocitozo levkocitov, vplivajo na celično presnovo in omogočajo odpornost bakterij na odzive imunskega sistema, pogosto pa tudi proti PMZ. Fibrin, s katerim se mikroorganizmi pritrdijo na vsadek, pa še dodatno otežuje dostop PMZ do bakterij v biofilmu (5, 13).

1.6 TVEGANJE ZA OKUŽBO KIRURŠKE RANE PRI BOLNIKI S SLADKORNO BOLEZNIJO

Neurejena sladkorna bolezen s hudo hiperglikemijo in ketoacidozo ter posledično poslabšano imunsko odzivnostjo lahko vodi v nepopravljive poškodbe levkocitov in fagocitov. Bolniki z neurejeno in pogosto nediagnosticirano sladkorno boleznijo so bolj dovzetni za razvoj okužb kot tisti brez ali z urejeno sladkorno boleznijo (27, 28).

Poleg imunoloških pa obstajajo tudi anatomske vzroke za povečano tveganje za okužbe, kajti pri bolnikih s sladkorno boleznijo se pogosto pojavijo mikrovaskularni in makrovaskularni zapleti, s poslabšanjem pretoka krvi in posledično slabšo prekrvavitvijo tkiv. Na prizadetem delu je imunski odziv na okužbo z MO zakasnen, celjenje rane pa je počasnejše. Diabetična nevropatija z okrnjenim občutkom za bolečino še dodatno onemogoči zaznavo poškodbe. Kljub imunološkim in anatomskim dejstvom glede povečanega tveganja za okužbe, nekatere raziskave kažejo, da je le malo takih, ki se značilno pogosteje pojavljajo pri sladkornih bolnikih, mednje pa spada prav okužba kirurške rane (28).

2 NAMEN DELA

Namen diplomskega dela bo ugotoviti;

1. **Vzorke protimikrobne zaščite** v skupini bolnikov, ki so bili zaradi zloma kolka v letih 2011 in 2012 operirani v Splošni bolnišnici Jesenice (SBJ).
2. **Skladnost uporabljene protimikrobne zaščite z nacionalnimi smernicami**, ki so veljale v letih 2011 in 2012.
3. **Pojavnost (incidenca) okužb kirurške rane** pri operativnih posegih zaradi zloma kolka v SBJ v preiskovanem obdobju.

Na osnovi rezultatov bomo poskušali bomo določiti **dejavnike tveganja za okužbo kirurške rane**. Poleg tega bomo preverjali tudi **ustreznost medicinske dokumentacije** pri evidentiranju predpisovanja in aplikacije protimikrobnih zdravil za profilaktično zaščito pred okužbami pri operativni oskrbi zloma kolka ter pri zapisovanju podatkov o stanju kirurške rane.

Podatke za našo raziskavo bomo pridobivali retrospektivno iz bolnišničnih popisov bolnikov in jih opisno statistično ovrednotili. Izsledki raziskave pa bodo služili kot podlaga za izboljšanje varnosti, učinkovitosti in kakovosti oskrbe bolnikov z operativnim posegom zaradi zloma kolka.

3 MATERIALI IN METODE

3.1 KLINIČNO OKOLJE IN IZBIRA BOLNIKOV

V retrospektivno raziskavo smo vključili vse bolnike, ki so bili v obdobju od 01. 01. 2011 do 31. 12. 2012 operirani zaradi zloma kolka na travmatološkem odseku kirurškega oddelka SBJ, pri tem pa smo izključili bolnike, ki so jih zdravili zaradi patološkega zloma.

Za ugotavljanje *pojavnosti okužb kirurške rane* nastale pri posegih zaradi zloma kolka, smo izključili bolnike v skladu z naslednjimi izključitvenimi kriteriji:

- *terapija s steroidi;*
- *stanje po kemoterapiji;*
- *preoperativna okužba in protimikrobno zdravljenje;*
- *okužba v 30 dneh po operativnem posegu in protimikrobno zdravljenje (vključene vse okužbe, razen okužbe kirurške rane);*
- *smrt v 30 dneh po operativnem posegu.*

Posamezni bolniki so imeli hkrati več navedenih pridruženih bolezenskih stanj, zato smo jih izključili na osnovi več kriterijev.

Razlog za izključitev bolnikov s steroidno terapijo in stanjem po kemoterapiji je v zmanjšani obrambni sposobnosti njihovega imunskega sistema in posledično večji dovzetnosti za okužbe v primerjavi z ostalimi obravnavanimi bolniki. Tiste, ki so imeli opredeljeno okužbo v obdobju 30 dni po operativnem posegu, z izjemo okužbe kirurške rane, in so se zdravili s PMZ, smo izključili zaradi možnosti vpliva zdravljenja na pojav okužbe kirurške rane. Bolnike, ki so v obdobju 30 dni po operativnem posegu umrli, pa smo izključili zato, ker niso preživeli obdobja, v katerem smo spremljali morebiten zaplet z okužbo kirurške rane.

Načrt raziskave je preučila Komisija za medicinsko etiko SBJ in izdala pozitivno mnenje.

3.2 NABOR PODATKOV

Podatke o posameznem bolniku smo pridobili iz bolnišničnih popisov bolnikov. To je dokumentacija, ki vsebuje različne vrste dokumentov, v katerih so evidentirani vsi podatki o posameznem bolnišničnem zdravljenju bolnika. Zbirali smo podatke, ki so:

- *opisovali bolnikove demografske značilnosti in zdravstveno stanje:*
 - spol, starost
 - pridružena bolezenska stanja
 - klasifikacija ASA

- čas bolnišničnega zdravljenja
- klinični izid
- stanje kirurške rane pri prvem kontrolnem pregledu
- *opisovali lastnosti zloma in operativnega posega:*
 - klasifikacija poškodbe po AO
 - material, vstavljen med operativnim posegom
 - trajanje operativnega posega
- *se nanašali na protimikrobno zaščito:*
 - vrsta PMZ
 - način aplikacije PMZ
 - odmerki PMZ
 - čas aplikacije prvega odmerka PMZ
 - odmerni interval PMZ
 - trajanje protimikrobne zaščite
- *se nanašali na okužbo kirurške rane:*
 - čas nastanka okužbe
 - ugotovljeni povzročitelji okužbe
- *se nanašali na druge ugotovljene okužbe ob sprejemu v bolnišnico oz. v 30 dneh po operativnem posegu:*
 - čas nastanka okužbe
 - vrsta okužbe

Poleg naštetih parametrov smo za vsakega v raziskavo vključenega bolnika v internem informacijskem sistemu SBJ *Birpis21* preverili tudi izvid prvega kontrolnega pregleda po odpustu in ugotavljali ustreznost dokumentiranja podatkov o stanju kirurške rane.

Pri delu smo dosledno upoštevali zahteve »Zakona o varovanju osebnih podatkov«.

3.3 OBDELAVA PRIDOBLENIH PODATKOV

Pridobljene podatke smo statistično ovrednotili v programu Microsoft® Office Excel in tako pridobili vrednosti, s katerimi smo ugotavljali demografske in klinične značilnosti preučevane skupine. Preiskovane parametre smo opisali z opisnimi statističnimi spremenljivkami: *aritmetično sredino* (povprečje – mera središčnosti), *standardnim odklonom* (σ) (mera

razpršenosti), *modusom* (najpogostejša vrednost) in *deležem* (razmerje med delom in celoto) (29).

Pri obravnavi podatkov o razvrstitvi teže poškodbe po *klasifikaciji zlomov AO* in pri razvrstitvah glede na vrsto *materiala*, uporabljenega pri operativnem posegu, smo ugotavljali, ali teža poškodbe vpliva na izbiro materiala za učvrstitev zloma in s tem na trajanje operativnega posega, kot je to opisano v literaturi (5). Podatke smo razvrstili glede na število bolnikov s posameznim razredom zloma po AO in uporabljenim materialom za njegovo učvrstitev ter glede na povprečen čas trajanja operativnega posega.

Za takšen pristop smo se odločili zaradi večje verjetnosti za pojav okužbe kirurške rane pri bolnikih s težjim zlomom (AO razreda 2 in 3) ter posledično invazivnejšim in daljšim operativnim posegom (5).

3.4 UGOTAVLJANJE VZORCA PROTIMIKROBNE ZAŠČITE

Na podlagi zbranih parametrov protimikrobne zaščite, smo ugotavljali njen vzorec v celotni obravnavani skupini bolnikov.

Vrsto izbranega PMZ za protimikrobno zaščito smo ugotavljali za celotno preiskovano skupino. Pri sestavljanju vzorca protimikrobne zaščite glede *odmerka PMZ*, *časa aplikacije* *1. odmerka*, *odmernega intervala* in *trajanja protimikrobne zaščite*, smo obravnavali samo tiste bolnike, ki so kot PMZ prejeli cefazolin oz. vankomicin, saj sta bili ti PMZ skladni z nacionalnimi smernicami.

3.5 VREDNOTENJE SKLADNOSTI PROTIMIKROBNE ZAŠČITE Z NACIONALNIMI SMERNICAMI

Pri ocenjevanju skladnosti protimikrobne zaščite smo upoštevali slovenske smernice objavljene v priročniku z naslovom »Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah« (16). Izdala ga je Sekcija za kemoterapijo Slovenskega zdravniškega društva (Preglednica V).

V diplomski nalogi smo upoštevali smernice iz leta 2007, ki so veljale v preučevanem obdobju (2011–2012). Nove smernice so bile izdane leta 2013 in se od prejšnjih, ki so dovoljevale tudi daljšo, do 48 urno protimikrobno zaščito, razlikujejo le v tem, da priporočajo njeno do 24 urno trajanje.

Preglednica V: Slovenska priporočila za protimikrobno zaščito iz leta 2007 (16)

Ortopedija vključno z vstavljanjem sklepnih protez, posegi na kosteh	I: cefazolin 2 g i.v. 1 odmerek do 48 ur (na 8 ur)
	A: vankomicin 1 g i.v. 1 odmerek do 48 ur (na 12 ur)

Legenda:

I... zdravilo izbora

A... alternativno zdravilo

Kot čas aplikacije prvega odmerka PMZ za protimikrobno zaščito smernice navajajo obdobje v 60 min pred začetkom operativnega posega za cefazolin in počasno infuzijo s trajanjem najmanj 60 min za vankomicin (16).

Smernice navajajo tudi, da je ponovitveni odmerek verjetno smiseln, če poseg traja dlje od dveh razpolovnih časov PMZ, kar pri cefazolinu pomeni več kot tri ure, pri vankomicinu pa 6–12 ur (16).

Ocene o skladnosti protimikrobne zaščite s smernicami nismo mogli podati za bolnike, ki niso dobili protimikrobne zaščite in za tiste s pomanjkljivo medicinsko dokumentacijo glede njene aplikacije.

3.6 UGOTAVLJANJE POJAVNOSTI IN POVZROČITELJEV OKUŽB KIRURŠKE RANE

Pojavnost okužb kirurške rane smo spremljali 30 dni po operativnem posegu zaradi zloma kolka. Izrazili smo jo v obliki deleža bolnikov z omenjeno okužbo, glede na obravnavano skupino bolnikov in glede na posebej vrednoteno skupino bolnikov s sladkorno boleznijo.

Podatke o povzročiteljih okužb kirurške rane pri posameznem bolniku smo pridobili iz mikrobioloških izvidov odvzetih vzorcev.

3.7 UGOTAVLJANJE DEJAVNIKOV TVEGANJA ZA NASTANEK OKUŽBE KIRURŠKE RANE

S statističnim vrednotenjem (*povprečje, standardni odklon, modus, delež*) posameznih parametrov in določanjem skupnih značilnosti skupine bolnikov z okužbo kirurške rane smo poskušali ugotoviti dejavnike tveganja za njen pojav. Ugotovili smo, da je bilo število bolnikov z okužbo premajhno za podrobnejšo statistično analizo (le 6 bolnikov), zato smo dejavnike tveganja podali samo opisno.

3.8 VREDNOTENJE USTREZNOSTI MEDICINSKE DOKUMENTACIJE NA PODROČJU PROTIMIKROBNE ZAŠČITE IN PRI EVIDENTIRANJU STANJA KIRURŠKE RANE

Pri vrednotenju ustreznosti medicinske dokumentacije smo upoštevali evidentiranje vseh parametrov, ki se nanašajo na protimikrobno zaščito:

- *vrsta PMZ,*
- *odmerek PMZ,*
- *čas aplikacije prvega odmerka PMZ,*
- *odmerni interval PMZ,*
- *način aplikacije PMZ*
- *trajanje protimikrobne zaščite.*

Medicinsko dokumentacijo smo opredelili kot neustrezno, če v dokumentaciji ni bil evidentiran najmanj eden od naštetih parametrov. Na podlagi pomanjkljive dokumentacije namreč ni mogoče opredeliti usklajenosti protimikrobne zaščite z nacionalnimi smernicami.

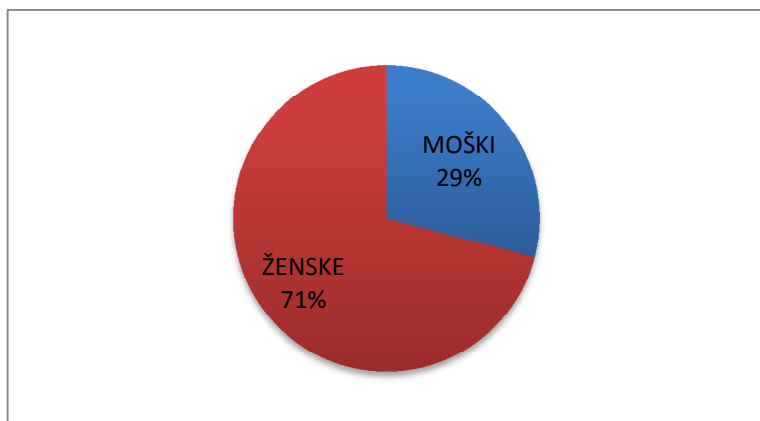
V internem informacijskem programu Splošne Bolnišnice Jesenice *Birpis21* smo preverjali zapis o stanju kirurške rane v *izvidu prvega kontrolnega pregleda v SBJ po odpustu iz bolnišnice*. Tako smo pridobili podatke o stanju kirurške rane, hkrati pa ocenili tudi ustreznost medicinske dokumentacije glede navedbe tega podatka, ki je pomemben za ugotavljanje morebitnih kasnejših zapletov z rano. Izvid prvega kontrolnega pregleda smo opredelili kot neustreznega, če stanje kirurške rane v njem ni bilo zapisano.

Iz ocene ustreznosti izvida prvega kontrolnega pregleda smo izključili tiste bolnike, ki kontrolnega pregleda niso opravili iz različnih vzrokov: na kontrolni pregled niso bili naročen, na kontrolni pregled iz neznanega razloga niso prišli, bolniki so bili tuji državljani, bolniki so umrli v času bolnišničnega zdravljenja ali po odpustu, še pred prvim kontrolnim pregledom.

4 REZULTATI

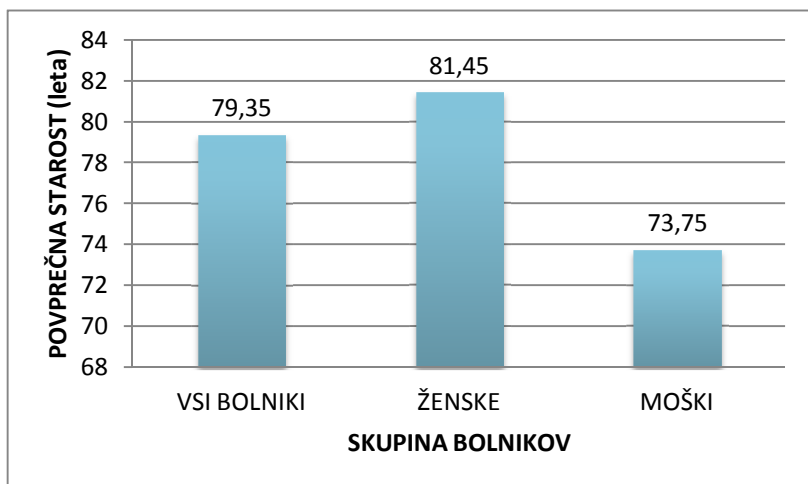
4.1 DEMOGRAFSKE IN KLINIČNE ZNAČILNOSTI BOLNIKOV

Skupno smo obravnavali 361 bolnikov z operativnim posegom zaradi zloma kolka, od tega 178 primerov iz leta 2011 in 183 primerov iz leta 2012. Med njimi je bilo 256 žensk (71,2 %) in 105 moških (29,6 %) (Slika 10).



Slika 10: Razdelitev obravnavanih bolnikov glede na spol

Povprečna **starost** bolnikov je bila 79,4 let ($\sigma = 11,9$ let). Ženske so bile v povprečju starejše (81,5 let) od moških (73,8 let) (Slika 11). Delež bolnikov, mlajših od 65 let, je bil nizek (Preglednica VI).



Slika 11: Starostna sestava bolnikov

Preglednica VI: Število (delež) bolnikov mlajših od 65 let

število (delež) bolnikov mlajših od 65 let:	42 (11,6%)
število (delež) žensk mlajših od 65 let:	17 (4,7 %)
število (delež) moških mlajših od 65 let:	25 (6,9%)

Podatka o **telesni masi** pri večini bolnikov v dokumentaciji ni bilo, zato v raziskavi nismo mogli oceniti vpliva indeksa telesne mase (ITM) na pojavnost okužbe kirurške rane.

Med **pridruženimi boleznimi** smo se osredotočili na tiste, ki bi lahko pomembne vplivale na potek zdravljenja zloma kolka (Preglednica VII).

Preglednica VII: Pridružene bolezni in stanja

PRIDRUŽENA BOLEZEN	ŠT. BOLNIKOV	DELEŽ
Srčno žilne bolezni	244	67,6%
Sladkorna bolezen	67	18,6%
MRSA+ na dan operativnega posega	2	0,6%
Preobčutljivost za β -laktamske antibiotike	18	5,0%
Preoperativna okužba (tudi več okužb) in prejemanje PMZ	17	4,7%
Antikoagulantna zaščita (varfarin)	42	11,6%
Vsadki	51	14,1%
Ledvične bolezni	30	8,3%
Bolezni jeter	3	0,8%
Cerebrovaskularne bolezni	41	11,4%
Pljučne kronične bolezni	22	6,1%
Steroidna terapija, stanje po kemoterapiji	8	2,2%
Degenerativne živčne bolezni	65	18,0%
Prebolele maligne bolezni	10	2,8%
Gastrointestinalne vnetne bolezni	10	2,8%
Multipla skleroza	1	0,3%
Pridružene poškodbe	58	16,1%

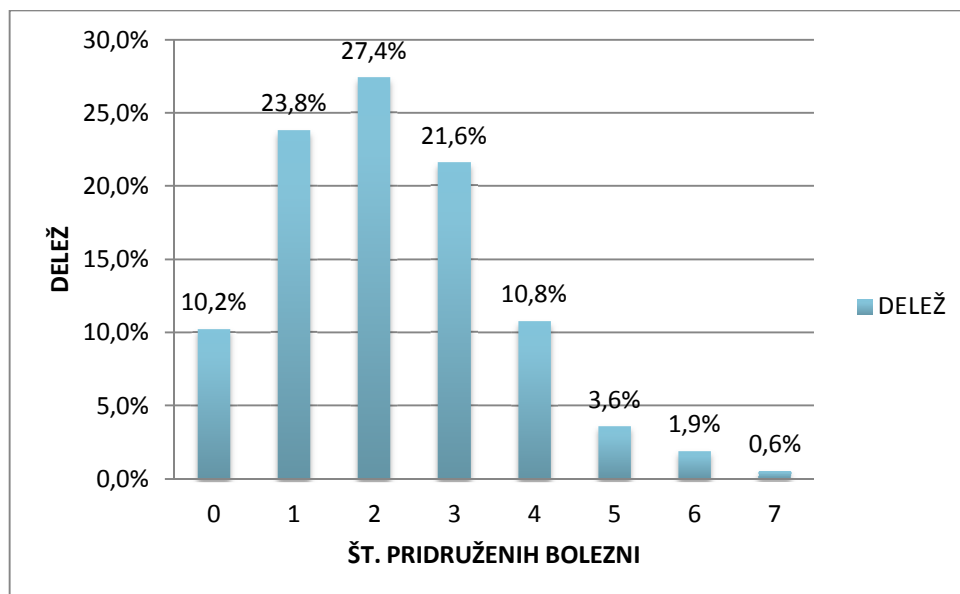
Legenda:

MRSA... proti meticilinu odporni Staphylococcus aureus

PMZ...protimikrobno zdravilo

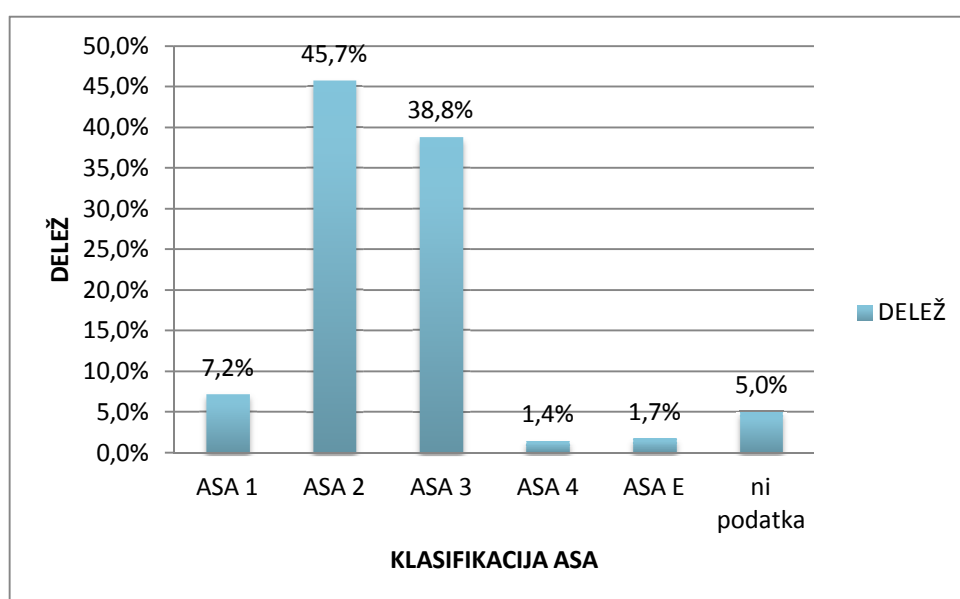
Med pridružene bolezni zaradi pomanjkljivih podatkov v medicinski dokumentaciji nismo vključili osteoporoze in prekomerne telesne mase. Osteoporoza je bila zabeležena le pri 45 bolnikih (12,5 %).

Število pridruženih bolezenskih stanj: Večina bolnikov (89,8 %) je imela vsaj 1 pridruženo bolezensko stanje; *modus* je bil 2. Deleži bolnikov z 1, 2 ali 3 pridruženimi bolezenskimi stanji pa so si posamično precej podobni (od 21,6 % do 27,4 %). Skupno so bolniki z do 3 pridruženimi bolezenskimi stanji predstavljali skoraj tri četrtine vseh v preučevani populaciji (Slika 12).



Slika 12: Struktura preučevane skupine glede na število pridruženih bolezni

Na podlagi teže pridruženih bolezni so bili bolniki razvrščeni po klasifikacijo ASA (Slika 13). Modus je bil razred 2, kamor je bilo uvrščenih 165 bolnikov (45,7 %).



Slika 13: Klasifikacija ASA

Klinične izide bolnikov smo opredelili kot: uspešno ozdravljeni (brez zapletov), pojav okužbe v 30 dneh po operativnem posegu in smrt v 30 dneh po operativnem posegu. Pri 274 bolnikih (75,9 %) je zdravljenje potekalo brez zapletov, pri 71 bolnikih (19,7 %) se je pojavila katerakoli vrsta okužbe (okužba sečil, pljučnica, sepsa, okužba razjede na goleni, sinusitis, hemoragični cistitis, okužba kirurške rane) v 30 dneh po operativnem posegu. Med temi se je

pri šestih razvil zaplet z okužbo kirurške rane. Šestnajst bolnikov (4,4 %) je v 30 dneh po operativnem posegu umrlo.

Povprečen čas zdravljenja na kirurškem oddelku SBJ je bil v obravnavani skupini 9,4 dni. Na oddelku za zdravstveno nego je zdravljenje nadaljevalo 32 bolnikov (8,9 %), in sicer povprečno še 26,9 dni. S kirurškega so bili na oddelek za interno medicino premeščeni 4 bolniki, kjer so se zdravili še do skupno 54 dni. Bolnike z okužbo kirurške rane so na kirurškem oddelku zdravili povprečno 25,3 dni, od teh je bil en bolnik premeščen na oddelek za zdravstveno nego, kjer se je dodatno zdravil še 27 dni. Povprečen čas zdravljenja bolnikov z ostalimi okužbami, brez okužbe kirurške rane, je na kirurškem oddelku znašal 13,2 dneva.

Metode zdravljenja (uporabljeni material) glede na vrsto zloma (klasifikacija AO) smo predstavili v Preglednicah VIII in IX. Podatke smo razdelili glede na število bolnikov in glede na povprečno trajanje operativnega posega.

Preglednica VIII: Uporabljen material glede na vrsto zloma (število in delež bolnikov)

Deleži bolnikov, prikazani v oklepajih, predstavljajo bolnike z izbranim razredom zloma po AO, oskrbljenim operativno z izbranim materialom, v celotni obravnavani skupini s tem razredom zloma po AO. Podatki v stolpcu DELEŽ predstavljajo deleže bolnikov z izbranim razredom zloma po AO oz. z izbranim vstavljenim materialom, glede na celotno obravnavano skupino.

DELITEV GLEDE NA ŠTEVILO (DELEŽ) BOLNIKOV						
VRSTA ZLOMA		MATERIAL				
PER- /INTERTROHANTERNI ZLOM 31-A	TEP	Žebliji (kratki)	Žebliji (dolgi)	DHS	SKUPAJ	DELEŽ
A1	0	32 (42,1%)	3 (3,9%)	41 (53,9%)	76	21,8%
A2	2 (2,3%)	80 (94,1%)	2 (2,6%)	1 (1,2%)	85	24,4%
A3	0	26 (81,1%)	6 (18,9%)	0	32	9,2%
SKUPAJ	2 (1,0%)	138 (71,5%)	11 (5,7%)	42 (21,8%)	193	55,3%
DELEŽ	0,6%	39,5%	3,2%	12,0%	55,3%	
ZLOM STEGNENIČNEGA VRATU 31-B	PEP/TEP	SV	Žebliji (dolgi)	DHS	SKUPAJ	DELEŽ
B1	4 (23,5%)	10 (58,8%)	0	3 (17,6%)	17	3,4%
B2	26 (66,7%)	5 (12,8%)	0	8 (20,5%)	39	11,2%
B3	83 (86,5%)	8 (8,3%)	0	5 (5,2%)	96	27,5%
SKUPAJ	113 (74,3%)	23 (15,1%)	0	16 (10,5%)	152	42,1%
DELEŽ	32,4%	6,6%	0%	4,6%	42,1%	

Nadaljevanje Preglednice VIII:

DELITEV GLEDE NA ŠTEVILO (DELEŽ) BOLNIKOV						
VRSTA ZLOMA		MATERIAL				
SUBTROHANTERNI ZLOM 32-B	TEP	Žebliji (kratki)	Žebliji (dolgi)	DHS	SKUPAJ	DELEŽ
B1	0	0	4 (100%)	0	4	2,6%

Legenda:

DHS... dinamični kolčni vijak

PEP... parcialna endoproteza kolka

SV... spongiozni vijak

TEP... totalna endoproteza kolka

Preglednica IX: Metode zdravljenja glede na vrsto zloma (trajanje operativnega posega)

DELITEV GLEDE NA POVPREČNO TRAJANJE OPERATIVNEGA POSEGA				
VRSTA ZLOMA		MATERIAL		
PER-/INTERTROHANTERNI ZLOM 31-A	PEP/TEP	Žebliji (kratki)	Žebliji (dolgi)	DHS
A1	/	38,2 min	86 min	43,9 min
A2	90,3 min	51,3 min	112,5 min	52,0 min
A3	/	52,9 min	92,2 min	/
ZLOM STEGNENIČNEGA VRATU 31-B	PEP/TEP	SV	Žebliji (dolgi)	DHS
B1	59,0 min	40,6 min	113,2 min	32,5 min
B2	67,8 min	34,0min	/	48,1 min
B3	71,1 min	41,1 min	/	47,2 min
SUBTROHANTERNI ZLOM 32-B	PEP/TEP	SV	Žebliji (dolgi)	DHS
B1	/	/	115,8 min	/

Legenda:

DHS... dinamični kolčni vijak

PEP... parcialna endoproteza kolka

SV... spongiozni vijak

TEP... totalna endoproteza kolka

Povprečno trajanje operativnega posega v preučevani populaciji bolnikov je bilo 57,2 min ($\sigma = 27,4$ min), pri šestih bolnikih z okužbo rane pa 109,7 min ($\sigma = 47,0$ min). V skupini bolnikov, ki še odstopajo od povprečnega časa trajanja operativnega posega, so bili tisti, ki so prejeli več odmerkov cefazolina. Povprečno trajanje operativnega posega v tej skupini je bilo 81,9 min ($\sigma = 35,5$ min).

4.2 VZORCI PROTIMIKROBNE ZAŠČITE

Vrste in odmerki PMZ uporabljenih za zaščito pred okužbo kirurške rane so predstavljene v Preglednici X.

Zaradi pomanjkljive medicinske dokumentacije nismo pridobili podatka o odmerku PMZ za enega bolnika.

Preglednica X: Vrste in odmerki zaščitnega PMZ

PROTIMIKROBNO ZDRAVILO	ŠT. BOLNIKOV	DELEŽ	ENKRATNO ODMERJANJE					
			ODMEREK	ŠT. BOLNIKOV	DELEŽ	ODMEREK	ŠT. BOLNIKOV	DELEŽ
CEFAZOLIN	328	90,9%	2 g	275	76,2%	1 g	1	0,3%
VANKOMICIN	3	0,8%	1 g	3	0,8%			
CIPROFLOKSACIN	6	1,7%						
KLINDAMICIN	3	0,8%						
AMOKSI/KLAV	2	0,6%						
CEFAZOLIN, nato AMOKSI/KLAV	2	0,6%						
CIPROFLOKSACIN+KLINDAMICIN	1	0,3%						
BREZ	11	3,0%						
predhodna terapija s PMZ	5	1,4%						

PROTIMIKROBNO ZDRAVILO	VEČKRATNO ODMERJANJE		
	ODMEREK	ŠT. BOLNIKOV	DELEŽ
CEFAZOLIN	1 g	2	0,6%
	začetni 2 g, nadaljevalni 1 g	48	13,3%
	2 x 2 g, nadaljevalni 1 g	1	0,3%
	3 x 2 g, nadaljevalni 1 g	1	0,3%
	ni podatka	1	0,3%

Legenda: AMOKSI/KLAV...amoksisicilin s klavulansko kislino

CIPROFLOKSACIN+KLINDAMICIN...ciprofloksacin in klindamicin v razmiku 15 min.

DELEŽ... delež glede na celotno preučevano populacijo

predhodna terapija s PMZ....bolnik je nadaljeval s terapijo s PMZ zaradi predhodne okužbe in zato ni prejel dodatnega PMZ za protimikrobno zaščito

Čas aplikacije prvega odmerka PMZ smo ugotavljali pri bolnikih, ki so kot zaščitno PMZ prejeli cefazolin ali vankomicin (Preglednica XI).

Preglednica XI: Čas aplikacije prvega odmerka PMZ

ČAS APLIKACIJE 1. ODMERKA	CEFAZOLIN	DELEŽ	VANKOMICIN	DELEŽ
do 30 min preoperativno	176	53,7%	2	66,7%
31-60 min preoperativno	101	30,8%	1	33,3%
več kot 60 min preoperativno	2	0,6%	/	/
ob začetku operativnega posega	3	0,9%	/	/
medoperativno	8	2,4%	/	/
pooperativno	1	0,3%	/	/
ni podatka	39	11,8%	/	/

Legenda:

DELEŽ ... delež bolnikov z določenim časom aplikacije prvega odmerka, glede na vse bolnike, ki so prejeli izbrano PMZ

Vankomicin so pri vseh treh bolnikih, ki so ga prejeli, aplicirali v enem samem odmerku.

Pri 54 bolnikih (16,5 %), ki so prejeli več odmerkov cefazolina, smo določili tudi **odmerni interval** med posameznimi aplikacijami. Pri 41 bolnikih (75,9 %) je ta znašal 8 h, pri 13 (24,1 %) pa so cefazolin neskladno s smernicami aplicirali v drugačnih odmernih intervalih.

Zadnji parameter, ki smo ga spremljali je bilo **trajanje protimikrobne zaščite** (Preglednica XII). Pri tem smo upoštevali trajanje protimikrobne zaščite od časa aplikacije prvega odmerka PMZ, do 8 ur po zadnji aplikaciji v primeru cefazolina, kolikor zanj znaša priporočen odmerni interval, torej npr. trije odmerki cefazolina z odmernim intervalom 8 ur predstavljajo 24 urno protimikrobno zaščito (16).

Preglednica XII: Trajanje protimikrobne zaščite

TRAJANJE PROTIMIKROBNE ZAŠČITE	CEFAZOLIN	DELEŽ	VANKOMICIN	DELEŽ
1 odmerek	276	84,1%	3	100%
2 odmerka	4	1,2%	/	/
24 ur	24	7,3%	/	/
48 ur	20	6,1%	/	/
60 ur	1	0,3%	/	/
72 ur	5	1,5%	/	/
ni podatka	1	0,3%	/	/

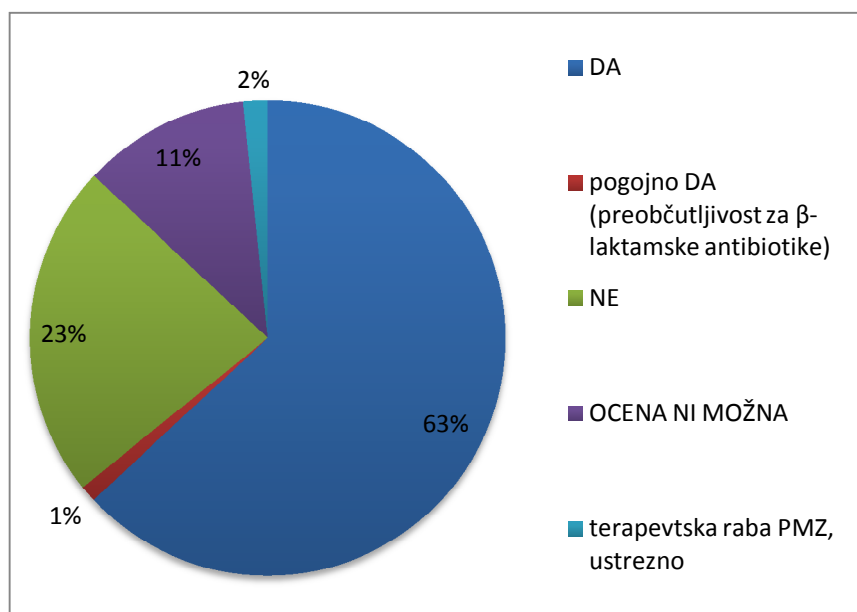
Legenda:

DELEŽ... delež bolnikov z izbranim trajanjem protimikrobne zaščite, glede na vse bolnike, ki so prejeli izbrano PMZ

Vsem 350 bolnikom (100%), ki so prejeli PMZ, so tega **aplicirali i.v.**

4.3 SKLADNOST PROTIMIKROBNE ZAŠČITE Z NACIONALNIMI SMERNICAMI

Protimikrobno zdravilo so v skladu s smernicami aplicirali 231 od 361 v raziskavo vključenim bolnikom (64,0 %). Pri 82 (22,8 %) je bila uporaba PMZ pri najmanj enem od obravnavanih parametrov (izbira PMZ, odmerek, čas aplikacije prvega odmerka, način aplikacije, odmerni interval, število odmerkov, trajanje protimikrobne zaščite) neustrezna. Za 41 bolnikov (11,4 %) skladnosti protimikrobne zaščite s smernicami nismo mogli opredeliti (bolniki brez protimikrobne zaščite in tisti s pomanjkljivo medicinsko dokumentacijo) (Slika 14).



Slika 14: Skladnost protimikrobne zaščite z nacionalnimi smernicami

Najpogostejši vzrok za neskladnost s smernicami je bil napačno izbran odmerek PMZ, največjo skladnost z njimi pa smo ugotovili pri trajanju protimikrobne zaščite (98,7 %) (Preglednica XIII).

Preglednica XIII: Skladnost posameznega parametra protimikrobne zaščite z nacionalnimi smernicami

Vključenih je bilo 320 bolnikov, 41 smo jih izključili, ker jim nismo mogli podati ocene o skladnosti.

PARAMETER	SKLADNOST S SMERNICAMI
odmerek	83,0%
izbira PMZ	96,5%
odmerni interval	97,4%
časovno usklajevanje	95,9%
trajanje zaščite	98,7%

4.3.1 Skladnost uporabe cefazolina z nacionalnimi smernicami

Cefazolin je prejelo 328 bolnikov (90,9 %). Skladno z nacionalnimi smernicami so ga uporabili pri 237 bolnikih (72,3 %), pri 61 bolnikih (18,6 %) pa ne, in to pri 15 bolnikih (4,6 %) celo v več parametrih hkrati. Za 30 bolnikov (9,1 %) ocene glede ustreznosti protimikrobne zaščite s cefazolinom nismo mogli podati, in sicer od tega pri 29 bolnikih zaradi manjkajočega podatka o času aplikacije prvega odmerka, pri enem pa zaradi manjkajočega podatka o odmerku.

Štirim bolnikom so, kljub v medicinski dokumentaciji navedeni preobčutljivosti za β -laktamske antibiotike, aplicirali cefazolin. Pri nobenem od teh pa se v času obravnavanega bolnišničnega zdravljenja preobčutljivostna reakcija ni izrazila.

Skladnost uporabe cefazolina s smernicami smo predstavili v Preglednici XIV.

Preglednica XIV: Skladnost uporabe cefazolina z nacionalnimi smernicami

Vključenih je bilo 298 bolnikov, 30 smo jih izključili, ker jim nismo mogli podati ocene o skladnosti.

PARAMETER	SKLADNOST S SMERNICAMI
odmerek	82,1%
odmerni interval	97,3%
časovno usklajevanje	96,2%
trajanje zaščite	98,3%

4.3.2 Skladnost uporabe vankomicina z nacionalnimi smernicami

Vankomicin so dali trem bolnikom. V nobenem primeru pa ga niso uporabili v skladu s smernicami, saj so vsi trije vankomicin prejeli v manj kot 60 min pred začetkom operativnega posega. Pri enem od teh treh bolnikov tudi nismo ugotovili indikacije za izbiro tega PMZ.

4.4 POJAVNOST OKUŽB KIRURŠKE RANE

Pri ugotavljanju pojavnosti okužb kirurške rane smo obravnavali 268 primerov, 125 primerov iz leta 2011 in 143 primerov iz leta 2012, 93 bolnikov pa smo izključili iz raziskave, v skladu z izključitvenimi kriteriji. Posamezni bolniki so imeli hkrati več pridruženih stanj (Preglednica XV).

Preglednica XV: Izključitveni kriteriji

IZKLJUČITVENI KRITERIJ	ŠTEVILO BOLNIKOV
Terapija s steroidi, stanje po kemoterapiji	8
Preoperativna okužba in protimikrobno zdravljenje	17
Okužba v 30 dneh po operativnem posegu in protimikrobno zdravljenje, razen okužbe kirurške rane	71
Smrt v 30 dneh po operativnem posegu	16

Okužbo kirurške rane je imelo skupaj le šest bolnikov (**pojavnost 2,24 %**), trije med njimi (50 %) so bili bolniki s sladkorno boleznijo. Okužba kirurške rane se je sicer pojavila pri treh od 44 bolnikov s sladkorno boleznijo (6,82 %).

Povzročitelji okužb kirurške rane in število bolnikov okuženih z njimi, so predstavljeni v Preglednici XVI:

Preglednica XVI: Povzročitelji okužb kirurške rane

POVZROČITELJ	ŠT. BOLNIKOV
<i>Escherichia coli</i>	2
<i>Enterococcus faecalis</i>	2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2
<i>Streptococcus skupine G</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1

4.5 BOLNIKI Z OKUŽBO KIRURŠKE RANE

Okužbo kirurške rane je imelo šest v našo raziskavo vključenih bolnikov (2,24 %), ki so bili v povprečju stari 81,2 let ($\sigma = 8,1$ let). Med njimi je bilo pet žensk in en moški. Trajanje njihovega bolnišničnega zdravljenja je v povprečju znašalo 25,3 dni ($\sigma = 19,6$ dni). En bolnik je bil premeščen na oddelek za zdravstveno nego, kjer se je zdravil še 27 dni.

Najpogostejše pridružene bolezni bolnikov z okužbo kirurške rane so bile bolezni srčno žilnega sistema (vseh šest bolnikov) in sladkorna bolezen (trije bolniki). Ledvična bolezen in že predhodno vstavljen vsadek v telesu (material za OS, umetna srčna zaklopka) pa sta imela po dva bolnika. Ostala pridružena stanja so bila prisotna le v manjši meri (Preglednica XVII).

Preglednica XVII: Pridružena stanja

PRIDRUŽENO STANJA	ŠT. BOLNIKOV
Srčno žilne bolezni	6
Sladkorna bolezen	3
Ledvične bolezni	2
Vsadek	2
Preobčutljivost za β -laktamske antibiotike	1
Bolezni jeter	1
Pridružene poškodbe	1

Modus števila pridruženih bolezni in klasifikacije ASA za bolnike z okužbo kirurške rane je bil 3.

Zlome kolka so, glede na klasifikacijo AO razvrstili v razred 2 (trije bolniki), 3 (dva bolnika) in 1 (en bolnik). Trije bolniki od šestih so utrpeli zlom vratu stegenice (vrsta zloma A), trije pa trohanterni zlom (vrsta zloma B).

Dvema bolnikoma so vstavili delno kolčno protezo PEP, trem pa so zlome učvrstili z dolgimi intramedularnimi žebli, enemu bolniku pa s kratkim žebli.

Operativni poseg, od prvega reza pa do zaprtja kirurške rane, je v povprečju trajal 109,7 min ($\sigma = 47,0$ min), kar je 52,5 min dlje od povprečja v celotni obravnavani populaciji.

Protimikrobna zaščita pred okužbo kirurške rane pri bolnikih, pri katerih se je ta zaplet kasneje razvil, pa je bila skladna z nacionalnimi smernicami le pri dveh od šest bolnikov.

Demografske in klinične značilnosti bolnikov z okužbo kirurške rane, vzorci protimikrobne zaščite in skladnost s smernicami ter klinične značilnosti okužbe kirurške rane smo predstavili v Preglednicah XVIII, XIX, XX in XXI.

Preglednica XVIII: Demografski podatki in klinične značilnosti bolnikov z okužbo kirurške rane

Zaporedna št. bolnika	Spol	Starost	Pridružena stanja	Št. pridruženih stanj	razred ASA	Klinični izid v 30 dneh po operativnem posegu	Trajanje bolnišničnega zdravljenja
1	Ž	88	SB, SP, stanje po AMI, AH, ALO, stalni srčni spodbujevalnik	4	2	Okužba kirurške rane, sum na pljučnico, sum na sepo	63 dni
2	Ž	67	SB, AH, DAJC	3	Ni podatka	Okužba kirurške rane	25 dni
3	M	82	AH	1	3	Burzitis	18 dni na oddelku, 27 dni na oddelku za zdravstveno nego
4	Ž	88	AF, KLO	2	3	Težave s celjenjem rane	11 dni
5	Ž	77	SB, AH	2	2	Okužba kirurške rane	10 dni
6	Ž	85	AH, stanje po OS kolka, krvavitev in hematoma na levi stegenici	3	3	Okužba kirurške rane	24 dni

Legenda: AF...atrijska fibrilacija;

AH...arterijska hipertenzija;

AKZ...antikoagulantno zdravljenje;

ALO...akutna ledvična odpoved;

AMI...akutni miokardni infarkt;

ASA...American Society of Anesthesiologists;

CVS...cerebrovaskularne bolezni;

DAJC...dekompenzirana alkoholna jetrna ciroza;

KLO...kronična ledvična odpoved;

KVS...kardiovaskularne-srčno žilne bolezni;

OS...osteosinteza;

SB...sladkorna bolezen;

SP...srčno popuščanje

Preglednica XIX: Klinične značilnosti operativnega posega pri bolnikih z okužbo kirurške rane

Zaporedna št. bolnika	AO klasifikacija	Material	Trajanje operativnega posega
1	Zlom stegnениčnega vratu (31-B3.3)	PEP	90 min
2	Per/subtrohanterni zlom stegenice (31-A3.3)	Žebelj - dolg	175min
3	Zlom stegnениčnega vratu (31-B2.2)	PEP	60 min
4	Subtrohanterni zlom stegenice (32-B1.1)	Žebelj - dolg	133 min
5	Pertrohanterni zlom stegenice (31-A2.2)	Žebelj - kratek	60 min
6	Per/subtrohanterni zlom stegenice (31-A2.3)	Žebelj - dolg	140 min

Legenda:

AO...Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen Foundation

PEP...delna endoproteza kolka

Preglednica XX: Vzorci in skladnost protimikrobne zaščite bolnikov z okužbo kirurške rane z nacionalnimi smernicami

Zaporedna št. bolnika	Vrsta PMZ	Odmerek	Čas aplikacije 1.odmerka	Odmerni interval	Aplikacija	Št. odmerkov	Trajanje protimikrobne zaščite	Kolonizacija z MRSA, VRE	Preobčutljivost za β -laktame	Skladnost protimikrobne zaščite s smernicami
1	cefazolin	2 g, nato 1 g	30 min preop.	8h	i.v.	6	48 ur	ne	ne	ne – odmerek
2	cefazolin	2 g, nato 1 g	35 min preop.	13h/5h/8 h	i.v.	9	72 h	ne	ne	ne – odmerek, odmerni interval
3	cefazolin	2 g	75 min preop.	/	i.v.	1	1 odmerek	ne	ne	ne – čas aplikacije 1. odmerka
4	cefazolin	2 g	40 min preop.	/	i.v.	1	1 odmerek	ne	ne	da
5	cefazolin	2 g	45 min preop.	/	i.v.	1	1 odmerek	ne	ne	da
6	cipro-floksacin	400 mg	55 min preop.	12h	i.v.	3	24 ur	ne	penicilin	ne – izbira PMZ

Legenda:

i.v....intravenska aplikacija;

MRSA...proti meticilinu odporni Staphylococcus aureus

PMZ...protimikrobno zdravilo;

VRE... proti vankomicinu odporni enterokoki;

Preglednica XXI: Klinične značilnosti okužb kirurške rane

Zaporedna št. bolnika	Ugotovljeni povzročitelji okužbe	Podatki o rani z izvida prvega kontrolnega pregleda po odpustu iz bolnišnice
1	<i>Escherichia coli, Enterococcus faecalis</i>	smrt
2	<i>Escherichia coli, Enterococcus faecalis, Staphylococcus epidermidis</i>	manjši gnojni izcedek
3	<i>Staphylococcus aureus</i> (burzitis)	brazgotina mirna
4	Ni odvzetega vzorca	ni prišla na pregled
5	<i>Streptococcus skupine G</i>	danes rana mirna, izcedek
6	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	29. dan po operativnem posegu ponovno sprejeta v bolnišnico zaradi ponovnega hematoma rane

4.6 USTREZNOST MEDICINSKE DOKUMENTACIJE

4.6.1 Ustreznost medicinske dokumentacije pri evidentiranju predpisovanja in aplikacije PMZ za zaščito pred okužbami pri operativnih posegih zaradi zloma kolka

Ugotavljali smo ustreznost medicinske dokumentacije na področju protimikrobne zaščite bolnikov z operativnim posegom zaradi zloma kolka (Preglednica XXII).

V raziskavo ustreznosti medicinske dokumentacije smo vključili 350 bolnikov. Iz celotne obravnavane populacije smo jih izključili 11, ki protimikrobne zaščite pred okužbo kirurške rane niso prejeli.

Preglednica XXII: Evidentiranje predpisovanja in aplikacije protimikrobne zaščite v medicinski dokumentaciji

Glede na parameter Odmerni interval smo izključili 275 bolnikov, saj so ti prejeli samo en odmerek PMZ.

Glede na parameter Število odmerkov (trajanje terapije) pa smo izključili sedem bolnikov, ker so nadaljevali že predhodno predpisano zdravljenje s PMZ.

PARAMETER	JE PODATEK	DELEŽ	NI PODATKA	DELEŽ
Vrsta PMZ	350	100,0%	0	0,0%
Odmerek	349	99,7%	1	0,3%
Čas aplikacije 1. odmerka	311	88,9%	39	11,1%
Odmerni interval	74	98,7%	1	1,3%
Število odmerkov (trajanje terapije)	342	99,7%	1	0,3%

Legenda:

PMZ...protimikrobno zdravilo

Zaradi pomanjkljive medicinske dokumentacije na področju protimikrobne zaščite ocene o njeni skladnosti z nacionalnimi smernicami nismo mogli podati za 30 od 361 bolnikov (8,3 %).

4.6.2 Ustreznost medicinske dokumentacije pri evidentiranju ocene stanja kirurške rane ob prvem kontrolnem pregledu po odpustu iz bolnišnice

Delež zapisov o stanju kirurške rane smo predstavili v Preglednici XXIII.

Preglednica XXIII: Zapis o stanju kirurške rane v kontrolnem izvidu

ZAPIS O STANJU KIRURŠKE RANE V IZVIDU	ŠTEVILO BOLNIKOV	DELEŽ GLEDE NA CELOTNO POPULACIJO
Rana je mirna	148	41,0%
Ni podatka o rani	130	36,0%
Ni podatka (ni prišel, tujec, smrt)	78	21,6%
Lažji zapleti, brez PMZ	3	0,8%
Izcedek, amoksi/klav	1	0,3%
Ponovno sprejet v bolnišnico zaradi ponovitve hematoma rane	1	0,3%

Legenda:

PMZ...protimikrobno zdravilo

Pri 78 bolnikih (21,6 %) kontrolni pregled ni bil opravljen zaradi različnih razlogov: bolnik ni bil naročen na kontrolni pregled, bolnik na kontrolni pregled iz neznanega razloga ni prišel, bolnik je bil tuj državljan, bolnik je umrl v času bolnišničnega zdravljenja ali po odpustu, še pred kontrolnim pregledom.

Med lažjimi zapleti povezanimi s kirurško rano so se pojavili blaga rdečina, minimalni gnojni izcedek in manjša odrgnina v distalnem delu rane. V nobenem od teh primerov niso odvzeli vzorca za mikrobiološko potrditev okužbe, protimikrobnega zdravljenja prav tako niso uvedli. V enem primeru so bolniku, ki so mu okužbo kirurške rane diagnosticirali še v času bolnišničnega zdravljenja, zaradi izcedka iz nje ob kontrolnem pregledu ponovno predpisali jemanje amoksicilina s klavulansko kislino, ob naslednjem kontrolnem pregledu je bila rana mirna.

V drugem primeru so bolnika zaradi ponovitve hematoma rane, pet dni po odpustu, ponovno sprejeli v bolnišnico. Tudi ta je imel v času bolnišničnega zdravljenja po operativnem posegu zaradi zloma kolka zaplet z okužbo kirurške rane.

V primerih, ko v izvidih podatkov o rani ni bilo, je bil kontrolni pregled sicer opravljen, vendar pa zdravnik v izvid ni vpisal ocene o stanju kirurške rane.

Oceno ustreznosti izvidov kontrolnih pregledov smo lahko podali za 283 bolnikov, iz te analize smo jih izločili 78, ki niso imeli opravljenega kontrolnega pregleda. Podatek o stanju kirurške rane pri prvem kontrolnem pregledu je bil naveden pri 153 bolnikih (54,1 %), pri 130 (45,9 %) pa ga nismo zasledili.

5 RAZPRAVA

V retrospektivno raziskavo smo vključili 361 bolnikov, ki so se v letih 2011 in 2012 zdravili na kirurškem oddelku Splošne bolnišnice Jesenice zaradi zloma kolka.

V obravnavani skupini so prevladovala ženske, povprečna starost vseh v raziskavo vključenih bolnikov je bila 79,4 let. Ženske so bile v povprečju starejše, kar je pričakovano zaradi pogostejših osteoporoznih zlomov. Bolnikov, ki so bili mlajši od 65 let, je bilo le 11,6 %, med njimi pa so prevladovali moški, ki so utrpeli predvsem športne poškodbe.

Prekomerna telesna masa, ki jo opredeljujemo z ITM, je v literaturi opisana kot eden od dejavnikov tveganja za razvoj okužbe kirurške rane, vendar pa je bil ta podatek le redko evidentiran v medicinski dokumentaciji, ki smo jo imeli na razpolago, zato smo ta parameter izključili iz raziskave. Podatka o ITM za odmerjanje PMZ za preventivno zaščito pred okužbami pri odraslih sicer ne potrebujemo, bi bil pa nujen v primeru individualiziranega odmerjanja nekaterih zdravil z ozkim terapevtskim območjem, npr. vankomicin in gentamicin.

Med pridruženimi boleznimi so se pri 67,6 % bolnikov pojavljale srčno-žilne bolezni. Ta rezultat je pričakovan, saj so v preiskovani populaciji prevladovali starejši ljudje, pri katerih so tovrstna bolezenska stanja najpogostejša in predstavljajo tudi najpogostejši vzrok smrti tako v zahodnem svetu, kakor tudi v Sloveniji (30). Presenetljivo je dejstvo, da je bila osteoporoza med diagnozami zabeležena le pri 12,5 % bolnikih, čeprav je zmanjšana kostna gostota praviloma osnovni vzrok za zlom kolka pri starejših ženskah, pri katerih je ta poškodba, ki je posledica padca s stojne višine, že zadosten razlog za diagnozo osteoporoze (31). Med pogostejšimi pridruženimi boleznimi smo v preiskovani skupini bolnikov ugotovili še sladkorno bolezen in degenerativne živčne bolezni (demenca in Parkinsonova bolezen), kar je bilo v skladu s starostno sestavo bolnikov.

Večina obravnavanih bolnikov je imela od enega do tri pridružena bolezenska stanja. Skupno so tisti z do tremi pridruženimi stanji predstavljali skoraj tri četrtine vseh bolnikov. Glede na težo pridruženih bolezni so bili bolniki pred operativnim posegom razvrščeni skladno s klasifikacijo ASA, s čimer lahko opredelimo tveganje za perioperativne zaplete. Klasifikacija ASA nam torej pomaga pri oceni pomembnosti pridruženih bolezni. Ker je imela večina preiskovancev eno ali več urejenih pridruženih bolezni, so jih uvrstili v razred ASA 2.

Per-/intertrohanterni zlom kolka (A) je utrpelo 193 bolnikov (55,3 %). Lažjih zlomov A1 po AO je bilo 76, ti so bili večinoma oskrbljeni z DHS. Sto sedemnajst bolnikov je utrpelo težji zlom vrste A2 ali A3, ki so jih učvrstili z žebli. Težji zlomi (A2 in A3) so nestabilni in zahtevajo daljši, bolj invaziven in obremenjujoč operativni poseg z večjo izgubo krvi.

Zlom vratu stegenice (B) je utrpelo 152 bolnikov (42,1 %), pri čemer je bilo 135 težjih (B2 in B3), lažjih (B1) pa le 17. Sto trinajst zlomov vratu stegenice (74,3 %) so oskrbeli s kolčno protezo (PEP/TEP), med njimi pa so bili večinoma zlomi B2 in B3. Vstavitev kolčne proteze pomeni daljši, bolj invaziven in obremenjujoč operativni poseg.

Vsi štirje subtrohanterni zlomi (32-B) so bili oskrbljeni z dolgimi žebli, kar prav tako predstavlja tveganje za okužbo zaradi invazivnosti operativnega posega.

Ugotovili smo, da je najdlje operativni poseg pričakovano trajal v primerih učvrstitve težjih zlomov z dolgimi žebli in pri vstavitvah kolčnih protez. Ugotovimo lahko, da je povprečno trajanje operativnega posega odvisno predvsem od vrste zloma. Tako zahtevajo težji zlomi bolj invaziven in s tem daljši operativni poseg, to pa pomeni večjo izpostavljenost mesta operativnega posega zunanemu okolju in zato posledično večje tveganje za kontaminacijo kirurške rane z MO. Ugotovili smo, da je bilo povprečno trajanje operativnega posega pri bolnikih, pri katerih se je kasneje pojavila okužba kirurške rane 109,8 min, kar je bilo skoraj dvakrat več od povprečja v celotni obravnavani skupini (57,2 min). Bolniki z daljšim operativnim posegom so prejeli tudi več profilaktičnih odmerkov cefazolina.

Znatnemu deležu bolnikov (19,7 %) se je v 30 dneh po operativnem posegu razvila ena od okužb, vključno z okužbo kirurške rane, ki so jo zdravili s PMZ. Predvsem so obolevali za okužbami sečil in dihal. Literatura sicer navaja zmanjšanje tovrstnih okužb ob uporabi protimikrobne zaščite, vendar v naši raziskavi tega nismo podrobneje raziskovali, saj je to presegalo njen obseg (4, 15, 12, 24).

V 30 dneh po operativnem posegu je zdravljenje potekalo brez zapletov pri 274 bolnikih (75,9 %), v enakem obdobju pa je umrlo 16 bolnikov (4,4 %). Pri ugotavljanju kliničnega izida bi bilo smiselno obravnavati daljše obdobje, saj literatura navaja, da zaradi zapletov pri zdravljenju zloma kolka in poslabšanja pridruženih bolezni v prvem letu po poškodbi umre 30 % moških in 20 % žensk (2, 31).

Povprečen čas bolnišničnega zdravljenja v celotni skupini je bil 9,4 dni, pri tistih z okužbo kirurške rane pa 25,3 dni, kar je 15,8 dni več. Okužba kirurške rane je torej neugodna za

bolnika, saj se pri bolnikih z operativno oskrbljenim zlomom kolka z daljšanjem časa nepokretnosti manjšajo možnosti za njihovo popolno rehabilitacijo, s tem pa se povečajo tudi stroški zdravljenja. Enako velja za vse vrste okužb, saj se je čas bolnišničnega zdravljenja pri bolnikov z eno od ostalih okužb v povprečju podaljšal za 3,8 dni.

Vzorci protimikrobne zaščite pred okužbo kirurške rane.

Protimikrobno zdravilo (PMZ) je prejelo 350 od 361 bolnikov (97 %). Cefazolin oz. vankomicin je prejelo 331 bolnikov (91,7 %). 14 (3,9 %) pa jih je za protimikrobno zaščito prejelo drugo PMZ. Pet bolnikov (1,4 %) je nadaljevalo terapijo s PMZ. Za 11 bolnikov (3 %) na temperaturno-terapevtski listi (TTL) in anestezijskem listu nismo našli zapisov o predpisanem PMZ. Te bolnike smo sicer obravnavali, kot da zdravila niso prejeli, česar pa ne moremo z gotovostjo trditi, saj gre v teh primerih lahko tudi za nedosleden zapis glede predpisane protimikrobne zaščite v medicinski dokumentaciji.

V nadaljevanju smo se osredotočili na način protimikrobne zaščite s cefazolinom in vankomicinom, ki sta bila v smislu izbire PMZ edina skladna z nacionalnimi smernicami. Največ pacientov (76,2 %) je prejelo 2 g cefazolina v enkratnem odmerku. Tisti, ki so prejeli več odmerkov, pa so ga v vseh nadaljnjih odmerkih prejeli po 1 g.

Cefazolin je 277 bolnikov (84,4 %) prejelo v času do 60 min pred začetkom operativnega posega, pri 39 bolnikih (11,8 %) tega podatka v medicinski dokumentaciji ni bilo. Vankomicin so prejeli trije bolniki, in sicer preoperativno v času do 60 min.

En odmerek cefazolina je prejelo 276 bolnikov (84,1 %), kar je v skladu s priporočili literature oz. z rezultati raziskav, ki potrjujejo enako učinkovitost enkratnega in večkratnega odmerjanja (4, 5, 8, 13, 25, 26). Več odmerkov cefazolina je prejelo 54 bolnikov (16,5 %), pri čemer je bil pri 41 bolnikih odmerni interval dolg 8 ur.

Skladnost protimikrobne zaščite s slovenskimi smernicami je bila v celotni obravnavani skupini 64,0 %.

Skladno z omenjenimi smernicami je za protimikrobno zaščito 331 bolnikov (91,7 %) prejelo cefazolin oz. vankomicin, 14 bolnikov (3,9 %) pa klindamicin, ciprofloksacin ali amoksicilin s klavulansko kislino. Slednjih smernice ne omenjajo, različne raziskave pa odsvetujejo. Še posebej odsvetujejo uporabo kinolonov zaradi velike možnosti razvoja odpornosti stafilokokov proti njim (5).

Največjo skladnost z nacionalnimi smernicami smo ugotovili pri trajanju protimikrobne zaščite, saj je kar 98,7 % bolnikov prejelo do 48 urno protimikrobno zaščito. Najmanjša

skladnost pa je bila pri odmerkih (83,0 %), pri čemer je bil v večini primerov vzrok za to napačno izbran odmerek nadaljnjih aplikacij cefazolina. Prvi odmerek cefazolina (2 g) je bil sicer vedno ustrezen, v nadaljevanju pa so uporabljali po 1 g tega zdravila, kar ni v skladu s smernicami. Tudi v nadaljnjih odmerkih bi namreč morali uporabiti 2g cefazolina. To neskladje smo ugotovili pri 53 bolnikih, kar predstavlja kar 70,7 % vseh tistih z ugotovljeno neskladno protimikrobno zaščito. Ostala ugotovljena neskladja so sledeča: napačna izbira PMZ pri bolnikih s preobčutljivostjo za β -laktamske antibiotike (ciprofloksacin oz. klindamicin namesto vankomicina); časovna neusklajenost (aplikacija po začetku ali šele po končanem operativnem posegu, prezgodnja aplikacija cefazolina, prepozna aplikacija vankomicina); neustrezen odmerni interval; predolgo trajanje protimikrobne zaščite (72 ur) in dodatna aplikacija cefazolina ob že uvedenem protimikrobnem zdravljenju, ki vključuje spekter cefazolina. Ugotovljena neskladja v literaturi opredeljujejo kot razlog za manjšo učinkovitost protimikrobne zaščite oz., v primeru njenega predolgega trajanja ali ob kontraindicirani uporabi PMZ, kot razlog za pojav neželenih učinkov in razvoj odpornosti MO.

Skladnosti protimikrobne zaščite s smernicami nismo mogli opredeliti pri 41 bolnikih (11,4 %), in sicer zaradi nepredpisane protimikrobne zaščite, pomanjkljivih podatkov v medicinski dokumentaciji o času aplikacije prvega odmerka PMZ oz. o začetku operativnega posega (prvi rez) ali zaradi pomanjkljivih podatkov o odmerku PMZ.

Dva bolnika sta imela na dan operativnega posega že potrjeno kolonizacija z MRSA in sta zato oba, skladno s smernicami, prejela vankomicin.

Skladnost uporabe cefazolina z nacionalnimi smernicami je bila 72,3 %. Najpogostejši razlog za neskladje je bilo že navedeno znižanje odmerka z začetnih 2 g na 1 g v nadaljnjih aplikacijah. Pri 15 bolnikih (4,6 %) raba cefazolina ni bila usklajena s smernicami celo v več parametrih hkrati. Pri enem bolniku so se tako pojavila kar tri neskladja hkrati (odmerek, časovna neusklajenost pred operativnim posegom, trajanje zaščite), pri ostalih pa po dve, vendar v različnih kombinacijah in sicer: neustrezen odmerek, časovna neusklajenost pred/po operativnem posegu, napačen odmerni interval, neustrezno trajanje zaščite in pomanjkljiva dokumentacija.

Vankomicin so pri vseh treh bolnikih uporabili neskladno s smernicami. Vsi trije so namreč zdravilo prejeli v manj kot 60 minutah pred začetkom operativnega posega, kar bi lahko povzročilo hipotenzijo, rdečico in zastoj dihanja (16). Poleg tega pri enem od teh treh

bolnikov nismo ugotovili indikacije za uporabo vankomicina, ki ga smernice priporočajo le za bolnike kolonizirane z MRSA in za tiste s preobčutljivostjo za β -laktamske antibiotike.

Pojavnost okužbe kirurške rane je bila 2,24 %, kar je več od vrednosti, ki jih navajajo raziskave v zahodnem svetu (0,55 %–2,0 %) (32–35). V preiskovani skupini bolnikov s sladkorno boleznijo, ki je med starostniki pogosta pridružena bolezen in predstavlja dejavnik tveganja za okužbo, je bila pojavnost okužbe kirurške rane še višja, in sicer 6,82 %. Podobne rezultate, torej več kot dvakrat večjo pojavnost okužb kirurške rane pri bolnikih s sladkorno boleznijo, so dobili tudi v drugih raziskavah (med 2,04 % in 7,5 %) (36–39).

Med povzročitelji okužb kirurških ran so bili enako zastopani *E. coli*, *Enterococcus faecalis* in *Staphylococcus epidermidis*. Pri enem bolniku vzorca za mikrobiološko diagnostiko niso odvzeli, PMZ pa so uvedli izkustveno. Naši rezultati se delno skladajo s podatki v literaturi, ki kot najpogostejšega povzročitelja okužb kirurške rane navaja *Staphylococcus aureus*, sledijo mu koagulazno negativni stafilokoki, kamor uvrščamo *Staphylococcus epidermidis*, in enterokoki, kamor uvrščamo *Enterococcus faecalis*. *E. coli* pa kot povzročiteljico okužb kirurške rane literatura navaja v manjši meri (8, 10, 13). *Staphylococcus aureus* je bil v naši raziskavi osamljen oz. dokazan le v enem primeru.

Bolniki z okužbo kirurške rane so bili v povprečju stari 81,2 let ($\sigma = 8,1$ let) Prevladovale so ženske (pet od šestih bolnikov), njihovo bolnišnično zdravljenje pa je v povprečju trajalo 25,3 dni ($\sigma = 19,6$ dni) (Preglednica XVII).

Pri teh bolnikih so bila najpogostejša naslednja pridružena bolezenska stanja: srčno-žilna obolenja, sladkorna bolezen in bolezen ledvic. Vsi bolniki z okužbo kirurške rane so imeli vsaj eno bolezen, ki jo štejemo med srčno-žilna obolenja. Trije so imeli sladkorno bolezen (50 %), kar je opazno več od povprečja v celotni obravnavani skupini (18,6 %). Sladkorna bolezen pa je, kot smo že omenili v številnih virih opisana kot dejavnik tveganja za okužbo kirurške rane (5, 8–13, 36–39). Vsi bolniki z okužbo kirurške rane so imeli večje število pridruženih bolezni, ki so bile slabše urejene (ASA 3), zato so bili, v primerjavi z ostalimi bolniki v celotni skupini, v slabšem zdravstvenem stanju. Naši rezultati so povsem v skladu s podatki v literaturi (5, 8–13).

Pri petih od šestih bolnikov z okužbo kirurške rane je šlo za težje zlome (razred 2 ali 3 po AO), pri katerih so uporabili PEP oz. dolge intramedularne žeblice, kar zahteva večjo invazivnost operativnega posega. Pričakovano je zato operativni poseg pri njih trajal skoraj

dvakrat dlje od povprečja. Ugotovimo torej lahko, da sta teža zloma in trajanje operativnega posega med seboj povezana.

Vseh šest bolnikov z okužbo kirurške rane je prejelo protimikrobno zaščito, vendar pa je bila ta skladna s smernicami le pri dveh (bolnika 4 in 5, Preglednica XIX):

- Bolnik 1 je prejel neustrezen celoten odmerek PMZ, in sicer je po ustreznem prvem odmerku 2 g v nadaljevanju dobival po 1 g cefazolina in ne po 2g, kot to priporočajo smernice.
- Bolnik 2 je poleg neustreznega odmerka prejemal cefazolin tudi v neustreznih odmernih intervalih.
- Bolnik 3 cefazolina ni prejel v pravem času, torej v 60 min pred začetkom operativnega posega. Zdravilo je namreč prejel 75 min pred začetkom operativnega posega.
- Bolnik 6 je zaradi preobčutljivosti za β -laktamske antibiotike prejel ciprofloksacin, skladno s smernicami pa bi moral prejeti vankomicin.

V izvidu prvega kontrolnega pregleda po odpustu iz bolnišnice so le pri bolniku 3 kirurško rano opisali kot mirno, pri bolnikih 2 in 5 so navedli še prisoten izcedek. Bolnik 1 je še pred prvim kontrolnim pregledom po odpustu iz bolnišnice umrl, bolnika 6 pa so 29. dan po operativnem posegu zaradi poslabšanja stanja kirurške rane ponovno sprejeli v bolnišnico. Bolnik 4 ni prišel na prvi kontrolni pregled. Glede na te izsledke lahko potrdimo, da zaplet z okužbo kirurške rane podaljša okrevanje bolnikov in poveča stroške zdravljenja.

Pri bolnikih z okužbo kirurške rane smo poskušali ugotoviti tudi dejavnike tveganja za nastanek tovrstne okužbe. Mednje bi, glede na najpogostejše skupne značilnosti bolnikov, lahko šteli: *starost nad 65 let (starostniki); srčno-žilne bolezni; sladkorno bolezen; bolezni ledvic; 2 ali več pridruženih bolezni; razred ASA 3 ali več; težje zlome (razred 2 in 3 po AO) ter učvrstitev zloma z dolgimi intramedularnimi žebli oz. vstavitev kolčne proteze s posledično daljšim operativnim posegom in protimikrobno zaščito neskladno s smernicami.*

Pri zbiranju podatkov smo ugotavljali še ustreznost medicinske dokumentacije pri evidentiranju predpisovanja in aplikacije PMZ za protimikrobno zaščito ter ustreznost dokumentiranja podatkov o stanju kirurške rane pri prvem kontrolnem pregledu po odpustu iz bolnišnice.

Dokumentacijo smo označili kot pomanjkljivo, če podatka o katerem izmed obravnavanih parametrov, vrsti PMZ, odmerku PMZ, času aplikacije prvega odmerka PMZ, odmernem intervalu PMZ, načinu aplikacije PMZ in trajanju protimikrobne zaščite, ni bilo zapisanega. Najpogostejši manjkajoči podatek je bil čas aplikacije 1. odmerka zaščitnega PMZ, ki je bil evidentiran pri 88,9 % bolnikov. Pri bolnikih, pri katerih nismo mogli opredeliti časa aplikacije 1. odmerka, je bilo PMZ za protimikrobno zaščito na anestezijskem listu sicer vpisano, vendar pa časovno ni bilo označeno, kdaj je bolnik odmerek dejansko prejel oz. ni bilo zapisa o času prvega reza.

Zaradi pomanjkljive medicinske dokumentacije na področju protimikrobne zaščite (temperaturno-terapevtski list (TTL), anestezijski list) ocene o skladnosti protimikrobne zaščite z nacionalnimi smernicami nismo mogli podati pri 30 od 361 bolnikov (8,3 %). Pri preostalih 12 bolnikih s pomanjkljivo medicinsko dokumentacijo pa je bil neskladen najmanj eden od ostalih obravnavanih parametrov protimikrobne zaščite, zato smo jo označili kot neskladno.

Ugotovili smo, da je bilo pomanjkljivo tudi vodenje časa aplikacije nadaljnjih odmerkov PMZ. V letu 2011 smo zaradi dosledno evidentiranih časov aplikacije PMZ lahko zelo natančno določili odmerne intervale in ugotovili veliko različnih načinov odmerjanja teh zdravil. V letu 2012 pa je bilo evidentiranje v TTL manj natančno, saj smo lahko ugotovili le število odmerkov, ki jih je bolnik prejel, zato smo v primeru treh aplikacij PMZ v enem dnevu obravnavali kot 8 urne odmerne intervale.

Na osnovi naših ugotovitev priporočamo natančno in dosledno zapisovanje poteka operativnega posega na anestezijskem listu ter evidentiranje podatkov v TTL, ob tem pa tudi osveščanje odgovornega osebja glede pomembnosti teh podatkov. V učinkovitem sistemu obvladovanja kakovosti je namreč dokumentacija eden pomembnejših načinov sporazumevanja med vsemi osebami, ki znotraj sistema sodelujejo. Dokument je osnova za vsako intervencijo in vsaki intervenciji mora slediti ustrezen dokument. Dokumentacija je vsekakor eden ključnih elementov, zlasti pri delu z zdravili, kjer moramo biti vsak trenutek sposobni dokazovati njihovo varnost, učinkovitost in kakovost.

Morebitne zaplete povezane z okužbo kirurške rane smo spremljali v obdobju 30 dni po operativnem posegu in zato v izvidu prvega kontrolnega pregleda po odpustu iz bolnišnice preverjali zapise podatkov o stanju kirurških ran. Po odpustu iz bolnišnice se sicer pri nobenem bolniku ni razvil zaplet povezan z okužbo kirurške rane, ki bi zahteval

protimikrobno zdravljenje, vendar ta ugotovitev ne zmanjšuje pomena zapisa stanja kirurške rane v izvidu kontrolnega pregleda.

Ocena o stanju kirurške rane v izvidu prvega kontrolnega pregleda po odpustu iz bolnišnice ni bila navedena pri kar 45,9 % bolnikih, ki so ta pregled opravili. Opazili smo tudi, da so nekateri zdravniki vpisovali stanje kirurške rane v izvid predvsem v primeru opaznih znakov vnetja oz., če prišlo do zapletov povezanih z okužbo rane že v času bolnišničnega zdravljenja zloma kolka. V primerih, ko težav s kirurško rano ni bilo, pa podatkov o tem v izvidu ni bilo navedenih. Zdravniki so se osredotočali predvsem na oceno celjenja rane in na položaj zloma ter na stopnjo dosežene rehabilitacije (gibljivost, hoja, opravljanje dnevnih aktivnosti).

Ugotovili smo torej, da je bila pregledana medicinska dokumentacija glede evidentiranja podatkov o protimikrobni zaščiti in oceni stanja kirurške rane v precejšnji meri neustrezna, in sicer predvsem zaradi pomanjkljivih podatkov v TTL, anestezijskem listu in v izvidu prvega kontrolnega pregleda. Njena ustreznost je ključna predvsem pri retrospektivnem pristopu pridobivanja podatkov. Pomanjkljiva dokumentacija je pri tovrstnih raziskavah zato pogost omejitveni dejavnik, o čemer poroča tudi strokovna literatura (11).

Zavedamo se, da je imela naša raziskava protimikrobne zaščite pri operacijah zloma kolka v Splošni bolnišnici Jesenice določene omejitve, in sicer tako zaradi retrospektivnega zbiranja podatkov iz pomanjkljive medicinske dokumentacije, kot zaradi razmeroma majhnega deleža bolnikov z okužbo kirurške rane. Kljub temu, pa so izsledki naše raziskave primerljivi s tistimi, ki jih zasledimo v literaturi.

6 SKLEP

Na podlagi rezultatov retrospektivne raziskave protimikrobne zaščite pred okužbo kirurške rane pri operativnih posegih zaradi zloma kolka v Splošni bolnišnici Jesenice, smo ugotovili:

1. Skladnost protimikrobne zaščite pri operacijah zlomov kolka s slovenskimi smernicami je bila v preiskovanem obdobju (2011–2012) 64,0 %.
2. Pojavnost okužb kirurške rane je bila v celotni obravnavani skupini bolnikov 2,24 %, v posebej preiskovani skupini bolnikov s sladkorno boleznijo pa 6,82 %. Obe vrednosti sta nekoliko višji, kot jih navaja literatura (32–39).
3. Večina bolnikov z okužbo kirurške rane je imela naslednje skupne klinične značilnosti: starost nad 65 let (starostniki); dve ali več pridruženih bolezni (predvsem srčno žilne bolezni, sladkorno bolezen in bolezni ledvic), ki so bile pretežno neurejene (bolniki sodijo v razred ASA 3 ali več); težje zlome (razvrščene v razred 2 ali 3 po AO), ki so jih učvrstili z dolgimi intramedularnimi žebli oz. z vstavitvijo kolčne proteze, pri čemer so ti posegi dolgotrajnejši in praviloma povzročijo večjo izgubo krvi. V tej skupini bolnikov je bila pogostejša tudi neusklajenost protimikrobne zaščite z nacionalnimi smernicami.

Za izboljšanje varnosti, učinkovitosti in kakovosti oskrbe bolnikov z zlomom kolka v SBJ zato priporočamo doslednejše upoštevanje slovenskih smernic glede protimikrobne zaščite in izboljšanje kakovosti podatkov v medicinski dokumentaciji.

Na področju protimikrobne zaščite pri operacijah zlomov kolka naj se prednostno uporablja enkratni odmerek cefazolina ali vankomicina. Skladno z novimi priporočili (2013) je priporočena protimikrobna zaščita do največ 24 ur in sicer za bolnike z več dejavniki tveganja. Pri tem morajo biti vsi nadaljnji odmerki izbranega PMZ enaki začetnemu. Pri preobčutljivosti za cefazolin je alternativa le vankomicin, ki pa ga moramo aplicirati v več kot 60 minut trajajoči infuziji pred začetkom operativnega posega.

Na področju medicinske dokumentacije so potrebne izboljšave evidentiranja podatkov v TTL (predpis PMZ: vrsta, odmerek, odmerni interval, čas trajanja), na listu anestezije (čas aplikacije PMZ, čas prvega reza, zaključek operativnega posega) in v izvidu prvega kontrolnega pregleda po odpustu iz bolnišnice (stanje kirurške rane).

Na osnovi izsledkov naše raziskave in njihove primerljivosti s podatki v dostopnih literaturnih virih menimo, da je retrospektiven pristop za pridobivanje podatkov, kljub znanim omejitvam,

primeren za načrtovanje na dokazih utemeljenih intervencij, namenjenih izboljšanju varnosti, učinkovitosti in kakovosti oskrbe bolnikov v bolnišnicah.

7 LITERATURA

- (1) Ravnikar J, Zlomi kolka. 2007: 1-2, 4-5
<http://www.medenosrce.net/pogled.asp?ID=1532> (dostopano: 15. 2. 2013)
- (2) IV. Spominsko srečanje Janija Kokalja Poškodbe v osnovnem zdravstvu, Zbornik predavanj, Združenje založnikov Združenje zdravnikov družinske medicine SZD, Ljubljana, 2004: 109-13, 115-9, 121-5
- (3) Chen L, Lee J, Chua B, Howe T: Hip Fractures in the Elderly: The Impact of Comorbid Illnesses on Hospital Costs. Ann Acad Med Singapore 2007; 36: 784-5
- (4) Gillespie WJ, Walenkamp GHIM: Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures (Review), The Cochrane collaboration, JohnWiley & Sons, Ltd., New York, 2010: 2-5
- (5) Rüedi TP, Buckley ER, Morgan GC: AO Principles of Fracture Management Second expanded edition, Volume 1-Principles, Thieme New York, New York, 2007: 71-9, 425-31, 469, 476, 521-4, 529, 533, 534, 537-8
- (6) https://www2.aofoundation.org/wps/portal/lut/p/c0/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hng7BARYdDRwN39yBTAYmVlwOLUA93I4MQE_2CbEdFAF3RnT4!/?contentUrl=%2Fsrcg%2Fpopup%2Ffurther_reading%2FFPxM2%2F15_Fx_Class.jsp&popupStyle=diagnosis&soloState=true&bone=Tibia&segment=Proximal&BackMode=true (dostopano: 9. 9. 2013)
- (7) Management of hip fracture in older people, A national clinical guideline, SIGN Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Edinburg, 2009: 20
<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign111.pdf> (dostopano: 15. 2. 2013)
- (8) Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Maureen K. Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA: Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health-Syst Pharm 2013; 70: 195-8, 203-11, 237-42
- (9) Johnson S: Surgical antibiotic prophylaxis, Prime Therapeutics, Inc: 5-18, 20-2, 26, 31-2, 35-8
http://www.courses.ahc.umn.edu/pharmacy/6124/slides/surgical_prophylaxis.pdf (dostopano: 15. 2. 2013)
- (10) Delovna skupina pri ministrstvu za zdravje RS: Strokovne podlage in smernice za obvladovanje in preprečevanje okužb, ki so povezane z zdravstvom oziroma zdravstveno oskrbo, Druga dopolnjena izdaja, Ljubljana, 2009: 89

- (11) Thonse R, Sreenivas M, Sherman KP: Timing of antibiotic prophylaxis in surgery for adult hip fracture. *Ann R Coll Surg Engl* 2004; 86: 263-6
- (12) Antibiotic prophylaxis in surgery, A national clinical guideline, SIGN Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Edinburg, 2008: 1-13, 22, 28-43
<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf> (dostopano: 15. 2. 2013)
- (13) Furlan SL, Zupanc TL: Okužbe kirurške rane, Infektološki simpozij 2009, Novosti, povezane z zdravstvom, Sekcija za kemoterapijo SZD, MF Univerze v Ljubljani, Ljubljana, 2009: 81-9
- (14) Zupančič S, Kasnik D, Rus-Vaupot V: Preanesteziološka ambulanta v splošni bolnišnici Slovenj Gradec. *Zdrav vestn* 2002; 71: 43-4
- (15) McQuen MM, LittleJohn MA, Miles RS, Hughes SPF: Antibiotic prophylaxis in proximal femoral fracture. *Injury* 1990; 21, 104-6
- (16) Čižman M, Beovič B: Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah, Sekcija za kemoterapijo slovenskega zdravniškega društva, Ljubljana, 2007: 95-6
- (17) <http://en.wikipedia.org/wiki/Cefazolin> (dostopano: 17. 10. 2013)
- (18) Rattie SE, Ravin JL: Pharmacokinetic Interpretation of Blood Levels and Urinary Excretion Data for Cefazolin and Cephalotin After Intravenous and Intramuscular Administration in Humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1975; 7 (5): 606
- (19) Brunton L, Parker K, Blumenthal D, Buxton I: Goodman & Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics, The McGraw-Hill Companies, New York, 2008: 741-6, 773-6
- (20) SmPC Cefamezin®, Krka, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, 2012: 4
- (21) <http://en.wikipedia.org/wiki/Vancomycin> (dostopano: 17. 10. 2013)
- (22) SmPC: Edicin®, Lek farmacevtska družba d.d., Ljubljana, 2012: 7
- (23) Bodoky A, Neff U, Heberer M, Harder F: Antibiotic Prophylaxis with Two Doses of Cephalosporin in Patients Managed with Internal Fixation for a Fracture of the Hip. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 75 (1): 61-5
- (24) Southwell-Keely JP, Russo RR, March L, Cumming R, Cameron I, Brnabic AJM: Antibiotic Prophylaxis in Hip Fracture Surgery. *Clin Orthop* 2004; 419: 179-84
- (25) Egol KA, Strauss EJ: Perioperative Considerations in Geriatric Patients With Hip Fracture: What is the Evidence?. *J Orthop Trauma* 2009; 23 (6): 392

- (26) Slobogean GP, Kennedy SA, Davidson D, O'Brien PJ: Single- versus multiple-dose antibiotic prophylaxis in the surgical treatment of closed fractures: a meta-analysis. *J Orthop Trauma* 2008; 22 (4): 264-9
- (27) Gupta S, Koirala J, Khardori R, Khardori N: Infection in diabetes mellitus and hyperglycemia. *Infect Dis Clin North Am* 2012; 21 (3): 617-25
- (28) Boyko EJ, Lipsky BA: Infection and diabetes mellitus. In *Diabetes in America*, 2. izdaja, National Institutes of Health, Harris MI, Ed. Washington, DC, 1995: 485
- (29) <http://ibmi3.mf.uni-lj.si/ibmi/izobrazevanje/fizio/fizioopisna.pdf>
(dostopano: 29. 10. 2013)
- (30) http://www.ivz.si/zdravstveni_kazalnik (dostopano: 27. 8. 2013)
- (31) Komadina R, Senekovič V, Dolenc I, Andoljšek M, Grabljevec K, Veninšek G, Preželj J, Kocjan T: Priporočila za zdravljenje zloma kolka v Sloveniji. *Zdrav Vestn* 2012; 81: 183-92
- (32) Robinson P, Cook A, Parker MJ: Factors affecting the incidence of deep wound infection after hip fracture surgery. *J Bone Joint Surg Br* 2012; 94 (2): 237-40
- (33) Acklin YP, Widmer AF, Renner RM, Frei R, Gross T: Unexpectedly increased rate of surgical site infections following implant surgery for hip fractures: problem solution with the bundle approach. *Injury* 2011; 42 (2): 209-16
- (34) Lecuire F, Gontier D, Carrere J, Giordano N, Rubini J, Basso M: Ten-year surveillance of nosocomial surgical site infections in an orthopedic surgery department. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 2003; 89 (6): 479-86.
- (35) Gastmeier P, Sohr D, Brandt C, Eckmanns T, Behnke M, Rüdén H.: Reduction of orthopaedic wound infections in 21 hospitals. *Arch Orthop Trauma Surg* 2005; 125 (8): 526-30
- (36) Tsang ST, Gaston P: Adverse peri-operative outcomes following elective total hip replacement in diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Bone Joint J* 2013; 95 (11): 1474-9
- (37) Richards JE, Kauffmann RM, Zuckerman SL, Obrebsky WT, May AK: Relationship of hyperglycemia and surgical-site infection in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2012; 94 (13): 1181-6
- (38) Jämsen E, Nevalainen P, Eskelinen A, Huotari K, Kalliovalkama J, Moilanen T: Obesity, diabetes, and preoperative hyperglycemia as predictors of periprosthetic

joint infection: a single-center analysis of 7181 primary hip and knee replacements for osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Am* 2012; 94 (14): e101 (1-9)

- (39) Marchant MH Jr, Viens NA, Cook C, Vail TP, Bolognesi MP: The impact of glycemic control and diabetes mellitus on perioperative outcomes after total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91 (7): 1621-9