

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Antibiotikaprofylakse		
Forfattere: NQ,SS	Gælder fra: 1. oktober 2012	Gælder til: 31.august 2017

Rekommandationer

Antibiotikaprofylakse i forbindelse med kolorektalkirurgi:

- Bør gives som enkeltdosis B
- Bør gives 0-2 timer før operation intravenøst B
- Bør omfatte antibiotika, der giver både anaerob og aerob dækning A

Følgende to standardregimer kan **som eksempler** anbefales:

- Metronidazol 1,5 g i.v. + cefuroxim 3 g i.v.
- Metroniazol 1,5 g i.v. + ampicillin 3 g i.v. + gentamicin 5 mg/kg i.v.

Administration af antimikrobielle stoffer for at forhindre udviklingen af infektion bør tilrettelægges således, at vævskoncentrationen af antibiotika i det kirurgiske sår er tilstrækkelig høj på det tidspunkt, hvor den bakterielle kontamination indtræder. Dette vil sædvanligvis kunne opnås ved administration af antibiotika ved operationens indledning. Antibiotisk profylakse (AP) er guldstandard ved al kolorektalkirurgi. Ved elektiv operation reduceres risikoen for sårinfektioner fra 40 % til 11 % (1, 1a). Postoperative sårinfektioner efter kolorektalkirurgi er forbundet med højere generel (2, 3b) og cancerspecifik mortalitet (3, 2c).

Valg af antibiotika og dosering

AP skal dække både anaerobe og aerobe bakterier, være kosteffektiv og simpel at administrere. Hovedparten af bakteriemængden i colon består af strikt anaerobe bakteriearter, der næsten uden undtagelser er følsomme for metronidazol. Derfor indgår dette stof også i de fleste regimer. Piperacillin/tazobactam og meropenem rammer også størstedelen af de anaerobe bakterier. De hyppigst forekommende aerobe bakteriestammer er *Eschericia coli* og *Staphylococcus aureus*. Dernæst følger andre gramnegative stave som *Klebsiella*, *Proteus* og *Enterobacter* species. I Danmark er disse bakteriestammer stadig følsomme *in vitro* for gentamicin, ciprofloxacin, meropenem og piperacillin/ tazobactam, mens visse af bakteriearterne er resistente over for cefuroxim. I 2004 var 30-50 % af *Eschericia coli* i bloddyrkninger resistente overfor ampicillin, men følsomme for cefuroxim (4, 2b), der også rammer de fleste *Klebsiella* species. I en metaanalyse af 182 klinisk kontrollerede forsøg inkluderende i alt 30.880 patienter i perioden 1980-2007 er kombinationer af 50 forskellige antibiotika blevet undersøgt. Bortset fra enkelte regimer var alle sufficente og uden signifikante forskelle i behandlingsresultaterne (5, 1a).

I en undersøgelse over anvendte AP-regimer i Danmark (6, 4) blev der registreret 17 forskellige AP-regimer, der alle var tilstrækkelige i henhold til de givne rekommandationer. Det blev dog konkluderet, at en mere ensartet og standardiseret behandling er ønskelig af hensyn til evaluering af behandlingsresultaterne på landsplan.

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Antibiotikaprofylakse		
Forfattere: NQ,SS	Gælder fra: 1. oktober 2012	Gælder til: 31.august 2017

På den baggrund kan følgende principper for profylakse ved kolorektalkirurgi anbefales:

- Bør gives som enkeltdosis.
- Bør gives 0-2 timer før operation intravenøst.
- Bør omfatte antibiotika, der giver både anaerob og aerob dækning.

Følgende to standardregimer **kan som eksempler** anbefales:

- Metronidazol 1,5 g i.v. + cefuroxim 3 g i.v.
- Metronidazol 1,5 g i.v. + ampicillin 3 g i.v. + gentamicin 5 mg/kg i.v.

En gentagelse af injektionen under længerevarende operationer har ikke kunnet dokumentere nogen effekt, heller ikke ved længerevarende operationer ud over 3 timer (1, 1a). Ved stort blodtab bør det dog overvejes (7, 5).

Doseringshyppighed ved fortsat antibiotisk behandling

En såkaldt antibiotisk døgndosis beskytter ikke patienten i det følgende døgn. Bakteriedrabet forårsaget af b-laktam-antibiotika (ampicillin og cefuroxim) er afhængig af, hvor lang tid antibiotikakoncentrationen er over mindste inhibitoriske koncentration (MIC), medens aminoglycosiders og metronidazols virkning afhænger af hvor høj koncentrationen når over MIC. Derfor doseres b-laktam-antibiotika i hyppige doser, mens gentamicin og metronidazol doseres i store, mindre hyppige doser (8, 2b). Metronidazol har således en lang halveringstid på 6-14 timer og kan doseres en, to eller tre gange dagligt (9, 2a). Den postoperative antibiotiske behandling bør iværksættes samme dag som operationen, såfremt der i øvrigt er fundet indikation for at fortsætte den efter operationen. Indikationerne for dette er ikke entydige. En række procedure- og patientrelaterede faktorer gør sig gældende, hvoraf de vigtigste er:

- Akutte operationer
- Stort blodtab
- ASA-score
- Immunosuppressiv behandling
- Stort vægttab
- Perioperativ kontaminering
- Operatør-erfaring
- Operationens varighed

Følgende to standardregimer kan **som eksempler** foreslås:

- Metronidazol 0,5 x 3 eller 1 g x 2 eller 1,5 g x 1 i.v. + cefuroxim 1,5 g x 3 i.v.
- Metronidazol 0,5 x 3 eller 1 g x 2 eller 1,5 g x 1 i.v. + ampicillin 1 g x 4 i.v + gentamicin x 1 i.v.

Generelt kan følgende bemærkes:

- Er der givet metronidazol 1,5 g peroperativt, skal der først doseres igen første postoperative dag.

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Antibiotikaprofylakse		
Forfattere: NQ,SS	Gælder fra: 1. oktober 2012	Gælder til: 31.august 2017

- Gentamicin gives igen første postoperative dag. Dosis beregnes efter clearance.
- Hos overvægtige (BMI>30) gives ampicillin 2 g x 4 og gentamicin 5 mg/kg korrigeret vægt x 1 **(10, 4)**

Korrigeret vægt = idealvægt + 0,4 x (aktuel vægt – ideal vægt).

- Idealvægt for mænd = 50 kg + 2,3 kg per 2,54 cm højde over 152,5.
- Idealvægt for kvinder = 45,5 kg + 2,3 kg per 2,54 cm højde over 152,5.