



Buletinul Științific al Academiei de Științe Medicale

Numărul 73/10 noiembrie 2023

ADMINISTRAREA SUPPLEMENTARĂ DE ANTIBIOTICE NU OFERĂ PROTECȚIE ÎMPOTRIVA INFECȚIILOR ASOCIATE INTERVENȚIILOR CHIRURGICALE DE ÎNLOCUIRE A ARTICULAȚIILOR

Rezultatele unui studiu randomizat efectuat în Australia indică faptul că administrarea mai multor antibiotice asociată **intervențiilor chirurgicale de înlocuire a articulațiilor** nu are rezultate satisfăcătoare, existând un risc de efecte adverse nedorite.

Studiul a implicat peste 4000 pacienți supuși manevrelor chirurgicale de înlocuire a articulațiilor de la nivelul genunchiului, șoldului și umărului și a constatat că administrarea de vancomicină suplimentar administrării de cefazolină în momentul intervenției chirurgicale nu a redus infecțiile la locul intervenției chirurgicale (SSI) comparativ cu placebo. În fapt, în unele cazuri această practică a predispus la multe infecții și evenimente adverse.

Cercetătorii au afirmat că rezultatele, publicate în *New England Journal of Medicine*, sunt de o relevanță majoră în administrarea antibioticelor întrucât numărul intervențiilor de înlocuire a articulațiilor va crește odată cu **îmbătrânirea populației** la nivel global. În Statele Unite se estimează că vor fi efectuate peste 2,7 milioane proceduri de înlocuire până în anul 2030.

Cercetarea de față a negat ipoteza administrării mai multor agenți antibiotici pacienților care au suferit o intervenție chirurgicală de înlocuire a articulațiilor.

În studiul *Australian Surgical Antibiotic Prophylaxis (ASAP)* au fost selectați aleator 4239 pacienți fără colonizare cunoscută cu *Staphylococcus aureus* rezistent la metilicină (MRSA) care au fost supuși artroplastiei. Primul lot a primit 2 grame cefazolină profilactic asociat cu 1,5 grame vancomicină, iar al doilea lot, cefazolină cu placebo. În cazul vancomicinei au fost asociate mai multe SSI la 90 de zile post operator.

Actualele ghiduri de prevenire SSI recomandă ca pacienții supuși înlocuirii articulare să primească la momentul intervenției chirurgicale o **cefalosporină de generația a doua** precum cefazolină, fapt deja asociat cu **morbiditate și mortalitate** crescute.

Cu toate acestea, multe spitale australiene au suplimentat acest regim cu vancomicină pentru a mări spectrul agenților patogeni precum MRSA care este din ce în ce mai frecvent în SSI post-artroplastie, studiul având drept scop evaluarea eficacității acestei practici.

Dintre cei 4113 pacienți cu intenție de modificare a regimului, (2.233 supuși unei operații de înlocuire a genunchiului, 1.850 supuși

unei operații de înlocuire a șoldului și 50 supuși unei operații de înlocuire a umărului), SSI au fost identificate în total la 163 pacienți (4,0%). În brațul cu suplimentare de vancomicină, SSI au apărut la 91(4,5%) din 2.044 pacienți, iar la cel placebo la 72 (3,5%) din 2.069.

Riscul crescut de **SSI** a fost cel mai vizibil în rândul pacienților supuși unei operații de înlocuire a genunchiului, SSI apărând la 5,7% dintre pacienți în grupul cu vancomicină și la 3,7% în grupul placebo.

În rândul pacienților supuși artroplastiei de șold, SSI au apărut la 3,0% dintre pacienții din grupul cu vancomicină și la 3,1% din grupul placebo. În artroplastia umărului, singurul SSI a apărut în grupul placebo.

Dintre cei 4.040 de pacienți incluși în analiza siguranței, evenimentele adverse au apărut la 1,7% dintre pacienții din grupul tratat cu vancomicină și la 1,7% dintre pacienții din grupul tratat cu placebo. Profilaxia vancomicinei a fost asociată cu un risc crescut de reacții de hipersensibilitate și un risc scăzut de insuficiență renală acută comparativ cu placebo.

Autorii au afirmat că adăugarea vancomicinei la profilaxia cu cefazolină nu a fost superioară placebo în prevenirea infecțiilor chirurgicale asociate artroplastiei în rândul pacienții fără colonizare cunoscută a MRSA.

Mai mult, studiile observaționale anterioare care au găsit o reducere a SSI cu adăugarea de **vancomicină** au implicat pacienți cu o incidență ridicată a MRSA și că alte strategii de prevenire a infecțiilor, cum ar fi decolonizarea, ar fi putut contribui la mai puține infecții.

Studiul de față a exclus pacienții cu artroplastie și infecție sau colonizare cunoscută cu MRSA, iar ghidurile australiene actuale recomandă adăugarea de vancomicină în cazul acestora, rezultatele cercetării neputând fi extrapolate pacienților cu MRSA identificat. În cazul de față este subliniată importanța studiilor clinice randomizate mari, multicentrice.

Deși unele rezultate pot fi relevante, fără un studiu clinic de confirmare, administrarea de antibiotice în mod judicios este esențială.

Tradus și adaptat după Chris Dall, MA, 19 octombrie 2023

Colectiv de redacție: CS 1 Dr. Viorel Alexandrescu
Prof. Dr. Mircea Beuran
Prof. Dr. Emanoil Ceaușu
Dr. Gabriel - Cristian Văcaru
Tehnoredactare: Ref. Narcisa Samoilă
Traducere: Andreea Antochi
Site: <https://www.adsm.ro>





Scientific Bulletin of the Academy of Medical Sciences

Number 73/ 10 November 2023

ADMINISTERING ADDITIONAL ANTIBIOTHERAPY DOES NOT PROVIDE PROTECTION AGAINST INFECTIONS ASSOCIATED WITH JOINT REPLACEMENT PROCEDURES

Results from a randomized study conducted in Australia indicate that prophylactic administration of multiple antibiotics in **joint replacement surgeries** does not have satisfactory outcomes while posing a risk of undesirable side effects. The study involved over 4000 patients that underwent joint replacement surgeries in the knee, hip or shoulders, finding that supplementing cefazolin with vancomycin during surgery did not decrease surgical site infections (SSI) compared to a placebo. In fact, in some cases, this practice led to more infections and adverse events.

Researchers stated that the results, published in the New England Journal of Medicine have a significant relevance on antibiotic administration, considering the increasing number of joint replacement surgeries due to the **aging global population**. In the United States alone, it is estimated that more than 2.7 million joint replacement procedures will be performed by 2030.

This study invalidated the hypothesis of administering multiple antibiotic agents to patients undergoing joint replacement surgery. In the Australian Surgical Antibiotic Prophylaxis (ASAP) study, 4239 patients without known colonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) were randomly selected for arthroplasty. The first group received 2 grams of prophylactic cefazolin along with 1.5 grams of vancomycin, while the second group received cefazolin with a placebo. Vancomycin supplementation resulted in more SSIs over 90 days post-intervention.

Current SSI prevention guidelines recommend patients undergoing joint replacement to receive a **second-generation cephalosporin** like cefazolin during surgery, which is already associated with increased **morbidity and mortality**. However, many Australian hospitals have supplemented this regimen with vancomycin to broaden the spectrum of pathogens, such as MRSA, which is becoming more common in post-arthroplasty SSIs. The study aimed to evaluate the effectiveness of this practice.

Among the 4113 patients intended for regimen modification (2,233 undergoing knee replacement, 1,850 undergoing hip replacement, and 50 undergoing shoulder replacement surgeries), SSIs were identified in a total of 163 patients (4.0%). In the vancomycin supplementation group, SSIs occurred in 91 (4.5%) out of 2,044 patients, while in the placebo group, 72 (3.5%) out of 2,069 patients experienced SSIs.

The highest SSI risk was among patients undergoing knee replacement surgery, with SSIs occurring in 5.7% of patients in the vancomycin group and 3.7% in the placebo group. In hip arthroplasty patients, SSIs occurred in 3.0% of the vancomycin group and 3.1% of the placebo group. In shoulder arthroplasty, the only SSI occurred in the placebo group.

Out of the 4,040 patients included in the safety analysis, adverse events were observed in 1.7% of patients in the vancomycin group and 1.7% in the placebo group. Vancomycin prophylaxis was associated with an increased risk of hypersensitivity reactions and a decreased risk of acute renal failure compared to the placebo.

The authors stated that adding vancomycin to cefazolin prophylaxis was not superior to placebo in preventing surgical infections associated with arthroplasty in patients without known MRSA colonization. Moreover, previous observational studies that found a reduction in SSIs with **vancomycin** supplementation involved patients with a high incidence of MRSA, and other infection prevention strategies, such as decolonization, could have contributed to fewer infections.

The present study excluded patients with joint replacement and known MRSA infection or colonization, and current Australian guidelines recommend adding vancomycin in such cases. Therefore, the study results cannot be extrapolated to patients with identified MRSA. The importance of large, multicenter randomized clinical trials was emphasized.

Some results might be relevant, but without additional clinical studies, judicious antibiotic administration is essential.

Adapted after Chris Dall, MA, 19 October 2023

Editorial board: CS 1 Dr. Viorel Alexandrescu
Prof. Dr. Mircea Beuran
Prof. Dr. Emanoil Ceaușu
Dr. Gabriel - Cristian Văcaru
Technical editing: Ref. Narcisa Samoilă
Translation: Andreea Antochi
Website: <https://www.adsm.ro>

