



UNIVERSITAT^{DE}
BARCELONA

Reducción de la infección de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía

Emilio Jiménez Martínez



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement 4.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento 4.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution 4.0. Spain License.**



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

REDUCCIÓN DE LA INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA EN PACIENTES SOMETIDOS A UNA CRANEOTOMÍA

Memoria de tesis doctoral presentada por **Emilio Jiménez Martínez** para optar al
grado de doctor por la Universidad de Barcelona

Director: Jordi Adamuz Tomás

Profesor Facultad de Ciencias de la Salud – Universidad de Barcelona

Codirección: Guillermo Cuervo Requena

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge - IDIBELL

Programa de doctorado de Medicina y Recerca Traslacional

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Barcelona

Línea de investigación: Patología infecciosa y trasplante

Grupo de investigación: Patología infecciosa y sensibilidad antibiótica

Barcelona, Diciembre 2021

El Dr. Jordi Adamuz Tomás, profesor asociado de Enfermería de la Universidad de Barcelona y Enfermero Referente de Investigación del Hospital Universitario de Bellvitge.

El Dr. Guillermo Cuervo Requena, médico adjunto al servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario de Bellvitge.

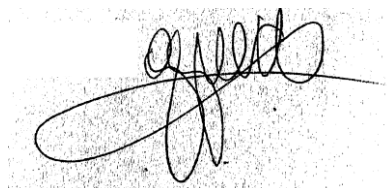
CERTIFICAN

Que la tesis doctoral titulada “Reducción de la infección de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía”, presentada por Emilio Jiménez Martínez para acceder al título de Doctor en Medicina, ha sido realizada bajo su dirección y cumple con los requisitos formales y científicos para su defensa delante del tribunal correspondiente.

Barcelona 2021,



Dr. Jordi Adamuz Tomás



Dr. Guillermo Cuervo Requena

"Wer ein warum hat zu leben, erträgt fast jedes wie"

("Cualquiera que tenga un por qué vivir, puede soportar casi todos los cómo")

F. Nietzsche

AGRADECIMIENTOS

A ti Miquel... por poner tu confianza en mí desde el primer momento y hacerme creer en mí incluso en momentos ni en los que yo mismo creía. No sé cómo agradecerte que confiaras en mí para llevar a cabo este proyecto.

A ti Ana... por ser el faro de todos nosotros que nos guía, nos cuida y nos controla. Parte de este trabajo, y de todo lo que pueda salir de control de la infección, es tuyo. Eres y siempre serás nuestra líder suprema.

A ti Puri... por ser una segunda madre (o hermana mayor). Por hacernos reír, por darnos ese abrazo que necesitamos, por llevar nuestro control analítico o simplemente por estar siempre ahí.

A ti Edna... por iluminar el despacho nada más llegar. Ojalá nos dure la conexión que tenemos siempre. Aun siendo la más joven eres mucho más madura que la panda de "viejitos" que te rodeamos.

A todos los que han pasado por control de infección... en especial a Sara, Aina y Alba. Por todo lo que me habéis enseñado, por las confianzas y los momentos de risas.

Al servicio de microbiología del Hospital Universitari de Bellvitge, por su apoyo y la gran labor que hacen para que el resto de profesionales podemos seguir investigando.

A todas las supervisoras y adjuntas que han confiado en mí... Elena, Anna, Isabel y Rosa. Por recibirme en el servicio de infecciosas con los brazos abiertos, por respetar mi trabajo y mi criterio. Por la confianza que pusisteis en mí y ayudarme a aceptar y conseguir nuevos retos.

A ti Jordi Carratalà... por enseñarme a ser crítico y evolucionar como investigador. Por pulir este proyecto y conseguir que brille con todo su esplendor. Por las charlas de rock de los 70s y Bowie.

A ti Marta... por tu lectura crítica y ayuda con la redacción y las faltas ortográficas. Gracias por la visión externa que has aportado.

A mis directores por acompañarme en este camino...

Guille, gracias por tu paciencia conmigo, por dejarme hacer a mi ritmo. Por fiarte de mí, por revisar mi trabajo y enseñarme donde tengo que mejorar. Por coger este proyecto desde cero y tirarlo adelante juntos.

Jordi, no hay forma de agradecerte todo lo que has hecho por mí. Por una parte, por aceptar ser mi director: no había mejor enfermero para poder guiarme. Además, la dificultad que has tenido al tener que valorar este proyecto de forma objetiva. Por todo lo que me has enseñado de metodología, por solucionar las dudas con los análisis, por tus lecturas críticas. Por sembrar en mí la semilla de la investigación y dejar que germinara, sin prisas, sin agobios. Por otra parte, gracias por ser el mejor compañero de vida que se puede tener. Por todos los años que llevamos juntos que han conseguido que nos entendamos sin hablar. Por los altos y los bajos.

Por entender que somos almas libres. Por cómo hemos aprendido a volar uno junto al otro respetando nuestro espacio. Por todo lo que compartimos. Por la familia que hemos formado. Por cómo nos complementamos. Nada de esto tendría sentido sin ti, sin que estés a mi lado.

A ti Adrià... por llegar a mi vida como un tsunami, arrasando todo. Por conseguir que deje de importarme mi ego y seas tú la razón de mi día a día, el motivo por el que tengo que tirar adelante. Por tu sonrisa y el amor que nos das. Nunca pierdas esa energía que hace que seas un centro de gravedad.

A mis padres... por los valores que me han transmitido, aunque no siempre haya estado de acuerdo, ahora soy consciente del bien que me han hecho. Por dejarme ser quien soy y entenderme. Lo habéis hecho lo mejor que habéis sabido y no os ha salido mal. Me falta tiempo para poder agradecerlos todo.

A mi hermana... por aguantarme. Y por aguantarla yo a ella. Por las peleas, los juegos, la falta de intimidad o levantarme con reggeaton a las 5 de la mañana. Por lo orgulloso que estoy de ver en la mujer y madre que te has convertido. Siempre serás mi hermana pequeña.

Al resto de mi familia... suegros, abuela, tías y primos. Por aguantarme tal y como soy, quererme y apoyarme.

FINANCIACIÓN

Para el desarrollo de esta tesis se han recibido los siguientes premios y ayudas de investigación:

- Premio, Millor projecte de recerca en cures 2018, I Premis projectes de recerca en cures, Comité de Recerca, Hospital Universitari de Bellvitge
- Premio, Millor comunicació oral VII Jornada Nacional i IX Jornada catalana ACICI, Associació Catalana d'Infermeres de Control de la Infecció
- Premio, Millor projecte de recerca en cures 2020, III Premis projectes de recerca en cures, Comité de Recerca, Hospital Universitari de Bellvitge
- Beca, Intensificació per a professionals sanitaris pre-doctorals, Convocatoria 2021. Comité de Recerca, Hospital Universitari de Bellvitge

INDICE

GLOSARIO	15
ARTICULOS QUE COMPONEN LA TESIS	17
RESUMEN	19
1. INTRODUCCIÓN	25
1.1. Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria	27
1.1.1.Contextualización histórica:	27
1.1.2.Clasificación:	29
1.2. Infección de localización quirúrgica: factores de riesgo, medidas preventivas, seguimiento y complicaciones	33
1.2.1.Factores de riesgo y medidas preventivas:	33
1.2.2.Preparación y seguimiento:.....	35
1.2.3.Clasificación según grados de gravedad y complicaciones:	36
1.3. Craneotomías: abordajes, indicaciones y complicaciones	38
1.3.1.Infección de localización quirúrgica en un paciente sometido a una craneotomía: factores de riesgo y repercusión clínica	42
1.4. <i>Bundles</i> y vigilancia de la infección de localización quirúrgica	46
1.4.1.Programas de prevención:.....	46
1.4.2.Vigilancia de las infecciones de localización quirúrgica y rol de los equipos de control de la infección:	49
2. HIPÓTESIS.....	53
3. OBJETIVOS.....	57
3.1. Objetivos principales:	59
3.2. Objetivos secundarios:	59

4. MATERIAL, MÉTODOS Y RESULTADOS.....	61
4.1. Factores de riesgo para desarrollar una infección de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía:.....	63
4.2. Intervención mediante un bundle de cuidados para la prevención de las infecciones de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía.....	75
4.3. Impacto económico de la implementación de un bundle de cuidados para la prevención de las infecciones de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía	87
5. DISCUSIÓN	99
6. CONCLUSIONES	109
7. BIBLIOGRAFÍA.....	113
8. ANEXOS.....	141
8.1. Medidas incluidas en el bundle de cuidados:	143
8.2. Permiso de la dirección del centro para la realización del estudio:.....	145
8.3. Autorización del Comité Ético de la Investigación del Centro:	147
8.4. Aplicación de vancomicina en polvo en el espacio subgaleal previo a la sutura de la piel:.....	149
8.5. Talla absorbente estéril:.....	151

GLOSARIO

ASA: American Society of Anesthesiologists

CDC: Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades

CEIC: Comité de Ética en la Investigación Clínica

ERAS: Enhanced recovery after surgery

IDIBELL: Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge

ILQ: Infección de localización quirúrgica

ILQ-CRAN: Infección de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una
craneotomía

IRAS: Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria

LCR: Líquido cefalorraquídeo

SAP: Systems, Applications & Product, Waldorf, Germany

PIC: Presión intracraneal

ARTICULOS QUE COMPONEN LA TESIS

Tesis en formato de compendio de artículos. La tesis consta de 3 objetivos principales y 3 artículos:

- 1. Factores de riesgo para desarrollar una infección de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía: “Risk factors for surgical site infection after craniotomy: a prospective cohort study”**

Jiménez-Martínez E, Cuervo G, Hornero A, Ciercoles P, Gabarrós A, Cabellos C, Pelegrin I, García-Somoza D, Adamuz J, Carratalà J y Pujol M. Risk factors for surgical site infection after craniotomy: a prospective cohort study. *Antimicrob Resist & Infect Control*. 2019 Dec;8(1):69.

Factor de impacto JCR 2020: 4,887

Cuartil: Q1, Public, Environmental & Occupational Health

- 2. Intervención mediante un bundle de cuidados para la prevención de las infecciones de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía: “A Care Bundle Intervention to Prevent Surgical Site Infections after a Craniotomy”**

Jiménez-Martínez E, Cuervo G, Carratalà J, Hornero A, Ciercoles P, Gabarrós A, Cabellos C, Pelegrin I, Domínguez Luzón MA, García-Somoza D, Càmara J, Tebé C, Adamuz J, Pujol M. A Care Bundle Intervention to Prevent Surgical Site Infections after a Craniotomy. *Clin Infect Dis*. 2020 Jun 28:ciaa884. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2021 May 4;72(9):1686. PMID: 32594119.

Factor de impacto JCR 2020: 9,079

Cuartil: Q1, Infectious Diseases

3. Impacto económico de la implementación de un bundle de cuidados para la prevención de las infecciones de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía: “Economic impact of a care bundle to prevent surgical site infection after craniotomy: a cost-analysis study”

Jiménez-Martínez E, Cuervo G, Carratalà J, Hornero A, Ciercoles P, Gabarrós A, Cabellos C, Pelegrin I, Domínguez Luzón MA, Càmara J, Moreno Fuentes R, Adamuz J y Pujol M. Economic impact of a care bundle to prevent surgical site infection after craniotomy: a cost-analysis study. *Antimicrob Resist & Infect Control*. 10,146 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13756-021-01016-4>.

Factor de impacto JCR 2020: 4,887

Cuartil: Q1, Public, Environmental & Occupational Health

RESUMEN

Título: Reducción de la infección de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía

Introducción: La infección de localización quirúrgica (ILQ) es la complicación postoperatoria más común entre los pacientes quirúrgicos. Una infección de localización quirúrgica después de una craneotomía (ILQ-CRAN) es una complicación con unas consecuencias devastadoras para el paciente. Se asocia a una alta morbilidad y requiere tratamiento antibiótico de larga duración, además de reintervención con recambio del colgajo óseo en muchas ocasiones. Su incidencia varía entre el 2,2 – 19,8%. Las ILQ-CRAN de órgano o espacio pueden comportar osteomielitis del hueso del cráneo y en algunas ocasiones meningitis o ventriculitis además de cerebritis.

Aunque los *bundles*, o paquetes de medidas, están ampliamente demostrados en diferentes tipos de cirugía como la intervención más eficiente para la reducción de tasas de ILQ, no hay evidencia sólida respecto craneotomías. Los estudios hasta ahora publicados se centran en el momento intraquirúrgico, obviando las intervenciones pre y post cirugía. Tampoco hay consenso respecto la profilaxis antibiótica tópica, probados con éxito en otros tipos de cirugía, como la espinal o la traumatológica.

Por todo lo anteriormente expuesto, parece evidente la necesidad de generar evidencia sólida sobre los factores de riesgo de desarrollar una ILQ-CRAN así como evaluar la utilidad de medidas específicas para su prevención.

Hipótesis: 1) Existen diversos factores que podrían permitir identificar aquellos pacientes intervenidos de una craneotomía que tienen más riesgo de desarrollar una ILQ-CRAN. 2) La aplicación de un paquete de medidas de prevención (bundle) pre, intra y postcirugía en pacientes intervenidos de una craneotomía, reducirá la tasa de

infección de localización quirúrgica respecto a la preparación y los cuidados postquirúrgicos que se realizan de forma habitual a este tipo de pacientes. 3) La aplicación del referido bundle en pacientes intervenidos de una craneotomía, reducirá el gasto sanitario directo derivado del tratamiento de las ILQ-CRAN.

Objetivos: 1) Analizar los factores de riesgo y los agentes etiológicos que se asocian con el desarrollo de una ILQ-CRAN. 2) Analizar si la aplicación de un *bundle* de medidas de prevención pre, intra y postcirugía es eficaz para reducir la incidencia de ILQ-CRAN en un hospital universitario de tercer nivel del área metropolitana sur de Barcelona. 3) Evaluar la relación coste-efectividad de la aplicación del *bundle* de prevención de ILQ-CRAN en un hospital universitario de tercer nivel del área metropolitana sur de Barcelona.

Material y métodos: El estudio se llevó a cabo en una cohorte prospectiva de pacientes intervenidos de una craneotomía en un hospital de tercer de nivel de Barcelona. Esta tesis se dividió en tres fases, en respuesta a los 3 objetivos principales.

Fase 1: *Factores de riesgo para desarrollar una ILQ-CRAN:*

Se realizó un estudio de cohortes en pacientes intervenidos de una craneotomía para detectar los factores de riesgo y los agentes causantes de ILQ-CRAN. Se incluyeron todos los pacientes mayores de edad sometidos a una craneotomía, durante el periodo 1 de enero del 2013 hasta el 31 de diciembre del 2015, con una muestra total de 595 pacientes. Los pacientes fueron seguidos de forma prospectiva hasta 1 año después de la cirugía.

Fase 2: *Intervención mediante un bundle de cuidados para la prevención de las ILQ-CRAN:*

Estudio cuantitativo histórico de control, durante el periodo del 1 de enero del 2013 hasta el 31 de diciembre del 2017. Constó de las siguientes fases: 1) Fase pre-intervención: 1 de enero del 2013 hasta el 31 de diciembre del 2015 donde se realizó vigilancia activa de los pacientes sometidos a este tipo de cirugía. 2) Fase intervención: 1 de enero del 2016 hasta el 31 de diciembre del 2017, alargando 1 año el periodo de vigilancia sin inclusión de pacientes. A partir del 1 de enero del 2016, se implementó un bundle para la reducción de la ILQ-CRAN. Este bundle se basó en las últimas actualizaciones de las guías de práctica clínica para la prevención de las ILQs, teniendo en cuenta todas las fases del proceso quirúrgico: preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio. Se incluyeron un total de 1017 pacientes.

Fase 3: *Impacto económico de la implementación de un bundle de cuidados para la prevención de las ILQ-CRAN:*

Análisis de costes retrospectivo de dos cohortes de pacientes sometidos a una craneotomía. La primera durante el periodo 1 de enero del 2013 hasta el 31 de diciembre del 2015, donde se analizó el coste asociado a la ILQ-CRAN antes de implementar el bundle. La segunda, desde el 1 de enero del 2016 hasta el 31 de diciembre de 2017, donde se analizó el coste asociado a la ILQ-CRAN tras la implementación del bundle. Se incluyeron todos los pacientes a los que se le realizó el seguimiento en el Estudio 2, con un total de 1017 pacientes.

Resultados:

Fase 1: La tasa de ILQ-CRAN fue del 15,3%. Los agentes causantes predominantes fueron *Cutibacterium acnes* (23,1%), *Staphylococcus epidermidis* (23,1%) y *Enterobacter cloacae* (12,1%). El análisis multivariado mostró que ASA >2 (AOR: 2,26,

95% CI: 1,32–3,87; $p=0,003$) y reintervención (AOR: 8,93, 95% CI: 5,33–14,96; $p<0,001$) fueron los factores independientemente asociados con la ILQ-CRAN.

Fase 2: Se incluyeron un total de 595 y 422 pacientes en los períodos de pre-intervención (enero de 2013 a diciembre de 2015) e intervención (enero de 2016 a diciembre de 2017), respectivamente. La incidencia de ILQ-CRAN fue menor en el período de intervención (15,3% frente a 3,5%; $p <0,001$). Utilizando un Propensity Score Matching, se emparejaron 421 pares de pacientes. La intervención del bundle de cuidados se asoció de forma independiente con una incidencia reducida de ILQ-CRAN (AOR: 0,23, IC del 95%: 0,13 a 0,40; $p <0,001$).

Fase 3: Se incluyó un total de 595 pacientes en el período pre-bundle y 422 en el período del bundle. El coste medio de un procedimiento de craneotomía fue de aproximadamente 8.000 €, elevándose a 24.000 € en el caso de ILQ-CRAN. Los costes hospitalarios medios anuales se redujeron en 502.857 € en el período del *bundle* (714.886 € frente a 212.029 €). Los costes adicionales entre períodos se debieron principalmente al aumento de la duración de la estancia hospitalaria (573.555,3 € frente a 183.958,9 €; diferencia: 389.596,4 €), seguidos del coste del implante para la reconstrucción craneal (69.803,4 € frente a 9.936 €; diferencia: 59.867,4 €). En general, la implementación del *bundle* de cuidados le ahorró al hospital 500.844,3 € / año.

Conclusiones: En relación a la prevención de las ILQ-CRAN, existen distintos factores de riesgo (score de ASA superior a 2 puntos y la necesidad de reintervención quirúrgica) y agentes etiológicos más frecuentemente implicados (cocos grampositivos) en las ILQ-CRAN. Además, el diseño de un *bundle* de cuidados teniendo en cuenta los anteriores elementos, fue efectiva para prevenir las ILQ-CRAN. Esta estrategia multimodal, enfocada en todas las fases del proceso quirúrgico, debe ser

considerada una opción adecuada para implementar en centros con una elevada incidencia de infecciones en procedimientos neuroquirúrgicos, puesto que el impacto económico muestra un considerable ahorro de recursos. Los hospitales deberían incorporar programas de vigilancia de las ILQ-CRAN e implementar estrategias preventivas, tales como el *bundle*, con el objetivo de reducir las tasas de ILQs, tanto para evitar morbilidad a paciente y familiares como así también para reducir gastos sanitarios.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria

Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) se definen como aquellas infecciones derivadas de la atención médica, ya sea en el hospital u en otro ámbito asistencial, por ejemplo centros socio-sanitarios, hemodiálisis, entre otros. Deben aparecer a partir de las 48 horas del ingreso o atención en el centro, o durante los 30 días posteriores de haber recibido atención médica, aumentando a los 90 días en función si el paciente es portador de material protésico (1). Representan el efecto adverso que más frecuentemente afecta a la seguridad de los pacientes, con una prevalencia de entre el 4 y el 9% en países desarrollados y alcanzando el 20% en países en vías de desarrollo (1,2). Según datos del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos de América, cerca de 1,7 millones de pacientes hospitalizados anualmente adquieren algún tipo de IRAS mientras reciben tratamiento por otros problemas de salud: de éstos, casi el 6% (más de 98.000) fallecen como consecuencia de estas infecciones (3). Sólo en Cataluña, se estima que durante 2013 las IRAS generaron un incremento del coste sanitario de casi 13.000.000€ (4).

1.1.1. Contextualización histórica:

El concepto y la importancia que se le ha otorgado a las IRAS, ha variado a lo largo de la historia. En la Antigua Grecia, Hipócrates ya era consciente que la medicina podía hacer tanto bien como daño, diciendo: *“usaré tratamientos en beneficio de los enfermos de acuerdo con mi capacidad y mi juicio, pero de lo que sea para su daño e injusticia los guardaré”* (5).

Sin embargo, no fue hasta mediados del s. XIX en que el Dr. Ignaz Philipp Semmelweis demostró que los profesionales sanitarios podíamos ser “*portadores de enfermedades*”. Trabajando en el Hospital Maternal de Viena, advirtió que había una tasa mayor de mortalidad entre las parturientas atendidas por obstetras o estudiantes de medicina que en las atendidas por comadronas. Después de descartar otros factores posiblemente relacionados, observó que los médicos que atendían a las parturientas, previamente diseccionaban cadáveres en la sala de autopsias, actividad que las comadronas no hacían. A partir de ese momento, se instauró como medida obligatoria la adecuada higiene de manos de todo profesional que entrara a la sala de partos, intervención que redujo drásticamente las tasas de mortalidad materna (6).

Contemporánea a Semmelweis destaca la figura de Florence Nightingale, madre de la enfermería moderna y de la epidemiología, que durante la Guerra de Crimea (1854 – 1856) redujo la mortalidad de los soldados al separar los que presentaban heridas graves de los que no presentaban heridas, además de hacer rondas periódicas de vigilancia. De este modo evitó que los microorganismos que infectaban las heridas de los soldados más graves contagiaran a los que tenían enfermedades más leves (7,8).

Muchas de estas teorías eran inicialmente rechazadas por la comunidad científica. No fue hasta la demostración de los postulados de Koch en 1890 (9), cuando se consideró probada la transmisión de agentes productores de enfermedades infecciosas. Semmelweis y Nightingale no sólo fueron así los primeros en describir las IRAS, sino también en proporcionar una intervención clave para evitar su transmisión: la higiene de manos (10).

Con la llegada del s. XX, se tuvo un conocimiento fundamentado de las IRAS gracias a los trabajos de Koch, Lister, Pasteur y otros investigadores (9,11,12). El

descubrimiento y la introducción de los antibióticos supuso un punto de inflexión en el tratamiento y la prevención de las IRAS. Paralelamente, los progresos en las técnicas microbiológicas permitieron la detección y clasificación de microorganismos patógenos, que provocaban los grandes brotes de IRAS: *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* y demás bacilos gramnegativos, entre otros (11,12). A lo largo del s. XX, las IRAS emergieron como un tema prioritario para los centros sanitarios, convirtiéndose en una de las principales preocupaciones tanto de los profesionales asistenciales como de los gestores. Durante la segunda mitad de ese siglo, se crearon los primeros equipos especializados en control de la infección y se organizaron los primeros congresos y reuniones internacionales para sentar unas bases comunes y realizar guías con fuerte evidencia que sirvieran de referencia para todos los países (13).

A principios del s. XXI se produjo un cambio de paradigma a partir de la historia de Josie King (14), una niña ingresada en el Hospital John Hopkins de Baltimore por quemaduras secundarias a un accidente doméstico y que falleció a causa de una bacteriemia de catéter. La asociación *Josie King Patient Safety Movement*, formada por familiares y responsables de ese centro sanitario, llevó adelante una revisión crítica de los flujos de trabajo, dando como resultado el primer paquete de medidas (o *bundle*) para la prevención de la bacteriemia de catéter central (15).

Hoy en día las IRAS se consideran en gran medida prevenibles, siendo responsabilidad de los profesionales sanitarios evitar su aparición (16).

1.1.2. Clasificación:

En la actualidad, el concepto de IRAS engloba principalmente cuatro tipos de infecciones: 1) bacteriemia relacionada con el catéter vascular, 2) infección del tracto

urinario, 3) neumonía nosocomial y 4) infección de localización quirúrgica (ILQ)(17,18). Su prevalencia es variable en función de la región (países desarrollados o en vías de desarrollo) o de los recursos disponibles por parte del sistema sanitario. En Europa, la más prevalente es la neumonía asociada a la hospitalización, representando entre el 30 - 40% de los casos de IRAS; seguida por la infección del tracto urinario y la ILQ, con porcentajes del 20 y 30%, respectivamente. En último lugar se encuentra la bacteriemia relacionada con el catéter vascular, sumando el 10-20 % restante (17,19,20)

La bacteriemia relacionada con el catéter venoso puede considerarse la IRAS más prevenible (21). El catéter vascular es el dispositivo médico que más se usa para la atención sanitaria, tanto para administrar tratamientos, monitorización hemodinámica así como para la realización de pruebas diagnósticas (22,23). Las tasas de infección dependen del tipo de catéter, si éste es periférico o central; o de ciertas características de los pacientes como por ejemplo, su ingreso en unidad de cuidados intensivos u hospitalización convencional. La incidencia puede variar entre el 0,8 – 4,1 episodios/1000 días de catéter, siendo más elevada en los catéteres centrales (24,25). Este tipo de infección no está exenta de complicaciones, presentando una mortalidad atribuible de entre el 12 - 25%, dependiendo del tipo de microorganismo causante (26–29). Numerosos estudios han demostrado una serie de intervenciones eficaces para evitar este tipo de infecciones (15,30–33), desde las medidas máximas de asepsia en el momento de la inserción, asegurar unos cuidados óptimos del catéter o el uso de conectores de bioseguridad de sistema cerrado antirreflujo. Numerosas guías de práctica clínica recogen estas recomendaciones basadas en la evidencia (34–36).

En segundo lugar, la infección del tracto urinario es una de las IRAS más frecuentes (17,19,20), siendo su mayor factor de riesgo el uso prolongado de catéteres vesicales. Se estima que aproximadamente el 75% de estas infecciones están asociadas al sondaje vesical u otros catéteres urinarios (17). Puede afectar a cualquier parte del sistema urinario, incluyendo uretra, vejiga, próstata, uréteres y riñones (37). Las tasas de infección pueden variar en función de las características del paciente (edad, sexo o comorbilidad), del tipo de ingreso (unidad de críticos u hospitalización convencional) o cateterización vesical para prueba diagnóstica. Los rangos oscilan entre 0,2 – 4,8 episodios/1000 días de catéter vesical (38,39). Son bien conocidos los factores de riesgo (40–42) y las intervenciones destinadas a evitar esta complicación (43,44) y diversas guías de práctica clínica resumen las recomendaciones basadas en evidencia de alto nivel para su prevención (35,39,45).

En tercer lugar, la neumonía asociada a la hospitalización se define como aquella que ocurre tras 48 horas o más después del ingreso hospitalario y que en el momento de la atención no estaba en periodo de incubación (17). Dentro de esta entidad se engloba la neumonía asociada a la ventilación mecánica, que tiene lugar en pacientes con soporte respiratorio invasivo en unidades de cuidados intensivos (46). La tasa de esta complicación oscila entre 5 -10 episodios/1000 ingresos, de manera que hasta el 20% de los pacientes con necesidad de ventilación mecánica pueden desarrollarla (17,46). Numerosos programas para la prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica han sido implementados a nivel global, desde las guías de práctica clínica ZERO-VAP (47) en Estados Unidos, hasta el programa Neumonía Zero (48) a nivel Español. Sin embargo, aún deben desarrollarse nuevos estudios y guías de

práctica clínica para la prevención de otros tipos de neumonía asociada a la hospitalización.

Finalmente, la ILQ es la complicación postoperatoria más común entre los pacientes quirúrgicos. La repercusión de esta complicación no solo afecta directamente al paciente, puesto que está asociada a unas altas tasas de morbi-mortalidad, sino también al sistema sanitario, incrementando los costes directos e indirectos (49,50). La prevalencia de esta complicación es variable entre los diferentes tipos de cirugía, oscilando entre el 2 – 36%, siendo las cirugías contaminadas las que presentan más riesgo de infección (17,51). Por otro lado, su gravedad varía en función de la localización de la ILQ, es decir, la profundidad de la infección (51,52). Cada tipo de cirugía tiene características propias y las medidas de prevención de la ILQ no están estudiadas en todas ellas con un grado de evidencia elevado. No obstante, diversas guías de práctica clínica recogen recomendaciones generales para evitar ILQ en cualquier tipo de cirugía (35,53,54).

1.2. Infección de localización quirúrgica: factores de riesgo, medidas preventivas, seguimiento y complicaciones

1.2.1. Factores de riesgo y medidas preventivas:

Establecer una tasa media de ILQ, en el que se engloben todos los tipos de cirugía es poco preciso, puesto que cada tipo de cirugía presenta sus propias características y sus factores de riesgo intrínsecos (52). Un primer paso para determinar el riesgo de infectarse de una herida quirúrgica es establecer la contaminación potencial que puede tener este tipo de cirugía dependiendo de su localización. Se describen los siguientes tipos de intervención quirúrgica según el grado de contaminación (51,52):

1. Limpia: son aquellos procedimientos quirúrgicos que no engloban la vía respiratoria, el sistema digestivo o el genitourinario. Estas heridas se cierran por primera intención y en ocasiones requieren un drenaje cerrado. Las heridas quirúrgicas incisionales que siguen a un traumatismo no penetrante, deben incluirse en esta categoría. Son ejemplos, neurocirugía, cirugía cardíaca, cirugía ortopédica, entre otros.
2. Limpia-contaminada: son aquellos procedimientos que tienen lugar en vía respiratoria, sistema digestivo o genitourinario en condiciones controladas y sin contaminación adicional. Por ejemplo, cirugía colo-rectal, cirugía del tracto urinario o del tracto respiratorio.
3. Contaminada: son aquellos procedimientos sobre heridas traumáticas abiertas recientes. Se incluyen también las intervenciones en las que no se han cumplido las medidas de asepsia o aquellas intervenciones del tracto digestivo en las que se ha producido una contaminación masiva del espacio quirúrgico

por contenido intestinal o en las que se evidencia una inflamación aguda no purulenta.

4. Sucias o infectadas: son aquellos procedimientos quirúrgicos que involucran infección clínica existente o vísceras perforadas, por ejemplo una peritonitis secundaria a perforación intestinal y también aquellos procedimientos sobre tejido desvitalizado con signos de infección. .

Una vez determinado el grado de contaminación que puede tener un procedimiento quirúrgico , hay otros factores que pueden influir en el riesgo de desarrollar una ILQ. Aspectos importantes son reducir la carga bacteriana de la piel de la persona, reducir los tiempos quirúrgicos y priorizar la cirugía por laparoscopia (51,52).

La carga bacteriana de la piel junto con la microbiota de la zona a intervenir son uno de los principales determinantes de infección (55). Para reducir patógenos a nivel cutáneo se ha demostrado que lo más eficaz es la ducha preoperatoria, ya sea con jabón antiséptico o jabón higiénico, y la correcta desinfección del campo quirúrgico preferiblemente con clorhexidina alcohólica (si no hay contraindicación), por su capacidad bactericida y la duración de su efecto remanente de hasta 6 horas (56–58). Otro aspecto que ha demostrado su eficacia para reducir la carga bacteriana de la piel en cirugías limpias y limpias-contaminadas es la profilaxis antibiótica quirúrgica (55,56). El antibiótico debe administrarse en los 60 primeros minutos antes de la incisión: de este modo los niveles bactericidas de fármaco en el lecho quirúrgico están asegurados (55,57,59). Es importante que cada centro disponga de un documento normalizado donde se estandarice la profilaxis antibiótica quirúrgica según el procedimiento, actualizado y basado en la evidencia científica (60).

Numerosos estudios han demostrado que la reducción de tiempos quirúrgicos es un factor relevante en la prevención de las ILQs (53,56,57). También está demostrado el beneficio de la cirugía endoscópica en la mayoría de procedimientos, puesto que conlleva un grado de agresión quirúrgica menor y preserva mejor la función inmunitaria, disminuyendo la ILQ incisional (53,56,57).

Aparte de estas medidas generales, hay cirugías que tienen unas características propias y necesitan unas medidas específicas, como es el caso de la cirugía colo-rectal o de la cirugía cardiaca. En la cirugía colo-rectal, hay evidencia de elevada calidad que demuestra cómo la combinación de antibióticos profilácticos orales junto con la preparación mecánica del colon de forma anterógrada disminuye las tasas de ILQ. Todas estas medidas sumadas a la profilaxis antibiótica endovenosa quirúrgica han reducido significativamente las tasas de ILQ en este tipo de cirugías (61,62). En la cirugía cardiaca por su parte, se recomienda alargar la profilaxis antibiótica endovenosa 48h en función de las tasas de ILQ del centro (63), control estricto de glucemia para mantener al paciente con cifras de glucemia <150mg/dL y descontaminación nasal y cutánea para portadores de *S. aureus* (60,64).

1.2.2. Preparación y seguimiento:

En la actualidad, los estudios se centran en preparar al paciente para la cirugía de cualquier localización y de este modo reducir el tiempo de ingreso y las complicaciones postoperatorias, entre ellas las infecciosas (65). En esta línea se están implementando los programas de rehabilitación multimodal, más conocidos como *Enhanced recovery after surgery* (ERAS). Los ERAS son programas de atención perioperatoria multimodales diseñados para lograr una recuperación temprana

después de los procedimientos quirúrgicos, manteniendo la función del órgano preoperatorio y reduciendo la respuesta al estrés profundo después de la cirugía (66). Las intervenciones claves de los protocolos ERAS son: 1) asesoramiento preoperatorio, 2) optimización de la nutrición, 3) estandarización de pautas anestésicas y analgésicas, y 4) movilización temprana (66,67). La experiencia de los ERAS en cirugía colo-rectal es amplia (68) y se está implementando en el resto de procesos quirúrgicos, como la cirugía cardíaca (69), la urológica (70) o la maxilofacial (71).

Finalmente, el seguimiento que se debe hacer a estos pacientes para determinar si se ha producido una ILQ es variable en función de si ha precisado la implantación de material protésico o no. En caso de no haberse implantado material protésico, el seguimiento es hasta los 30 días de la intervención; en caso contrario, el seguimiento se debe hacer en los 90 días posteriores a la intervención (28,51,60).

1.2.3. Clasificación según grados de gravedad y complicaciones:

A pesar de todos los esfuerzos es difícil evitar que se desarrolle una ILQ. Una vez se ha producido, su gravedad no es la misma en todos los casos. Las ILQs se clasifican en función de la estructura anatómica que afecta en : : 1) Grado 1 o incisional superficial: afecta a la piel y tejido subcutáneo; 2) Grado 2 o incisional profunda: afecta la fascia y la capa muscular ; y 3) Grado 3 u órgano/espacio: afecta el espacio quirúrgico por debajo de la fascia o músculo que se manipula durante el procedimiento quirúrgico (52). Lógicamente, las complicaciones asociadas a una ILQ varían en función del grado de esta. La infección de órgano/espacio o la infección incisional profunda comporta una mayor gravedad y morbi-mortalidad asociada, mientras que la infección incisional superficial en donde sólo se encuentran afectada la

piel y el tejido subcutáneo, suele solucionarse con curas tópicas en unas semanas. La ILQ de órgano espacio en donde se afecta el parénquima y espacios adyacentes o en ocasiones distantes, requerirá tratamiento antibiótico durante semanas y en muchos casos reintervención o recambio del material protésico (72). En el caso del tipo de cirugía del que trata este trabajo, las craneotomías, una infección de órgano o espacio puede provocar meningitis o ventriculitis, además de precisar tratamiento quirúrgico de la infección y tratamiento antibiótico de larga duración que se asocia a posibles secuelas físicas y emocionales para el paciente y la familia (73–75).

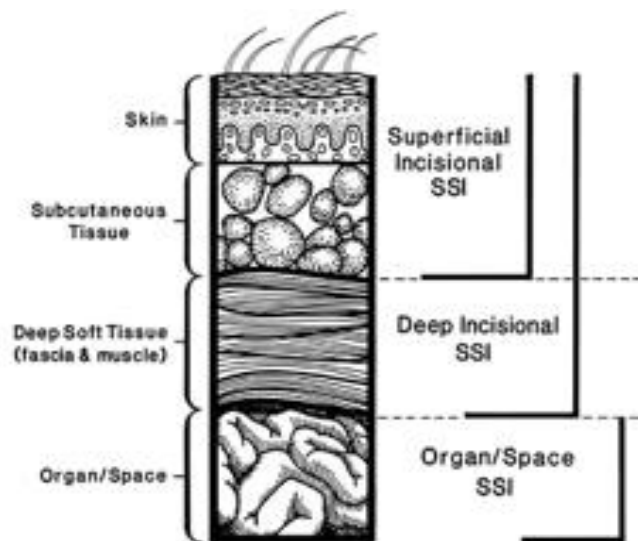


Figura 1. Clasificación esquemática del grado de infección de una herida quirúrgica.

Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13(10):6068.

1.3. Craneotomías: abordajes, indicaciones y complicaciones

La neurocirugía es la disciplina médica y especialidad quirúrgica que atiende a pacientes que sufren procesos patológicos del sistema nervioso central (cerebro, hipófisis y médula espinal), sistema nervioso periférico (nervios craneales, espinales y periféricos), sistema nervioso autónomo, estructuras de soporte de estos sistemas (meninges, cráneo, base del cráneo y columna vertebral) y su sistema vascular (76). Su tratamiento engloba tanto el manejo no quirúrgico (prevención, diagnóstico, incluida la interpretación de imágenes y tratamientos como, cuidados intensivos neurocríticos y rehabilitación) y el manejo quirúrgico, incluida su instrumentación (76,77).

Su ámbito de actuación es muy amplio, desde la cirugía espinal al tratamiento del dolor neuropático. Poniendo el foco de atención en el tema del nuestro trabajo, se define como craneotomía a la intervención quirúrgica que comporta la extirpación quirúrgica de parte del hueso del cráneo, conocida como colgajo óseo, para exponer el cerebro. El colgajo óseo se retira temporalmente y se vuelve a insertar después que se haya realizado la cirugía cerebral (78).

El abordaje de este tipo de cirugía depende de la localización de la lesión. De forma general se diferencian tres abordajes en función de su localización: 1) por encima de la tienda del cerebelo (supratentorial) o 2) debajo (infratentorial) y finalmente 3) el abordaje retromastoidal, que se utiliza para tratar tumores del nervio ótico principalmente (79). Cada abordaje tiene sus propias características y un riesgo de complicaciones diferente (74).

Este tipo de cirugía está indicada en: 1) extirpación de tumores, 2) tratamiento de lesiones vasculares, 3) tratamiento de la epilepsia, y 4) otros motivos, como la reducción de la presión intracraneal (PIC) (79).

La extirpación de tumores es la indicación principal para la realización de una craneotomía (80). En este tipo de intervención, con frecuencia se utilizan imágenes obtenidas por resonancia magnética o tomografía computarizada para obtener una localización precisa del tumor y guiar de forma precisa la zona a intervenir, en cuyo caso el procedimiento se denomina craneotomía esterotáctica (78,79). Esta técnica requiere el uso de un marco colocado en el cráneo (*frame-based stereotaxy*) o un sistema sin marco, usando marcadores o puntos de referencia colocados superficialmente en el cuero cabelludo (*frameless stereotaxy*) (81).

Los tumores extirpados mediante estas técnicas pueden ser intrínsecos, si se generan dentro parénquima pudiendo llegar a afectar otras estructuras o extrínsecos, si su origen está en las estructuras adyacentes. Los tumores intrínsecos son los principales tumores malignos del sistema nervioso central, con una incidencia anual de 3,7 en varones y 2,6 episodios/100.000 habitantes en mujeres (82). Dentro de los intrínsecos podemos encontrar (79,80):

1. Primarios: su origen está en un crecimiento anómalo de las células del sistema nervioso central. En función de las manifestaciones clínicas que presenta el paciente, podemos diferenciarlos: 1) Alto grado: crecimiento rápido, el cerebro no puede soportar el aumento de volumen lo que conlleva a un aumento de la PIC, y 2) Bajo grado: crecimiento lento, el cerebro puede adaptarse al crecimiento y al aumento lento de la presión, por lo que es más probable que presente convulsiones o neurología focal. Los tipos de tumores más comunes son los astrocitomas y glioblastomas seguidos por otros que se presentan en menor frecuencia como los endimomas, meduloblastomas o pineocitomas. De entre todos los

tumores del sistema nervioso, el 25% son primarios intrínsecos, de estos un 15% son glioblastomas, unos de los tumores más infiltrantes y con peor pronóstico (83,84).

2. Secundarios: su origen es metastásico.

Dentro de los tumores extrínsecos, el más común es el meningioma. Es de hecho el tumor primario del sistema nervioso central más común y representa aproximadamente el 37,6% de ellos y un 50% de todos los tumores cerebrales benignos (85,86). La mayoría de los meningiomas son benignos, sólo entre el 1-3% pueden llegar a ser malignos (85). Este tipo de tumor se origina en las capas meníngeas del cerebro o de la médula espinal (87). La manifestación clínica depende de su ubicación y tamaño, pudiendo ser asintomáticos, hasta producir diversos déficits neurológicos (86,87). Los meningiomas asintomáticos y de crecimiento lento generalmente no requieren extirpación. Sin embargo, para aquellos de crecimiento rápido, grandes o sintomáticos, la cirugía sigue siendo la mejor opción de tratamiento (87).

Las craneotomías pueden también ser necesarias en el tratamiento de lesiones vasculares cerebrales, siendo los aneurismas cerebrales los más comunes entre ellas. Se definen como dilataciones arteriales dentro del cerebro. Aproximadamente el 85% de los aneurismas se localizan en la circulación anterior, predominantemente en las uniones o bifurcaciones a lo largo del polígono de Willis. La mayoría son asintomáticos y se pueden encontrar incidentalmente en neuroimágenes o en autopsias (88). La prevalencia mundial es de aproximadamente el 3%, con una edad media de 50 años y una proporción de género de 1: 1, aumentando a 2:1 en las mujeres a partir de los 50 años. Su principal complicación es la hemorragia subaracnoidea por su rotura, con una

tasa de 10 episodios/100.000 personas-año. Se asocia con una alta morbi-mortalidad, aproximadamente del 20% (89).

La craneotomía para el tratamiento de la epilepsia, es una indicación que se ha incrementado en los últimos tiempos. Ésta es una de las enfermedades neurológicas más comunes, caracterizada por la aparición de actividad eléctrica anormal en la corteza cerebral, que provoca ataques repentinos de convulsiones violentas y pérdida del conocimiento, comportando consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales en función de la recurrencia de los episodios (90). Puede afectar a personas de todas las edades, con una incidencia de 61,4 episodios/100.000 personas-año (90,91). La cirugía de la epilepsia puede mejorar la sintomatología cuando los medicamentos no logran controlar las convulsiones o causan efectos secundarios intolerables (92). Antes de realizar la cirugía, se identifica la localización de actividad epileptiforme, generalmente con mapeos de la actividad cerebral mediante electrodos en la superficie del cerebro. Una vez identificado el foco, se trata la lesión mediante exéresis (93).

Finalmente, entre otras indicaciones se puede encontrar la craneotomía descompresiva, que se utiliza para controlar hipertensión endocraneana que no responde a tratamientos convencionales. Entre las causas que pueden originar este aumento de la PIC, las más comunes son: 1) lesión cerebral secundaria a un traumatismo, 2) infarto de la arteria cerebral media y 3) hemorragia subaracnoidea (94).

1.3.1. Infección de localización quirúrgica en un paciente sometido a una craneotomía: factores de riesgo y repercusión clínica

A pesar de ser la craneotomía una cirugía limpia, existe riesgo que se produzca una ILQ. Una ILQ-CRAN es una complicación con unas consecuencias devastadoras para el paciente. Se asocia a una alta morbilidad y requiere tratamiento antibiótico de larga duración, además de reintervención con recambio del colgajo óseo en muchas ocasiones (73–75). Su incidencia es variable, en función de la población y la especificidad del centro hospitalario respecto a este tipo de intervención, pero varía entre el 2,2 – 19,8% (74,95)

Los factores de riesgo de ILQ-CRAN varían en función del motivo de la cirugía y el abordaje quirúrgico que se haya utilizado. Existen pocos trabajos que hayan establecido de forma detallada dichos factores. Seguidamente comentamos los más destacados (74):

1. *Número de reintervenciones (>1)*: el simple hecho de reintervenir una craneotomía en el postoperatorio comporta un alto riesgo para desarrollar una ILQ-CRAN (74,96).
2. *Fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR)*: una fístula de LCR se define como la salida anormal de líquido desde el cráneo al exterior a través de una brecha osteomeníngea. Esto propicia un canal de entrada de microorganismos directamente al sistema nervioso central (97–101).
3. *Drenaje de LCR*: igual que la fístula de LCR, ser portador de drenaje de LCR comporta un alto riesgo por ser una puerta de entrada al sistema nervioso central. Si su manipulación no se hace con las máximas medidas de asepsia y su

mantenimiento no es adecuado, puede incrementar el riesgo de ILQ-CRAN en forma considerable (97–101).

4. *Duración de la intervención >4h*: la evidencia ha demostrado que un tiempo quirúrgico más prolongado, superior a 4h en el caso de las craneotomías, es un factor de riesgo para el desarrollo de una ILQ-CRAN (96,99,102).
5. *American Society of Anesthesiologists score (ASA) >2*: a peor estado basal previo a la cirugía, más riesgo de complicaciones (entre ellas la ILQ-CRAN). Diversos estudios han estimado que a partir de un ASA score de 2, el riesgo de desarrollar una ILQ-CRAN es significativamente mayor (96,99,102).
6. *Motivo de cirugía no traumática*: las cirugías no secundarias a un traumatismo (extirpación de tumor, causas vasculares o tratamiento de epilepsia) tienen más riesgo de desarrollar una ILQ-CRAN: suelen ser cirugías complejas que requieren un tiempo quirúrgico más prolongado, más de una intervención (como el caso del tratamiento de la epilepsia) con una mayor incidencia de sangrado (96,97).

Además de los factores de riesgo que se han demostrado independientemente asociados a desarrollar una ILQ-CRAN, otro elemento a tener en cuenta es la localización de la incisión. Las incisiones infratentoriales, por su localización, normalmente en la zona occipital, son heridas con más grado de humedad y presión al estar en contacto con la almohada cuando el paciente está en decúbito supino (74,96).

La repercusión de las ILQ-CRAN en el paciente y sistema sanitario dependen en gran medida de la gravedad de las mismas. Cuando se presenta una ILQ-CRAN incisional superficial, las consecuencias raramente son importantes y el tratamiento de elección son las curas tópicas de la herida quirúrgica (95). Sin embargo, la capa

muscular craneal es muy fina o inexistente en algunas regiones (103), motivo por el cual las infecciones de la incisión profundas son muy poco frecuentes, evolucionando rápidamente a infecciones de órgano o espacio, afectando el hueso del cráneo i las estructuras más profundas (95,104). La figura 2 muestra un corte longitudinal de la anatomía del cráneo.

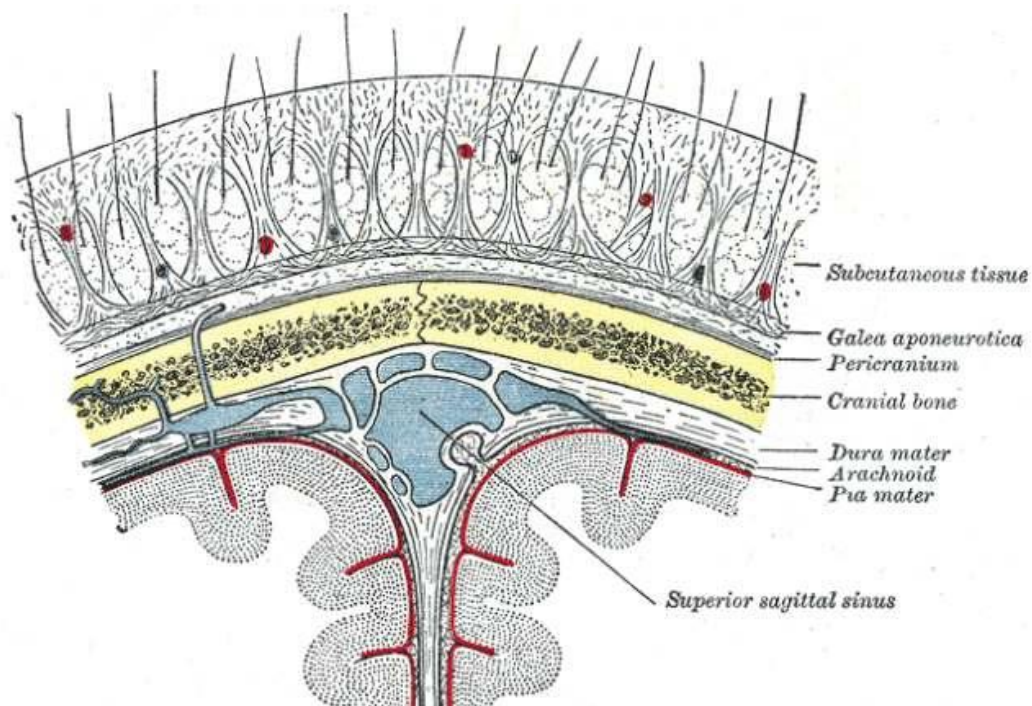


Figura 2: Surface Markings of Special Regions of the Head and Neck - Prohealthsys

En éstas es donde radica realmente el problema, ya que las ILQ-CRAN de órgano o espacio comportar osteomielitis del hueso del cráneo y en algunas ocasiones meningitis o ventriculitis además de cerebritis. Su tasa de prevalencia ronda el 5% en pacientes intervenidos de una craneotomía (96,98). Estas complicaciones conllevan un riesgo alto para el paciente, por sus comorbilidades asociadas, los complejos tratamientos asociados que se han de llevar a cabo y las secuelas para el paciente tanto en el plano físico como en el emocional, así como la repercusión para la familia

(98). Además, estos pacientes están expuestos a desarrollar otros tipos de IRAS secundarias a la hospitalización o al ingreso en unidades de cuidados intensivos (98,99).

Por todo lo anteriormente expuesto, parece evidente la necesidad de contar con programas de prevención para evitar las ILQ-CRAN. Las principales guías de práctica clínica para la prevención de infección quirúrgica, recomiendan ciertas medidas genéricas que debe aplicarse en cada momento del proceso quirúrgico (pre, intra y postoperatorio) encaminadas a evitar que se desarrolle una ILQ (51,105,106). Estas medidas genéricas son aplicables a todo tipo de cirugías, pero aún existe una falta de evidencia sólida para medidas específicas en la prevención de las ILQ-CRAN.

1.4. Bundles y vigilancia de la infección de localización quirúrgica

1.4.1. Programas de prevención:

Un *bundle*, o programa de prevención, es un conjunto de intervenciones con evidencia científica sólida acerca de su eficacia, destinados a una población concreta y que, cuando se implementan en conjunto, obtienen mejores resultados sobre los pacientes que cuando se aplica cada medida por separado (107). Para asegurar su eficacia, en el momento de su diseño, se han de considerar los siguientes puntos (107,108):

- *No ha de tener más de cinco intervenciones:* el objetivo del *bundle* es reunir una lista de medidas recomendadas por las guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Limitar el número de intervenciones es importante, puesto que a medida que aumentan éstas es más difícil alcanzar un alto grado de cumplimiento.
- *Cada intervención del bundle debe ser independiente:* cada una de las medidas a aplicar se han de pensar de forma que, si una de ellas no se puede aplicar, no se pierda el efecto de las otras intervenciones.
- *El bundle debe estar destinado a una población concreta para un proceso determinado.*
- *Deben desarrollarse partiendo de un punto de vista multidisciplinar:* los *bundles* desarrollados por equipos asistenciales con miembros de distintas disciplinas tienen una visión global del problema y logran mayor aceptación, aumentando las posibilidades de éxito.
- *El cumplimiento del bundle ha de ser global:* Se han de aplicar todas las medidas. Su cumplimiento se ha de documentar y en el supuesto de que una

de las medidas no se cumpla, se considera la adherencia al *bundle* incompleta.

Si una intervención está contraindicada, en ese caso su incumplimiento se considera justificado.

Las experiencias de los *bundles* son amplias en el ámbito sanitario. Se pueden encontrar numerosos ejemplos dentro de las unidades de cuidados intensivos, por ejemplo: intervenciones para prevenir el delirium (109), optimización de antibioticoterapia (110) o manejo del síndrome de distrés respiratorio agudo (111). También se ha estudiado en otros campos de la medicina como la cardiología, en la optimización del manejo de la insuficiencia cardíaca (112).

Pero ha sido en el caso específico de las IRAS donde los bundles han tenido un impacto muy relevante, tanto para la prevención de las neumonías asociadas a la ventilación mecánica (113), como en el manejo adecuado del sondaje vesical para evitar infecciones del tracto urinario (42), para la reducción de las bacteriemias relacionadas con el catéter vascular (15,30,114) o en la prevención de las ILQs (115,116). Efectivamente, los *bundles* han sido fundamentales para la prevención de algunas ILQs. Los recientes trabajos de Zywojt et al. (116), Park et al. (117) o Reese et al. (118) en la prevención de la infección en cirugía colo-rectal, en la línea de trabajos anteriores (57,60,68,119,120), demostraron que 1) la preparación del colon junto con la profilaxis antibiótica vía oral antes de la intervención, 2) el uso del protector de pared de doble anillo, 3) el uso de cirugía laparoscópica, 4) una profilaxis antibiótica sistémica adecuada en el momento de la intervención, 5) unos cuidados correctos de las heridas quirúrgicas y 6) el uso de drenajes en el postoperatorio, reducen significativamente las tasas de ILQ.

En el caso de la cirugía cardiaca, los estudios de Andrade et al. (64), Salenger et al. (121) o Schweizer et al. (122) demostraron que, aparte de aplicar las medidas genéricas que recomiendan todas las guías de práctica clínica para la prevención de las ILQs (51,52,54,105,123), la descontaminación de los pacientes portadores de *S. aureus* previa a la cirugía y la prolongación de la profilaxis antibiótica sistémica hasta las 48 horas postcirugía, puede ser eficaz para reducir las tasas de infección.

En cuanto a la cirugía protésica traumatológica, también se han comunicado buenos resultados con la aplicación de *bundles* (115,124,125), demostrando también que la descontaminación de los pacientes portadores de *S. aureus* previa a la cirugía es eficaz para prevenir ILQs.

La experiencia en la aplicación de *bundles* en neurocirugía es muy limitada. En cirugía espinal, debido a su similitud y técnica quirúrgica compartida con la cirugía ortopédica, se han ido implementando en los últimos años medidas similares, tanto programas ERAS como *bundles*, probando su eficacia. Por ejemplo, el trabajo de Smith (126) planteando un programa ERAS donde se contemplan entre otras medidas de todo el proceso quirúrgico: 1) enfoque multimodal de la analgesia para paliar tanto dolor agudo como neuropático; 2) movilización y rehabilitación precoz o 3) pauta antiemética. Cabe destacar que no se contempla ninguna medida relativa a la prevención de las ILQs ni al posible seguimiento de estas. Por otro lado, Anderson et al. (127) hace una revisión de una serie de medidas más enfocadas a la prevención de las ILQs no tanto a una rápida recuperación del paciente. A parte de las medidas generales (y que anteriormente se han comentado), una de las propuestas de este estudio es el uso de profilaxis antibiótica tópica, concretamente vancomicina en polvo en el lecho quirúrgico antes del cierre de la herida.

Con respecto a las craneotomías, sin embargo, pocos estudios han planteado o evaluado la efectividad de un *bundle*. Los estudios disponibles sólo centran las medidas en el intraoperatorio, dando poca importancia al pre y postoperatorio. Por otra parte, utilizan diferentes metodologías, criterios de inclusión o definiciones de ILQ (128–132). Por todo ello, actualmente existe escasa evidencia de calidad sobre los beneficios de los *bundles* quirúrgicos en craneotomías. Respecto al uso de la vancomicina tópica, se trata de una medida controvertida que las guías de práctica clínica (53) no la recomiendan debido a la falta de evidencia sólida, es decir ensayos clínicos aleatorizados. No obstante, diferentes estudios cuasiexperimentales realizados tanto en cirugía ortopédica como cirugía espinal sugieren que el uso de vancomicina tópica podría ser eficaz para reducir las ILQs sin efectos nocivos para los pacientes (133–138). Respecto las craneotomías, se ha planteado esta intervención con resultados favorables en la mayoría de estudios (139–144), si bien el diseño de los mismos (falta de aleatorización, bajo tamaño muestral, diferentes características poblacionales, diversidad de criterios de inclusión) obligan a ser prudentes en cuanto a su recomendación formal.

1.4.2. Vigilancia de las infecciones de localización quirúrgica y rol de los equipos de control de la infección:

La eficacia de las medidas implementadas en estos programas de prevención es imposible de demostrar sin un correcto seguimiento de estos pacientes (107,108). Sin este seguimiento es difícil establecer unas tasas fiables y poder realizar *benchmarking* con otros centros (51,52).

Diversas organizaciones recomiendan que el liderazgo de estos *bundles*, desde el proceso de diseño hasta el control de su correcto cumplimiento, ha de ir a cargo del equipo de control de la infección de los centros. Estos equipos están formados por profesionales de diferentes disciplinas en función de las circunstancias y el tamaño del centro. Como mínimo ha de contar con un médico y un equipo de enfermeras con dedicación completa (se recomienda 1 enfermera por cada 150 camas, aproximadamente). En hospitales de gran tamaño se debería incluir además un médico con conocimientos en epidemiología de las enfermedades infecciosas, un microbiólogo y un farmacéutico (145). El equipo de control de la infección ha de ser competente en epidemiología clínica y en los aspectos clínicos, microbiológicos y de prevención de la infección.

Según la Organización Mundial de la Salud (146), la enfermera de control de la infección ha de conocer y de velar por el cumplimiento de las prácticas de atención para el control de las infecciones. Entre sus competencias, han de contemplarse (145–147):

- Identificación y vigilancia de las IRAS: tipo de infección y microorganismo infeccioso.
- Investigación de brotes.
- Participación en la formulación de la política de control de infecciones del centro.
- Monitorización del cumplimiento de las recomendaciones y normativas nacionales e internacionales.
- Vinculación con otros establecimientos de salud pública o privada.

- Asesoramiento especializado a programas de salud y en prevención de la transmisión de infecciones.
- Participación en el desarrollo práctico de los diversos sistemas de vigilancia sugeridos desde la comisión de infecciones.

Es muy importante que se establezca un *feed-back* apropiado con los diferentes profesionales implicados en el cuidado de los pacientes (tanto del equipo de control de infección como los equipos asistenciales), que deben recibir de forma periódica la información correspondiente a los datos recogidos en los estudios de vigilancia (145,146).

Con todo esto, es evidente que la formación de las enfermeras de control de la infección debe ir más allá de la curricular, puesto que se necesita una base de conocimientos y competencias específicas que no se pueden conseguir con la formación básica. En otros países, donde la figura de la enfermera de práctica avanzada y la enfermera clínica especialista está implantada, se reconoce a la enfermera de control de la infección con las competencias necesarias para desarrollar su especialización (147).

Para finalizar, se debe destacar el importante papel de la dirección de los centros: Las organizaciones que invierten en políticas de seguridad y prevención de la infección tienen mejores resultados de salud sobre los pacientes que tratan, por lo tanto, es importante fomentar la creación de los equipos de control de la infección multidisciplinares. Han de ser estos profesionales quienes lideren, implementen y auditen el eficaz cumplimiento del bundle. Al iniciar este tipo de proyectos, se ha de asumir que los cambios organizativos y de hábitos de trabajo no son fáciles ni rápidos, hace falta concienciar a los profesionales implicados y hacerlos partícipes de este

proceso de forma que incorporen esta forma de trabajar a su día a día (107,131,148–150).

Como conclusión de esta introducción, las IRAS son unos de los grandes problemas a los que nos enfrentamos los profesionales sanitarios hoy en día, no solo por la comorbilidad asociada que comportan, sino porque es nuestra responsabilidad que éstas no se produzcan (1,16). Para la prevención de las ILQs, se han de crear *bundles* específicos para cada tipo de cirugía y realizar investigaciones clínicas de calidad para aquellos casos en que aún no haya evidencia (51–53), como en el caso de las craneotomías. Además, todo este trabajo ha de estar liderado por las enfermeras de control de la infección, puesto que son ellas las que gestionan, implementan, forman y realizan el *feed-back* de todas estas acciones de vigilancia y son las que pueden implicar al resto de profesionales (tanto asistenciales como gestores) en el proyecto, asegurando su adherencia y efectividad (107,131,148–150).

2.HIPÓTESIS

1. Existen diversos factores que podrían permitir identificar aquellos pacientes intervenidos de una craneotomía que tienen más riesgo de desarrollar una ILQ-CRAN.
2. La aplicación de un *bundle* pre, intra y postcirugía en pacientes intervenidos de una craneotomía, reducirá la tasa de infección de localización quirúrgica respecto a la preparación y los cuidados postquirúrgicos que se realizan de forma habitual a este tipo de pacientes.
3. La aplicación de un *bundle* en pacientes intervenidos de una craneotomía para la prevención de ILQs, reducirá el gasto sanitario directo derivado del tratamiento de las ILQ-CRAN.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivos principales:

- Analizar los factores de riesgo y los agentes etiológicos que se asocian con el desarrollo de una infección de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía.
- Determinar si la aplicación de un *bundle* de medidas pre, intra y postcirugía es eficaz para reducir el riesgo de desarrollar una infección de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía en un hospital universitario de tercer nivel del área metropolitana sur de Barcelona.
- Evaluar la relación coste-efectividad de la aplicación del *bundle* de cuidados para la prevención de infecciones de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía en un hospital universitario de tercer nivel del área metropolitana sur de Barcelona.

3.2. Objetivos secundarios:

- Identificar la incidencia de infección de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía en un hospital universitario de tercer nivel del área metropolitana sur de Barcelona.
- Analizar la adherencia a las medidas del *bundle* de cuidados implementado por parte de los profesionales sanitarios implicados en el tratamiento y cuidado de los enfermos sometidos a una craneotomía.

- Determinar el coste medio que supone para el centro sanitario la realización de una craneotomía y el coste medio de una infección de localización quirúrgica secundaria a este procedimiento.
- Identificar qué elementos incrementan el coste sanitario en pacientes sometidos a una craneotomía que han desarrollado una infección de localización quirúrgica.

4. MATERIAL, MÉTODOS Y RESULTADOS

4.1. Factores de riesgo para desarrollar una infección de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía:

- Analizar los factores de riesgo agentes etiológicos causantes que se asocian con el desarrollo de una infección de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía.
- Identificar la incidencia de infección de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía en un hospital universitario de tercer nivel del área metropolitana sur de Barcelona.

Risk factors for surgical site infection after craniotomy: a prospective cohort study

Jiménez-Martínez E, Cuervo G, Hornero A, Ciercoles P, Gabarrós A, Cabellos C, Pelegrin I, García-Somoza D, Adamuz J, Carratalà J y Pujol M. Risk factors for surgical site infection after craniotomy: a prospective cohort study. *Antimicrob Resist & Infect Control*. 2019 Dec;8(1):69.

RESUMEN:

Introducción: Aunque las infecciones de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía (ILQ-CRAN) es una grave complicación, sus factores de riesgo no están bien definidos actualmente. El objetivo de este estudio es identificar los factores de riesgo para desarrollar una ILQ-CRAN en una larga cohorte prospectiva de pacientes adultos intervenidos de una craneotomía.

Material y métodos: Se realizó el seguimiento de una cohorte prospectiva de pacientes intervenidos de una craneotomía en un hospital universitario desde enero del 2013 hasta diciembre del 2015. Se recogieron datos demográficos, epidemiológicos, quirúrgicos, clínicos y microbiológicos. Los pacientes fueron seguidos mediante un programa de vigilancia al alta de forma activa hasta 1 año postcirugía. Para identificar los factores de riesgo independientemente asociados a las ILQ-CRAN se realizó un análisis multivariado.

Resultados: De los 595 pacientes que se intervinieron de una craneotomía, 91 (15,3%) desarrollaron una ILQ-CRAN, 67 (73,6%) de las cuales fueron de órgano/espacio. Las características demográficas fueron similares entre los pacientes que desarrollaron una ILQ-CRAN y los que no. Los agentes causantes grampositivo más frecuentes fueron *Cutibacterium acnes* (23,1%) y *Staphylococcus epidermidis* (23,1%), mientras que *Enterobacter cloacae* (12,1%) fue el microorganismo gramnegativo más aislado. En el análisis univariado, los factores de riesgo asociados con las ILQ-CRAN fueron ASA score >2 (48,4% vs. 35,5% en ILQ-CRAN y no ILQ-CRAN respectivamente, $p=0,025$), tumor

extrínseco (28,6% vs. 19,2%, $p=0,05$) y reintervención (4,4% vs. 1,4%, $p<0,001$). En el análisis multivariado, ASA score >2 (AOR: 2,26; 95% CI: 1,32–3,87; $p=0,003$) y reintervención (OR: 8,93; 95% CI: 5,33–14,96; $p<0,001$) fueron los únicos factores de riesgo independientemente asociados a una ILQ-CRAN.

Conclusión: Los factores de riesgo y agentes causantes de ILQ-CRAN identificados en este estudio deben ser considerados en el diseño de estrategias de prevención destinadas a reducir la incidencia de esta seria complicación

RESEARCH

Open Access

Risk factors for surgical site infection after craniotomy: a prospective cohort study



Emilio Jiménez-Martínez^{1†}, Guillermo Cuervo^{1*†}, Ana Hornero¹, Pilar Ciercoles¹, Andres Gabarrós², Carmen Cabellos¹, Ivan Pelegrín³, Dolores García-Somoza¹, Jordi Adamuz^{5,6}, Jordi Carratalà^{1,6} and Miquel Pujol¹

Abstract

Background: Although surgical site infection after craniotomy (SSI-CRAN) is a serious complication, risk factors for its development have not been well defined. We aim to identify the risk factors for developing SSI-CRAN in a large prospective cohort of adult patients undergoing craniotomy.

Methods: A series of consecutive patients who underwent craniotomy at a university hospital from January 2013 to December 2015 were prospectively assessed. Demographic, epidemiological, surgical, clinical and microbiological data were collected. Patients were followed up in an active post-discharge surveillance programme for up to one year after surgery. Multivariate analysis was carried out to identify independent risk factors for SSI-CRAN.

Results: Among the 595 patients who underwent craniotomy, 91 (15.3%) episodes of SSI-CRAN were recorded, 67 (73.6%) of which were organ/space. Baseline demographic characteristics were similar among patients who developed SSI-CRAN and those who did not. The most frequent causative Gram-positive organisms were *Cutibacterium acnes* (23.1%) and *Staphylococcus epidermidis* (23.1%), whereas *Enterobacter cloacae* (12.1%) was the most commonly isolated Gram-negative agent. In the univariate analysis the factors associated with SSI-CRAN were ASA score > 2 (48.4% vs. 35.5% in SSI-CRAN and no SSI-CRAN respectively, $p = 0.025$), extrinsic tumour (28.6% vs. 19.2%, $p = 0.05$), and re-intervention (4.4% vs. 1.4%, $p < 0.001$). In the multivariate analysis, ASA score > 2 (AOR: 2.26, 95% CI: 1.32–3.87; $p = .003$) and re-intervention (OR: 8.93, 95% CI: 5.33–14.96; $p < 0.001$) were the only factors independently associated with SSI-CRAN.

Conclusion: The risk factors and causative agents of SSI-CRAN identified in this study should be considered in the design of preventive strategies aimed to reduce the incidence of this serious complication.

Keywords: Risk factors, Surgical site infection, Craniotomy

Background

Craniotomy is a surgical procedure in which part of the skull bone is removed to expose the brain and the central nervous system. The bone flap is temporarily separated and is returned to its previous location at the end of surgery in order to protect the brain and its structures. In many cases, metal plates are used to hold the bone flap in place. The incidence of surgical site infection after craniotomy (SSI-CRAN) ranges from 2.2 to 19.8% [1–6]. SSI-CRAN has potentially devastating consequences: it is

associated with significant morbidity and requires complex treatment that often involves the removal of the bone flap and long-term antibiotic therapy [5, 7]. Indeed, SSI-CRAN is associated with longer hospital stay, significant health care costs, and non-negligible mortality [1].

The risk factors for SSI-CRAN are still poorly understood. Previous studies have identified several associated factors, including age, gender, duration of operation, surgical site, reason for surgery, emergency procedure, antibiotic prophylaxis, steroid use, cerebrospinal fluid (CSF) drainage, and American Society of Anesthesiologists (ASA) score [2–12]. However, those studies presented certain limitations, such as small sample sizes, substantial variations in the inclusion criteria, and marked differences in patients' baseline characteristics. Therefore, more evidence is still needed to define more precisely

* Correspondence: guillermo.cuervo@bellvitgehospital.cat

[†]Emilio Jiménez-Martínez and Guillermo Cuervo contributed equally to this work.

¹Infectious Diseases Department, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Bellvitge University Hospital, Feixa Llargà s/n, 08907, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2019 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

the risk factors for developing SSI-CRAN. An accurate identification of the risk factors and main causative pathogens of SSI-CRAN might be helpful in the design of future preventive strategies.

In this study, we aimed to identify the aetiology and risk factors of SSI-CRAN in a large contemporary cohort of consecutive adult patients undergoing craniotomy in a university hospital.

Methods

Study design, setting and patients

A prospective cohort study was carried out in a 700-bed university hospital for adults in Barcelona, Spain, which admits average of 1300 patients to the neurosurgery ward each year. All adult patients (> 18 years old) who underwent a craniotomy (e.g., tumour resection, epilepsy, vascular abnormalities, trauma, etc.) from 1st January 2013 to 31st December 2015 were included. Patients were prospectively followed up by members of the hospital infection control team. The staff performing surveillance had received training in surveillance methodology to ensure the collection of homogeneous and accurate data. Active mandatory post-discharge surveillance was carried out up to 1-year post surgery applying a multimodal approach including the following items: a) electronic review of clinical records (primary and secondary care) integrated in the platform SAP® (Systems, Applications & Products, Waldorff, Germany); b) checking of readmissions; c) checking of emergency visits; d) review of microbiological and radiological data within the period of post-discharge surveillance.

All patients underwent the same protocol regarding preparation for surgery, which include at least showering (with 4% chlorhexidine gluconate detergent solution) on the day before and on the morning of the operation, head included. In the surgical area, the hair was cut with a sterile electric clipper. Pre-operative skin preparation involved standardized application of at least three swabs, soaked with povidone-iodine solution. Antibiotic prophylaxis involved pre-operative intravenous cefuroxime 1500 mg 30–60 min prior to incision and re-administration every 3 h during the operation. The skin was closed using a skin stapler and the head was washed with povidone-iodine solution. Post-operatively, the surgical wound was draped with a sterile impermeable towel for the first 24 h post-surgery. Afterwards, a head wash was performed every 12 h with povidone-iodine soap the first 72 h and surgical wound-care was carried out every 24 h under strict aseptic conditions. Povidone-iodine was used instead of 2% chlorhexidine because of neurotoxicity [13].

At the moment of SSIs diagnosis, neurosurgeons and infectious diseases specialists work side by side in the management of these patients. In superficial incisional SSIs, treatment often involves specific wound care with

silver-containing hydrofiber dressings and sometimes additional systemic antibiotic treatment. In deep incisional and organ-space SSIs, surgical re-intervention is mostly needed, involving bone graft replacement and an invariably systemic antibiotic treatment.

The need for informed consent and the information sheet were waived because the follow-up of patients undergoing craniotomy is part of the centre's own surveillance programme. Ethical standards related to anonymity and data confidentiality (access to records, data encryption, and archiving of information) were observed throughout the research process. Patients' confidential information was protected in accordance with European regulations, and the study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of Bellvitge University Hospital (Reference number PR334/18).

Main outcome, variables, and data source

The main outcome analysed was the development of a SSI-CRAN within one year post-surgery. The clinical characteristics of patients who developed SSI-CRAN were compared with those who did not. Basic demographic data were recorded, along with the following information on patient comorbidities and surgical procedure: Charlson score, diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, immunosuppression and cirrhosis; information on surgical procedures, including ASA and National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) score, elective/emergency surgery, reason for surgery (intrinsic tumour, extrinsic tumour, epilepsy, vascular, traumatic or others), operative site (supratentorial, infratentorial or retromastoid), administration of antibiotic prophylaxis according to hospital guidelines, duration of surgery, use of intracranial pressure (ICP) monitors, number of surgeries, CSF leak and metal plates; characteristics of infection (SSI-CRAN classification and microorganisms identified); and in-hospital outcome data (pre and post-surgery in-hospital stay).

Definitions

SSI-CRAN was defined according to Centers for Disease Control and Prevention (CDC) criteria, as follows: a) purulent drainage from a surgical incision; b) organism identification by culture from fluid or tissue obtained aseptically; c) incision that dehisces spontaneously or is deliberately opened by a surgeon or physician, localized pain or tenderness, localized inflammation (heat, erythema and swelling), and/or fever (> 38 °C); and evidence of abscess on images or surgical revision. SSI-CRAN was also classified according to CDC criteria as superficial incisional, deep incisional or organ-space infection [14]. Post-discharge surveillance of SSI was mandatory and consisted in the review of electronic clinical records in primary and secondary care, checking readmissions and emergency visits, and reviewing microbiological and radiological data.

The reason for surgery was defined by the patient's disease, which was divided into: a) intrinsic tumour in the parenchyma, b) extrinsic tumour in the structures of the central nervous system in the skull, c) epilepsy, d) vascular disease, e) traumatic disease and f) others. The use of steroids/chemotherapy both in the last two weeks pre-surgery and in the two weeks post-surgery was recorded.

Charlson Score was defined as a system of evaluation of life expectancy at ten years, depending on the age at which it is evaluated, and the comorbidities of the subject [15]. Intravenous antibiotic prophylaxis was considered adequate when the following three factors were all met: antibiotic administration according to local protocol, completion of the infusion within 60 min of the surgical incision, and peri-operative antibiotic re-administered if indicated.

Microbiological studies

In most patients with suspected SSI-CRAN, microbiological samples from wounds and/or CSF fluid or abscesses were taken for culture. Blood cultures were also taken when indicated by the attending physician. Antibiotic susceptibility was determined using the microdilution method following Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) guidelines. The antimicrobial susceptibility of isolates was interpreted according to current CLSI criteria [16].

Statistical methods

Quantitative variables are reported as medians and interquartile range (IQR); categorical variables are reported as absolute numbers and percentages. To detect significant differences between groups, the chi-square test or the Fisher's exact test was used for categorical variables, and the Student *t*-test or Mann-Whitney *U* test for continuous variables, as appropriate. Factors associated with SSI-CRAN were evaluated by univariate and multivariate analysis. The multivariate analysis included variables from the univariate analysis with a *p*-value < 0.1 and other factors considered relevant according to a literature review. The goodness of fit of the final multivariate model was assessed by the Hosmer-Lemeshow test and the area under the receiver operating characteristics curve. Results of multivariate analyses were reported as odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI). The statistical analysis was performed with version 24.0 of the SPSS software package (SPSS, Chicago, IL). Statistical significance was established at $\alpha = 0.05$, and all reported *p*-values are two-tailed.

This paper was written in accordance with the Additional file 1: STROBE statement (<https://strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists>).

Results

During the study period, 595 patients who underwent craniotomy were followed up. Baseline clinical characteristics are summarized in Table 1. There were 274 male patients

Table 1 Baseline characteristics

Baseline characteristics	OVERALL (n = 595)	
Male, n (%)	274	(46.1)
Mean age, years (SD)	52.8	(14.4)
> 65y, n (%)	148	(24.9)
Urgent surgery, n (%)	79	(13.3)
Reason of surgery:		
Intrinsic tumour, n (%)	234	(39.3)
Extrinsic tumour, n (%)	123	(20.7)
Epilepsy, n (%)	23	(3.9)
Vascular, n (%)	152	(25.5)
Trauma, n (%)	17	(2.9)
Others, n (%)	46	(7.7)
Surgical site:		
Supratentorial, n (%)	449	(75.5)
Infratentorial, n (%)	62	(10.4)
Retromastoid, n (%)	84	(14.1)
Duration of surgery, minutes (SD)	256.9	(101.5)
> P75 ^a , n (%)	152	(25.5)
Mean hospital stay, median (range)	7	(5–14)
CHARLSON score, (range)	3	(0–13)
< 3, n (%)	292	(49.1)
3–5, n (%)	214	(36)
6–8, n (%)	69	(11.6)
> 9, n (%)	20	(3.4)
ASA ^b , (range)	2	(1–5)
ASA > 2, n (%)	223	(37.5)
NNIS ^c , (range)	1	(0–2)
NNIS H-II, n (%)	441	(74.1)

^a > 75 percentile of duration of surgery

^b American Society of Anaesthesiologists

^c National Nosocomial Infection Surveillance System

(46.1%) and mean age was 52.8 years (standard deviation [SD] = 14.4). An average of 198 interventions were performed each year during the study period. The main causes for surgical intervention were intrinsic tumour (*n* = 234, 39.3%), and vascular disease (*n* = 152, 25.5%). Supratentorial region was the most common frequent surgical site (*n* = 449, 75.5%). Of the 91 episodes of SSI-CRAN, 61 episodes (67%) required re-intervention.

The overall SSI-CRAN incidence at the end of follow-up was 15.3% (*n* = 91). As shown in Table 2, SSI was organ-space in 73.6% (*n* = 67) of patients, deep-incisional in 17.6% (*n* = 16) and superficial in 8.8% (*n* = 8). Most of the SSI-CRAN required rehospitalization (*n* = 49, 53.8%). The aetiology varied according to surgical site: overall *Cutibacterium acnes* (*n* = 21, 23.1%) and *Staphylococcus epidermidis* (*n* = 21, 23.1%) were the most frequently isolated

Table 2 Characteristics of SSI-CRAN

SSI-CRAN (n = 91)		
Occurrence of SSI-CRAN, days (SD)	39	(54)
Detection:		
During hospital admission, n (%)	31	(34.1)
Post-discharge surveillance, n (%)	11	(12.1)
Readmission, n (%)	49	(53.8)
SSI-CRAN classification:		
Superficial, n (%)	8	(8.8)
Deep incisional, n (%)	16	(17.6)
Organ-space, n (%)	67	(73.6)
Age, mean (SD)	51.4	(15.3)

Gram-positive microorganisms, whereas *Enterobacter cloacae* (n = 11, 12.1%) was the most prevalent Gram-negative microorganism (Table 3). According to surgical site, *C. acnes* was the most frequent aetiology in retromastoid and supratentorial areas (33.3 and 23.8% respectively), while methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* was the most commonly isolated organism in infratentorial regions (38.5%). No differences were found between aetiology and reason of surgery.

A comparison of the study population by groups (SSI-CRAN and non-SSI-CRAN) is shown in Table 4.

Univariate analysis of risk factors found higher ASA scores (ASA score > 2 [48.4% vs. 35.5%, p = 0.025]), extrinsic tumour (28.6% vs. 19.2%, p = 0.05) and re-intervention (4.4% vs. 1.4%, p < 0.001) to be significantly associated with SSI-CRAN. Interestingly, metal plates was less frequent in SSI-CRAN group (92.3% vs. 85.7%, p = 0.06).

Conversely, no difference were found between the groups in terms of emergency surgery (13.1% vs. 14.3%, p = 0.74), NNIS score I-II (73.8% vs. 75.8%, p = 0.79) and inappropriate antibiotic prophylaxis (11.7% vs. 12.1%, p = 0.86).

The multivariate logistic regression analysis (Hosmer–Lemeshow goodness of fit of the model: 0.713. AUC = 0.81; 95% CI, 0.77–0.86) showed that the only independent risk factors for developing a SSI-CRAN were ASA score > 2 (AOR: 2.26, 95% CI: 1.32–3.87; p = 0.003) and re-intervention (AOR: 8.93, 95% CI: 5.33–14.96; p < 0.001).

Discussion

This study of a large cohort of hospitalized patients undergoing a craniotomy at a teaching hospital in Barcelona found that the most frequently isolated causative agents were Gram-positive cocci and that the only risk factors independently associated with SSI-CRAN were ASA score > 2 and need for re-intervention.

The overall SSI-CRAN rate was 15.3%. This percentage is higher than those reported in previous studies (a mean rate of 6.1%) [1, 6, 8, 12, 17]. In line with other studies, organ-space SSI-CRAN was the most prevalent surgical site infection [3, 4]. Despite the severity of the infections, mortality was low. On the other hand, there is a considerable increase in hospital days. The high rate of SSI-CRAN found in the current study could be partly explained by the use of different definitions and a stricter and longer patient follow-up than in previous research [18–21]. The CDC score is a well-established tool for the classification of surgical site infection and provides homogeneity among studies; however, it only includes surgical site infection within 30 days after surgery. In contrast, our data, with a

Table 3 SSI-CRAN aetiology

SSI-CRAN aetiology		Supratentorial (n = 63)		Infratentorial (n = 13)		Retromastoid (n = 15)		Overall (n = 91)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
GPC ^a	<i>Cutibacterium acnes</i>	15	(23.8)	1	(7.7)	5	(33.3)	21	(23.1)
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13	(20.7)	4	(30.8)	4	(26.7)	21	(23.1)
	MSSA ^c	11	(17.5)	5	(38.5)	2	(13.3)	18	(19.8)
	MRSA ^d	3	(4.8)	0	–	0	–	3	(3.3)
	CNS ^e	1	(1.6)	0	–	2	(13.3)	3	(3.3)
GNB ^b	<i>E. cloacae</i>	9	(14.3)	1	(7.7)	1	(6.7)	11	(12.1)
	<i>P. aeruginosa</i>	5	(8)	2	(15.4)	1	(6.7)	8	(8.8)
	<i>K. pneumoniae</i>	4	(6.3)	1	(7.7)	0	–	5	(5.5)
	<i>E. coli</i>	3	(4.8)	1	(7.7)	0	–	4	(4.4)
Polymicro (>2microorg)	1	(1.6)	0	–	1	(6.7)	2	(2.2)	
Others	17	(27)	3	(23.1)	4	(26.7)	24	(26.4)	

^aGram-positive cocci

^bGram-negative bacilli

^cmethicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*

^dmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

^eCoagulase Negative Staphylococci

Table 4 Univariate and multivariate analysis of risk factors for treatment failure in organ-space SSI-CRAN

	UNIVARIATE				MULTIVARIATE		
	Non SSI-CRAN (n = 504)		SSI-CRAN (n = 91)	p-value	OR	95% CI	p-value
Male, n (%)	232	(46)	42	(46.2)	1		
Mean age, years (SD)	53.1	(14.3)	51.4	(15.3)	0.26		
> 65 years (%)	129	(25.6)	19	(20.9)	0.36		
Urgent surgery, n (%)	66	(13.1)	13	(14.3)	0.74		
Reason for surgery:							
Intrinsic tumour, n (%)	203	(40.3)	31	(34.1)	0.29		
Extrinsic tumour, n (%)	97	(19.2)	26	(28.6)	0.05	1.71	0.91–3.24
Epilepsy, n (%)	23	(4.6)	0	(0)	0.03	0	0
Vascular, n (%)	130	(25.8)	22	(24.2)	0.79		
Trauma, n (%)	14	(2.8)	3	(3.3)	0.73		
Others, n (%)	37	(7.3)	9	(9.9)	0.39		
Surgical site:							
Supratentorial, n (%)	386	(76.6)	63	(69.2)	0.15		
Infratentorial, n (%)	49	(9.7)	13	(14.3)	0.19		
Retromastoid, n (%)	69	(13.7)	15	(27.5)	0.51		
Duration of surgery, minutes (SD)	255.2	(99.6)	265.9	(111.4)	0.65		
> P75 ^a , n (%)	124	(24.6)	28	(30.8)	0.57		
Mean hospital stay, median (range)	7	(5–13)	7	(5–31)	0.59		
CHARLSON, mean (SD)	3.14	(2.3)	3.03	(2.2)	0.70	0.90	0.78–1.05
< 3, n (%)	245	(48.6)	47	(51.6)	0.65		
3–5, n (%)	184	(36.5)	30	(33)	0.55		
6–8, n (%)	56	(11.1)	13	(14.3)	0.38		
> 9, n (%)	19	(3.8)	1	(1.1)	0.34		
ASA ^b , mean (SD)	2.3	(0.7)	2.4	(0.8)	0.08		
ASA > 2, n (%)	179	(35.5)	44	(48.4)	0.025	2.26	1.32–3.87
NNIS ^c , mean (SD)	0.9	(0.7)	1	(0.7)	0.24		
NNIS I-II, n (%)	372	(73.8)	69	(75.8)	0.79		
Antibiotic prophylaxis:							
Appropriate, n (%)	432	(85.7)	80	(87.9)	0.74		
Inappropriate, n (%)	59	(11.7)	11	(12.1)	0.86		
Non registered, n (%)	13	(2.6)	0	(0)	0.23		
Metal plates, n (%)	465	(92.3)	78	(85.7)	0.06	1.8	0.84–3.87
Use of steroids/chemotherapy, n (%)	369	(73.2)	70	(76.9)	0.52		
Re-intervention, n (%)	97	(19.2)	61	(67)	< 0.001	8.93	5.33–14.96
ICP ^d sensor, n (%)	30	(6)	6	(6.6)	0.81		
CSF ^e leak, n (%)	7	(1.4)	4	(4.4)	0.72	0.85	0.21–3.44
Mortality 30d post surgery, n (%)	31	(6.2)	2	(2.2)	0.21		

^a > 75 percentile of duration of surgery

^b American Society of Anaesthesiologists

^c National Nosocomial Infection Surveillance System

^d Intracranial pressure

^e Cerebrospinal fluid

follow up of one year, found the median time for the occurrence of SSI-CRAN to be 39 days (SD = 54); furthermore, most SSI-CRANs were detected in the post-discharge surveillance period, and frequently required hospital readmission. If the follow up was for 30 days the SSI-CRAN rate would be 58 episodes (9.7%), almost half of these episodes would have been lost. These findings concur with the results of other studies [5, 6] suggesting that limiting follow-up to 30-days would cause several cases to be missed. In our view, the CDC scoring system should be used, but with a minimum follow-up time of 3 months (See Additional file 2).

The most common reasons for surgery in our study were tumour (intrinsic and extrinsic) and vascular conditions. Rates of SSI-CRAN following extrinsic tumours surgery were significantly higher than following other surgeries: extrinsic tumours require a more aggressive approach and are often associated with difficulties in haemostasis and closure. Interestingly, there was no relation between SSI-CRAN and epilepsy. As most of the few studies on the subject [22–24] are case reports or have a small sample size, more evidence is still needed.

To the best of our knowledge, this is the first study evaluating SSI-CRAN aetiologies according to surgical site. The most frequently isolated microorganisms were Gram-positive cocci, as seen in many previous studies [2, 4, 5, 7, 8, 17]. *C. acnes* has frequently been identified as a cause of delayed SSI-CRAN [25]. These findings lend support to our proposal to extend post-discharge surveillance to a minimum of 3 months post-surgery, in order to avoid loss of cases. Interestingly, we found a higher rate of SSI-CRAN caused by *E. cloacae* than other studies [2, 4, 5, 7, 8, 17]. It should be noted that *E. cloacae* is resistant to cefuroxime, the prophylactic antibiotic used at our institution; this microorganism is able to thrive in humid environments, including water and soil and particularly in healthcare settings. Future studies should investigate care bundle interventions that could prevent Gram-negative SSI-CRANs.

We did not find any relationship between age, gender, emergency procedures, antibiotic prophylaxis, surgical site and duration of surgery. Likewise, and in agreement with other studies [4, 26–29], the NNIS index was not associated with the SSI-CRAN occurrence. [30]. This score is useful in predicting the acquisition of surgical site infection in other procedures but not for craniotomies, probably because most procedures are clean and the duration of surgery does not vary greatly according to reason for surgery. In our study, immunosuppression was not associated with SSI-CRAN. Previous studies have reported conflicting results: some researchers found an association between prolonged use of steroids or chemotherapy with the risk of surgical site infection [6, 31], but others did not [32].

We found that the only independent risk factors for SSI-CRAN were ASA score > 2 and re-intervention. Both variables are well known risk factors for other sites of surgical infection [32–36] and were also identified in previous studies analysing risk factors for SSI-CRAN [1, 4]. The ASA score includes patients' baseline status, taking into account their comorbidities. In agreement with previous studies [1, 4, 33–37], the SSI-CRAN rates were significantly higher in patients with ASA > 2. Like other researchers [1, 38, 39], we found that patients with re-intervention had an increased risk for infection; therefore, more attention should be paid to patients with the above mentioned risk factors, hardly modifiable by neurosurgeons in most cases.

The strengths of this study are the large number of patients included and the prospective data collection procedure using an internationally accepted definition of surgical site infection and a well-defined follow-up period according to the guidelines [14], which allows reliable comparisons of our results. The fact that a well-trained infection control team oversaw the surveillance programme was another strength. However, there are certain limitations that should be acknowledged. For example, the study was conducted at a single centre, and our findings need to be validated by other studies. Nevertheless, our neurosurgery department is a reference centre in Catalonia and serves a population of over 1,500,000 inhabitants.

Conclusion

The risk factors and causative agents of SSI-CRAN identified here should be considered when designing preventive strategies aimed to reduce the incidence of this serious complication.

Additional files

Additional file 1: STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of cohort studies. (DOCX 18 kb)

Additional file 2: Review of large studies assessing SSI-CRAN. (DOCX 18 kb)

Abbreviations

ASA: American Society of Anesthesiologists; CDC: Centers for Disease Control and Prevention; CLSI: Clinical Laboratory Standard Institute; CNS: Coagulase Negative Staphylococci; CSF: CerebroSpinal Fluid; GNB: Gram-negative bacilli; GPC: Gram-positive cocci; ICP: IntraCranial Pressure; MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA: Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; NNIS: National Nosocomial Infections Surveillance; SSI-CRAN: Surgical Site Infection after Craniotomy

Acknowledgements

Not applicable.

Funding

This research did not receive any specific grants from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Availability of data and materials

Not applicable.

Authors' contributions

EJM, GC and MP were responsible for conceptualisation of the study and formulate the research goals and aims. EJM, GC and MP developed the methodology and models. EJM, AH and PC worked on the data curation. EJM, GC and JA performed the statistical analysis. EJM and GC wrote the original draft. AG, CC, IP, JA, DGS and JC reviewed and commented the draft and gave input on editing. All authors read and approved the final manuscript. Study supervision by MP.

Ethics approval and consent to participate

The study only includes anonymised routine surveillance data. The need for informed consent and the information sheet were waived because the follow-up of patients undergoing craniotomy is part of the centre's own surveillance programme. The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of Bellvitge University Hospital (Reference number PR334/18).

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Author details

¹Infectious Diseases Department, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Bellvitge University Hospital, Feixa Llarga s/n, 08907, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain. ²Neurosurgery Department, Bellvitge University Hospital-Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Barcelona, Spain. ³Infectious Diseases Department, H. Parc Taulí, Sabadell, Spain. ⁴Microbiology Department, Bellvitge University Hospital-Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Barcelona, Spain. ⁵Nursing Information Systems Department Support, Bellvitge University Hospital-Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Barcelona, Spain. ⁶University of Barcelona, Barcelona, Spain.

Received: 11 December 2018 Accepted: 29 March 2019

Published online: 02 May 2019

References

- Fang C, Zhu T, Zhang P, Xia L, Sun C. Risk factors of neurosurgical site infection after craniotomy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control*. 2017;45:e123–34. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2017.06.009>.
- Davies BM, Jones A, Patel HC. Implementation of a care bundle and evaluation of risk factors for surgical site infection in cranial neurosurgery. *Clin Neurol Neurosurg*. 2016;144:121–5. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2016.03.025>.
- Abu Hamdeh S, Lytsy B, Ronne-Engström E. Surgical site infections in standard neurosurgery procedures— a study of incidence, impact and potential risk factors. *Br J Neurosurg*. 2014;28:270–5. <https://doi.org/10.3109/02688697.2013.835376>.
- Chiang H-Y, Kamath AS, Pottinger JM, Greenlee JDW, Howard MA, Cavanaugh JE, et al. Risk factors and outcomes associated with surgical site infections after craniotomy or craniectomy. *J Neurosurg*. 2014;120:509–21. <https://doi.org/10.3171/2013.9.JNS13843>.
- Abode-Iyemah KO, Chiang H-Y, Winslow N, Park B, Zanaty M, Dlouhy BJ, et al. Risk factors for surgical site infections and assessment of vancomycin powder as a preventive measure in patients undergoing first-time cranioplasty. *J Neurosurg*. 2018;128:1241–9. <https://doi.org/10.3171/2016.12.JNS161967>.
- Schippmann S, Akalin E, Doods J, Ewelt C, Stummer W, Suero Molina E. When the infection hits the wound: matched case-control study in a neurosurgical patient collective including systematic literature review and risk factors analysis. *World Neurosurg*. 2016;95:178–89. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.07.093>.
- O'Keefe AB, Lawrence T, Bojanic S. Oxford craniotomy infections database: a cost analysis of craniotomy infection. *Br J Neurosurg*. 2012;26:265–9. <https://doi.org/10.3109/02688697.2011.626878>.
- Shi Z-H, Xu M, Wang Y-Z, Luo X-Y, Chen G-Q, Wang X, et al. Post-craniotomy intracranial infection in patients with brain tumors: a retrospective analysis of 5723 consecutive patients. *Br J Neurosurg*. 2017;31:5–9. <https://doi.org/10.1080/02688697.2016.1253827>.
- Kimchi G, Sfylianos P, Wohl A, Hadani M, Cohen ZR, Zauberman J, et al. Predicting and reducing cranioplasty infections by clinical, radiographic and operative parameters – a historical cohort study. *J Clin Neurosci*. 2016;34:182–6. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2016.06.007>.
- Sneh-Arrib O, Shiferstein A, Dagan N, Fein S, Telem L, Muchtar E, et al. Surgical site infections following craniotomy focusing on possible post-operative acquisition of infection: prospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013;32:1511–6. <https://doi.org/10.1007/s10096-013-1904-y>.
- Cheng Y-K, Weng H-H, Yang J-T, Lee M-H, Wang T-C, Chang C-N. Factors affecting graft infection after cranioplasty. *J Clin Neurosci*. 2008;15:1115–9. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2007.09.022>.
- Erman T, Demirihi H, Göçer AI, Tuna M, İldan F, Boyar B. Risk factors for surgical site infections in neurosurgery patients with antibiotic prophylaxis. *Surg Neurol*. 2005;63:107–13. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2004.04.024>.
- Campbell JP, Plaat F, Checketts MR, Bogod D, Tighe S, Moriarty A, et al. Safety guideline: skin antisepsis for central neuraxial blockade. *Anaesthesia*. 2014;69:1279–86. <https://doi.org/10.1111/anae.12844>.
- CDC. 9th Surgical Site Infection (SSI) Event 2018. <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscsscurrent.pdf>. Accessed 29 Oct 2018.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373–83. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8).
- Patel JB, Cockerill FR, Bradford PA, Eliopoulos GM, Hindler JA, Jenkins SG, et al. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-fifth informational supplement (M100-S22). Wayne, PA, In: USA; 2012.
- López Pereira P, Díaz-Agero Pérez C, López Fresneña N, Las Heras Mosteiro J, Palancar Cabrera A, Rincón Carlavilla AL, et al. Epidemiology of surgical site infection in a neurosurgery department. *Br J Neurosurg*. 2017;31:10–5. <https://doi.org/10.1080/02688697.2016.1260687>.
- Mracek J, Hommerova J, Mork J, Richt P, Priban V. Complications of cranioplasty using a bone flap sterilised by autoclaving following decompressive craniectomy. *Acta Neurochir*. 2015;157:501–6. <https://doi.org/10.1007/s00701-014-2333-0>.
- Mollman HD, Haines SJ. Risk factors for postoperative neurosurgical wound infection. *J Neurosurg*. 1986;64:902–6. <https://doi.org/10.3171/jns.1986.64.6.902>.
- Patir R, Mahapatra AK, Banerji AK. Risk factors in postoperative neurosurgical infection. *Acta Neurochir*. 1992;119:80–4. <https://doi.org/10.1007/BF01541786>.
- Hardy SJ, Nowacki AS, Bertin M, Weil RJ. Absence of an association between glucose levels and surgical site infections in patients undergoing craniotomies for brain tumors. *J Neurosurg*. 2010;113:161–6. <https://doi.org/10.3171/2010.2.JNS09950>.
- Wei Z, Gordon CR, Bergery GK, Sacks JM, Anderson WS. Implant site infection and bone flap osteomyelitis associated with the NeuroPace responsive Neurostimulation system. *World Neurosurg*. 2016;88:687.e1–6. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.11.106>.
- Meng Y, Voisin MR, Suppliah S, Merali Z, Moghaddamjou A, Alotaibi NM, et al. Risk factors for surgical site infection after intracranial electroencephalography monitoring for epilepsy in the pediatric population. *J Neurosurg Pediatr*. 2018;22:31–6. <https://doi.org/10.3171/2018.1.PEDS17476>.
- Phung J, Mathern GW, Krogstad P. Timing and predictors of fever and infection after craniotomy for epilepsy in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:450–9. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e318287b408>.
- McKerr C, Coetzee N, Edeghere O, Suleman S, Verlander NQ, Banavathi K. Association between post-craniotomy Propionibacterium acnes infection and dural implants: a case-control study. *J Hosp Infect*. 2017;97:389–96. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2017.07.002>.
- Chiang H, Steelman VM, Pottinger JM, Schlueter AJ, Diekema DJ, Greenlee JDW, et al. Clinical significance of positive cranial bone flap cultures and associated risk of surgical site infection after craniotomies or craniectomies. *J Neurosurg*. 2011;114:1746–54. <https://doi.org/10.3171/2011.1.JNS10782>.
- Korinek A-M, Gollmard J-L, Elcheick A, Bismuth R, van Effenterre R, Coriat P, et al. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: a critical reappraisal of antibiotic prophylaxis on 4578 patients. *Br J Neurosurg*. 2005;19:155–62. <https://doi.org/10.1080/02688690500145639>.
- Sánchez-Arenas R, Rivera-García BE, Grijalva-Otero I, Juárez-Cedillo T, del Carmen Martínez-García M, Rangel-Frausto S. Factores asociados a infecciones nosocomiales en sitio quirúrgico para craneotomía. *Cir Cir*. 2010;78:5–13.

29. Lietard C, Thébaud V, Besson G, Lejeune B. Risk factors for neurosurgical site infections: an 18-month prospective survey. *J Neurosurg.* 2008;109:729–34. <https://doi.org/10.3171/JNS.2008.109.10.0729>.
30. Gaynes RP, Cuhler DH, Horan TC, Edwards JR, Richards C, Tolson JS. Surgical site infection (SSI) rates in the United States, 1992–1998: the National Nosocomial Infections Surveillance System Basic SSI risk index. *Clin Infect Dis.* 2001;33:569–77. <https://doi.org/10.1086/321860>.
31. McCutcheon BA, Ubl DS, Babu M, Maloney P, Murphy M, Kerezoudis P, et al. Predictors of surgical site infection following craniotomy for intracranial neoplasms: an analysis of prospectively collected data in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Database. *World Neurosurg.* 2016;88:350–8. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.12.068>.
32. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res.* 2002;103:89–95. <https://doi.org/10.1006/j.sre.2001.6343>.
33. Cheng K, Li J, Kong Q, Wang C, Ye N, Xia G. Risk factors for surgical site infection in a teaching hospital: a prospective study of 1,138 patients. *Patient Prefer Adherence.* 2015;9:1171–7. <https://doi.org/10.2147/PPA.S86153>.
34. Khan M, Rooth-ul-Muqim ZM, Khalil J, Salman M. Influence of ASA score and Charlson comorbidity index on the surgical site infection rates. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2010;20:506–9. doi:08.2010/JCPSP.506509.
35. Wloch C, Wilson J, Lamagni T, Harrington P, Charlett A, Sheridan E. Risk factors for surgical site infection following caesarean section in England: results from a multicentre cohort study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2012;119:1324–33. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03452.x>.
36. Stanic S, Bojanic J, Grubor P, Mijovic B, Maric V. Examination of risk factors for the development of surgical site infections. *Mater Sociomed.* 2017;29:134–7. <https://doi.org/10.5455/msm.2017.29.134-137>.
37. Merkle AE, Saini V, Kamel H, Stieg PE. Preoperative steroid use and the risk of infectious complications after neurosurgery. *The Neurohospitalist.* 2014;4:89–5. <https://doi.org/10.1177/1941874413510920>.
38. Chen C, Zhang B, Yu S, Sun F, Ruan Q, Zhang W, et al. The incidence and risk factors of meningitis after major craniotomy in China: a retrospective cohort study. *PLoS One.* 2014;9:e101961. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101961>.
39. Korinek A-M, Baugnon T, Golmard J-L, van Effenterre R, Coriat P, Puybasset L. Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy. *Neurosurgery.* 2008;62:126–33. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000316256.44349.b1>.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



4.2. Intervención mediante un bundle de cuidados para la prevención de las infecciones de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía

- Analizar si la aplicación de un *bundle* de medidas pre, intra y postcirugía es eficaz para reducir el riesgo de desarrollar una infección de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía en un hospital universitario de tercer nivel del área metropolitana sur de Barcelona.
- Determinar la adherencia a las medidas del bundle de cuidados implementado por parte de los profesionales sanitarios implicados en el tratamiento y cuidado de los enfermos sometidos a una craneotomía.

A Care Bundle Intervention to Prevent Surgical Site Infections after a Craniotomy

Jiménez-Martínez E, Cuervo G, Carratalà J, Hornero A, Ciercoles P, Gabarrós A, Cabellos C, Pelegrin I, Domínguez Luzón MA, García-Somoza D, Càmara J, Tebé C, Adamuz J, Pujol M. A Care Bundle Intervention to Prevent Surgical Site Infections after a Craniotomy. *Clin Infect Dis*. 2020 Jun 28:ciaa884. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2021 May 4;72(9):1686. PMID: 32594119.

RESUMEN:

Introducción: Aunque las infecciones de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía (ILQ-CRAN) es una complicación grave que conlleva una significativa morbilidad y aumento de costes, el conocimiento que se tiene sobre su prevención es escaso. Nos planteamos si la implementación de un *bundle* de cuidados es efectiva en la prevención de las ILQ-CRANs.

Material y métodos: Se realizó un estudio de control histórico para evaluar el *bundle* de cuidados, que incluyó: ducha preoperatoria con jabón de clorhexidina al 4%, no rasurar el pelo, una profilaxis antibiótica sistémica adecuada, la administración de 1g de vancomicina en polvo en el espacio subgaleal previo a la sutura y cubrir la herida quirúrgica en el postoperatorio con una talla estéril absorbente. La variable principal del estudio fue la incidencia de ILQ-CRAN al año de la cirugía. Se realizó un *Propensity score matching* para corregir la no aleatorización de la muestra y se utilizó un modelo de regresión Cox para estudiar las diferencias entre los dos periodos.

Resultados: Un total de 1017 pacientes fueron incluidos, 595 en el periodo pre-intervención (de enero 2013 a diciembre 2015) y 422 en el periodo intervención (de enero 2016 a diciembre 2017). La incidencia de ILQ-CRAN fue inferior en el periodo intervención (15,3% vs. 3,5%; $p < 0,001$). Usando un modelo de *propensity score matching*, 421 para de pacientes fueron emparejados. La intervención del *bunde* de cuidados fue asociada independientemente con la reducción de la incidencia de la ILQ-CRAN (AOR: 0,23; 95% CI: 0,13–0,40; $p < 0,001$).

Conclusión: La intervención del bundle de cuidados fue efectiva en la reducción de las tasas de ILQ-CRAN. Los centros con alta incidencia de ILQ-CRAN deberían considerar la implementación de esta estrategia multimodal.

A Care Bundle Intervention to Prevent Surgical Site Infections After a Craniotomy

Emilio Jiménez-Martínez,^{1,4,*} Guillermo Cuervo,^{1,2,*} Jordi Carratalà,^{1,2,3} Ana Hornero,¹ Pilar Ciercoles,¹ Andres Gabarrós,⁴ Carmen Cabellos,^{1,2} Ivan Pelegrin,⁵ Maria Angeles Dominguez Luzón,^{2,3,6} Dolores Garcia-Somoza,⁸ Jordi Càmera,^{3,7,8} Cristian Tebé,⁴ Jordi Adamuz,^{3,9} and Miquel Pujol^{1,2}

¹Infectious Diseases Department, Hospital Universitari de Bellvitge—Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, Barcelona, Spain, ²Spanish Network for Research in Infectious Diseases, Instituto Carlos III, Madrid, Spain, ³University of Barcelona, Barcelona, Spain, ⁴Neurosurgery Department, Hospital Universitari de Bellvitge—Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, Barcelona, Spain, ⁵Infectious Diseases Department, Hospital Parc Tauli, Fundació Institut d'Investigació i Innovació Parc Tauli, Sabadell, Spain, ⁶Microbiology Department, Hospital Universitari de Bellvitge—Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, Barcelona, Spain, ⁷Research Network for Respiratory Diseases, Instituto Carlos III, Madrid, Spain, ⁸Bioinformatics Unit, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Spain, and ⁹Nurse Research Coordinator, Nursing Information Systems Department Support, Hospital Universitari de Bellvitge—Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, Barcelona, Spain

Background. Although surgical site infections after a craniotomy (SSI-CRANs) are a serious problem that involves significant morbidity and costs, information on their prevention is scarce. We aimed to determine whether the implementation of a care bundle was effective in preventing SSI-CRANs.

Methods. A historical control study was used to evaluate the care bundle, which included a preoperative shower with 4% chlorhexidine soap, appropriate hair removal, adequate preoperative systemic antibiotic prophylaxis, the administration of 1 g of vancomycin powder into the subgaleal space before closing, and a postoperative dressing of the incisional surgical wound with a sterile absorbent cover. Patients were divided into 2 groups: preintervention (January 2013 to December 2015) and intervention (January 2016 to December 2017). The primary study end point was the incidence of SSI-CRANs within 1 year postsurgery. Propensity score matching was performed, and differences between the 2 study periods were assessed using Cox regression models.

Results. A total of 595 and 422 patients were included in the preintervention and intervention periods, respectively. The incidence of SSI-CRANs was lower in the intervention period (15.3% vs 3.5%; $P < .001$). Using a propensity score model, 421 pairs of patients were matched. The care bundle intervention was independently associated with a reduced incidence of SSI-CRANs (adjusted odds ratio, 0.23; 95% confidence interval, .13–.40; $P < .001$).

Conclusions. The care bundle intervention was effective in reducing SSI-CRAN rates. The implementation of this multimodal preventive strategy should be considered in centers with high SSI-CRAN incidences.

Keywords. surgical site infection; craniotomy; care bundle; prevention.

Craniotomy is becoming an increasingly used procedure to treat a variety of serious conditions such as parenchymal and meningeal tumors, vascular diseases, and epilepsy [1]. A recent meta-analysis reported that the incidence of surgical site infections after a craniotomy (SSI-CRANs) ranges from 2.2% to 19.8% [2]. The consequences of developing an SSI-CRAN are devastating for both the patient and the healthcare system, given the high morbidity, mortality, and costs involved [3]. However, despite the frequency and seriousness of SSI-CRANs, they are often overlooked and there is little information regarding their prevention [4].

To date, antibiotic prophylaxis, administered either intravenously or topically, has been considered one of the main preventive measures against surgical site infections [5–7]. Although care bundles have been found to be useful in preventing surgical site infections mainly after cardiac or orthopedic surgeries [8], no study has yet analyzed the effectiveness of a care bundle intervention, which considers the main steps of the surgical process, in preventing SSI-CRANs. In this historical control pre–post intervention study, we aimed to determine whether the implementation of a care bundle was effective in preventing SSI-CRANs.

METHODS

Study Design, Setting, and Patients

A historical control study was performed in a 700-bed university hospital for adults in Barcelona, Spain. All consecutive adult patients without any active infection undergoing a clean open craniotomy, according to the criteria of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), were included [9]. The study was divided into 2 periods: preintervention (1 January 2013 to 31 December 2015) and intervention (1 January 2016 to 31 December 2017).

Received 31 January 2020; editorial decision 4 June 2020; accepted 22 June 2020; published online 28 June 2020.

*E. J. M. and G. C. G. contributed equally to this work.

Correspondence: G. Cuervo, Infectious Diseases Department, Hospital Universitari de Bellvitge, Feixa Llargà s/n, 08907, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain (guillermo.cuervo@bellvitgehospital.cat).

Clinical Infectious Diseases® 2020;XX(XX):1–8

© The Author(s) 2020. Published by Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America. All rights reserved. For permissions, e-mail: journals.permissions@oup.com.
DOI: 10.1093/cid/ciaa884

SSI-CRAN Surveillance

Data collection and follow-up during the 2 study periods were performed by members of the infection control team who had received specific training in surveillance methodology to ensure the collection of homogeneous and accurate data. Active mandatory postdischarge surveillance was carried out up to 1 year postsurgery, applying a multimodal approach that included the following: reviewing electronic clinical charts (primary and secondary care), checking readmissions, evaluating emergency visits, and reviewing microbiological and radiological data during the period of the postdischarge surveillance.

Intervention

In the preintervention period, standard surgical recommendations were followed in all craniotomy procedures. In December 2015, after noticing high rates of SSI-CRANs, a multidisciplinary team that included infection control members, a microbiologist, neurosurgeons, and skilled neurosurgery nurses was created to discuss how to decrease the high rate of SSI-CRANs and identify the measures that could be

included in a preventive care bundle. The components of the care bundle were chosen by taking into account the risk factors for and causative agents of SSI-CRANs that were found in a previous study by our group [10], as well as considering the most up-to-date clinical practice guidelines regarding preventive measures for surgical site care [11–14]. In addition to the preventive measures applied in the preintervention period, the main care bundle measures included a preoperative shower with 4% chlorhexidine soap, appropriate hair removal, adequate preoperative systemic antibiotic prophylaxis, the administration of 1 g of vancomycin powder into the subgaleal space before closing, and a postoperative dressing of the incisional surgical wound with a sterile absorbent drape. Table 1 summarizes the measures included during the preintervention and intervention periods for all 3 surgical phases, also indicating the level of evidence. The members of the infection control team, neurosurgeons, and neurosurgery nurses were the same during the 2 study periods. During the intervention period, the neurosurgeons and nurses were periodically informed about SSI-CRAN rates to reinforce the implementation of the care bundle.

Table 1. Care Bundle Measures Compared Between Periods

Period	Preoperative	Intraoperative	Postoperative
Preintervention period	Showering (with 4% chlorhexidine gluconate solution) on the day before and on the morning of the operation, head included. Hair cut with a sterile electric clipper in the surgical area.	Preoperative skin preparation that includes the standardized application of at least 3 swabs soaked in povidone-iodine solution. Antibiotic prophylaxis with intravenous cefuroxime (1500 mg) 30–60 minutes prior to incision and readministration every 3 hours. Skin closed using a skin stapler and the head washed with povidone-iodine solution.	Surgical wound covered with a sterile impermeable drape for the first 24 hours postsurgery. Head washed every 12 hours with povidone-iodine solution and surgical wound care performed every 24 hours with tap water in the first 48 hours.
Intervention period	Preoperative showering with 4% chlorhexidine soap on the day before and on the morning of the operation, head included (1A). Appropriate hair removal with single-use clippers if hair removal is necessary (1A).	Skin preparation that includes the standardized application of at least 3 swabs soaked in povidone-iodine solution (1A). Preoperative antibiotic prophylaxis involving intravenous cefuroxime (1500 mg) 30–60 minutes prior to incision and readministration every 3 hours during the operation (1A). Bone graft care: a) Kept inside a sterile container during the operation and immersed in a solution containing physiological serum and vancomycin (1 g/500 mL) (unresolved issue). After washing the subgaleal space and before closure of the scalp, 1 g of vancomycin powder was added into the subgaleal space in a saline solution before closing the skin (unresolved issue). Skin closed with a skin stapler (unresolved issue). Postsurgery head washing with povidone-iodine solution and saline solution (unresolved issue).	Surgical wound care: a) Surgical wound covered with a sterile absorbent drape for the first 48 hours postsurgery (1A). b) Start surgical wound care and stop drainage in the first 12 hours after surgery. If the wound is visibly stained with blood, wound care must be performed immediately (unresolved issue). c) Surgical wound care must be performed aseptically for the first 48 hours (unresolved issue). Head washing: a) Started within the first 12 hours when surgical wound care is being performed with povidone-iodine and saline solutions in the first 48 hours (unresolved issue). b) Performed every 24 hours from the third day until the removal of the staples. Later, performed every 48 hours with conventional soap until healing (unresolved issue).

Level of evidence indicated in parentheses.

Study Outcomes, Variables, and Data Source

The primary study end point was the incidence of SSI-CRANs within 1 year postsurgery. Secondary outcomes included reintervention, readmission, postoperative 30-day mortality, length of hospital stay, and 1-year length of hospital stay. Basic demographic data were recorded, along with the following information on patient comorbidities and surgical procedures: the Charlson comorbidity score [15]; information on surgical procedures, including the American Society of Anesthesiologists (ASA) classification, whether the surgery was elective or emergency, reason for surgery (intrinsic tumor, extrinsic tumor, epilepsy, vascular diseases, trauma, or other), operative site (supratentorial, infratentorial, or retromastoid), whether antibiotic prophylaxis was administered according to hospital guidelines, duration of surgery, use of intracranial pressure monitors, reintervention, cerebrospinal fluid (CSF) leak, and metal plates; characteristics of the infection using CDC classification and bacterial etiology; and in-hospital outcome data (pre- and postsurgery in-hospital stay). Care bundle compliance data were collected for each individual intervention. The clinical characteristics of the patients who developed SSI-CRANs were compared with those of patients who did not develop SSI-CRANs in both periods.

Definitions

An SSI-CRAN was defined, according to CDC criteria [9], as follows: purulent drainage from a surgical incision; identification of microorganisms by culture using fluid or tissue obtained aseptically; incision that dehisces spontaneously or is deliberately opened by a surgeon or physician, localized pain or tenderness, localized inflammation (heat, erythema, and swelling), and/or fever ($>38^{\circ}\text{C}$); and evidence of an abscess on images or during surgical revision. An SSI-CRAN was also classified, according to CDC criteria, as a superficial incisional, deep incisional, or organ-space infection.

The reason for surgery was defined by the patient's underlying disease, which included an intrinsic tumor in the central nervous system parenchyma, an extrinsic tumor in the structures of the central nervous system in the skull and meninges, epilepsy, vascular diseases, traumatic injuries, and other.

The Charlson comorbidity score was used to predict 10-year mortality, depending on the age of the patient and comorbidities [15]. Intravenous antibiotic prophylaxis was considered adequate when all of the following criteria were met: antibiotics were administered according to local protocol, the infusion ended within 60 minutes of the surgical incision, and perioperative redosing was performed according to duration if indicated. Thirty-day mortality was defined as death occurring from any cause within 30 days of the surgical intervention. The length of hospital stay was recorded as the duration of the hospitalization for the surgical intervention, while the 1-year length of hospital stay was defined as the total number of days of hospitalization

in the year following the neurosurgical intervention due to infections or other neurosurgical complications.

Microbiological Studies

In most patients with a suspected SSI-CRAN, microbiological samples from wounds and/or CSF or abscesses were taken for culture. Blood cultures were also obtained when indicated by the attending physician. Antibiotic susceptibility testing was performed using the microdilution method, following the guidelines of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). The antimicrobial susceptibility of isolates was interpreted according to current CLSI criteria [16].

Statistical Methods

Categorical variables are shown as the number of cases and percentages, while continuous variables are presented as the mean and standard deviation or median and interquartile range (IQR). Continuous variables were compared using the Student *t* test or Mann-Whitney *U* test, where appropriate, while categorical variables were compared using the Fisher exact test or Pearson χ^2 test. Time until an SSI-CRAN was assessed using the Kaplan-Meier survival curve. A propensity score was created to match 1:1 patients with a similar covariable profile treated during the preintervention and intervention periods. Each patient from the preintervention period was matched to a patient from the intervention period using the nearest neighbor matching algorithm, with the maximum tolerance distance between the matched patients having a standard deviation of 0.1. We identified the variables that caused an imbalance between the groups after propensity score matching by calculating the standardized mean difference. Time until the onset of an infection was studied using Cox models, while Akaike information criterion was used for automated variable selection. Statistical significance was set at an arbitrary probability level of <0.05 . R version 3.5.0 for Windows was used for the statistical analyses.

Ethical Issues

The need for informed consent and the provision of an information sheet were waived because data were routinely collected as part of hospital surveillance and quality improvement. Anonymity and data confidentiality (access to records, data encryption, and archiving of information) were maintained throughout the research process. Patients' confidential information was protected in accordance with European regulations. The Clinical Research Ethics Committee of Bellvitge University Hospital approved the study.

RESULTS

The study included 1017 consecutive patients, 595 during the preintervention period and 422 during the intervention period. An average of 203 procedures were performed each year over the entire study duration. Baseline and clinical characteristics

are summarized in Table 2. Significant differences in the baseline characteristics of the participants between the 2 periods were found for sex, ASA classification, type of surgery, duration of procedure, and the need for reintervention. Baseline and clinical characteristics of the patients during the unadjusted and propensity score-matched periods are summarized in Table 2.

During the 2 years of follow-up for the intervention period, full compliance with the care bundle (all the measures implemented) was achieved in 238 of the 422 (56.4%) cases. Regarding the reasons for noncompliance, 106 of the 422 (25.1%) patients did not receive an appropriate antibiotic prophylaxis prior to incision, while the use of vancomycin powder was not recorded in the surgical chart sheet for 184 of the 422 (43.6%) cases. Compliance with all other preoperative and postoperative care bundle measures was high, with appropriateness greater than 90%. The rates of SSI-CRANs according to bundle compliance are shown in Figure 1.

Regarding the primary study end point, the incidence of SSI-CRANs was significantly lower in the intervention period (15.3% vs 3.5%; $P < .001$). Data concerning primary and secondary outcomes are summarized in Table 3. Figure 2 shows the secular trends of SSI-CRAN incidence during the study period. The SSI-CRAN rates in relation to the reason for surgery

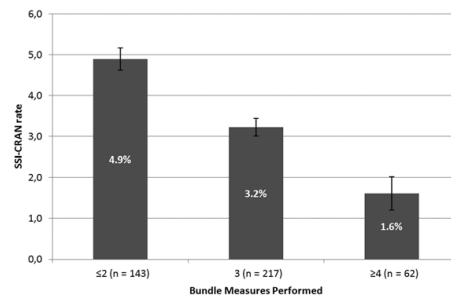


Figure 1. Rates of infections according to compliance with care bundle implementation. Abbreviation: SSI-CRAN, surgical site infection after a craniotomy.

are shown in Supplementary Material 1. The median number of days from surgery to diagnosis of an SSI-CRAN were similar in both groups (21, IQR: 14–43 vs 19, IQR: 17.5–39.5), as well as detection. Most of the cases of SSI-CRANs were detected during the postdischarge surveillance period, which included readmission (60/91 [65.9%] vs 10/15 [66.7%]; $P = .469$). Supplementary Material 2 shows the days from surgery to SSI diagnosis plotted

Table 2. Baseline Characteristics Before and After Propensity score Matching

	Before Propensity Score Matching (n = 1017)			After Propensity Score Matching (n = 842)		
	Pre-CB (n = 595)	CB (n = 422)	P Value	Pre-CB (n = 421)	CB (n = 421)	P Value
Male, n (%)	274 (46.1)	228 (54)	.015	208 (49.4)	227 (53.9)	.214
Median age, years (IQR)	54 (43–64)	55 (44.2–66)	.143	55 (43–65)	55 (44–66)	.372
Urgent surgery, n (%)	79 (13.3)	54 (12.8)	.709	55 (13.1)	53 (12.6)	.956
Reason for procedure			<.001			.773
Intrinsic tumor, n (%)	234 (39.3)	181 (42.9)		182 (43.2)	181 (43)	
Extrinsic tumor, n (%)	123 (20.7)	105 (24.9)		99 (23.5)	105 (24.9)	
Epilepsy, n (%)	23 (3.9)	8 (1.9)		6 (1.4)	8 (1.9)	
Vascular, n (%)	152 (25.5)	100 (23.7)		113 (26.8)	99 (23.5)	
Trauma, n (%)	17 (2.9)	20 (4.7)		16 (3.8)	20 (4.7)	
Other, n (%)	46 (7.7)	8 (1.9)		5 (1.2)	8 (1.9)	
Surgical site			<.001			.574
Supratentorial, n (%)	449 (75.5)	363 (86)		351 (83.4)	362 (86)	
Infratentorial, n (%)	62 (10.4)	29 (6.9)		34 (8.1)	29 (6.9)	
Retromastoid, n (%)	84 (14.1)	30 (7.1)		36 (8.5)	30 (7.1)	
Duration of surgery, minutes (IQR)	243 (185–314)	260 (199–335)	.003	253 (193–325)	260 (200–335)	.315
Charlson score, median (IQR)	3 (0–13)	3 (0–12)		3 (2–4)	3 (2–4)	.178
American Society of Anesthesiologists classification			<.001			.907
1, n (%)	62 (10.4)	54 (12.8)		52 (12.4)	54 (12.8)	
2, n (%)	310 (52.1)	271 (64.2)		260 (61.8)	270 (64.1)	
3, n (%)	202 (33.9)	85 (20.1)		96 (22.8)	85 (20.2)	
4, n (%)	20 (3.4)	11 (2.6)		12 (2.8)	11 (2.6)	
5, n (%)	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
Intracranial pressure sensor, n (%)	36 (6)	23 (5.4)	.789	28 (6.6)	23 (5.5)	.563
Cerebrospinal fluid leak, n (%)	11 (1.8)	3 (0.7)	.207	3 (0.7)	3 (0.7)	1.000
Metal plates, n (%)	543 (91.3)	411 (97.4)	<.001	407 (96.7)	410 (97.4)	.685

Abbreviation: CB, care bundle. Significant variables are marked bold.

Table 3. Outcomes in the Preintervention and Intervention Periods

	Outcome				P Value
	Preintervention period (n = 595)		Intervention period (n = 422)		
Primary					
SSI-CRAN, n (%)	91	(15.3)	15	(3.5)	<.001
Occurrence of SSI-CRAN, days (IQR)	21	(14–43)	19	(17.5–39.5)	.703
Detection					
During hospital admission, n (%)	31	(34.1)	5	(33.3)	.469
Postdischarge surveillance, n (%)	60	(65.9)	10	(66.7)	
SSI-CRAN classification					
Superficial incisional, n (%)	8	(8.8)	2	(13.3)	.724
Deep incisional, n (%)	16	(17.6)	3	(20)	
Organ-space, n (%)	67	(73.6)	10	(66.7)	
Secondary					
Reintervention, n (%)	158	(26.6)	81	(19.2)	.008
Readmission	54	(6.9)	5	(2.1)	.004
30-day mortality postsurgery, n (%)	33	(5.5)	14	(3.3)	.129
LOS, median (IQR)	7	(5–14.5)	7	(5–14)	.808
1-year LOS, median (IQR)	9	(5–24)	10	(5–19.25)	.384

Abbreviations: SSI-CRAN, surgical site infection after a craniotomy; IQR, interquartile range; LOS, length of in-hospital stay. Significant variables are marked bold.

in a Kaplan-Meier curve. Analyzing the risk of SSI-CRAN depending on the adequacy of preoperative antibiotic prophylaxis, no significant differences were found between patients who received adequate antibiotic prophylaxis and those who did not (92/106 [11.1%] vs 14/106 [7.4%], respectively; $P = .148$). There was no significant difference regarding SSI-CRAN when the application of vancomycin powder was independently analyzed (7/15 [3.8%] patients did not receive vancomycin powder and developed an SSI-CRAN vs 8/15 [3.4%] who received vancomycin powder and developed an SSI-CRAN; $P = .798$).

As shown in Table 4, the causative agents of SSI-CRANs varied between the study periods, with *Cutibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis* being the most common

microorganisms isolated in the preintervention period, and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) being the most prevalent in the intervention period.

After propensity score matching, 421 patients from the preintervention period were matched 1:1 with patients from the intervention period. There were no significant differences between the 2 matched groups. Table 2 shows the characteristics and significant differences between the unmatched and matched groups. Across 11 covariates, the standardized differences were ≥ 0.1 , demonstrating that all variables were sufficiently balanced between the 2 matched groups (Supplementary Material 3).

Multivariate logistic regression analysis showed that the only independent factors associated with SSI-CRANs were care

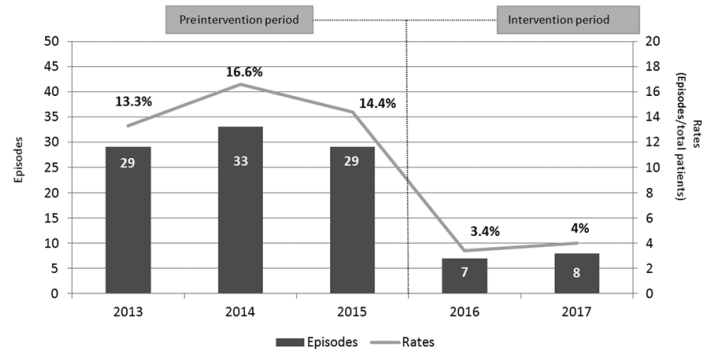


Figure 2. Episodes and rates of surgical site infections after a craniotomy in the preintervention and intervention periods.

Table 4. Most Prevalent Causative Agents of Surgical Site Infection After a Craniotomy and Outcomes in Both Periods

Causative Agent	Preintervention Period (n = 91)		Intervention Period (n = 15)	
<i>Cutibacterium acnes</i>	21	(23.1)	2	(13.3)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	21	(23.1)	1	(6.6)
Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i>	18	(19.8)	5	(33.3)
<i>Enterobacter cloacae</i>	11	(12.1)	2	(13.3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	(4.4)	0	(0)

bundle implementation (adjusted odds ratio [AOR], 0.23; 95% confidence interval [CI], .13–.40; $P < .001$) and CSF leak (AOR, 3.93; 95% CI, 1.11–12.68; $P = .025$). The results of the multivariate logistic regression analysis are summarized in Table 5. After propensity score matching, care bundle intervention was independently associated with a reduced incidence of SSI-CRANs (AOR, 0.21; 95% CI, .12–.37; Table 5).

DISCUSSION

In this study, conducted over a long period of time and involving a large number of patients who were carefully followed up, we found that the implementation of a specific care bundle was effective in preventing SSI-CRANs.

Only a few studies have evaluated care bundles in craniotomies, with varying results [17–19]. These studies have some limitations that should be noted, with those demonstrating effectiveness having a small sample size [19], and those showing a lack of effectiveness only focusing on the intraoperative phase [17, 18]. Furthermore, these studies varied substantially in the inclusion criteria and in the patients’ baseline characteristics.

Regarding the measures implemented in the care bundle, bath or shower prior to surgery and adequate removal of hair by clipping are already recommended in clinical guidelines [6, 7, 13, 20, 21]. The main causative microorganisms of SSI-CRANs in the preintervention period were gram-positive cocci, which are common bacterial colonizers of the skin [10]. For this reason, even though the World Health Organization suggests a shower prior to surgery either with normal or antiseptic soap [14], we decided to use an antiseptic soap to eliminate a greater number of skin pathogens, both in the preintervention and intervention periods.

The use of intrawound vancomycin powder was a major change in our clinical practice. Several recent studies [22–29] have demonstrated the benefits of using vancomycin, suggesting that the use of topical vancomycin is safe and effective and does not lead to emerging resistance, being a cost-saving measure that can prevent SSI-CRANs. In our study, when we analyzed etiological changes between the 2 periods in depth, we observed a significant decrease in SSI-CRANs caused by gram-positive bacteria. Although this reduction could be attributed to the effects of intrawound vancomycin powder,

Table 5. Multivariate Analysis of Factors Associated With Surgical Site Infection After a Craniotomy

	Before Propensity Score Matching				After Propensity Score Matching			
	AOR	95% CI		P Value	AOR	95% CI		P Value
		Lower	Upper			Lower	Upper	
Care bundle implementation	0.23	.13	.40	<.001	0.21	.12	.37	<.001
Female	0.90	.59	1.36	.605				
Age	1	.98	1.02	.645				
Urgent surgery	1	.49	1.93	.989				
Charlson score	0.96	.85	1.08	.547				
American Society of Anesthesiologists classification								
2	0.75	.38	1.53	.408				
3	1.17	.56	2.51	.687				
4/5	7.74	.51	5.51	.353				
Surgical site								
Infratentorial	1.74	.90	3.22	.085				
Retromastoid	1.13	.57	2.11	.717				
Metal plates	0.65	.33	1.39	.248				
Intracranial pressure sensor	0.88	.32	2.13	.783				
Cerebrospinal fluid leak	3.93	1.11	12.68	.025				

Abbreviations: AOR, adjusted odds ratio; CI, confidence interval. Significant variables are marked bold.

randomized, controlled trials are needed to show the effectiveness of intrawound vancomycin powder in decreasing the incidence of SSI-CRANs. Regarding MSSA, SSI-CRANs were still observed in the intervention period. However, it should be noted that the relative increase from 20% to 33% is only apparent as a consequence of the significant reduction in other microorganisms. In fact, the incidence of MSSA infection was significantly reduced (from 3 to 1.2/100 interventions in the intervention period, $P = .051$).

In the postoperative phase, another crucial measure of the care bundle was surgical wound care. A high rate of SSI-CRANs caused by gram-negative bacilli, particularly *Enterobacter cloacae*, was observed in the preintervention period. We hypothesized that the type of surgical wound care performed in the preintervention period could have favored the proliferation of gram-negative bacilli because of the wet environment created in the incisional wound [30–32]. The use of a sterile absorbent dressing for the first 48 hours postsurgery and saline solution to wash the head during the intervention period ensured that the surgical wound was kept clean and wet, avoiding exogenous contamination and infection by gram-negative pathogens. Moreover, we assume that it is not only a temporal association since this microorganism is resistant to the antibiotics used in prophylaxis (both cefuroxime and vancomycin).

It has been stated that the effectiveness of a bundle is proportional to its compliance [33]. Despite the compliance rate in our study, the SSI-CRAN incidence was significantly reduced. Therefore, greater compliance with the implementation of the care bundle could achieve even greater reductions in the SSI-CRAN rate. However, we hypothesized that there was underreporting of the package measures. Surveillance in our study was based on review of electronic medical records, and compliance was based on professional records. Future work should be focused on how to improve adherence to these documents.

Importantly, constant feedback from the infection control team to front-line staff is essential to ensure the success of the care bundle. It should be noted that the more bundle measures that were applied, the lower the SSI-CRAN rates. For this reason, based on the result of this study and our experience, all measures need to be implemented for the care bundle to be effective. More studies are needed to assess the weight of each measure and determine if one of them led to a great impact in the prevention of SSI-CRAN.

Our study had some limitations that should be noted. First, it was carried out at a single center and, although the characteristics of the SSI-CRANs were similar to those observed in other hospitals, the frequency of infections and the impact of measures may vary between hospitals. Second, it had limitations that are inherent to studies that use nonrandomized samples. To overcome this, a rigorous statistical analysis was carried out in which propensity score matching was used to homogenize

the sample and obtain the most reliable results. A well-designed randomized, controlled trial is needed to change guideline recommendations regarding this issue. Finally, the simultaneous application of a diverse number of measures made it difficult to identify the ones that were the most effective.

In summary, the care bundle intervention evaluated in our study was effective in reducing the incidence of SSI-CRANs. This multimodal preventive strategy, which addresses the main steps of the surgical process, should be considered for implementation in centers with high rates of SSI-CRANs.

Supplementary Data

Supplementary materials are available at *Clinical Infectious Diseases* online. Consisting of data provided by the authors to benefit the reader, the posted materials are not copyedited and are the sole responsibility of the authors, so questions or comments should be addressed to the corresponding author.

Notes

Acknowledgments. We thank CERCA Program/Generalitat de Catalunya for institutional support and IDIBELL.

Disclaimer. The study's funders were not involved in the study design, data interpretation, analysis, or revision of the final manuscript. The corresponding author had full access to all the study data and had the final responsibility of submitting the manuscript for publication.

Financial support. This study was supported by the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI RD16/0016/0005), Instituto de Salud Carlos III, the Spanish Ministry of Economy, Industry and Competitiveness, and the Research Committee of Bellvitge University Hospital.

Potential conflicts of interest. The authors: No reported conflicts of interest. All authors have submitted the ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest.

References

- Fuentes R, Osorio D, Expósito Hernandez J, Simancas-Racines D, Martínez-Zapata MJ, Bonfill Cosp X. Surgery versus stereotactic radiotherapy for people with single or solitary brain metastasis. *Cochr Database Syst Rev* 2018; 8:CD012086. doi:10.1002/14651858.CD012086.pub2
- Schipmann S, Akalin E, Doods J, Ewelt C, Stummer W, Suero Molina E. When the infection hits the wound: matched case-control study in a neurosurgical patient collective including systematic literature review and risk factors analysis. *World Neurosurg* 2016; 95:178–89.
- Chiang HY, Kamath AS, Pottinger JM, et al. Risk factors and outcomes associated with surgical site infections after craniotomy or craniectomy. *J Neurosurg* 2014; 120:509–21.
- Fang C, Zhu T, Zhang P, Xia L, Sun C. Risk factors of neurosurgical site infection after craniotomy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control* 2017; 45:e123–34.
- Waltz PK, Zuckerbraun BS. Surgical site infections and associated operative characteristics. *Surg Infect (Larchmt)* 2017; 18:447–50.
- CDC. NHSN | CDC n.d. Available at: <https://www.cdc.gov/nhsn/>. Accessed 11 November 2019.
- SHEA. Surgical site infections n.d. Available at: <https://www.shea-online.org/index.php/surgical-site-infections>. Accessed 11 November 2019.
- Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. *JAMA* 2015; 313:2162–71.
- CDC. 9th Surgical Site Infection (SSI) Event [Internet]. 2018 [cited 2019 Oct 29]. Available at: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/ps-analysis->
- Jiménez-Martínez E, Cuervo G, Hornero A, et al. Risk factors for surgical site infection after craniotomy: a prospective cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019; 8:69.
- Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35:605–27.
- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention

- (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* **1999**;27:97-132.
13. NICE. Surgical site infection: Evidence Update June 2013. NICE Clin Guidel [Internet]. **2013**;(June):1-28. [cited 2019 Nov 11]. Available at: www.nice.org.uk.
 14. Sway A, Solomkin JS, Pittet D, Kilpatrick C. Methodology and background for the World Health Organization global guidelines on the prevention of surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt)* **2018**; **19**:33-9.
 15. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* **1987**; **40**:373-83.
 16. Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 30th edn. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute; **2020**.
 17. Uzuka T, Takahashi H, Nakasu Y, et al. Surgical site infection after malignant brain tumor resection: a multicenter study for induction of a basic care bundle. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **2017**; **57**:542-7.
 18. Davies BM, Jones A, Patel HC. Implementation of a care bundle and evaluation of risk factors for surgical site infection in cranial neurosurgery. *Clin Neurol Neurosurg* **2016**; **144**:121-5.
 19. Liu H, Dong X, Yin Y, Chen Z, Zhang J. Reduction of surgical site infections after cranioplasty with perioperative bundle. *J Craniofac Surg* **2017**; **28**: 1408-12.
 20. Loveday HP, Wilson JA, Pratt RJ, et al. Epic3: national evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *J Hosp Infect* **2014**; **86**:S1-S70.
 21. Public Health England. Surgical site infections (SSI) surveillance: NHS hospitals in England [Internet]. **2015** [cited 2019 Nov 11]. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/surgical-site-infections-ssi-surveillance-nhs-hospitals-in-england>.
 22. Mallela AN, Abdullah KG, Brandon C, Richardson AG, Lucas TH. Topical vancomycin reduces surgical-site infections after craniotomy: a prospective, controlled study. *Neurosurgery* **2018**; **83**:761-7.
 23. Abdullah KG, Attiah MA, Olsen AS, Richardson A, Lucas TH. Reducing surgical site infections following craniotomy: examination of the use of topical vancomycin. *J Neurosurg* **2015**; **123**:1600-4.
 24. Abode-Iyemah KO, Chiang HY, Winslow N, et al. Risk factors for surgical site infections and assessment of vancomycin powder as a preventive measure in patients undergoing first-time cranioplasty. *J Neurosurg* **2018**; **128**:1241-9.
 25. Bokhari R, You E, Zeiler FA, et al. Effect of intrawound vancomycin on surgical site infections in nonspinal neurosurgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg* **2019**; **123**:409-417.e7.
 26. Goldschmidt E, Rasmussen J, Chabot JD, et al. The effect of vancomycin powder on human dural fibroblast culture and its implications for dural repair during spine surgery. *J Neurosurg Spine* **2016**; **25**:665-70.
 27. Nagahama Y, VanBeek MJ, Greenlee JDW. Red man syndrome caused by vancomycin powder. *J Clin Neurosci* **2018**; **50**:149-50.
 28. Ravikumar V, Ho AL, Pendhakar AV, Sussman ES, Kwong-Hon Chow K, Li G. The use of vancomycin powder for surgical prophylaxis following craniotomy. *Neurosurgery* **2017**; **80**:754-8.
 29. Texakalidis P, Lu VM, Yolcu Y, et al. Impact of powdered vancomycin on preventing surgical site infections in neurosurgery: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgery* **2019**; **84**:569-80.
 30. Jeong TS, Yee GT. Prospective multicenter surveillance study of surgical site infection after intracranial procedures in Korea: a preliminary study. *J Korean Neurosurg Soc* **2018**; **61**:645-52.
 31. Liu Z, Dumville JC, Norman G, et al. Intraoperative interventions for preventing surgical site infection: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev* **2018**; **2**:CD012653. Published 2018 Feb 6. doi:10.1002/14651858.CD012653.pub2
 32. Gómez-Romero FJ, Fernández-Prada M, Navarro-Gracia JF. Prevención de la infección de sitio quirúrgico: análisis y revisión narrativa de las guías de práctica clínica. *Cirugía Española* **2017**; **95**:490-502.
 33. Tanner J, Padley W, Assadian O, Leaper D, Kiernan M, Edmiston C. Do surgical care bundles reduce the risk of surgical site infections in patients undergoing colorectal surgery? A systematic review and cohort meta-analysis of 8515 patients. *Surgery* **2015**; **158**:66-77.

4.3. Impacto económico de la implementación de un bundle de cuidados para la prevención de las infecciones de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía

- Evaluar la relación coste-efectividad de la aplicación del *bundle* de cuidados para la prevención de infecciones de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía en un hospital universitario de tercer nivel del área metropolitana sur de Barcelona.
- Determinar el coste medio que supone para el centro sanitario la realización de una craneotomía y el coste medio de una infección de localización quirúrgica secundaria a este procedimiento.
- Identificar qué elementos incrementan el coste sanitario en pacientes sometidos a una craneotomía que han desarrollado una infección de localización quirúrgica.

Economic impact of a care bundle to prevent surgical site infection after craniotomy: a cost-analysis study.

Jiménez-Martínez E, Cuervo G, Carratalà J, Hornero A, Ciercoles P, Gabarrós A, Cabellos C, Pelegrin I, Domínguez Luzón MA, Càmara J, Moreno Fuentes R, Adamuz J y Pujol M. Economic impact of a care bundle to prevent surgical site infection after craniotomy: a cost-analysis study. *Antimicrob Resist & Infect Control*. 10,146 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13756-021-01016-4>

RESUMEN:

Introducción: Las infecciones de localización quirúrgica en pacientes sometidos a una craneotomía (ILQ-CRAN) impactan significativamente sobre la recuperación de éstas y los costes sanitarios, incrementando los días de estancia hospitalaria, conllevando reingreso y reintervención. Sin embargo, ningún estudio ha analizado aún el impacto económico de una *bundle* de cuidados en la prevención de las ILQ-CRAN. El objetivo de este estudio fue analizar el ahorro del coste hospitalario después de la implementación de un *bundle* de cuidados para la prevención de las ILQ-CRAN.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de costes, teniendo en cuenta dos periodos: *pre-bundle* (2013-2015) y *bundle* (2016-2017). Se utilizó una *bottom-up approach* para calcular los costes asociados a la infección en pacientes que desarrollaron una ILQ-CRAN en comparación con los que no la desarrollaron, en ambos periodos y paciente por paciente. Se calculó el coste derivado de las ILQ-CRAN considerando: 1) coste del tratamiento antibiótico, 2) costes de la estancia acumulada en una unidad neuroquirúrgica durante el año de vigilancia, 3) costes de la reintervención, y 4) coste del implante para la reconstrucción craneal, en caso que fuera necesario.

Resultados: Un total de 1017 pacientes fueron incluidos, 595 en el periodo *pre-bundle* y 422 en el periodo *bundle*. El coste medio de una craneotomía fue de 8.000€ aproximadamente, alcanzando los 24.000€ cuando se desarrolla una ILQ-CRAN. Los costes medios anuales se redujeron en 502.857€ en el periodo *bundle* (714.886€ vs.

212.029€). El coste extra entre periodos fue debido principalmente al incremento de la estancia hospitalaria (€573.555,3 vs. €183.958,9; diferencia: €389.596,4), seguido por el coste del implante para la reconstrucción craneal (€69.803,4 vs. €9.936; diferencia: €59.867,4). En global, la implementación del *bundle* de cuidados ahorró al hospital 500.844,3€ anuales.


Conclusión: La implementación del *bundle* de cuidados para la prevención de las ILQ-CRAN tuvo un impacto económico significativo. Los centros con alta incidencia de ILQ-CRAN deberían considerar la implementación de esta estrategia multimodal para reducir las tasas de infección y el coste derivado.

RESEARCH

Open Access



Economic impact of a care bundle to prevent surgical site infection after craniotomy: a cost-analysis study

Emilio Jiménez-Martínez¹, Guillermo Cuervo^{1,8*} , Jordi Carratalà^{1,7,8}, Ana Hornero¹, Pilar Ciercoles¹, Andreu Gabarrós², Carmen Cabellos^{1,8}, Ivan Pelegrín³, Maria Angeles Domínguez-Luzón^{4,9}, Jordi Càmarà^{4,9}, Ramon Moreno-Fuentes⁵, Jordi Adamuz^{4,7} and Miquel Pujol^{1,8}

Abstract

Background: Surgical site infections after craniotomy (SSI-CRAN) significantly impact patient outcomes and health-care costs by increasing length of stay and readmission and reoperation rates. However, to our knowledge, no study has yet analysed the economic impact of a surgical care bundle for preventing SSI-CRAN. The aim is to analyse the hospital cost saving after implementation of a care bundle for the prevention of SSI-CRAN.

Methods: A retrospective cost-analysis was performed, considering two periods: pre-care bundle (2013–2015) and care bundle (2016–2017). A bottom-up approach was used to calculate the costs associated with infection in patients who developed a SSI-CRAN in comparison to those who did not, in both periods and on a patient-by-patient basis. The derived cost of SSI-CRAN was calculated considering: (1) cost of the antibiotic treatment, (2) cost of length of stay in the neurosurgery ward within the 1-year follow up period, (3) cost of the re-intervention, and (4) cost of the implant for cranial reconstruction, when necessary.

Results: A total of 595 patients were included in the pre-care bundle period and 422 in the care bundle period. Mean cost of a craniotomy procedure was approximately €9000, rising to €24,000 in the case of SSI-CRAN. Mean yearly hospital costs fell by €502,857 in the care bundle period (€714,886 vs. €212,029). Extra costs between periods were mainly due to increased length of hospital stay (€573,555.3 vs. €183,958.9; difference: €389,596.4), followed by the cost of implant for cranial reconstruction (€69,803.4 vs. €9,936; difference: €59,867.4). Overall, implementation of the care bundle saved the hospital €500,844.3/year.

Conclusion: The implementation of a care bundle for SSI-CRAN had a significant economic impact. Hospitals should consider the deployment of this multimodal preventive strategy to reduce their SSI-CRAN rates, and also their costs.

Keywords: Surgical site infection, Craniotomy, Bundle, Prevention, Economic impact

Background

Surgical site infections are among the most preventable health-care-associated infections. They entail a great economic burden for the health-care systems due to their associated morbidity and mortality and the loss in patients' quality of life [1]. The treatment of any surgical site infection increases the cost of the intervention by roughly €17,000, rising to €80,000 if the treatment

*Correspondence: guillermo.cuervo@bellvitgehospital.cat

¹ Infectious Diseases Department, Hospital Universitari de Bellvitge - Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Feixa Llarga s/n, 08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain
 Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2021. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

involves the replacement of a prosthesis or if the infection is due to a multidrug-resistant microorganism [2, 3].

Thus, surgical site infections contribute to excess healthcare utilization and increase costs. In a scenario of growing pressure to maximize economic resources, institutions need to optimize costs and improve the quality of the healthcare provided. A better understanding of the risk factors for surgical site infection and the possible preventive measures is therefore required, as well as an appraisal of its economic impact [4]. Due to time-dependent nature of neurosurgical infections, its economic burden is often difficult to estimate.

In the field of neurosurgery, research on the prevention of surgical site infection after craniotomy (SSI-CRAN) has focused on how care bundles might help to bring down infection rates [5–8]. Although data are scarce, the attributable cost of SSI-CRAN has been determined [9, 10]; however, the economic impact of the implementation of a care bundle to prevent SSI-CRAN has not been calculated.

The aim of this study was to analyse the economic impact on hospital costs of the implementation of a care bundle for the prevention of SSI-CRAN.

Methods

Study design, setting and patients

A retrospective cost-analysis study was performed at Bellvitge University Hospital, a 700-bed university hospital for adults in Barcelona, Spain. All consecutive adult patients without any active infection undergoing a clean open craniotomy, according to the criteria of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), were prospectively followed up and included in the study [11]. In December 2015, after noting the high rates of SSI-CRANs, a multidisciplinary team was created to implement a preventive care bundle. The bundle measures took into account the risk factors for, and causative agents of, SSI-CRANs identified in a previous study [12], as well as the most up-to-date clinical practice guidelines regarding measures for preventing surgical site infections [13–16]. The interventions and the effectiveness of the care bundle were evaluated in a previous study [8], which reported a reduction in SSI-CRAN from 15.3 to 3.5%. To assess the economic impact of the implementation of the measure, the study was divided into two periods: "pre-care bundle" (from 1 January 2013 to 31 December 2015) and "care bundle" (from 1 January 2016 to 31 December 2017). All patients who underwent craniotomy up to December 31st 2015 received pre, intra, and post-IQ care measures corresponding to the "pre-care bundle" period. In this way, it was avoided that the overlap between periods affects the interpretation of the results and the cost analysis after the application of the bundle.

Data collection and SSI-CRAN surveillance

Data collection and follow-up during the study period were performed by members of the infection control team, who had received specific training in surveillance methodology so as to ensure the collection of homogeneous and accurate data. All patients were prospectively recruited through hospital surveillance under the surgical site infection program. Patients undergoing craniotomy were prospectively followed from the day of intervention up to 1 year post-surgery to determine the incidence of SSI-CRAN. Active mandatory post-discharge surveillance included the following: (a) review of electronic clinical charts (primary and secondary care); (b) assessment of readmissions; (c) evaluation of emergency visits; and (d) review of microbiological and radiological data during the period of post-discharge surveillance.

Variables, data source and study outcomes

The primary study endpoint was to determine the difference in cost between non-SSI-CRAN and SSI-CRAN patients 1 year post-surgery. Basic demographic data were recorded, along with the following information on patient comorbidities and surgical procedures: the Charlson comorbidity score [17]; the American Society of Anaesthesiologists (ASA) classification, type of surgery (elective or emergency), reason for surgery (intrinsic tumour, extrinsic tumour, epilepsy, vascular diseases, trauma or other), operative site (supratentorial, infratentorial or retromastoid), administration of antibiotic prophylaxis according to hospital guidelines, duration of surgery, use of intracranial pressure monitors, re-intervention, cerebrospinal fluid (CSF) leak and metal plates; characteristics of the infection using CDC classification and bacterial aetiology; and in-hospital outcome data (pre- and post-surgery in-hospital stay). SSI-CRAN secondary cost was calculated by considering the following healthcare components: (1) cost of the antibiotic treatment, (2) cost of length of stay in the neurosurgery ward during the 1-year follow up, (3) cost of the re-intervention, and (4) cost of the implant for cranial reconstruction, when necessary (Additional file 1).

First, to estimate the average cost, the characteristics of the patients who developed SSI-CRANs were compared with those who did not in both periods. Second, the two periods were compared to assess the economic impact on hospital healthcare costs.

Definitions

In accordance with CDC criteria [11], a SSI-CRAN was defined as superficial incisional, deep incisional, or organ-space. The reason for surgery was defined by the underlying disease of the patient, which included: (a) an

intrinsic tumour in the central nervous system parenchyma, (b) an extrinsic tumour in the structures of the central nervous system in the skull and meninges, (c) epilepsy, (d) vascular diseases, (e) traumatic injuries and (f) other.

Intravenous antibiotic prophylaxis was considered adequate when all the following criteria were met: antibiotics were administered according to the local protocol, the infusion ended within 60 min of the surgical incision, and perioperative re-dosing was performed according to duration if indicated. Thirty-day mortality was defined as death occurring due to any cause within 30 days of surgery.

The length of hospital stay was considered as the duration of hospitalization in the first admission, while the 1-year length of hospital stay was defined as the total number of days of hospitalization within the year following the neurosurgical intervention due to infections or other neurosurgical complications.

Days of antibiotic therapy were defined as the duration of either empirical or targeted treatment. The type and duration of antibiotic therapy were agreed by neurosurgeons and by the infectious disease consultant in accordance with the local protocol.

Economic evaluation

A bottom-up approach to calculating costs associated with infection was used for patients who developed an SSI-CRAN and compared with those who did not, on a patient-by-patient basis. Costs were provided by the hospital's finance department. Costs of length of hospital stay were calculated for all patients based on the current 2017 cost of one night's stay in the neurosurgery ward. For each patient SSI-CRAN costs were calculated, including the following healthcare cost components considered independently: (1) 1-year length of hospital stay, (2) cost of re-intervention, (3) cost of implant, and (4) cost of antibiotic treatment. The components of healthcare costs were analysed separately to establish which of them had the greatest influence on the increase in expenditure.

Costs for patients with and without SSI-CRAN were calculated analysing the mean cost per craniotomy and the duration of hospitalization in the first admission and during the following year. Then, in patients with SSI-CRAN, the additional costs, such as cost of re-intervention, cost of implant, and cost of antibiotic treatment were added. The aim of this analysis was to calculate the mean cost of craniotomies and SSI-CRAN and also the global cost between periods.

Secondly, given that the number of interventions was not homogeneous between periods, the mean annual cost of interventions in patients with and without SSI-CRAN between periods was analysed. The aim of this

analysis was to adjust healthcare spending for 1 year, so that the results could be compared with each other.

Finally, in order to show the favourable economic impact of the implementation of the care bundle, we compared the mean cost of bundle measures per year including: (1) systemic antibiotic prophylaxis: Cefuroxime 1.5 g (strong recommendation supported by high to moderate-quality evidence) [2], (2) topical antibiotic prophylaxis: Vancomycin powder 1 g in subgaleal space (unresolved issue) [18], and (3) sterile absorbent drape between periods (weak recommendation) [2], as well as the mean cost of SSI-CRAN per year between periods. Thus, the cost of the care bundle is reflected and, specifically, the saving the hospital obtained thanks to its implementation.

Statistical methods

Quantitative variables are reported as medians and interquartile range (IQR); categorical variables are reported as absolute numbers and percentages. To identify significant differences between groups, the chi-square test or the Fisher's exact test was used for categorical variables, and the Student *t* test or Mann-Whitney *U* test for continuous variables, as appropriate. The statistical analysis was performed with version 25.0 of the SPSS software package (SPSS, Chicago, IL). Statistical significance was established at $\alpha=0.05$, and all reported *p* values are two-tailed.

Ethical issues

The study includes anonymised routine surveillance data. The need for informed consent and the information sheet was waived because the follow-up of patients undergoing craniotomy was included in our center's surgical site infections surveillance program. The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of Bellvitge University Hospital (Reference number PR334/18).

Results

Baseline characteristics and outcomes

Overall, during the study period, 1017 patients undergoing a craniotomy were included. 595 in the pre-care bundle period and 422 in the care bundle period. Patients' baseline and clinical characteristics in both periods are summarized in Table 1. The most significant differences between groups were: supratentorial surgical site (75.5% vs. 86%, $p<0.001$) and inappropriate antibiotic prophylaxis (13.9% vs. 25.1%, $p<0.001$), both higher in the care bundle period.

As Table 1 shows, the incidence of SSI-CRANs was significantly lower in the care bundle period (15.3% vs. 3.5%; $p<0.001$). No significant differences were found between groups regarding type of infection and time elapsed from

Table 1 Baseline characteristics and outcomes of patients undergoing craniotomy in the two study periods

	Pre-care bundle period (n = 595)		Care bundle period (n = 422)		p value
<i>Baseline characteristics</i>					
Male, n (%)	274	(54.6)	228	(45.4)	0.013
Median age, years (IQR)	54	(21)	55	(22)	0.143
Urgent surgery, n (%)	79	(13.3)	54	(12.8)	0.851
<i>Reason for surgery</i>					
Intrinsic tumour, n (%)	234	(39.3)	181	(42.9)	0.271
Extrinsic tumour, n (%)	123	(20.7)	105	(24.9)	0.127
Epilepsy, n (%)	23	(3.9)	8	(1.9)	0.095
Vascular, n (%)	152	(25.5)	100	(23.7)	0.508
Trauma, n (%)	17	(2.9)	20	(4.7)	0.127
Others, n (%)	46	(7.7)	8	(1.9)	<0.001
<i>Surgical site</i>					
Supratentorial, n (%)	449	(75.5)	363	(86)	<0.001
Infratentorial, n (%)	62	(10.4)	29	(6.9)	0.05
Retromastoid, n (%)	84	(14.1)	30	(7.1)	<0.001
Duration of surgery: minutes, median (IQR)	243	(130)	260	(136.5)	0.08
CHARLSON score, median (IQR)	3	(2)	3	(2)	0.8
ASA > 2	223	(37.5)	127	(30.1)	0.08
Inappropriate antibiotic prophylaxis, n (%)	83	(13.9)	106	(25.1)	<0.001
CSF leak, n (%)	11	(1.8)	3	(0.7)	0.173
ICP sensor, n (%)	36	(6.1)	23	(5.4)	0.786
Use of steroids/chemotherapy, n (%)	439	(73.8)	377	(89.3)	<0.001
Mean hospital 1 year stay, median (IQR)	10	(19)	9.5	(16.2)	0.338
<i>Outcomes</i>					
<i>Primary outcome</i>					
SSI-CRAN ^a , n (%)	91	(15.3)	15	(3.5)	<0.001
Occurrence of SSI-CRAN, days (IQR ^b)	21	(14–43)	19	(17.5–39.5)	0.06
<i>Detection</i>					
During hospital admission, n (%)	31	(34.1)	5	(33.3)	1
Post-discharge surveillance, n (%)	11	(12.1)	0		0.357
Readmission, n (%)	49	(53.8)	10	(66.7)	0.411
<i>SSI-CRAN classification</i>					
Superficial incisional, n (%)	8	(8.8)	2	(13.3)	0.777
Deep incisional, n (%)	16	(17.6)	3	(20)	0.730
Organ-space, n (%)	67	(73.6)	10	(66.7)	0.548
<i>Secondary SSI-CRAN Outcomes</i>					
1-year mortality, n (%)	2	(2.2)	0	(0)	1
Re-intervention, n (%)	72	(79.1)	13	(86.7)	0.730
Number of re-interventions, median (IQR)	1.4	(1.1)	1.4	(0.9)	0.891
Implant for cranial reconstruction	27	(29.7)	3	(20)	0.548
Days of antibiotic therapy, median (IQR)	37.8	(29.9)	35	(22.2)	0.764
Cumulative days of antibiotic therapy, days	3438		525		<0.001
MDR ^c microorganism infection, n (%)	16	(17.6)	3	(20)	0.730

ASA American Society of Anesthesiologists, CSF cerebrospinal fluid, ICP intracranial pressure, IQR Interquartile range, MDR multidrug-resistant, SSI-CRAN surgical site infection after craniotomy

surgery to infection. Cumulative days of antibiotic therapy for SSI-CRAN were higher in the pre-care bundle period (3438 vs. 525 days, $p < 0.001$).

Cost analysis

Using the unit cost from Additional file 1, craniotomy and SSI-CRAN-attributable costs are summarized in Table 2. The mean cost of a craniotomy was roughly €8,000, (€8,030.8, 95% CI 7350.6–8710.9), and that of a SSI-CRAN was around €24,000 (€24,248.5, 95% CI 21,180.6–27,316.4). Evaluating healthcare components, mean length of stay within 1 year was 16 days (16.5 ± 23.5) for non-SSI-CRAN patients and 47 days (42.8 ± 31.5) in SSI-CRAN patients; the

mean cost of a re-intervention was €989.4 ± 72.8, and that of an implant was €2,163 ± 405.4 in SSI-CRAN patients. The mean cost of antibiotic treatment was €1,366.6 ± 172.37.

Table 3 displays the mean cost per year for non-SSI-CRAN and SSI-CRAN patients in the two periods. Comparing patients with SSI-CRAN, the mean cost per year fell by €502,857 in the care bundle period (from €714,886 in the pre-care bundle period to €212,029). Breaking down this mean cost according to healthcare components, extra cost was mainly driven by length of hospital stay within 1 year, with a difference of €389,596.4 (€573,555.3 pre-care bundle vs. €183,958.9 in the care bundle period), followed by the cost of

Table 2 Cost attributable to SSI-CRAN

	Study period 2013–17 (n = 1017)				
	No SSI-CRAN (n = 911)	SSI-CRAN (n = 106)			
		Superficial incisional (n = 10)	Deep incisional (n = 19)	Organ-space (n = 77)	Total (n = 106)
<i>1-year hospital stay</i>					
Mean days ± SE	16.5 ± 23.5	31.8 ± 40.6	27.1 ± 28.7	48.1 ± 29.5	42.8 ± 31.5
Mean cost (€) ± SE	8,030.4 ± 346.5	14,827.9 ± 5,710.8	12,740.7 ± 2,930.4	22,088.1 ± 1,494.2	19,727.7 ± 1,358.3
95% CI	7,350.3–8,710.4	1,909.3–27,746.7	6,584.2–18,897.2	19,112.1–25,063.9	17,034.5–22,420.9
Sub-total cost (€)	6,687,078	141,379.62	228,963.85	1,647,650.54	2,017,994
<i>Cost of re-intervention (€)</i>					
Number of cases, n (%)	–	3 (30)	10 (52.6)	72 (93.5)	85 (80.2)
Mean re-intervention per patient ± SE	–	0.5 ± 0.3	0.6 ± 0.2	1.7 ± 0.1	1.4 ± 0.1
Mean cost ± SE	–	414 ± 234.5	508.4 ± 138	1182.9 ± 79.5	989.4 ± 72.8
95% CI	–	116.6–944.6	218.4–798.4	1,024–1,341.2	845–1133.8
Sub-total cost (€)	–	3600	8400	79,200	91,200
<i>Cost of implant (€)</i>					
Number of cases, n (%)	–	1 (10)	1 (5.2)	28 (36.4)	30 (28.3)
Mean cost ± SE	–	–	–	271.2 ± 514.5	2163 ± 405.4
95% CI	–	–	–	1687.4–3736.6	1359.2–2966.8
Sub-total cost (€)	–	10,820	9635.5	208,826.8	229,282.42
<i>Cost of antibiotic treatment (€)</i>					
Number of cases, n (%)	–	5 (50)	13 (68.4)	71 (92.2)	89 (83.9)
Mean cost ± SE	–	1097.8 ± 728.29	804.6 ± 258.7	1540.2 ± 207.1	1366.6 ± 172.37
95% CI	–	549.7–2745.3	261.1–1348.2	1127.7–1952.7	1024.8–1708.4
Sub-total cost (€)	–	10,977.7	15,287.7	118,594.4	144,859.8
<i>Total cost (€)</i>					
Number of cases	911	10	19	77	106
Mean cost ± SE	8,030.8 ± 346.5	17,424.8 ± 6,686.7	14,560.9 ± 3,564.1	27,525 ± 1,611.7	24,248.5 ± 1,547.2
95% CI	7350.6–8710.9	2298.5–32,551.2	7073.1–22,048.7	24,315.2–30,735.1	21,180.6–27,316.4
Total cost	7,315,668	172,567.3	276,207.1	2,116,941	2,568,716.1

CI confidence interval, SE standard error, SSI-CRAN surgical site infection after craniotomy

Table 3 Cost per year for 1-year hospital stay, re-intervention, Implant and antibiotic treatment for non-SSI-CRAN and SSI-CRAN between study periods

	Non-SSI-CRAN			SSI-CRAN		
	Pre-care bundle period	Care bundle period	Difference	Pre-care bundle period	Care bundle period	Difference
1-year hospital stay (€)	1,287,118.3	1,727,156.5	-440,038.2	573,555.3	183,958.9	389,596.4
Re-intervention (€)	-	-	-	30,130	6300	23,830
Implant (€)	-	-	-	69,803.4	9936	59,867.4
Antibiotic treatment (€)	-	-	-	40,397.3	11,834	28,563.3
Total cost (€)	1,287,118.3	1,727,156.5	-440,038.2	714,886	212,029	502,857

implant for cranial reconstruction (€69,803.4 vs. €9936, difference: €59,867.4).

The costs of the implementation of the care bundle are summarized in Table 4. Although its implementation entailed an outlay of €3101.7/year (compared to €1089/year in the pre-care bundle period), the hospital saved €500,844.3/year by preventing SSI-CRAN episodes (€715,975/year pre-care bundle vs. €215,130.7/year in the care bundle period).

Discussion

This study of a large cohort of patients undergoing a craniotomy demonstrates the impact of a care bundle in the reduction of health-care costs attributed to SSI-CRAN. With an annual implementation cost of 3101.7€ per year for the care bundle, the health-care system saved 500,844.7€ by preventing SSI-CRAN. The SSI-CRAN cost is mainly driven by the increase in length of hospital

stay within the year of follow-up and the cost of implant for cranial reconstruction.

Few studies have examined the costs related to SSI-CRAN [9, 10]. Previous reports present results similar to ours, with attributable costs of €8000 for craniotomy and €24,000 for SSI-CRAN. Moreover, the cost increased when the SSI-CRAN diagnosed was organ-space. This infection has potentially devastating consequences: it requires complex treatment that often involves the removal of the bone flap and the placement of an implant for cranial reconstruction, and long-term antibiotic therapy, which lengthens hospital stay and increases the readmission rate [10, 19]. We stress that most SSI-CRANs were detected in the post-discharge surveillance period, and require hospital readmission. Our findings concur with the results of other studies [19, 20] suggesting that the practice of limiting follow-up to 30 days or the first hospital admission would cause several cases to

Table 4 Mean cost of preventive measures between periods per year and mean cost of SSI-CRAN between periods per year

	Cost/unit (€)	Cost/craniotomy (€)	Cost/year (€)
<i>Mean cost of preventive measures between periods</i>			
Pre-care bundle period ^a			
Systemic antibiotic prophylaxis: Cefuroxime 1.5 g	2.6	5.2	1029.6
Sterile impermeable drape	0.3	0.3	59.4
Total cost	2.9	5.5	1089
Care bundle period ^a			
Systemic antibiotic prophylaxis: cefuroxime 1.5 g	2.6	5.2	1097.2
Topical antibiotic prophylaxis: vancomycin 1 g	6.9	6.9	1455.9
Sterile absorbent drape	0.6	2.6	548.6
Total cost	10.1	14.7	3101.7
	SSI-CRAN cost/year	Measures cost/year	Total cost
<i>Mean cost of SSI-CRAN between periods</i>			
Pre-care bundle period	714,886	1089	715,975
Care bundle period	212,029	3101.7	215,130.7
Difference of cost between periods	-	-	500,844.3

^a Common costs between periods are not included (i.e. antiseptic soap)

be missed. Active surveillance must continue for at least 1 year after surgery in order to carry out a time-dependent cost-analysis study, as suggested previously [21].

As demonstrated in our earlier study [8], the implementation of a specific care bundle was effective in preventing SSI-CRANs. Furthermore, the current cost-analysis shows that in the pre-care bundle period, SSI-CRAN entailed an economic burden of more than €700,000 per year. Given the significant reduction of SSI-CRAN achieved in the bundle period, the attributable cost per year of these infections was around €200,000, a reduction of more than €500,000. The positive economic impact for the health-care system of the implementation of care bundles is well documented [22–24], but to the best of our knowledge, this is the first report of a significant reduction in health-care thanks to the implementation of a care bundle for the prevention of SSI-CRAN.

To optimize the use of healthcare resources, it is crucial to have a detailed analysis of all the costs that an infection entails and of its overall economic impact. In the case of SSI-CRAN, regardless of the length of hospital stay, the implant for cranial reconstruction is the element that incurs the highest economic expense. These results are in agreement with other studies [25, 26] that have shown the cost differences between autogenous and custom patient-specific implants. The main target of surgical site infection prevention in this setting is to avoid cranial osteomyelitis and bone flap deterioration—a complication that is devastating for the patient in terms of their quality of life, and extremely costly for the health-care system. Moreover, addressing this complication requires the use of antibiotic treatment and multiple re-interventions [20]. Antibiotic treatment, the second most expensive element, not only raises health-care costs but may also increase bacterial resistance [27, 28]. Finally, the consequence of an infection is an increase in the 1-year hospital stay, on average more than 40 days in patients with an SSI-CRAN in our study. The economic impact of the implementation of the care bundle is evident in this regard, since it allowed a saving of almost €400,000 per year. To highlight, in our study, the economic expense related to 1-year hospital stay in non-infected patients was higher in the care bundle period, probably because in this period more patients underwent a craniotomy annually compared to the pre-care bundle period. (195 craniotomies/year in the pre-care bundle period vs. 203 craniotomies/year in the care bundle period).

Our study has several limitations that should be noted. Firstly, it was carried out at a single center; although the characteristics of the SSI-CRANs were similar to those observed in other hospitals, the frequency of infections and the impact of measures may vary between settings. Secondly, some cost components (total parenteral

nutrition, treatment or readmission to other hospitals, laboratory analyses and radiological diagnostic tests) were not included. Despite these limitations, some major strengths of the present study should be highlighted. Firstly, it was carried out at a reference center serving over 1,500,000 people in southern Catalonia as part of a prospective SSI-CRAN surveillance program and included a large cohort of consecutive patients undergoing craniotomy. Secondly, in our previous study [8] this care bundle intervention has demonstrated its effectiveness in reducing the incidence of SSI-CRAN.

Conclusion

The implementation of a care bundle for the prevention of SSI-CRAN had a positive economic impact for the health-care system, allowing considerable cost-saving. Hospitals should incorporate the surveillance of surgical infections in the area of neurosurgery and should implement strategies such as the bundle described here in order to reduce the burden of SSI, in terms of both patient suffering and healthcare costs.

Abbreviations

ASA: American Society of Anesthesiologists; CDC: Centers for Disease Control and Prevention; CI: Confidence interval; CSF: Cerebro spinal fluid; ICP: Intracranial pressure; IQR: Interquartile range; MDR: Multidrug-resistant; SE: Standard error; SSI-CRAN: Surgical site infection after craniotomy.

Supplementary Information

The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1186/s13756-021-01016-4>.

Additional file 1. Resources and units costs.

Acknowledgements

We thank the CERCA Programme/Generalitat de Catalunya for Institutional support.

Authors' contributions

EJM, GC and MP were responsible for the conceptualization of the study and for formulating the research goals and aims. EJM, GC and MP developed the methodology and models. EJM, AH and PC worked on the data curation. EJM, GC and JA performed the statistical analysis. EJM and GC wrote the original draft. AG, CC, IP, JA, DGS, MAD, RM and JC reviewed and commented on the draft and gave input on editing. All authors read and approved the final manuscript. The study was supervised by MP.

Funding

Funding sources This study was supported by the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REPI RD16/0016/0005), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), and by the Spanish Ministry of Economy, Industry and Competitiveness, and by the Research Committee of Bellvitge University Hospital. **Role of the funding source** The study's funders were not involved in the study design, data interpretation, analysis, or in the revision of the final manuscript. The corresponding author had full access to all the study data and had the final responsibility of submitting the paper for publication.

Availability of data and materials

Not applicable.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

The study only includes anonymized routine surveillance data. The need for informed consent and the information sheet were waived because the follow-up of patients undergoing craniotomy is part of the centre's own surveillance programme. The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of Bellvitge University Hospital (Reference number PR334/18).

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹Infectious Diseases Department, Hospital Universitari de Bellvitge - Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Feixa Llargà s/n, 08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain. ²Neurosurgery Department, Hospital Universitari de Bellvitge - Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Barcelona, Spain. ³Infectious Diseases Department, Parc de Salut Mar, Barcelona, Spain. ⁴Microbiology Department, Hospital Universitari de Bellvitge - Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Barcelona, Spain. ⁵Finance Department, Hospital Universitari de Bellvitge - Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Barcelona, Spain. ⁶Nursing Information Systems Department Support, Hospital Universitari de Bellvitge - Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Barcelona, Spain. ⁷University of Barcelona, Barcelona, Spain. ⁸Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REPI), Instituto Carlos III, Madrid, Spain. ⁹Research Network for Respiratory Diseases (CIBERES), ISCIII, Madrid, Spain.

Received: 11 June 2021 Accepted: 27 September 2021

Published online: 13 October 2021

References

- Allegriani B, Btechoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis Lancet Publ Group*. 2016;16(2):76–87.
- Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg Am Med Assoc*. 2017;152:784.
- FICS. Estimació Econòmica dels costos derivats de les infeccions nosocomials a Catalunya (programa VINCat). *Cent Result*; 2013.
- Badia JM, Casey AL, Petrosillo N, Hudson PM, Mitchell SA, Crosby C. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. *J Hosp Infect*. 2017;96:1–15.
- Davies BM, Jones A, Patel HC. Implementation of a care bundle and evaluation of risk factors for surgical site infection in cranial neurosurgery. *Clin Neurol Neurosurg*. 2016;144:121–5.
- Liu H, Dong X, Yin Y, Chen Z, Zhang J. Reduction of surgical site infections after cranioplasty with perioperative bundle. *J Craniofac Surg*. 2017;28:1408–12.
- Manivannan B, Gowda D, Bulagonda P, Rao A, Ramani SS, Natarajan SV. Surveillance, auditing, and feedback can reduce surgical site infection dramatically: toward zero surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018;19:313–20.
- Jiménez-Martínez E, Cuervo G, Carratalà J, Homero A, Clercoles P, Gabarrós A, et al. A care bundle intervention to prevent surgical site infections after a craniotomy. *Clin Infect Dis*. 2020.
- Hweidi IM, Barbarawi MA, Tawalbeh LI, Al-Hassan MA, Al-Ibraheem SW. Surgical site infections after craniotomy: a matched health-care cost and length of stay study. *J Wound Care*. 2018;27:985–90.
- O'Keefe AB, Lawrence T, Bojanic S. Oxford craniotomy infections database: a cost analysis of craniotomy infection. *Br J Neurosurg*. 2012;66:265–9.
- CDC. 9th surgical site infection (SSI) event. 2018.
- Jiménez-Martínez E, Cuervo G, Homero A, Clercoles P, Gabarrós A, Caballós C, et al. Risk factors for surgical site infection after craniotomy: a prospective cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:69.
- Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene I, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:605.
- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for disease control and prevention (CDC) hospital infection control practices advisory committee. *Am J Infect Control*. 1999;27:97–132 (quiz 133–4; discussion 96).
- NICE. Surgical site infection: evidence update June 2013. *NICE Clin Guidel*. 2013;1–28.
- Sway A, Solomkin JS, Pittat D, Kilpatrick C. Methodology and background for the World Health Organization global guidelines on the prevention of surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;19:33–9.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373–83.
- Tsakalidis P, Lu VM, Yoku Y, Kerazoudis P, Alvi MA, Parnoy E, et al. Impact of powdered vancomycin on preventing surgical site infections in neurosurgery: a systematic review and meta-analysis. *Clin Neurosurg*. 2019;84:569–80.
- Abode-Iyemah KO, Chiang H-Y, Winslow N, Park B, Zanaty M, Dlouhy BJ, et al. Risk factors for surgical site infections and assessment of vancomycin powder as a preventive measure in patients undergoing first-time cranioplasty. *J Neurosurg*. 2018;128:1241–9.
- Schippmann S, Alkalm E, Doods J, Ewelt C, Stummer W, Suero ME. When the infection hits the wound: matched case-control study in a neurosurgical patient collective including systematic literature review and risk factors analysis. *World Neurosurg*. 2016;95:178–89.
- Koek MBG, van der Kooij TH, Stijger FCA, de Boer PT, de Gier B, Hopmans TEM, et al. Burden of surgical site infections in the Netherlands: cost analyses and disability-adjusted life years. *J Hosp Infect*. 2019;103:293–302.
- Chomsky-Higgins K, Kahn JG. Interventions and innovation to prevent surgical site infection in colorectal surgery: a cost-effectiveness analysis. *J Surg Res*. 2019;235:373–82.
- Agarwal N, Agarwal P, Querry A, Mazurkiewicz A, Tempel ZJ, Friedlander RM, et al. Implementation of an infection prevention bundle and increased physician awareness improves surgical outcomes and reduces costs associated with spine surgery. *J Neurosurg Spine*. 2018;29:108–14.
- Koeman JE, Speicher PJ, Thacker JKM, Walter M, Kuchibhatla M, Mantyh CR. The preventive surgical site infection bundle in colorectal surgery: an effective approach to surgical site infection reduction and health care cost savings. *JAMA Surg*. 2014;149:1045–52.
- Gilardino MS, Karunanayake M, Al-Humiri T, Izadpanah A, Al-Ajmi H, Marcoux J, et al. A comparison and cost analysis of cranioplasty techniques: autologous bone versus custom computer-generated implants. *J Craniofac Surg*. 2015;26:113–7.
- Binhammer A, Jakubowski J, Antonyshyn O, Binhammer P. Comparative cost-effectiveness of cranioplasty implants. *Plast Surg*. 2020;28:29–39.
- Zhan X, Lundborg CS, Sun X, Hu X, Dong H. Economic burden of antibiotic resistance in ESKAPE organisms: a systematic review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8(1):1–23.
- Toorwattanapong N, Kengkla K, Dilokthornsakul P, Saokaew S, Aptsamthananak A, Chaiyakunapruk N. Prevention and control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in adult intensive care units: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2017;64:551–60.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

5. DISCUSIÓN

Con la realización de esta tesis se ha dado respuesta a los siguientes objetivos principales planteados previamente. En primer lugar, muestra que los agentes etiológicos causantes de ILQ-CRAN más frecuentes fueron los cocos grampositivos y que los factores de riesgo independientemente asociados a la ocurrencia de esta infección fueron tener un ASA score superior a 2 puntos y el requerimiento de una reintervención. En segundo lugar, demostró que la implementación de un *bundle* específico de cuidados para pacientes intervenidos de una craneotomía fue eficaz en la prevención de ILQ-CRANs. Y, finalmente, demostró el impacto favorable de la implementación de un *bundle* de cuidados en la reducción de los costes sanitarios atribuidos a las ILQ-CRAN.

Los resultados del primer estudio de esta tesis demuestran que la tasa media de ILQ-CRAN fue del 15,3%. Este porcentaje es superior a lo que estudios previos reportan, con tasas medias en torno del 6,1% (74,95,156–158). En línea con otros estudios, la ILQ de órgano/espacio es la ILQ-CRAN más prevalente (97,159). La media de días para desarrollar una ILQ-CRAN es de 39 días (Desviación Estándar=54), además, muchas de estas infecciones fueron detectadas en el periodo de vigilancia tras el alta, requiriendo en muchos casos reingreso hospitalario. La mayoría de los estudios hasta ahora realizados (160–163) utilizaron criterios de clasificación diferentes a los recomendados por el CDC (52), con periodos de vigilancia más breves. Nuestros resultados concuerdan con las conclusiones de otros estudios (95,164), sugiriendo que limitar el seguimiento de los pacientes a 30 días post-intervención comportaría la pérdida de casos de ILQ-CRAN. Basándonos en estos resultados, parece razonable utilizar el sistema de vigilancia establecido por el CDC, pero con un tiempo mínimo de seguimiento de 3 meses en caso de pacientes intervenidos de una craneotomía.

El principal motivo de cirugía fueron las neoplasias (tanto intrínsecas como extrínsecas) seguidos por las patologías vasculares. Las tasas de ILQ-CRAN en los tumores extrínsecos fueron significativamente superiores, debido a que la técnica quirúrgica utilizada es más agresiva y hay mayor dificultad de realizar la hemostasia. Este hallazgo ha sido también referido en otros trabajos, si bien gran parte de esos estudios son series de casos o tienen un tamaño muestral pequeño (165–167).

El nuestro, es el primer estudio en evaluar la etiología de las ILQ-CRAN en función de la localización quirúrgica. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron los grampositivos, predominando *Cutibacterium acnes* y *Staphylococcus epidermidis*, en línea con estudios previos (97,128,156,157,164,168). Efectivamente, el *C. acnes* es frecuentemente identificado como un agente causante de ILQ-CRAN tardía, puesto que con frecuencia se encuentra en el tejido subcutáneo del cráneo y en el folículo piloso, con capacidad de formar biofilms en superficies metálicas. Esta característica apoya nuestra propuesta de extender la vigilancia posterior al alta a un mínimo de 3 meses después de la cirugía (169). Como dato interesante, nuestro trabajo muestra que la tasa de ILQ-CRAN causada por *Enterobacter cloacae* es superior a la demostrada en otros estudios (97,128,156,157,164,168). El *E. cloacae* es resistente a cefuroxima, antibiótico utilizado para la profilaxis antibiótica en nuestro centro, por lo que podría estar relacionado con la presión antibiótica selectiva que genera esta profilaxis. Además, al tratarse de un microorganismo que sobrevive en reservorios húmedos, existe la posibilidad que colonice las heridas quirúrgicas durante las curas de estas, si no se siguen protocolos adecuados en el cuidado postoperatorio.

En el análisis multivariante encontramos como factores de riesgo independientemente asociados a la ILQ-CRAN el tener un score de ASA superior a 2 puntos y la necesidad de reintervención quirúrgica. De acuerdo con estudios previos (58,74,97,170–173), las tasas de ILQ-CRAN fueron significativamente más altas en pacientes con ASA > 2. Al igual que otros investigadores (73,74,101), encontramos que los pacientes con reintervención tenían un mayor riesgo de infección.

A raíz de los resultados obtenidos en este primer estudio, se pudo idear un *bundle* de cuidados, consensuado en un equipo multidisciplinar, teniendo en cuenta los agentes causantes y los factores de riesgo que pueden causar una ILQ-CRAN.

Actualmente existen pocos estudios que hayan evaluado la utilidad de los *bundles* de cuidados en craneotomías con resultados contradictorios (128,129,174). Estos trabajos, presentan limitaciones relevantes: los que demostraron la efectividad del *bundle* contaban con una tamaño muestral pequeño (174), mientras que aquellos en los que no hubieron diferencias a favor de su utilización sólo se centraron en la fase intraoperatoria (128,129). Finalmente, en todos estos estudios los criterios de inclusión y las características basales de los pacientes variaban sustancialmente.

Respecto las medidas implementadas en el *bundle*, la higiene preoperatoria y el adecuado trasquilado del pelo ya forman parte de las recomendaciones de las diferentes guías de prevención de las ILQs (35,55,153,175,176). Según los resultados del estudio anteriormente mencionado (177), los principales microorganismos causantes de ILQ-CRAN fueron los cocos grampositivos, colonizadores habituales de la piel. Aunque las guías de la Organización Mundial de la Salud recomiendan el uso de jabón neutro o antiséptico en la higiene prequirúrgica indistintamente (155), se decidió el uso de jabón antiséptico para eliminar el máximo número de patógenos de la piel.

Otra medida que supuso un cambio importante en nuestra práctica clínica fue el uso tópico de la vancomicina en polvo durante el acto quirúrgico. En los últimos años, diversos estudios (139–144) han sugerido el efecto beneficioso del uso de la vancomicina tópica en la prevención de las ILQ-CRAN. En el presente estudio, cuando se analizaron los cambios en la etiología de las ILQ-CRANs, se observó una disminución significativa de las ILQs causadas por bacterias grampositivas en el periodo post-intervención. Si bien esta reducción podría ser atribuida a los efectos de la vancomicina tópica, son necesarios estudios clínicos aleatorizados que demuestren la efectividad del uso de este antibiótico de forma tópica en la reducción de la incidencia de las ILQ-CRAN producida por microorganismos grampositivos.

Por último, respecto las medidas preventivas del postoperatorio, destacar la modificación en el protocolo de cura de la herida quirúrgica. Dado que en el periodo pre-intervención observamos una tasa inusualmente alta de ILQ-CRAN causada por bacilos gramnegativos (particularmente *E. cloacae*) se especuló que esta etiología podía verse favorecida a causa de la humedad de la herida quirúrgica (106,130,178) debido a las curas de la herida con un apósito no transpirable en las durante los primeros días del postoperatorio. El uso de una talla estéril absorbente durante las primeras 48 horas posteriores a la cirugía y el uso de solución salina para el lavado de la cabeza (en lugar de agua corriente) durante el periodo intervención, aseguró que la herida quirúrgica se mantuviera limpia y seca, evitando la posible contaminación exógena e infección por patógenos gramnegativos.

Si bien la efectividad de los *bundles* es habitualmente proporcional a su cumplimiento (61), las tasas de ILQ-CRAN se redujeron significativamente en nuestro centro a pesar de la cifra relativamente baja de cumplimiento de nuestro estudio.

Consideramos probable que el bajo cumplimiento detectado sea consecuencia de una falta de registro apropiado de las intervenciones que componían el *bundle*. Es lícito pensar que un mayor cumplimiento en la implementación del *bundle* podría lograr una reducción aún más significativa de las ILQ-CRANs.

Una vez demostrada la efectividad del *bundle* de cuidados en la prevención de las ILQ-CRAN, el siguiente objetivo que se planteaba era si éste era coste-efectivo para el hospital. Siguiendo esta línea, se demostró el impacto favorable de la implementación de un *bundle* de cuidados en la reducción de los costes sanitarios atribuidos a las ILQ-CRAN. Con una inversión anual global de 3.101,7€ en la implementación del *bundle*, el centro hospitalario ahorró 500.844.7€ anuales de costes directos previniendo ILQ-CRAN. El coste calculado de las ILQ-CRAN derivó principalmente del incremento de los días de estancia hospitalaria durante el año de seguimiento y del coste del implante para reconstrucción craneal.

Pocos estudios han examinado el coste relativo a las ILQ-CRAN (168,179). Estudios previos reportan resultados similares al nuestro, con un coste medio atribuible de 8.000€ para una craneotomía y 24.000€ para una ILQ-CRAN, incrementándose el mismo si la infección es de órgano/espacio. Las consecuencias de estas infecciones son potencialmente devastadoras; requiere complejos tratamientos que a menudo incluyen la retirada del injerto óseo y la reconstrucción craneal con un implante, además de largos tratamientos antibióticos que prolongan la estancia hospitalaria, requieren de reingresos hospitalarios (164,168). Los resultados del presente estudio demuestran que la mayoría de ILQ-CRANs fueron detectadas en el periodo de vigilancia post-intervención y requirieron, efectivamente, un nuevo ingreso. Estos resultados van en línea con otros estudios (95,164) sugiriendo que

limitar el periodo de seguimiento a 30 días post-intervención o dejar de hacer seguimiento tras el alta comportaría la pérdida de numerosos casos. La vigilancia activa debe continuar al menos durante 3 meses postcirugía para poder realizar un correcto análisis de costes tiempo-dependiente (180).

Como se demostró en el segundo estudio de la presente tesis (181), la implementación de un *bundle* de cuidados específico para craneotomías fue efectivo en la prevención de las ILQ-CRAN. El análisis de costes demostró, además, que en el periodo *pre-bundle* las ILQ-CRAN comportaron un coste anual de más de 700.000€. Dada la significativa reducción de las tasas de ILQ-CRAN conseguida en el periodo del *bundle*, se logró una reducción de más de 500.000€ en costes atribuibles a esta complicación. El impacto económico positivo de la implementación de los *bundles* en el sistema sanitario está bien documentada (182–184), pero éste es el primer estudio que demuestra una reducción significativa del gasto sanitario gracias a la implementación de un *bundle* de cuidados para la prevención de las ILQ-CRAN.

Para optimizar el uso de recursos sanitarios, es crucial tener un análisis detallado de todos los costes que implica una infección y su impacto económico global. En el caso de las ILQ-CRAN, además del aumento de las estancias hospitalarias, el implante para la reconstrucción craneal es el elemento que determinó el mayor gasto, dato que coincide con otros estudios previos (185,186). El objetivo principal en la prevención de ILQ-CRAN es evitar la osteomielitis y el deterioro del injerto óseo, complicación devastadora para el paciente en términos de calidad de vida y extremadamente costosa para el sistema sanitario. Además, el tratamiento de esta complicación implica el uso de tratamientos antibióticos prolongados y múltiples reintervenciones (95). Como consecuencia de la ILQ se incrementan los días de

estancia hospitalaria relacionados con las ILQ-CRAN en el año post-intervención, con una media de más de 40 días. El impacto económico del *bundle* es evidente a este respecto, puesto que permite ahorrar casi 400.000€ anuales sólo en estancias hospitalarias. Otro aspecto a valorar, el tratamiento antibiótico, no sólo aumenta los costes sanitarios sino que potencialmente se asocia al incremento de la resistencia antibiótica y a la aparición de infecciones por microorganismos multirresistentes (187,188).

La principal fortaleza de nuestro estudio es el gran número de pacientes incluidos de forma prospectiva utilizando criterios y definiciones de ILQ aceptados internacionalmente, con un periodo de seguimiento bien definido de acuerdo con las guías de práctica clínica internacionales (189), lo que permite la comparación fiable de nuestros resultados. Además, otro punto fuerte de nuestro trabajo es realizar una vigilancia postquirúrgica estandarizada de acuerdo a las directrices del VINCat (190) llevada a cabo.

Por otro lado, hay una serie de limitaciones comunes. La principal limitación es que se tratan de unos estudios unicéntrico, cuyos resultados necesitan ser refrendados por estudios que incluyan más hospitales. No obstante, el Servicio de Neurocirugía de nuestro hospital es referente en Cataluña, dando atención a una población superior a 1.200.000 habitantes, lo que hace estos resultados extrapolables a entornos similares. Además, respecto al segundo estudio, deben mencionarse las limitaciones inherentes a los estudios con muestra no aleatorizadas. Para solucionar este sesgo, se llevó a cabo un riguroso análisis estadístico mediante un *Propensity Score Matching* para homogeneizar la muestra y obtener resultados más fiables. Para finalizar, como sucede

en otros estudios que han evaluado estrategias multimodales, la aplicación simultánea de diversas medidas dificulta identificar cuál es la más efectiva.

En resumen, en relación a la prevención de las ILQ-CRAN, existen distintos factores de riesgo (score de ASA superior a 2 puntos y la necesidad de reintervención quirúrgica) y agentes etiológicos más frecuentemente implicados (cocos grampositivos) en las ILQ-CRAN. Además, el diseño de un *bundle* de cuidados teniendo en cuenta los anteriores elementos, fue efectiva para prevenir las ILQ-CRAN. Esta estrategia multimodal, enfocada en todas las fases del proceso quirúrgico, debe ser considerada una opción adecuada para implementar en centros con una elevada incidencia de infecciones en procedimientos neuroquirúrgicos, puesto que el impacto económico muestra un considerable ahorro de recursos. Los hospitales deberían incorporar programas de vigilancia de las ILQ-CRAN e implementar estrategias preventivas, tales como el *bundle*, con el objetivo de reducir las tasas de ILQs, tanto para evitar morbilidad a paciente y familiares como así también para reducir gastos sanitarios.

6. CONCLUSIONES

- La tasa de ILQ-CRAN desde enero del 2013 hasta diciembre del 2015 fue del 15,3%, un 73,6% del total fueron infecciones de órgano/espacio.
- La media de días en que tuvo lugar la ILQ-CRAN desde la intervención fue de 39 días, por lo que el 65,9% de las mismas fueron detectadas durante el periodo de vigilancia, una vez el paciente fue dado de alta hospitalaria. Requirieron reingreso hospitalario para tratar la infección un 53,8% de los pacientes.
- Los factores de riesgo independientemente relacionados con desarrollar una ILQ-CRAN fueron el tener un score ASA mayor a 2 puntos y la necesidad de reintervención quirúrgica.
- Los agentes causantes más frecuentes asociados con las ILQ-CRAN fueron los cocos grampositivos, concretamente el *Cutibacterium acnes* y el *Staphylococcus epidermidis*, con una incidencia del 23,1% en ambos casos.
- De entre los microorganismos gramnegativos asociados a ILQ-CRAN, hubo una alta incidencia de infección por *Enterobacter cloacae*, con una tasa del 12,1%.
- Con la aplicación del *bundle* de cuidados se consiguió reducir las tasas de ILQ de un 15,3% en el periodo pre-intervención (enero 2013 – diciembre 2015) a un 3,3% en el periodo intervención (enero 2016 – diciembre 2017).
- Las medidas destinadas mayoritariamente a la reducción de ILQ-CRAN causadas por bacterias grampositivas y bacterias gramnegativas (higiene prequirúrgica con jabón antiséptico, profilaxis antibiótica sistémica y tópica, cura de la herida quirúrgica con suero fisiológico y talla absorbente estéril) resultaron altamente efectivas, dada la reducción significativa de la incidencia de ILQ-CRAN por ambos grupos de microorganismos.

- La adherencia de cumplimiento a las medidas del bundle fue de un 56,4%, siendo la administración de la profilaxis antibiótica en el tiempo adecuado, la medida con menor cumplimiento. Un 25,1% de los pacientes no recibió una correcta profilaxis antibiótica sistémica mientras que en el 43,6% no se registró la administración de profilaxis antibiótica tópica previa al cierre de la herida.
- El coste medio que supone para el sistema sanitario realizar una craneotomía, teniendo en cuenta el procedimiento y costes estructurales (sueldo de los profesionales y días de estancia), es de alrededor de 8.000€ por paciente.
- La aplicación de un *bundle* es coste-efectivo para el sistema sanitario, puesto que con la inversión de un poco más de 3.000€ anuales se consiguió ahorrar más de 500.000€ anuales de gasto directo relacionado con las ILQ-CRAN.
- El incremento del coste sanitario deriva principalmente del aumento de la estancia hospitalaria dentro del año de seguimiento (coste medio de 20.000€ por paciente), seguido por el implante para la reconstrucción craneal (coste medio por implante de 2.000€) y del tratamiento antibiótico (coste medio de 1.400€ por tratamiento).

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Haque M, Sartelli M, McKimm J, Bakar MA. Health care-associated infections – An overview. Vol. 11, Infection and Drug Resistance. Dove Medical Press Ltd.; 2018. p. 2321-33.
2. Magill SS, O’Leary E, Janelle SJ, Thompson DL, Dumyati G, Nadle J, et al. Changes in Prevalence of Health Care–Associated Infections in U.S. Hospitals. *N Engl J Med.* noviembre de 2018;379(18):1732-44.
3. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. Hospitals, 2002. *Public Health Rep.* 2007;122(2):160-6.
4. FICS. Estimació Econòmica dels costos derivats de les infeccions nosocomials a Catalunya (programa VINCat). *Cent Result.* 2013;
5. Sokol D. BBC NEWS | Health | A guide to the Hippocratic Oath [Internet]. 2008 [citado 3 de junio de 2021]. Disponible en: <http://news.bbc.co.uk/2/hi/7654432.stm>
6. Noakes TD, Borresen J, Hew-Butler T, Lambert MI, Jordaan E. Semmelweis and the aetiology of puerperal sepsis 160 years on: An historical review. *Epidemiol Infect.* enero de 2008;136(1):1-9.
7. Ellis H. Florence Nightingale: creator of modern nursing and public health pioneer. *J Perioper Pract.* 1 de mayo de 2020;30(5):145-6.
8. Aravind M, Chung KC. Evidence-based medicine and hospital reform: Tracing origins back to Florence Nightingale. *Plast Reconstr Surg.* enero de 2010;125(1):403-9.
9. Byrd AL, Segre JA. Adapting Koch’s postulates: Criteria for disease causation must take microbial interactions into account. *Science* (80-). 15 de enero de

- 2016;351(6270):224-6.
10. Sydnor ERM, Perl TM. Hospital epidemiology and infection control in acute-care settings. *Clin Microbiol Rev.* enero de 2011;24(1):141-73.
 11. Smith PW, Watkins K, Hewlett A. Infection control through the ages. *Am J Infect Control.* febrero de 2012;40(1):35-42.
 12. Ellenberg E. Nosocomial infections: Revisiting history to think about the present. *Sante Publique (Paris).* 2005;17(3):471-4.
 13. Home - Society for Healthcare Epidemiology of America [Internet]. [citado 16 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.shea-online.org/>
 14. Josie King • Patient Safety Movement [Internet]. [citado 4 de junio de 2021]. Disponible en: <https://patientsafetymovement.org/advocacy/patients-and-families/patient-stories/josie-king/>
 15. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med.* 28 de diciembre de 2006;355(26):2725-32.
 16. Gerberding JL. Hospital-Onset Infections: A Patient Safety Issue. *Ann Intern Med.* 15 de octubre de 2002;137(8):665.
 17. CDC. Healthcare-associated infections | HAI | CDC [Internet]. 2021 [citado 2 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hai/>
 18. O'hara LM, Thom KA, Preas MA. Update to the Centers for Disease Control and Prevention and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection (2017): A summary, review, and strategies for implementation. *Am J Infect Control.* 2018;46:602-11.
 19. Suetens C, Latour K, Kärki T, Ricchizzi E, Kinross P, Moro ML, et al. Prevalence of

- healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: Results from two european point prevalence surveys, 2016 to 2017. *Eurosurveillance*. 15 de noviembre de 2018;23(46):1.
20. OMS. Directrices sobre componentes básicos para los programas de prevención y control de infecciones a nivel nacional y de establecimientos de atención de salud para pacientes agudos. 2016.
 21. Schreiber PW, Sax H, Wolfensberger A, Clack L, Kuster SP. The preventable proportion of healthcare-associated infections 2005-2016: Systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1 de noviembre de 2018;39(11):1277-95.
 22. Zarb P, Coignard B, Giskeviciene J, Muller A, Vankerckhoven V, Weist K, et al. The european centre for disease prevention and control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Eurosurveillance*. 2012;17(46):1-16.
 23. Alexandrou E, Ray-Barruel G, Carr PJ, Frost SA, Inwood S, Higgins N, et al. Use of Short Peripheral Intravenous Catheters: Characteristics, Management, and Outcomes Worldwide. *J Hosp Med*. 30 de mayo de 2018;13(5).
 24. Holzmann-Pazgal G. Central Line-Associated Bloodstream Infection (CLABSI). *Healthcare-Associated Infections*. Springer International Publishing; 2019. p. 95-106.
 25. Rosenthal VD, Bat-Erdene I, Gupta D, Belkebir S, Rajhans P, Zand F, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 45 countries for 2012-2017: Device-associated module. *Am J Infect*

- Control. 1 de abril de 2020;48(4):423-32.
26. Ziegler MJ, Pellegrini DC, Safdar N. Attributable mortality of central line associated bloodstream infection: systematic review and meta-analysis. *Infection*. 1 de febrero de 2015;43(1):29-36.
27. Zhong Y, Zhou L, Liu X, Deng L, Wu R, Xia Z, et al. Incidence, Risk Factors, and Attributable Mortality of Catheter-Related Bloodstream Infections in the Intensive Care Unit After Suspected Catheters Infection: A Retrospective 10-year Cohort Study. *Infect Dis Ther*. 1 de junio de 2021;10(2):985-99.
28. CDC. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2011.
29. Saliba P, Hornero A, Cuervo G, Grau I, Jimenez E, García D, et al. Mortality risk factors among non-ICU patients with nosocomial vascular catheter-related bloodstream infections: a prospective cohort study. *J Hosp Infect*. mayo de 2018;99(1):48-54.
30. Saliba P, Hornero A, Cuervo G, Grau I, Jimenez E, Berbel D, et al. Interventions to decrease short-term peripheral venous catheter-related bloodstream infections: impact on incidence and mortality. *J Hosp Infect*. noviembre de 2018;100(3):e178-86.
31. Freixas N, Bella F, Limón E, Pujol M, Almirante B, Gudiol F. Impact of a multimodal intervention to reduce bloodstream infections related to vascular catheters in non-ICU wards: A multicentre study. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(9):838-44.
32. Ray-Barruel G, Xu H, Marsh N, Cooke M, Rickard CM. Effectiveness of insertion and maintenance bundles in preventing peripheral intravenous catheter-related complications and bloodstream infection in hospital patients: A systematic

- review. *Infect Dis Heal.* 2019;24(3):152-68.
33. Curran E. Needleless connectors: the vascular access catheter's microbial gatekeeper. *J Infect Prev.* 1 de septiembre de 2016;17(5):234-40.
34. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Summary of recommendations: Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. *Clin Infect Dis.* 1 de mayo de 2011;52(9):1087-99.
35. Loveday HP, Wilson JA, Pratt RJ, Golsorkhi M, Tingle A, Bak A, et al. Epic3: National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in nhs hospitals in england. *J Hosp Infect.* enero de 2014;86(S1).
36. ICS IC de la S. Recomanacions per la inserció i manteniment dels accessos vasculars [Internet]. 2021 [citado 2 de junio de 2021]. Disponible en: <http://ics.gencat.cat/ca/assistencia/cures-infermeres/accessos-vasculars/>
37. Perrin K, Vats A, Qureshi A, Hester J, Larson A, Felipe A, et al. Catheter-Associated Urinary Tract Infection (CAUTI) in the NeuroICU: Identification of Risk Factors and Time-to-CAUTI Using a Case–Control Design. *Neurocrit Care.* 1 de febrero de 2021;34(1):271-8.
38. Merchant S, Sarpong EM, Magee G, Lapointe N, Gundrum J, Zilberberg M. Epidemiology, Microbiology and Outcomes of Catheter-Associated Urinary Tract Infection and Complicated Urinary Tract Infection in the USA. *Open Forum Infect Dis.* 1 de octubre de 2017;4(suppl_1):S348-S348.
39. Lo E, Nicolle LE, Coffin SE, Gould C, Maragakis LL, Meddings J, et al. Strategies to Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* mayo de 2014;35(5):464-79.
40. Letica-Kriegel AS, Salmasian H, Vawdrey DK, Youngerman BE, Green RA, Furuya

- EY, et al. Identifying the risk factors for catheter-associated urinary tract infections: A large cross-sectional study of six hospitals. *BMJ Open*. 1 de febrero de 2019;9(2).
41. Li F, Song M, Xu L, Deng B, Zhu S, Li X. Risk factors for catheter-associated urinary tract infection among hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Adv Nurs*. 1 de marzo de 2019;75(3):517-27.
42. Meddings J, Rogers MAM, Macy M, Saint S. Systematic review and meta-analysis: Reminder systems to reduce catheter-associated urinary tract infections and urinary catheter use in hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 1 de septiembre de 2010;51(5):550-60.
43. Fasugba O, Koerner J, Mitchell BG, Gardner A. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of antiseptic agents for meatal cleaning in the prevention of catheter-associated urinary tract infections. *J Hosp Infect*. 1 de marzo de 2017;95(3):233-42.
44. Atkins L, Sallis A, Chadborn T, Shaw K, Schneider A, Hopkins S, et al. Reducing catheter-associated urinary tract infections: A systematic review of barriers and facilitators and strategic behavioural analysis of interventions. *Implement Sci*. 6 de julio de 2020;15(1):1-22.
45. Gould C V, Umscheid CA, Rajender ;, Agarwal K, Kuntz G, Pegues DA. *Guideline for Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infections (2009)*. 2009.
46. Shebl E, Gulick PG. *Nosocomial Pneumonia*. StatPearls. StatPearls Publishing; 2021.
47. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G, et al.

- Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* agosto de 2014;35(8):915-36.
48. Álvarez Lerma Hospital del Mar F, COMITÉ DIRECTIVO SEMICYUC Joaquín Álvarez Rodríguez Hospital de Fuenlabrada Madrid José Manuel B, Gordo Vidal Hospital del Henares Coslada Madrid F, Palomar Martínez Hospital Vall M, Barcelona Miguel Sánchez García Hospital Clínico San Carlos Madrid H, García Díez Hospital de Basurto Bilbao Rosa Jam Gatell Hospital Parc Tauli Barcelona R, et al. Proyecto Prevención Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica (N-Z) NZ NZ DIRECCIÓN TÉCNICA DEL PROYECTO. 2014.
49. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *J Hosp Infect.* noviembre de 2008;70(SUPPL. 2):3-10.
50. CDC. NATIONAL AND STATE HEALTHCARE ASSOCIATED INFECTIONS PROGRESS REPORT THIS REPORT IS BASED ON 2014 DATA, PUBLISHED IN 2016. 2016.
51. ECDC. Surveillance of surgical site infections and prevention indicators in European hospitals - HAI-Net SSI protocol version 2.2. ECDC Technical Document. 2017.
52. CDC. Surgical Site Infection Event (SSI). 2021.
53. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* agosto de 2017;152(8):784.
54. Ling ML, Apisarnthanarak A, Abbas A, Morikane K, Lee KY, Warriar A, et al. APSIC guidelines for the prevention of surgical site infections. *Antimicrob Resist Infect Control.* 12 de noviembre de 2019;8(1):1-8.
55. Berríos-Torres SI. Evidence-Based Update to the U.S. Centers for Disease Control

- and Prevention and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee
Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection: Developmental Process.
Surg Infect (Larchmt). 2016;17(2):256-61.
56. Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. 1 de diciembre de 2016;16(12):e276-87.
57. Badia JM, Casey AL, Petrosillo N, Hudson PM, Mitchell SA, Crosby C. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. *J Hosp Infect*. 2017;96(1):1-15.
58. Stanic S, Bojanic J, Grubor P, Mijovic B, Maric V. Examination of Risk Factors for the Development of Surgical Site Infections. *Mater Sociomed*. junio de 2017;29(2):134-7.
59. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Heal Pharm*. 2013;70(1):195-283.
60. CATSALUT. PREVINQ-CAT. [Internet]. 2021 [citado 7 de junio de 2021]. Disponible en: <https://catsalut.gencat.cat/ca/proveidors-professionals/vincat/prevencio-infeccio/metodologia-resultats/objectiu-3/previnq-cat/>
61. Tanner J, Padley W, Assadian O, Leaper D, Kiernan M, Edmiston C. Do surgical care bundles reduce the risk of surgical site infections in patients undergoing colorectal surgery? A systematic review and cohort meta-analysis of 8,515 patients. *Surg (United States)*. julio de 2015;158(1):66-77.

62. Waits SA, Fritze D, Banerjee M, Zhang W, Kubus J, Englesbe MJ, et al. Developing an argument for bundled interventions to reduce surgical site infection in colorectal surgery. *Surg (United States)*. 2014;155(4):602-6.
63. Zhou L, Ma J, Gao J, Chen S, Bao J. Optimizing prophylactic antibiotic practice for cardiothoracic surgery by pharmacists' effects. *Med (United States)*. 4 de marzo de 2016;95(9).
64. de Andrade LS, Siliprandi EMO, Karsburg LL, Berlesi FP, Carvalho OL da F, da Rosa DS, et al. Surgical site infection prevention bundle in cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol*. 1 de junio de 2019;112(6):769-74.
65. Zhang X, Yang J, Chen X, Du L, Li K, Zhou Y. Enhanced recovery after surgery on multiple clinical outcomes: Umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Medicine (Baltimore)*. 17 de julio de 2020;99(29):e20983.
66. Melnyk M, Casey RG, Black P, Koupparis AJ. Enhanced recovery after surgery (eras) protocols: Time to change practice? *J Can Urol Assoc*. octubre de 2011;5(5):342-8.
67. Greenshields N, Mythen M. PREOPERATIVE EVALUATION (BJ SWEITZER, SECTION EDITOR) Enhanced Recovery After Surgery. *Clin Otolaryngol*. 2020;41(2):118-26.
68. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg*. 15 de marzo de 2019;43(3):659-95.
69. Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, Perrault LP, Reddy VS, Arora RC, et al. Guidelines for Perioperative Care in Cardiac Surgery: Enhanced Recovery after Surgery Society Recommendations. *JAMA Surg*. 1 de agosto de 2019;154(8):755-

- 66.
70. Vukovic N, Dinic L. Enhanced recovery after surgery protocols in major urologic surgery. *Front Med*. 1 de abril de 2018;5(APR):93.
71. Coyle MJ, Main B, Hughes C, Craven R, Alexander R, Porter G, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) for head and neck oncology patients. *Clin Otolaryngol*. 1 de abril de 2016;41(2):118-26.
72. Dellinger EP. Postoperative wound infections. En: *Clinical Infectious Disease*, Second Edition. Cambridge University Press; 2015. p. 729-33.
73. Chen C, Zhang B, Yu S, Sun F, Ruan Q, Zhang W, et al. The Incidence and Risk Factors of Meningitis after Major Craniotomy in China: A Retrospective Cohort Study. Shamji M, editor. *PLoS One*. julio de 2014;9(7):e101961.
74. Fang C, Zhu T, Zhang P, Xia L, Sun C. Risk factors of neurosurgical site infection after craniotomy: A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control*. noviembre de 2017;45(11):e123--e134.
75. Savin I, Ershova K, Kurdyumova N, Ershova O, Khomenko O, Danilov G, et al. Healthcare-associated ventriculitis and meningitis in a neuro-ICU: Incidence and risk factors selected by machine learning approach. *J Crit Care*. 1 de junio de 2018;45:95-104.
76. Surgery AB of N. Definition of Neurological Surgery [Internet]. 2021 [citado 9 de junio de 2021]. Disponible en: <https://abns.org/definition-neurological-surgery/>
77. School of Medicine D of NS. What is Neurosurgery? [Internet]. 2021 [citado 9 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.ohsu.edu/school-of-medicine/neurosurgery/what-neurosurgery>
78. Medicine JH. Craniotomy [Internet]. 2021 [citado 9 de junio de 2021]. Disponible

- en: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/craniotomy>
79. Garrett MP, Spetzler RF. Craniotomy. En: Encyclopedia of the Neurological Sciences. Elsevier Inc.; 2014. p. 896-7.
 80. Hanna C, Lawrie TA, Rogozińska E, Kernohan A, Jefferies S, Bulbeck H, et al. Treatment of newly diagnosed glioblastoma in the elderly: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 23 de marzo de 2020;2020(3).
 81. PrecisionHealth. Craniotomy And Excision Of Tumour Diagnosis and Treatments [Internet]. 2021 [citado 9 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.precisionhealth.com.au/healthcare-services/advanced-neurosurgery-spinal-surgery/procedures-and-surgery/craniotomy/>
 82. Bondy ML, Scheurer ME, Malmer B, Barnholtz-Sloan JS, Davis FG, Il'yasova D, et al. Brain tumor epidemiology: Consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. Cancer. 1 de octubre de 2008;113(7):1953-68.
 83. Butowski NA. Epidemiology and diagnosis of brain tumors. Contin Lifelong Learn Neurol. 8 de abril de 2015;21(2):301-13.
 84. Mesfin FB, Al-Dhahir MA. Cancer, Brain, Gliomas. StatPearls. StatPearls Publishing; 2018.
 85. Hsieh CT, Ju DT. Meningioma. En: CyberKnife Stereotactic Radiosurgery: Brain. Nova Science Publishers, Inc.; 2014. p. 141-54.
 86. Ostrom QT, Cioffi G, Gittleman H, Patil N, Waite K, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012-2016. Neuro Oncol. 1 de octubre de 2019;21(Suppl 5):V1-100.

87. Buerki RA, Horbinski CM, Kruser T, Horowitz PM, James CD, Lukas R V. An overview of meningiomas. *Futur Oncol.* 1 de septiembre de 2018;14(21):2161-77.
88. Pisklakov S V. Cerebral aneurysm. En: *Rapid Review Anesthesiology Oral Boards.* Cambridge University Press; 2013. p. 130-5.
89. Revilla-Pacheco F, Escalante-Seyffert MC, Herrada-Pineda T, Manrique-Guzman S, Perez-Zuniga I, Rangel-Suarez S, et al. Prevalence of Incidental Clinoid Segment Saccular Aneurysms. *World Neurosurg.* 1 de julio de 2018;115:e244-51.
90. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, et al. Prevalence and incidence of epilepsy. *Neurology.* 17 de enero de 2017;88(3):296-303.
91. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology.* 1 de marzo de 2020;54(2):185-91.
92. John Hopkins. Epilepsy Surgery | The Johns Hopkins Epilepsy Center [Internet]. 2021 [citado 10 de junio de 2021]. Disponible en: https://www.hopkinsmedicine.org/neurology_neurosurgery/centers_clinics/epilepsy/epilepsy-surgery.html
93. Bromfield EB, Cavazos JE, Sirven JI. Epilepsy Surgery. En *American Epilepsy Society*; 2006.
94. Schirmer CM, Ackil AA, Malek AM. Decompressive craniectomy. *Neurocrit Care.* junio de 2008;8(3):456-70.
95. Schipmann S, Akalin E, Doods J, Ewelt C, Stummer W, Suero Molina E. When the Infection Hits the Wound: Matched Case-Control Study in a Neurosurgical Patient Collective Including Systematic Literature Review and Risk Factors

-
- Analysis. *World Neurosurg.* noviembre de 2016;95:178-89.
96. Chen CH, Chang CY, Lin LJ, Chen WL, Chang YJ, Wang SH, et al. Risk factors associated with postcraniotomy meningitis: A retrospective study. *Med (United States)*. 1 de agosto de 2016;95(31).
97. Chiang H-YY, Kamath AS, Pottinger JM, Greenlee JDWW, Howard MA, Cavanaugh JE, et al. Risk factors and outcomes associated with surgical site infections after craniotomy or craniectomy. *J Neurosurg.* febrero de 2014;120(2):509-21.
98. Kourbeti IS, Vakis AF, Ziakas P, Karabetsos D, Potolidis E, Christou S, et al. Infections in patients undergoing craniotomy: Risk factors associated with postcraniotomy meningitis. *J Neurosurg.* 1 de mayo de 2015;122(5):1113-9.
99. Kourbeti IS, Jacobs A V., Koslow M, Karabetsos D, Holzman RS. Risk factors associated with postcraniotomy meningitis. *Neurosurgery.* febrero de 2007;60(2):317-25.
100. Korinek A-M, Golmard J-L, Elcheick A, Bismuth R, van Effenterre R, Coriat P, et al. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: a critical reappraisal of antibiotic prophylaxis on 4578 patients. *Br J Neurosurg.* abril de 2005;19(2):155-62.
101. Korinek A-M, Bagnon T, Golmard J-L, van Effenterre R, Coriat P, Puybasset L. Risk Factors for Adult Nosocomial Meningitis After Craniotomy. *Neurosurgery.* febrero de 2008;62(suppl{ }2):126-33.
102. Reichert MCF, Medeiros EAS, Ferraz FAP. Hospital-acquired meningitis in patients undergoing craniotomy: Incidence, evolution, and risk factors. *Am J Infect Control.* 2002;30(3):158-64.

103. Anderson BW, Al Kharazi KA. Anatomy, Head and Neck, Skull. StatPearls. StatPearls Publishing; 2019.
104. Sneh-Arbib O, Shiferstein A, Dagan N, Fein S, Telem L, Muchtar E, et al. Surgical site infections following craniotomy focusing on possible post-operative acquisition of infection: prospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol {&} Infect Dis.* 2013;32(12):1511-6.
105. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis, William R. (William Robert) 1948-. Guideline for prevention of surgical site infection. *Bull Am Coll Surg.* 2000;85(7):23-9.
106. Gómez-Romero FJ, Fernández-Prada M, Navarro-Gracia JF. Prevención de la infección de sitio quirúrgico: análisis y revisión narrativa de las guías de práctica clínica. Vol. 95, *Cirugia Espanola.* 2017. p. 490-502.
107. Resar R, Griffin FA, Haraden C, Nolan TW. Using Care Bundles to Improve Health Care Quality Innovation Series 2012 Acknowledgements. 2012.
108. Resar R, Pronovost P, Haraden C, Simmonds T, Rainey T, Nolan T. Using a bundle approach to improve ventilator care processes and reduce ventilator-associated pneumonia. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2005;31(5):243-8.
109. Trogrlić Z, van der Jagt M, Bakker J, Balas MC, Ely WE, van der Voort PHJ, et al. A systematic review of implementation strategies for assessment, prevention, and management of ICU delirium and their effect on clinical outcomes. *Crit Care.* 9 de abril de 2015;19(1).
110. Mutters NT, De Angelis G, Restuccia G, Di Muzio F, Schouten J, Hulscher M, et al. Use of evidence-based recommendations in an antibiotic care bundle for the intensive care unit. *Int J Antimicrob Agents.* 1 de enero de 2018;51(1):65-70.

-
111. Parhar KKS, Stelfox HT, Fiest KM, Rubenfeld GD, Zuege DJ, Knight G, et al. Standardized Management for Hypoxemic Respiratory Failure and ARDS: Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*. 1 de diciembre de 2020;158(6):2358-69.
 112. Qian Z, Zou F, Wang Y, Qiu Y, Chen X, Jiang H, et al. Permanent His bundle pacing in heart failure patients: A systematic review and meta-analysis. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 1 de febrero de 2019;42(2):139-45.
 113. Pileggi C, Mascaro V, Bianco A, Nobile CGA, Pavia M. Ventilator bundle and its effects on mortality among ICU patients: A meta-analysis. *Crit Care Med*. 2018;46(7):1167-74.
 114. Marang-Van De Mheen PJ, Van Bodegom-Vos L. Meta-analysis of the central line bundle for preventing catheterrelated infections: A case study in appraising the evidence in quality improvement. *BMJ Qual Saf*. 1 de febrero de 2016;25(2):118-29.
 115. Ma N, Cameron A, Tivey D, Grae N, Roberts S, Morris A. Systematic review of a patient care bundle in reducing staphylococcal infections in cardiac and orthopaedic surgery. *ANZ J Surg*. 1 de abril de 2017;87(4):239-46.
 116. Zywtot A, Lau CSM, Stephen Fletcher H, Paul S. Bundles Prevent Surgical Site Infections After Colorectal Surgery: Meta-analysis and Systematic Review. *J Gastrointest Surg*. 1 de noviembre de 2017;21(11):1915-30.
 117. Park CM, Ha TS, Lee WY, Chung DR, Park YA, Choi JR, et al. Implementing a multidisciplinary care bundle to reduce colon surgical site infections. *Ann Surg Treat Res*. 1 de noviembre de 2020;99(5):285-93.
 118. Reese SM, Knepper B, Amiot M, Beard J, Champion E, Young H. Implementation

- of colon surgical site infection prevention bundle—The successes and challenges. *Am J Infect Control*. 1 de noviembre de 2020;48(11):1287-91.
119. Crolla RMPH, van der Laan L, Veen EJ, Hendriks Y, van Schendel C, Kluytmans J. Reduction of Surgical Site Infections after Implementation of a Bundle of Care. *PLoS One*. 4 de septiembre de 2012;7(9).
120. Cima R, Dankbar E, Lovely J, Pendlimari R, Aronhalt K, Nehring S, et al. Colorectal surgery surgical site infection reduction program: A national surgical quality improvement program-driven multidisciplinary single-institution experience. *J Am Coll Surg*. enero de 2013;216(1):23-33.
121. Salenger R, Morton-Bailey V, Grant M, Gregory A, Williams JB, Engelman DT. Cardiac Enhanced Recovery After Surgery: A Guide to Team Building and Successful Implementation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1 de junio de 2020;32(2):187-96.
122. Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. *JAMA - J Am Med Assoc*. junio de 2015;313(21):2162-71.
123. World Health Organization, World Health Organization (WHO), World Health Organization. Global guidelines on the prevention of surgical site infection. WHO. World Health Organization; 2017.
124. Kawamura H, Matsumoto K, Shigemi A, Orita M, Nakagawa A, Nozima S, et al. A bundle that includes active surveillance, contact precaution for carriers, and cefazolin-based antimicrobial prophylaxis prevents methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in clean orthopedic surgery. *Am J Infect*

- Control. 1 de febrero de 2016;44(2):210-4.
125. Vicentini C, Corradi A, Scacchi A, Elhadidy HSMA, Furmenti MF, Quattrococo F, et al. Impact of a bundle on surgical site infections after hip arthroplasty: A cohort study in Italy (2012–2019). *Int J Surg*. 1 de octubre de 2020;82:8-13.
126. Smith J, Probst S, Calandra C, Davis R, Sugimoto K, Nie L, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) program for lumbar spine fusion. *Perioper Med*. diciembre de 2019;8(1).
127. Anderson PA, Savage JW, Vaccaro AR, Radcliff K, Arnold PM, Lawrence BD, et al. Prevention of surgical site infection in spine surgery. *Clin Neurosurg*. 1 de marzo de 2017;80(3S):S114--S123.
128. Davies BM, Jones A, Patel HC. Implementation of a care bundle and evaluation of risk factors for surgical site infection in cranial neurosurgery. *Clin Neurol Neurosurg*. mayo de 2016;144:121-5.
129. Uzuka T, Takahashi H, Nakasu Y, Okuda T, Mitsuya K, Hayashi N, et al. Surgical Site Infection after Malignant Brain Tumor Resection: A Multicenter Study for Induction of a Basic Care Bundle. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 15 de octubre de 2017;57(10):542-7.
130. Liu Z, Dumville JC, Norman G, Westby MJ, Blazeby J, McFarlane E, et al. Intraoperative interventions for preventing surgical site infection: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. febrero de 2018;(2).
131. Koek MBG, Hopmans TEM, Soetens LC, Wille JC, Geerlings SE, Vos MC, et al. Adhering to a national surgical care bundle reduces the risk of surgical site infections. Sherman JH, editor. *PLoS One*. septiembre de 2017;12(9):e0184200.
132. Mann M, Wright CH, Jella T, Labak CM, Shammassian B, Srivatsa S, et al. Cranial

- Surgical Site Infection Interventions and Prevention Bundles: A Systematic Review of the Literature. *World Neurosurg.* 1 de abril de 2021;148:206-219.e4.
133. Peng Z, Lin X, Kuang X, Teng Z, Lu S. The application of topical vancomycin powder for the prevention of surgical site infections in primary total hip and knee arthroplasty: A meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 1 de junio de 2021;107(4).
134. Chiang HY, Herwaldt LA, Blevins AE, Cho E, Schweizer ML. Effectiveness of local vancomycin powder to decrease surgical site infections: A meta-analysis. *Spine J.* 2014;14(3).
135. Cohen EM, Marcaccio S, Goodman AD, Lemme NJ, Limbird R. Efficacy and cost-effectiveness of topical vancomycin powder in primary cementless total hip arthroplasty. *Orthopedics.* 2019;42(5):E430-6.
136. Sono T, Fujibayashi S, Izeki M, Shimizu Y, Masamoto K, Morizane K, et al. Decreased rate of surgical site infection after spinal surgery with instrumentation using bundled approach including surveillance and intrawound vancomycin application. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(34):e12010.
137. Jonokuchi AJ, Knopman J, Radwanski RE, Martinez MA, Taylor BES, Rothbaum M, et al. Topical vancomycin to reduce surgical-site infections in neurosurgery: Study protocol for a multi-center, randomized controlled trial. *Contemp Clin Trials.* 2018;64:195-200.
138. Gande A, Rosinski A, Cunningham T, Bhatia N, Lee YP. Selection pressures of vancomycin powder use in spine surgery: a meta-analysis. *Spine J.* 1 de junio de 2019;19(6):1076-84.
139. Texakalidis P, Lu VM, Yolcu Y, Kerezoudis P, Alvi MA, Parney IF, et al. Impact of

- Powdered Vancomycin on Preventing Surgical Site Infections in Neurosurgery: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 84, *Clinical Neurosurgery*. Oxford University Press; 2019. p. 569-80.
140. Ho AL, Cannon JGD, Mohole J, Pendharkar A V, Sussman ES, Li G, et al. Topical vancomycin surgical prophylaxis in pediatric open craniotomies: an institutional experience. *J Neurosurg Pediatr*. 2018;1-6.
141. Bokhari R, You E, Zeiler FA, Bakhaidar M, Bajunaid K, Lasry O, et al. Effect of Intrawound Vancomycin on Surgical Site Infections in Nonspinal Neurosurgical Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurgery*. 2019.
142. Mallela AN, Abdullah KG, Brandon C, Richardson AG, Lucas TH. Topical Vancomycin Reduces Surgical-Site Infections After Craniotomy: A Prospective, Controlled Study. *Neurosurgery*. 1 de octubre de 2018;83(4):761-7.
143. Ravikumar V, Ho AL, Pendharkar A V, Sussman ES, Kwong-hon Chow K, Li G. The Use of Vancomycin Powder for Surgical Prophylaxis Following Craniotomy. *Neurosurgery*. mayo de 2017;80(5):754-8.
144. Abdullah KG, Attiah MA, Olsen AS, Richardson A, Lucas TH. Reducing surgical site infections following craniotomy: examination of the use of topical vancomycin. *J Neurosurg*. 2015;123(6):1600-4.
145. GEIRAS. EL EQUIPO DE CONTROL DE INFECCION INDICADORES DE INFECCION HOSPITALARIA Y SISTEMAS DE VIGILANCIA PARA SU DETECCION RECOMENDACIONES PARA UN USO RACIONAL DE LOS ANTIBIOTICOS PROTOCOLO DE DESINFECCION, ESTERILIZACIÓN Y PROCEDIMIENTOS DIVERSOS POLITICA DE VAC. 1999.
146. Ducel G, Hygie F, Fabry SJ, Perraud M, Edouard Herriot H, Prüss FA, et al.

- Prevención de las infecciones nosocomiales GUÍA PRÁCTICA 2 a edición
Revisores ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. 2002.
147. Ormond-Walsh SE, Burke K. The role of the infection control nurse as a clinical nurse specialist or advanced nurse practitioner. *J Nurs Manag.* 2001;9(4):209-12.
148. Plan HAID. Targeted literature review : What are the key infection prevention and control recommendations to inform a minimising ventilator associated pneumonia (VAP) quality improvement tool ? 2012;(October):1-12.
149. Manivannan B, Gowda D, Bulagonda P, Rao A, Raman SS, Natarajan SV. Surveillance, Auditing, and Feedback Can Reduce Surgical Site Infection Dramatically: Toward Zero Surgical Site Infection. *Surg Infect (Larchmt).* 2018;19(3):313-20.
150. Haraden C. What Is a Bundle? [Internet]. Institute for Healthcare Improvement. 2012 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en:
<http://www.ihl.org/resources/Pages/ImprovementStories/WhatIsaBundle.aspx>
151. Hospital de Bellvitge [Internet]. 2021 [citado 21 de junio de 2021]. Disponible en: <https://bellvitgehospital.cat/index.php/es>
152. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* junio de 2014;35(6):605.
153. NICE. Surgical site infection: Evidence Update June 2013. *NICE Clin Guidel.* 2013;(June):1-28.
154. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J*

- Infect Control. abril de 1999;27(2):97--132; quiz 133--4; discussion 96.
155. Sway A, Solomkin JS, Pittet D, Kilpatrick C. Methodology and Background for the World Health Organization Global Guidelines on the Prevention of Surgical Site Infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;19(1):33-9.
156. López Pereira P, Díaz-Agero Pérez C, López Fresneña N, Las Heras Mosteiro J, Palancar Cabrera A, Rincón Carlavilla ÁLL, et al. 'Epidemiology of surgical site infection in a neurosurgery department'. *Br J Neurosurg*. enero de 2017;31(1):10-5.
157. Shi Z-H, Xu M, Wang Y-Z, Luo X-Y, Chen G-Q, Wang X, et al. Post-craniotomy intracranial infection in patients with brain tumors: a retrospective analysis of 5723 consecutive patients. *Br J Neurosurg*. 2017;31(1):5-9.
158. Erman T, Demirhindi H, Göçer Ali, Tuna M, İldan F, Boyar B. Risk factors for surgical site infections in neurosurgery patients with antibiotic prophylaxis. *Surg Neurol*. febrero de 2005;63(2):107-13.
159. Abu Hamdeh S, Lytsy B, Ronne-Engström E. Surgical site infections in standard neurosurgery procedures– a study of incidence, impact and potential risk factors. *Br J Neurosurg*. 2014;28(2):270-5.
160. Mracek J, Hommerova J, Mork J, Richtr P, Priban V. Complications of cranioplasty using a bone flap sterilised by autoclaving following decompressive craniectomy. *Acta Neurochir (Wien)*. marzo de 2015;157(3):501-6.
161. Mollman HD, Haines SJ. Risk factors for postoperative neurosurgical wound infection. *J Neurosurg*. junio de 1986;64(6):902-6.
162. Patir R, Mahapatra AK, Banerji AK. Risk factors in postoperative neurosurgical infection. *Acta Neurochir (Wien)*. marzo de 1992;119(1-4):80-4.

163. Hardy SJ, Nowacki AS, Bertin M, Weil RJ. Absence of an association between glucose levels and surgical site infections in patients undergoing craniotomies for brain tumors. *J Neurosurg.* 2010;113(2):161-6.
164. Abode-Iyamah KO, Chiang H-Y, Winslow N, Park B, Zanaty M, Dlouhy BJ, et al. Risk factors for surgical site infections and assessment of vancomycin powder as a preventive measure in patients undergoing first-time cranioplasty. *J Neurosurg.* abril de 2018;128(4):1241-9.
165. Wei Z, Gordon CR, Bergey GK, Sacks JM, Anderson WS. Implant Site Infection and Bone Flap Osteomyelitis Associated with the NeuroPace Responsive Neurostimulation System. *World Neurosurg.* 2016;88:687.e1--687.e6.
166. Meng Y, Voisin MR, Suppiah S, Merali Z, Moghaddamjou A, Alotaibi NM, et al. Risk factors for surgical site infection after intracranial electroencephalography monitoring for epilepsy in the pediatric population. *J Neurosurg Pediatr.* julio de 2018;22(1):31-6.
167. Phung J, Mathern GWW, Krogstad P. Timing and predictors of fever and infection after craniotomy for epilepsy in children. *Pediatr Infect Dis J.* mayo de 2013;32(5):450-9.
168. O'Keeffe AB, Lawrence T, Bojanic S. Oxford craniotomy infections database: A cost analysis of craniotomy infection. *Br J Neurosurg.* 2012;26(2):265-9.
169. McKerr C, Coetzee N, Edeghere O, Suleman S, Verlander NQ, Banavathi K. Association between post-craniotomy *Propionibacterium acnes* infection and dural implants: a case-control study. *J Hosp Infect.* 2017;97(4):389-96.
170. Merkler AE, Saini V, Kamel H, Stieg PE. Preoperative Steroid Use and the Risk of Infectious Complications After Neurosurgery. *The Neurohospitalist.*

- 2014;4(2):80-5.
171. Cheng K, Li J, Kong Q, Wang C, Ye N, Xia G. Risk factors for surgical site infection in a teaching hospital: a prospective study of 1,138 patients. *Patient Preference Adherence*. 2015;9:1171-7.
 172. Khan M, Rooh-ul-Muqim, Zarin M, Khalil J, Salman M. Influence of ASA score and Charlson Comorbidity Index on the surgical site infection rates. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2010;20(8):506-9.
 173. Wloch C, Wilson J, Lamagni T, Harrington P, Charlett A, Sheridan E. Risk factors for surgical site infection following caesarean section in England: results from a multicentre cohort study. *BJOG An Int J Obstet & Gynaecol*. octubre de 2012;119(11):1324-33.
 174. Liu H, Dong X, Yin Y, Chen Z, Zhang J. Reduction of Surgical Site Infections After Cranioplasty With Perioperative Bundle. *J Craniofac Surg*. septiembre de 2017;28(6):1408-12.
 175. SHEA. Surgical Site Infections [Internet]. [citado 11 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.shea-online.org/index.php/surgical-site-infections>
 176. Public Health England. Surgical site infections (SSI) surveillance: NHS hospitals in England. 2015.
 177. Jiménez-Martínez E, Cuervo G, Hornero A, Ciercoles P, Gabarrós A, Cabellos C, et al. Risk factors for surgical site infection after craniotomy: a prospective cohort study. *Antimicrob Resist & Infect Control*. diciembre de 2019;8(1):69.
 178. Jeong TS, Yee GT. Prospective Multicenter Surveillance Study of Surgical Site Infection after Intracranial Procedures in Korea : A Preliminary Study. *J Korean Neurosurg Soc*. septiembre de 2018;61(5):645-52.

179. Hweidi IM, Barbarawi M Al, Tawalbeh LI, Al-Hassan MA, Al-Ibraheem SW. Surgical site infections after craniotomy: A matched health-care cost and length of stay study. *J Wound Care*. 2 de diciembre de 2018;27(12):885-90.
180. Koek MBG, van der Kooi TII, Stigter FCA, de Boer PT, de Gier B, Hopmans TEM, et al. Burden of surgical site infections in the Netherlands: cost analyses and disability-adjusted life years. *J Hosp Infect*. 1 de noviembre de 2019;103(3):293-302.
181. Jiménez-Martínez E, Cuervo G, Carratalà J, Hornero A, Ciercoles P, Gabarrós A, et al. A Care Bundle Intervention to Prevent Surgical Site Infections After a Craniotomy. *Clin Infect Dis*. 28 de junio de 2020;
182. Chomsky-Higgins K, Kahn JG. Interventions and Innovation to Prevent Surgical Site Infection in Colorectal Surgery: A Cost-Effectiveness Analysis. *J Surg Res*. 1 de marzo de 2019;235:373-82.
183. Keenan JE, Speicher PJ, Thacker JKM, Walter M, Kuchibhatla M, Mantyh CR. The preventive surgical site infection bundle in colorectal surgery an effective approach to surgical site infection reduction and health care cost savings. *JAMA Surg*. 1 de octubre de 2014;149(10):1045-52.
184. Agarwal N, Agarwal P, Querry A, Mazurkiewicz A, Tempel ZJ, Friedlander RM, et al. Implementation of an infection prevention bundle and increased physician awareness improves surgical outcomes and reduces costs associated with spine surgery. *J Neurosurg Spine*. 1 de julio de 2018;29(1):108-14.
185. Gilardino MS, Karunanayake M, Al-Humsi T, Izadpanah A, Al-Ajmi H, Marcoux J, et al. A comparison and cost analysis of cranioplasty techniques: Autologous bone versus custom computer-generated implants. *J Craniofac Surg*. 21 de

-
- enero de 2015;26(1):113-7.
186. Binhammer A, Jakubowski J, Antonyshyn O, Binhammer P. Comparative Cost-Effectiveness of Cranioplasty Implants. *Plast Surg*. 1 de febrero de 2020;28(1):29-39.
187. Zhen X, Lundborg CS, Sun X, Hu X, Dong H. Economic burden of antibiotic resistance in ESKAPE organisms: A systematic review. Vol. 8, *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. BioMed Central Ltd.; 2019.
188. Teerawattanapong N, Kengkla K, Dilokthornsakul P, Saokaew S, Apisarnthanarak A, Chaiyakunapruk N. Prevention and control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in adult intensive care units: A systematic review and network meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2017;64:S51-60.
189. CDC. 9th Surgical Site Infection (SSI) Event. 2018.
190. VINCat P. Programa de vigilància de les infeccions nosocomials als hospitals de Catalunya (VINCat). 2019.

8. ANEXOS

8.1. Medidas incluidas en el bundle de cuidados:

PREOPERATORIO:	Nivel Evidencia
- Ducha preoperatoria con jabón de clorhexidina al 4% el día anterior y la mañana de la operación, cabeza incluida.	1A
- Cortar el pelo con una máquina de cabezal de un solo uso, si es necesario. No rasurar.	1A
- Lavado de cabeza en quirófano con povidona yodada jabonosa utilizando agua bidestilada.	1A
INTRAOPERATORIO:	
- Asepsia de la piel del campo quirúrgico con solución de povidona yodada.	1A
- Profilaxis antibiótica sistémica: cefuroxima 1.5gr en los 30 minutos previos a la incisión. Re-dosificar si la duración de la IQ es > 3h.	1A
- Injerto óseo:	ASR
a) Durante el acto quirúrgico, mantenerlo dentro de una batea estéril sumergido en solución de suero fisiológico al 0,9% y vancomicina (proporción 500ml/1g)	
- Instilación de 1g de vancomicina en polvo en el espacio subgaleal previamente al cierre de la piel.	ASR
- Sutura de la piel con grapas.	ASR
- Lavado de cabeza al finalizar la intervención con povidona yodada jabonosa utilizando agua bidestilada.	ASR
POSTOPERATORIO:	
- Cura de la herida quirúrgica:	1A
a) Tapar la herida quirúrgica con una talla estéril absorbente (tipo <i>pañó ruso</i>) las primeras 48h postcirugía.	
b) Hacer coincidir la primera cura de la herida quirúrgica con la retirada de los drenajes a les 12h. Si la herida está visiblemente manchada de sangre, la cura de la herida se ha de realizar inmediatamente.	ASR
c) La cura de la herida se ha de hacer de forma estéril durante las primeras 48h.	1A
- Lavado de la cabeza:	ASR
a) Hacer el primer lavado de la cabeza a les 12h de la cirugía coincidiendo con la cura de la herida quirúrgica, con povidona yodada jabonosa y solución salina. Se ha de realizar les primeras 48h.	
b) A partir de las 72h hasta el día de retirada de las grapas, el lavado de la cabeza se realizará cada 24h, con jabón convencional.	ASR
c) Desde la retirada de grapas hasta la completa cicatrización, el lavado de la cabeza se ha de realizar cada 48h con jabón convencional.	ASR

ASR: Asunto sin resolver

8.2. Permiso de la dirección del centro para la realización del estudio:



Bellvitge
Hospital Universitari

Institut Català de la Salut



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

La Dra. Cristina Capdevila Aguilera, Directora del Centro del Hospital Universitari de Bellvitge, vista la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica,

CERTIFICA:

Que conoce la propuesta realizada por el Dr. Emilio Jiménez Martínez del Servicio de Enfermedades Infecciosas como promotor e investigador principal, para que sea realizado en este centro el proyecto de Investigación Biomédica con nuestra referencia **PR334/18** titulado: **"REDUCCIÓN DE LA INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA EN CRANEOTOMIAS."**, código **ILQ-CRAN**.

Documentos con versiones:

TIPO	VERSIÓN
Protocolo	Versión 2 de fecha 01 de Agosto de 2018

Aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitari de Bellvitge en su reunión de fecha 20 de Septiembre de 2018 (Acta 16/18).

Que acepta la realización de dicho proyecto en este centro.

Lo que firmo en L'Hospitalet de Llobregat, a 20 de Septiembre de 2018



Dra. Cristina Capdevila Aguilera
Directora de Centro



Hospital Universitari de Bellvitge
Eixos Llobregat
08907 L'Hospitalet de Llobregat
Tlf. 902 8197 5000
www.bellvitgehospital.cat

8.3. Autorización del Comité Ético de la Investigación del Centro:



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA SOBRE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

El Dr. Enric Sospedra Martínez, Secretario del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitari de Bellvitge,

CERTIFICA

Que el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Universitari de Bellvitge, en su reunión de fecha 20/09/2018 (Acta 16/18), tras examinar toda la documentación presentada sobre el proyecto de investigación con nuestra ref. **PR334/18**, titulado:

"REDUCCIÓN DE LA INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA EN CRANEOTOMIAS".
código ILQ-CRAN.

Documentos con versiones:

TIPO	VERSION
Protocolo	Versión 2 de fecha 01 de Agosto de 2018

Presentado por el Dr. Emilio Jiménez Martínez del Servicio de Enfermedades Infecciosas (Unidad de Control de la Infección Nosocomial) del Hospital Universitari de Bellvitge, como promotor e investigador principal, ha acordado emitir INFORME FAVORABLE al mencionado proyecto.

Que la composición actual del Comité de Ética de Investigación Clínica es la siguiente:

Presidente	Dr. Francesc Esteve Urbano	Médico - Medicina Intensiva
Vicepresidente	Dra. Pilar Herau Boher	Médico - Farmacología Clínica
Secretario	Dr. Enric Sospedra Martínez	Farmacéutico - Farmacia Hospitalaria
Vocales:	Dr. Jordi Adamuz Tomás	Enfermero - Enfermería
	Dra. Maria Berdasco Menéndez	Bióloga - miembro no sanitario
	Dra. Concepción Cañete Ramos	Médico - Neumología
	Dr. Enric Condom Mundo	Médico - Anatomía Patológica
	Dr. Xavier Corbella Virós	Médico - Medicina Interna
	Sra. Consol Felip Farrás	Miembro Laico - Docencia
	Dr. José Luis Ferreiro Gutiérrez	Médico - Cardiología
	Dra. Ana Maria Ferrer Artola	Farmacéutica - miembro sanitario
Dr. Josep Ricard Frago Montanuy	Médico - Cirugía General y Digestiva	
Dr. Xavier Fulladosa Oliveras	Médico - Nefrología	

8.4. Aplicación de vancomicina en polvo en el espacio subgaleal previo a la sutura de la piel:



Fuente: Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari de Bellvitge

8.5. Talla absorbente estéril:



Fuente: Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari de Bellvitge

