

# **Anaerobní infekce**

## **Chirurgická profylaxe**

**3.5. 2022**

**Renata Tejkalová**  
**Mikrobiologický ústav LF MU a FN u sv. Anny v**  
**Brně**

# Nitroimidazoly

## Humánní medicína

Metronidazol  
(Efloran, Entizol, Klion...)

Ornidazol (Avrazor)

tinidazol

secnidazol

nimorazol

## Veterinární medicína

carnidazol

dimetridazol

ipronidazol

ronidazol

# Účinnost

## Antiparazitární

protozoa -*G. lamblia*, *T.vaginalis*, *E.histolytica*, *Balantidium coli*,  
*Blastocystis hominis*)

## Antibakteriální – anaeroby

Dobrá účinnost:

Rezistence:

*Propionibacterium spp.*

*Bacteroides spp.*

*Fusobacterium spp.*

*C.perfringens*

*Peptococcus spp.*

*Peptostreptococcus spp.*

*Veillonella spp.*

*Eubacterium spp.*

*Campylobacter spp.*, *H.pylori* (??)

*M.tuberculosis*

# Indikace:

- trichomoniáza
- infekce vyvolané Clostridium spp.
- Bacteroides spp. (celulitidy, abscesy)
- nekrotizující stomatitida + peridontální infekce
- Clostridium diff.- pseudomembranosní kolitida
- profylaxe v chirurgii
- H.pylori v kombinaci
- Giardióza

# Nežádoucí účinky

- nervový systém - perif. neuropatie, křeče, závratě, poruchy vědomí
- leukopenie, útlum k.d.
- HUS
- stomatitis, kovová chuť v ústech
- GIT – 3% nevolnost, zvracení, nechutenst
- antabusový efekt (nesnášenlivost alkoholu)

# Kontraindikace

- Onemocnění CNS
- Útlum kostní dřeně
- Těhotenství
- Opatrně při onemocněních jater
- Nepít alkohol!

# Dávkování

Entizol (**metronidazol**) tbl 250, 500

vag. tbl 500

Avrazor (**ornidazol**) tbl 500

inj.500

U anaerobních infekcí: 2-3x denně 500mg

Trichomonóza, lamblióza: 3x denně 250mg nebo jednorázově 1,5g

# Výskyt anaerobů v organismu

dutina ústní	50-100 druhů $10^8$ /ml, 50-90% anaerobů
tračník	100-500 druhů $10^{11}$ /ml, >99% anaerobů
vagína	$10^8$ /ml, 75-90% anaerobů
kůže	mazové a potní žlázy



## Lékařsky významné rody

	Gram +	Gram -
koky	<i>Peptococcus</i> <i>Peptostreptococcus</i>	<i>Veillonella</i>
tyčky	<i>Lactobacillus</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Eubacterium</i> <i>Propionibacterium</i> <i>Actinomyces, Arachnia</i>	<i>Bacteroides</i> <i>Prevotella</i> <i>Porphyromonas</i> <i>Mobiluncus</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Leptotricha</i> <i>Bilophila</i>
sporul.	<i>Clostridium</i>	

# Infekce vyvolané anaeroby

absces mozku

subdurální empyém

endoftalmitida

paradentóza

infekce zubního kanálku

odontogenní infekce

chronická situsitida, mesotitida,  
mastoiditida

peritonzilární absces

aspirační pneumonie

plicní absces, empyém

jaterní absces

peritonitida

nitrobřišní abscesy

apendicitida

záněty malé pánve u žen

kousnutí zvířetem

diabetická noha

klostridiové infekce

aktinomykóza

## Kdy myslet na anaerobní infekci ?

- lokalizace (fyziologická anaerobní flóra)
- zhmoždění, ischémie, cizí těleso, ...
- chronický proces
- infekce sdružená s karcinomem
- zápach
- tvorba plynu
- sterilní hnis (zvl. při pozit. mikroskopii)

# Mikrobiologická diagnostika

- mikroskopický průkaz
  - aktinomycéty, klostridia
- kultivace
  - podmínky odběru a transportu
  - falešná pozitivita a negativita
- plynová chromatografie, HPLC
- průkaz antigenů, toxinů
- genetické metody

# Možnosti léčby

- chirurgie (radikální)
- ATB
- zlepšit dodávku kyslíku, prokrvení tkáně
- komplexní terapie

# Antibiotika pro léčbu anaerobní infekce

Obecně: vyšší dávkování, delší dobu

$\beta$ -laktamy            špatný průnik, proto vysoké dávkování

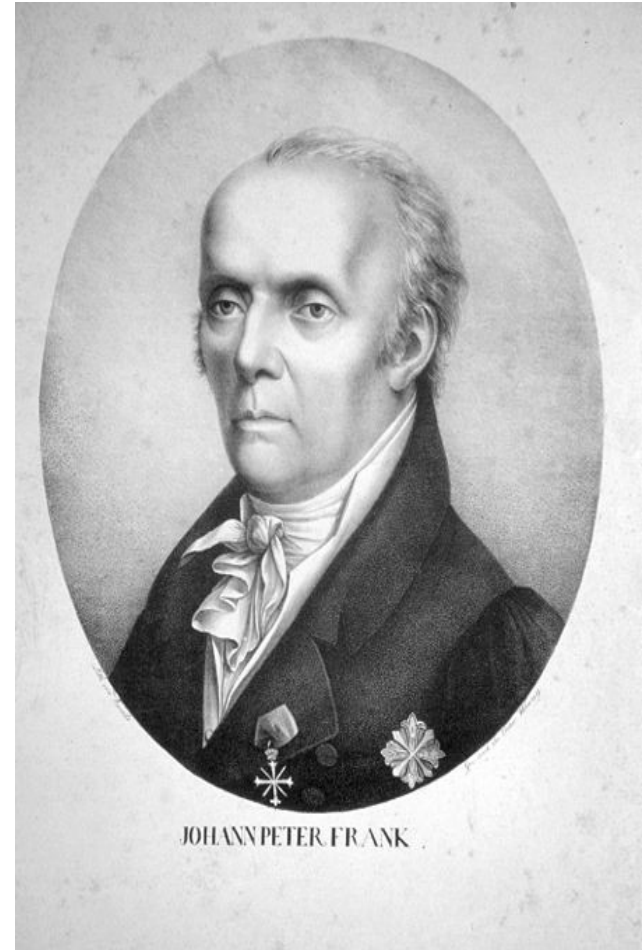
MET, CMF            výborný průnik ale NÚ

KLI                    dobrý průnik a intraleukocytární transport

NE: AMG, FQ, COL, COT, CTZ,

# Zásady správné antimikrobiální profylaxe v chirurgii

**„Může existovat větší protiklad  
než nemoc získaná v nemocnici?  
Je to zlo, které člověk získá tam,  
kde chtěl být svých neuhů zbaven .“  
J . P. Frank**



Johann Peter Frank, Litografie od [Adolfa Friedricha Kunike](#), 1819

# Role antibiotické profylaxe

- Snižuje riziko výskytu infekčních komplikací v operační ráně
- Jednoznačně ale nesnižuje u pacienta riziko jiných typů infekce
- Antibiotická profylaxe tvoří 20% celkové spotřeby antibiotik v nemocnicích
- Iracionalita v předepisování antibiotické profylaxe je přes 50%
- Jenom správně indikovaná, vhodně zvolená a adekvátně provedená profylaxe je opravdu efektivní ve snížení rizika infekce



# Riziko infekce v místě chirurgického výkonu

$$\text{Riziko ICHV} = \frac{\text{dávka bakteriální kontaminace x virulence}}{\text{odolnost pacienta}}$$

Pronikavý **nárůst rizika vzniku IChV je při kontaminaci  $10^5$  a více buněk v 1g tkáně**, při implantaci cizorodého materiálu klesá infekční dávka na  $10^2/1$  g.

- Pozor na přítomnost **umělého materiálu** (kloubní náhrady, chlopně, pak stačí mnohem menší bakteriální nálož)
- Pozor na různé **komorbidity** pacienta

**Pooperační podání antibiotik nemůže nahradit správné ošetrovací techniky!**

# Antibiotická profylaxe - efektivita

Antibiotická profylaxe je efektní jen při striktním dodržování základních parametrů:

- vhodná **indikace** ve vztahu k příslušnému chirurgickému výkonu
- správná **volba** konkrétního antibiotika
- správné **načasování** první podané dávky antibiotika
- správná **dávka** konkrétního antibiotika dle hmotnosti pacienta
- adekvátní **délka** antibiotické profylaxe

# Indikace antibiotické profylaxe

Rozdělení operačních ran (dle rozsahu bakteriální kontaminace v průběhu výkonu):

**Čisté** – riziko ranných infekcí na úrovni 1-2%

**Kontaminované** – rána silně kontaminována již před operací, riziko ranných infekcí je 50% a více

**Čisté kontaminované** – v průběhu operace je otevřen urogenitální, gastrointestinální nebo tracheobronchiální systém, riziko ranných infekcí je až 20%

# Indikace antibiotické profylaxe

**Čisté operační rány**- antibiotická profylaxe **není indikována** (pouze při riziku velmi nebezpečných infekcí např. vaskulární výkony s použitím prostetického materiálu)

**Kontaminované operační rány**, kdy tkáně jsou již před výkonem v kontaktu s infekčním materiálem , potom už mluvíme o **terapeutickém podávání** antibiotik

**Čisté kontaminované rány**, kdy v průběhu operace může dojít nebo dojde ke kontaminaci infekčním agens – antibiotická **profylaxe je indikována**

# Parametry pro vhodné antibiotikum v profylaxi -účinnost

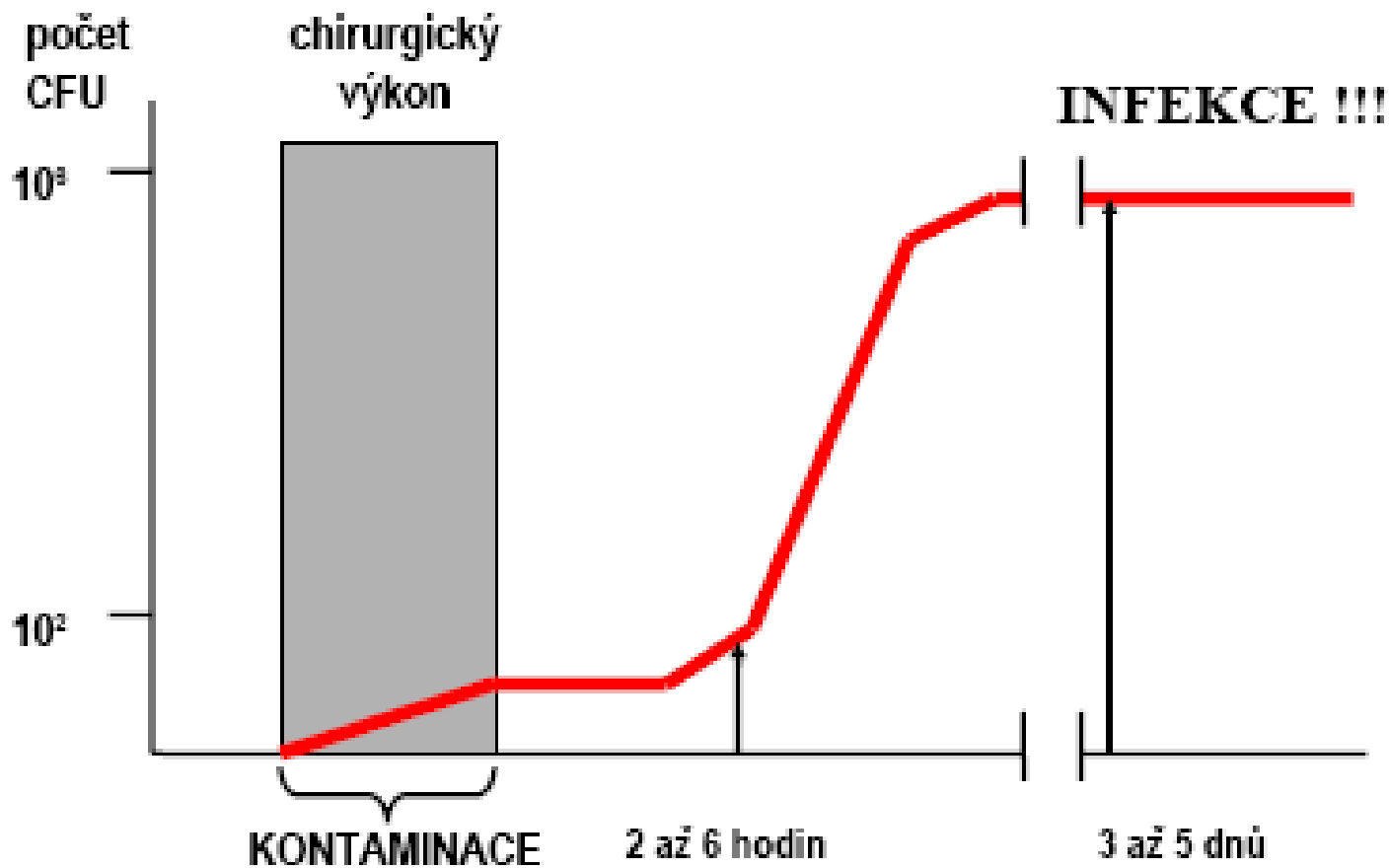
**Dobry průnik** do operovaných tkání

**Účinnost** na bakteriální spektrum pravděpodobně přítomné v operačním poli

- Znalost nejčastějších bakteriálních původců infekcí v daném místě, znalost pacientovy mikroflóry (**až 95% bakteriální kontaminace operačních ran je endogenní kontaminace**)
- Znalost lokální mikrobiologické situace na příslušném oddělení, tj případné nozokomiální kmeny (asi 5% případů tvoří exogenní zdroje)

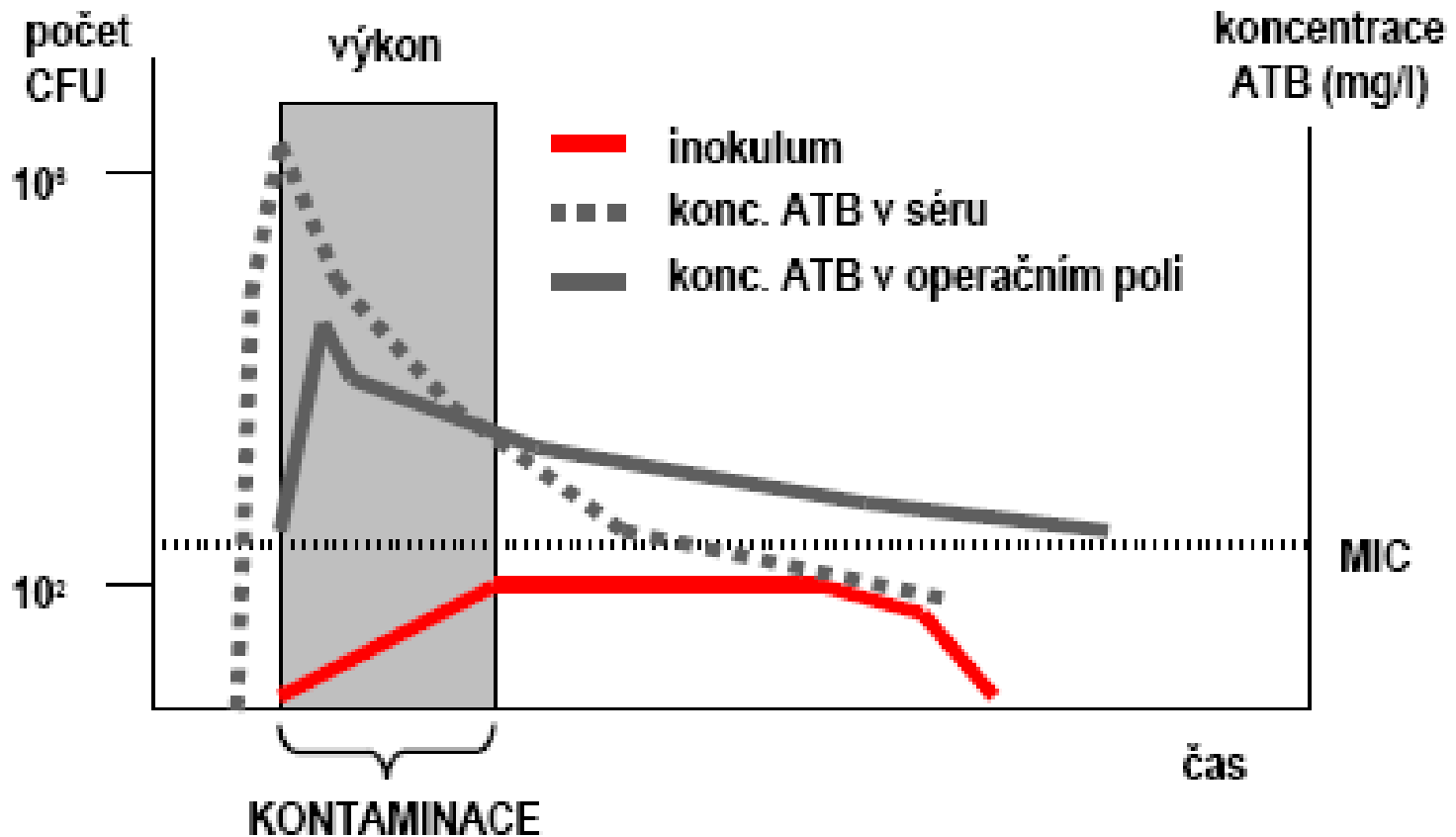


# Časové parametry vzniku ICHV bez aplikace antibiotika



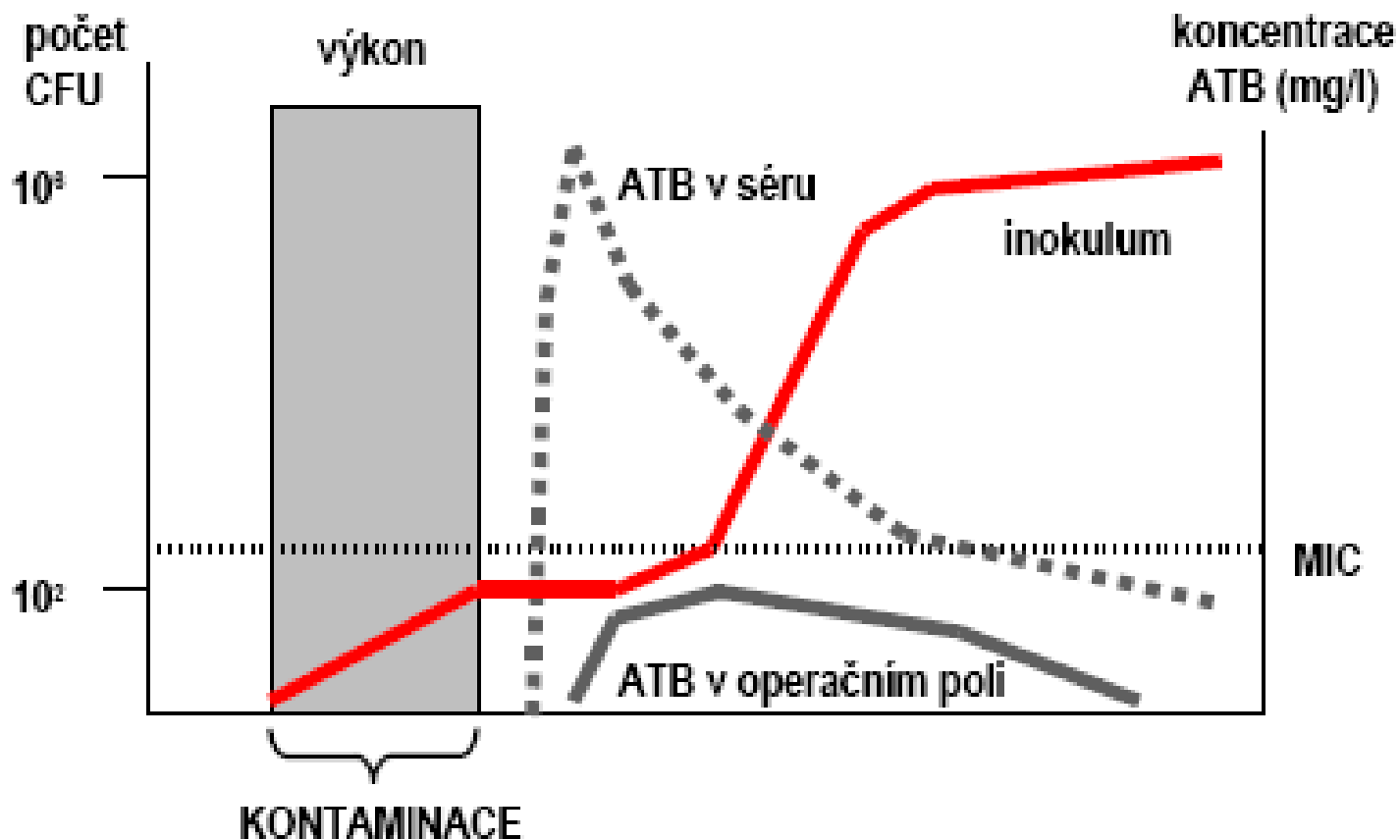


# Antimikrobiální profylaxe v chirurgii - efekt předoperačního podání antibiotik





# Antimikrobiální profylaxe v chirurgii - efekt pooperačního podání antibiotik





# Parametry pro vhodné antibiotikum v profylaxi - dávka

Dávka podaného antibiotika musí odpovídat tělesné hmotnosti pacienta

Pozor na SPC!

Doporučená dávka v dětském věku se počítá na 1kg tělesné hmotnosti, ale u dospělých je jednotná dávka bez rozdílu váhy!

# Parametry pro vhodné antibiotikum v profylaxi – délka profylaxe

Dnes se doporučuje **pouze jediná předoperační dávka** antibiotika

- současný přístup je ověřený metodami medicíny založené na důkazech u naprosté většiny indikací
- aplikace další dávky během operace jen v přesných indikacích

## VÝVOJ PROFYLAXE

### DÁVKA

1. 1 - 2 hodiny před anestézií
2. 2 - 5 dnů po výkonu

1. 1 - 2 hodiny před anestézií
2. 1 - 2 dny po výkonu

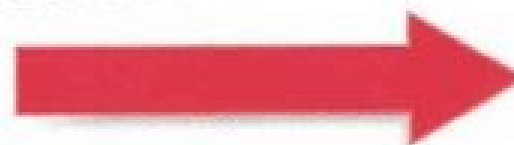
1. 1 hodina před anestézií
2. 1 až 2 dávky po výkonu

Aplikace ATB v úvodu anestézie

### PROFYLAXE



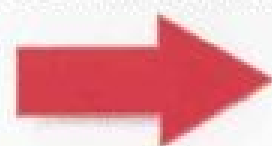
DLOUHÁ



KRÁTKÁ



ULTRA KRÁTKÁ



ONE SHOT

Den

1 2 3 4 5

# Podávání antibiotik profylakticky déle než 24 hod.

- Přináší vysoké riziko superinfekce
- Přináší řadu dalších negativních účinků
- Zvyšuje riziko selekce rezistentních kmenů
- Zvyšuje celkově vynaložené náklady

**Nepřináší žádný další protektivní účinek!**

# Zásady racionální antibiotické profylaxe-shrnutí

- Rozhodujícím obdobím pro vznik infekce je **doba trvání výkonu a následující 3-4 hod** (chráněné koagulum)
- ATB nutno aplikovat i.v. **asi 20- 30 min. před výkonem (před incizí)**, většinou v úvodu do anestezie s premedikací
- Při operačním výkonu **delším než 3 hodiny a při ztrátě krve větší než 1,5 litru krve**, je třeba na sále aplikovat **další dávku ATB (biologický poločas ATB =doba, za kterou klesne množství farmaka v těle =koncentrace v krvi na polovinu počáteční hodnoty)**
- V **ostatních případech** antibiotická profylaxe zahrnuje **pouze jednu dávku** antibiotika
- Není prokázáno zvýšení incidence SSI- Surgical Site Infection s opakováním dávky antibiotika (mimo některých výkonů ortopedie a kardiochirurgie).
- ATB **baktericidní, netoxická** s vhodnou farmakokinetikou
- Aplikace ATB po operačním výkonu je z hlediska profylaxe neúčinná

# Chirurgická profylaxe u rizikových pacientů

U chirurgických výkonů, kdy antibiotická profylaxe není doporučena je třeba zohlednit **rizikové skupiny pacientů:**

- věk nad 70 let
- špatné výživové podmínky nebo obezita
- diabetes mellitus
- pacienti s chopenní náhradou, kloubní náhradou, implantovanou cévní protézou, pacemakerem
- pacienti po transplantaci
- pacienti po chemoterapii, kortikodependentní, imunosuprimovaní a neutropeničtí

# Doporučený způsob profylaxe s ohledem na chirurgický výkon

<u>Chirurgický výkon</u>	<u>Infekční agens</u>	<u>Profylaxe</u>
Traumatologie	klostridia, stafylokoky	PEN,OXA, CEF I,Avrazor
Ortopedie	stafylokoky	OXA,CEF I.
Cévní CH	stafylokoky	OXA, CEF I.
Hrudní CH jícen plíce, mediastinum	smíš. aer.i anaer. flora	AMC/AMS, CEF II.
Koronární bypass, náhrada chlopně, ostatní kardioch.výkony na ot.hrudníku:	dtto	dtto
Pacemaker implantace:	stafylokoky, korynebakterie	CEF I. CEF II.
<b>Abdominální CH</b>		
gastroduod.	smíš. aer. i anaer. flora	AMC/AMS,CEFII.,Avrazor
hepatobil.	dtto	dtto,
apendektomie	dtto	dtto,
kolorektální	převážně anaerobní flora	dtto

<u>Chirurgický výkon</u>	<u>Infekční agens</u>	<u>Profylaxe</u>
--------------------------	-----------------------	------------------

**Gynekologie**

(hysterektomie smíšená aerobní i anaerobní flóra, enterokoky, SRAG)	AMC/AMS, CEF II. Avrazor
---	-----------------------------

**Urologie**

nefrektomie	enterobakterie	AMC/AMS, AMP, COT
cystektomie	enterokoky	dtto
endoskopické výkony	cílená kultivace, terapie, profylaxe,	
rekonstrukční výkony	dtto	



# Profylaxe - dávkování vzhledem k váze pacienta

		Dávkovací interval
- Cefazolin	1g i.v. do 70 kg 2g i.v. nad 70kg 3g i.v. nad 120kg	4 hodiny
- Cefuroxim	1,5g i.v. do 70 kg 3g i.v. nad 70 kg	4 hodiny
- Metronidazol	500mg do 90 kg 1000 mg nad 90 kg	není třeba
- AMP/SLB	1,5g i.v. do 70 kg 3g i.v. nad 70kg	2 hodiny
- AMP/SLB	nebo 1,5g i.v. do 70 kg 1,5g+AMP 1g nad 70 kg 1,5g+AMP 2g nad 90 kg	
- AMO/CLA	nebo 1,2g i.v. do 70 kg 1,2g+AMP 1g nad 70 kg 1,2g+AMP 2g nad 90 kg	2 hodiny

# Profylaxe - dávkování vzhledem k váze pacienta – při alergii k betalaktamům

## Dávkovací interval

Vankomycin	1 g do 90 kg 1,5g nad 90 kg	není třeba
Klindamycin	600 mg do 90 kg 900 mg nad 90 kg	6 hodin
Gentamicin	5mg/kg	není třeba
Ciprofloxacin	400 mg do 90 kg 600 mg nad 90 kg	není třeba

# Závěr profylaxe

Antibiotika představují veliký selekční tlak, antibiotická profylaxe tvoří 20% celkové spotřeby antibiotik v nemocnicích

- Nepřekračovat bez příčiny povolenou dobu podání profylaxe (**dnes jedna dávka**)
- Při delších chirurgických výkonech a větších ztrátách krve správné načasování dalších dávek (**biologický poločas**)
- Profylaxe není terapie, jde o **chráněné koagulum**

Nejčastější chyby v profylaxi jsou poddávkování a překračování povolené doby profylaxe (selekce rezistentních kolonií)