

Antibiotická profylaxe u akutních výkonů

O. Ryska, Z. Šerclová

Chirurgická klinika 2.LFUK a UVN Praha

16th COLOURS of SEPSIS

ATB profylaxe

Definice:

ATB profylaxe představuje krátkodobé (většinou jednorázové) podání antibiotika před operačním výkonem s cílem snížit riziko pooperačních infekčních komplikací (**SSI – Surgical Site infection**)

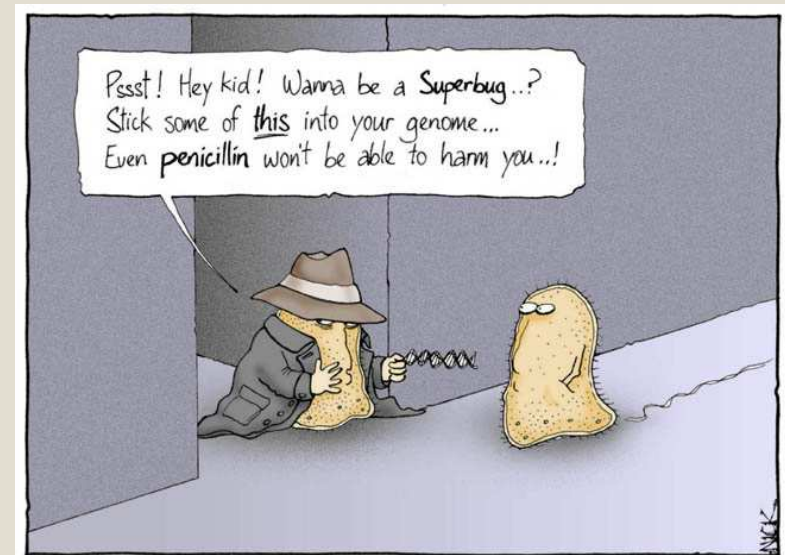
+

- snížení mortality
- zkrácení hospitalizace
- snížení frekvence rehospitalizace

-

- kontaminace populace
- zvýšení rizika HAI (Cl. Diff.)
- náklady

(Kujath P, 2006)



It was on a short-cut through the hospital kitchens that Albert was first approached by a member of the Antibiotic Resistance.

Obecná doporučení ATB profylaxe

Indikace:

- Nikdy rutinně, vždy podle doporučení pro konkrétní operaci

Timing profylaxe:

- Podání profylaxe **1 hod před OP**
(Fluorochinolony, Vankomycin – 120min)
- ukončení profylaxe **do 24 hod od OP**
(max. 3 dávky ATB po OP)

Volba ATB:

- „**Specifická**“ podle výkonu a kontaminace
- Konzultovaná s mikrobiologickým centrem nemocnice

Dávkování:

- profylaktická dávka = 1-2násobek běžné dávky
- OP trvajících **> 2x $T_{1/2}$** = nová aplikace

SCIP (Surgical Care Improvement Project)
since 2005

SCIP-1: 60 min před OP
SCIP-2: Výběr ATB
SCIP-3: < 24 hod

Cíl: redukce SSI o 25%

Jones RS et al, 2005

Berenguer CM et al, 2010

(Bratzler DW, NSIPP, AJS, 2005)

Timing ATB profylaxe (SCIP-1)

Table 3. Wound Infection

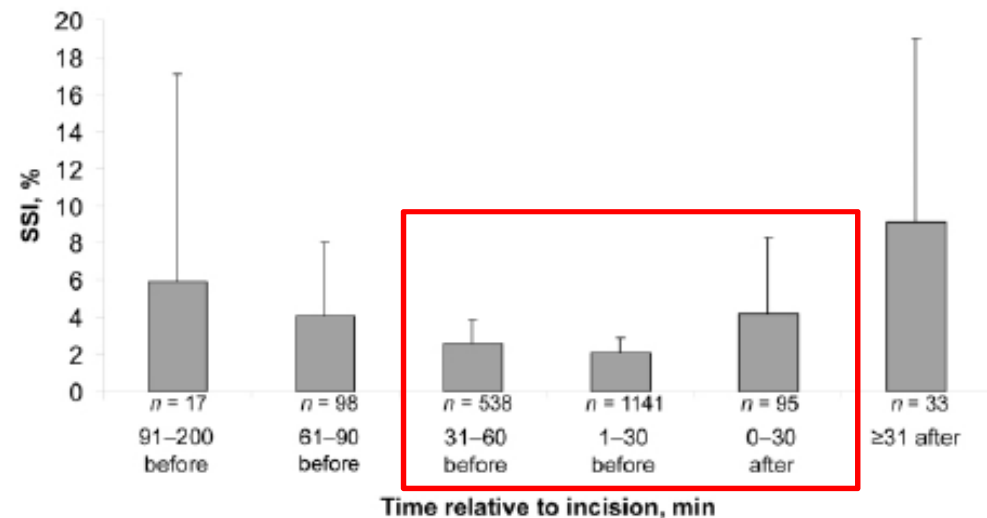
Area of Operation	Antibiotic Begun				Totals
	8-12 hr Preop	1 hr Preop	1-4 hr Postop	Never Given	
Gastric	22	27	24	23	96
Infected	1	1	4	5	11
Incidence	5%	4%	17%	22%	11%
Biliary	29	31	33	38	131
Infected	1	0	3	4	8
Incidence	3%	—	9%	11%	6%
Colonic	54	47	46	43	190
Infected	3	3	7	7	20
Incidence	6%	6%	15%	16%	11%
Totals	100	100	100	100	400
Infected	4	3	14	15	36
Incidence	4%	3%	14%	15%	9%

400 Pts – CORS + HPB

(Stone HH, 1976)

1992 Pts – TEP kyčelního kloubu

van Kasteren ME, Clin Infect Dis.
2007 Apr 1;44(7):921-7.



Obecná doporučení - Volba ATB (SCIP-2)

Table 2
Suggested initial dose and time to redosing for antimicrobials commonly used for surgical prophylaxis [88–90]

Antimicrobial	Half-life normal renal function (h)	Half-life end-stage renal disease (h)	Recommended infusion time (min)	Standard intravenous dose (g)	Weight-based dose recommendation* (mg)	Recommended redosing interval† (h)
Aztreonam	1.5–2	6	3–5‡	1–2	Maximum 2 g (adults)	3–5
Ciprofloxacin	3.5–5	5–9	60	400 mg	400 mg	4–10
Cefazolin	1.2–2.5	40–70	3–5‡ 15–60§	1–2	20–30 mg/kg 1 g < 80 kg 2 g ≥ 80 kg	2–5
Cefuroxime	1–2	15–22	3–5‡ 15–60§	1.5	50 mg/kg	3–4
Clindamycin	2–5.1	3.5–5.0¶	10–60 (Do not exceed 30 mg/min)	600–900 mg	<10 kg: at least 37.5 mg ≥10 kg: 3–6 mg/kg	3–6
Erythromycin base	0.8–3	5–6	NA	1 g orally 19, 18, 9 h before surgery	9–13 mg/kg	NA
Gentamicin	2–3	50–70	30–60	1.5 mg/kg#	See footnote#	3–6
Neomycin	2–3 hours (3% absorbed under normal gastrointestinal conditions)	12–≥24	NA	1 gm orally 19, 18, 9 h before surgery	20 mg/kg	NA
Metronidazole	6–14	7–21 no change	30–60	0.5–1	15 mg/kg (adult) 7.5 mg/kg on subsequent doses	6–8
Vancomycin	4–6	44.1–406.4 (Cl _{cr} <10 mL/min)	1 g ≥60 min (use longer infusion time if dose <1 g)	1.0	10–15 mg/kg (adult)	6–12

(National Surgical Infection Prevention Project, AJS, 2005)

Délka ATB profylaxe (SCIP-3)

- Prodloužení ATB profylaxe na 24 hod je přípustné
- Především efekt na SSI I.stupně (povrchové)
- Po 24 hod ztráta pozitivního efektu + prodlužování doby bakteriální rezistence

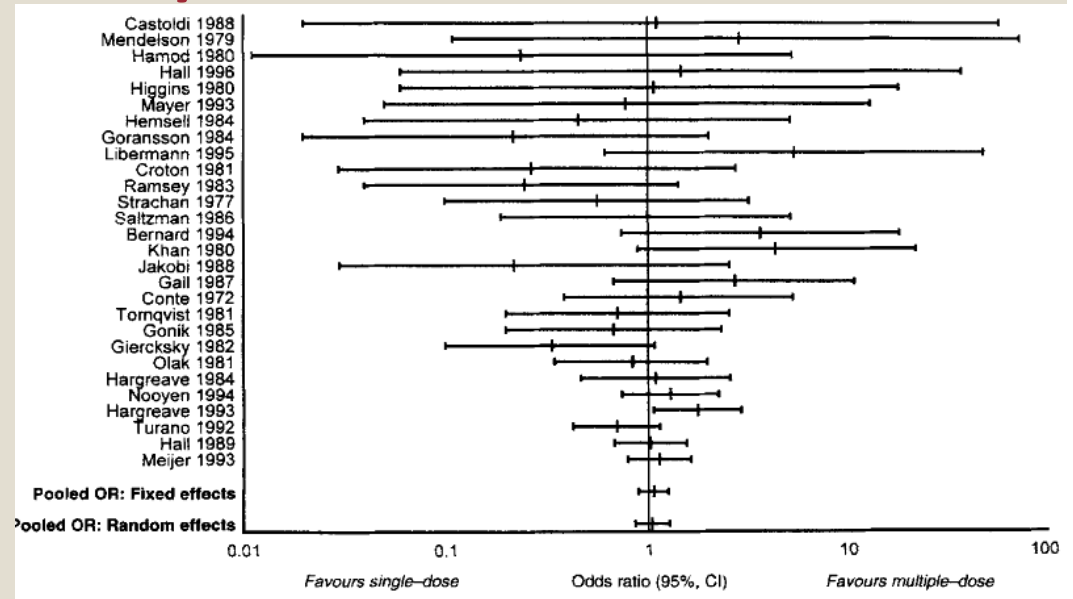


Table 2. Incisional SSI, Organ or Space SSI, and Other Postoperative Infectious Diseases

Complication	No. (%) of Patients		P Value
	Single-Dose Group (n = 190)	3-Dose Group (n = 187)	
Incisional SSI	27 (14.2)	8 (4.3)	.009
Organ or space SSI	5 (2.6)	9 (4.8)	.26
Other	12 (6.3)	9 (4.8)	.52
Total	40 (21.1)	24 (12.8)	.03

Abbreviation: SSI, surgical site infection.

Metaanalýza hodnotící efekt prodloužení ATB profylaxe (vč. > 24 hod)
(McDonald M, 1998)

RCT – kolorektální výkony
(Fujita S et al, Arch Surg, 2007)

Guidelines

- Therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery, American Society of Health-System Pharmacists Commission on Therapeutics (1992)
- Antibiotic prophylaxis in surgery – SIGN (2008)
- Perioperative antibiotic prophylaxis in adults. Outline of the principal recommendations. National reference guidelines – Italy (2009).
- Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) – Germany (1997)

Většina doporučení nezohledňují akutní operace



- 2009 (2001, 2005) – doporučení k podání ATB profylaxe u APPE (*pozn.: posl. studie je z roku 1995*)
→ 4417 vs. 4439; OR:0,33 (0,29-0,38) ←
x bez ohledu na rizikové faktory, čas a typ podaných ATB

Akutní OP = zvýšení riziko

Risk Factors for Tissue and Wound Complications in Gastrointestinal Surgery

Lars Tue Sørensen, MD,* Ulla Hemmingsen, RN,* Finn Kallehave, MD,*
Peer Wille-Jørgensen, MD, DmSci,* Johan Kjærgaard, MD, DmSci,* Lisbeth Nørgaard Møller, MS,†
and Torben Jørgensen, MD, DmSci†

Ann Surg, 2005

TABLE 2. Postoperative Tissue and Wound Complications*

	Elective Surgery n = 8388	Emergency Surgery n = 1867	P Value†
Surgical site infections			
Superficial wound infection	69 (2.0)	90 (4.8)	
Deep wound infection	47 (1.4)	60 (3.2)	
Intraabdominal abscess	41 (1.2)	84 (4.5)	
Total	157 (4.6)	234 (12.5)	
One or more surgical-site infections	144 (4.3)	208 (11.1)	<0.001
Wound or tissue disruption			
Wound or fascial rupture	29 (0.9)	70 (3.7)	
Anastomotic leakage	51 (1.5)	72 (3.9)	
Total	80 (2.4)	142 (7.6)	
One or more wound or tissue disruptions	77 (2.3)	135 (7.2)	<0.001
Tissue and wound complications			
Total	237 (7.0)	376 (20.1)	
One or more tissue and wound complications	202 (6.0)	305 (16.3)	<0.001

*Values are number of operations (with percentages in parentheses).

† χ^2 (2-sided).

10 255 operací

- 8388 (64,4%) elektivní
- 1867 (35,6%) akutní

**S! vyšší riziko pooperačních
infekčních komplikací u akutní OP**

Další faktory:

- kouření
- diabetes
- KVS a plicní onemocnění
- krevní ztráta

- mužské pohlaví RF u ak. operací

Indikace - Chirurgie

Breast cancer surgery	A	Antibiotic prophylaxis should be considered
Cardiac pacemaker insertion	A	Antibiotic prophylaxis is recommended
Pulmonary resection	A	Antibiotic prophylaxis is recommended
Stomach and duodenal surgery	A	Antibiotic prophylaxis is recommended
Small intestine surgery	D	Antibiotic prophylaxis is recommended
Gall bladder surgery (open)	A	Antibiotic prophylaxis is recommended
Gall bladder surgery (laparoscopic)	A	Antibiotic prophylaxis is not recommended
Colorectal surgery	A	Antibiotic prophylaxis is highly recommended
Hernia repair-groin (inguinal/femoral with or without mesh)	A	Antibiotic prophylaxis is not recommended
Abdominal hysterectomy	A	Antibiotic prophylaxis is recommended
Vaginal hysterectomy	A	Antibiotic prophylaxis is recommended
Caesarean section	A	Antibiotic prophylaxis is highly recommended

- 1) ATB **doporučena** podat před elektivním výkonem = podat při akutní indikaci
- 2) ATB **nedoporučena** podat před elektivním výkonem = ? Zvážit rizika

Indikace - Chirurgie

Akutní cholecystektomie

- ! infekční komplikace – 5-10% (Enochsson L et al, JAMA Surg 2013)
- ! neexistuje doporučení týkající se indikace k ATB profylaxi
- ! neexistují kvalitní randomizované studie (? proveditelnost ?)
- ! podle retrospektivních analýz je profylaxe podávána **selektivně**

	All patients (n = 13 911)	No antibiotic prophylaxis (n = 4362)	Antibiotic prophylaxis (n = 9549)	P†
Age (years)				< 0.001
≤ 40	4216 (30.3)	2055 (47.3)	2161 (22.7)	
41–60	4754 (34.2)	1478 (34.0)	3276 (34.4)	
> 60	4890 (35.2)	808 (18.6)	4082 (42.9)	
Indication for cholecystectomy				< 0.001
Uncomplicated	3732 (26.8)	2063 (47.3)	1669 (17.5)	
Complicated*	10 179 (73.2)	2299 (52.7)	7880 (82.5)	
ASA grade				< 0.001
I	7125 (51.2)	2791 (64.0)	4334 (45.4)	
> I	6786 (48.8)	1571 (36.0)	5215 (54.6)	
Postop. infection requiring antibiotics				< 0.001
No	12 837 (92.3)	4095 (93.9)	8742 (91.6)	
Yes	1070 (7.7)	265 (6.1)	805 (8.4)	
Unknown	4 (< 0.1)	2	2	
Abscess				0.007
No	13 638 (98.0)	4297 (98.5)	9341 (97.8)	
Yes	273 (2.0)	65 (1.5)	208 (2.2)	

(Jaafar G et al, Br J Surg. 2014)

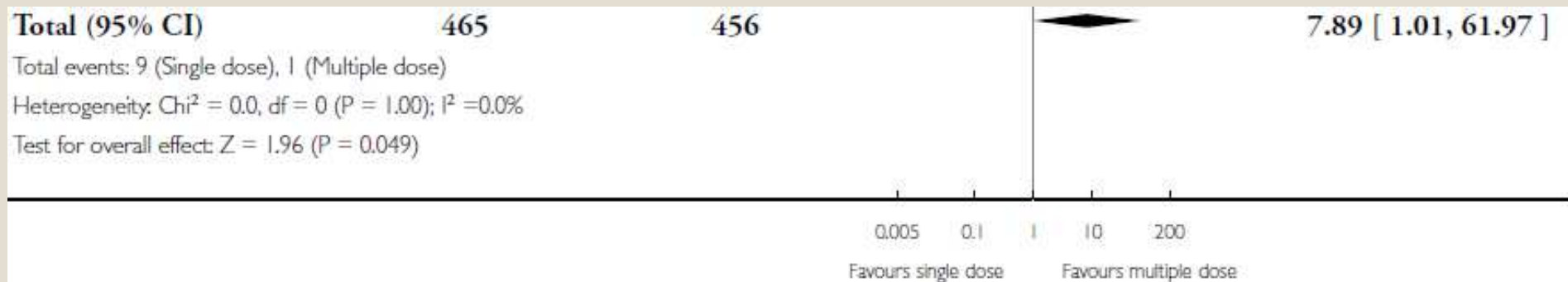
Indikace traumatologie

Zlomeniny proximálního femuru (uzavřené zlomeniny)

8447 pts (23 RCTs) – nízká kvalita (1973-2000)

SSI → OR: 0,4 (0,24-0,67)

+ signifikantní redukce: - infekce močových cest
 - respirační infekce



- Více dávek (921pts): bez efektu na ostatní nozokomiální infekce
- Prodloužení > 24 hodin bez efektu

(Gillespie WJ, Cochrane Database Syst Rev. 2010)

Traumatologie – volba ATB

- Efekt ATB profylaxe bez ohledu na zvolené ATB schéma
(Rev: 26 RCTs, 11 343pts)

(AlBuhairan B et al. J Bone Joint Surg Br, 2008)

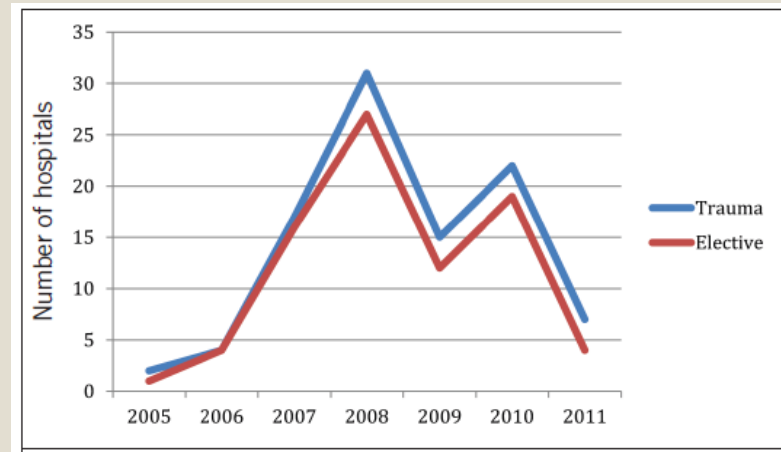
- Doporučení (American Academy of Orthopaedic Surgeons – **AAOS**):

Cafezolin, Cefuroxim

(MRSA+ → Vancomycin; výsledky stěrů známé pouze 10-15% pts.)

- Pravidelné změny schématu se neprovádějí

(NHS data – 2012)



- V posledních letech tendence k redukci užívání **Cefalosporinů**
(MRSA, C difficile)

→ beta-laktam + gentamycin (event. Teicoplanin)

(Aujla RS, Ann R Coll Surg Engl, 2013)

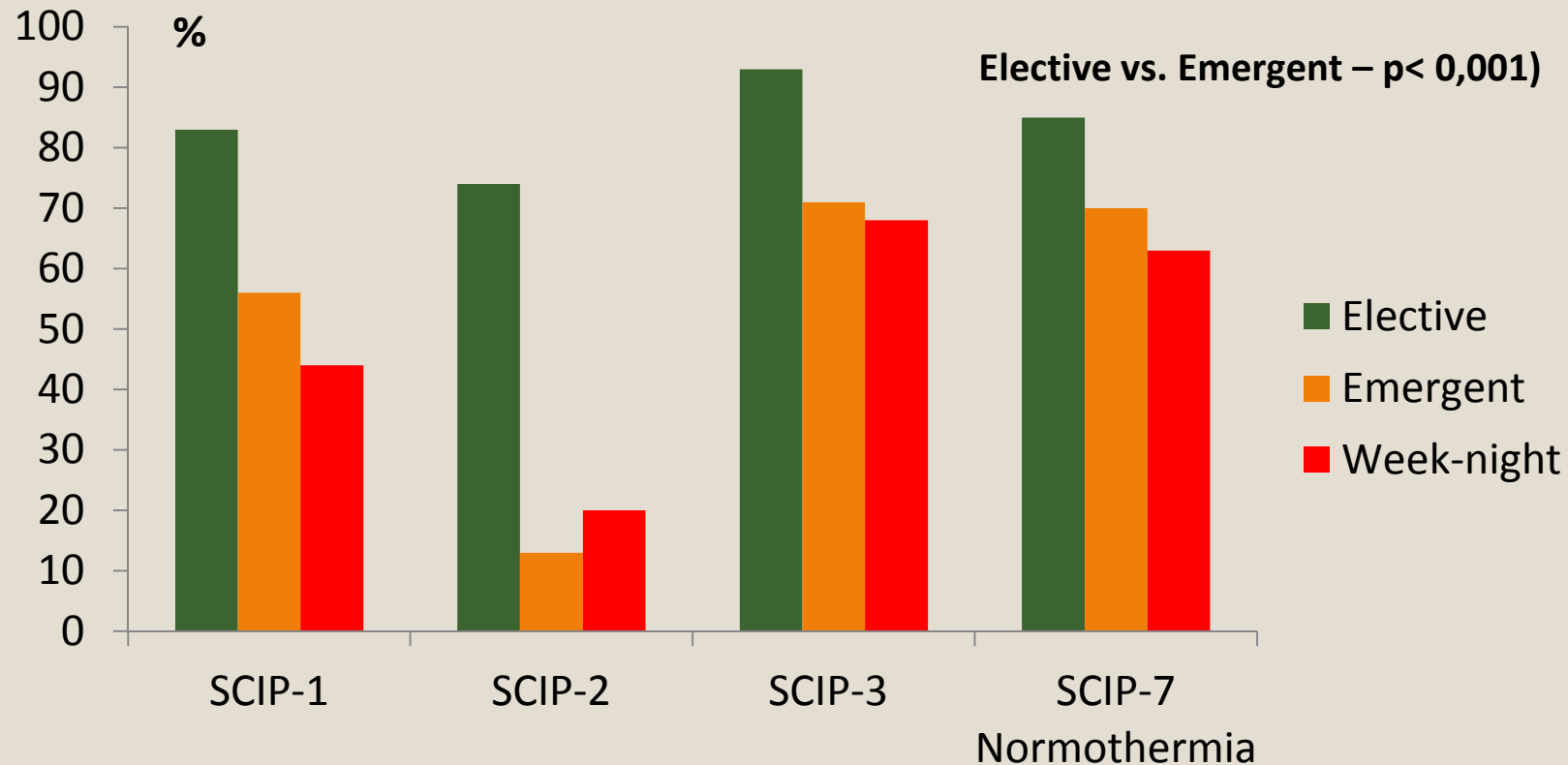
Kompliance

- celková compliance s ATB profylaxí ~ 40-60 %

(Bratzler DW, Clin Infect Dis, 2004)

!!!Akutní operace !!!

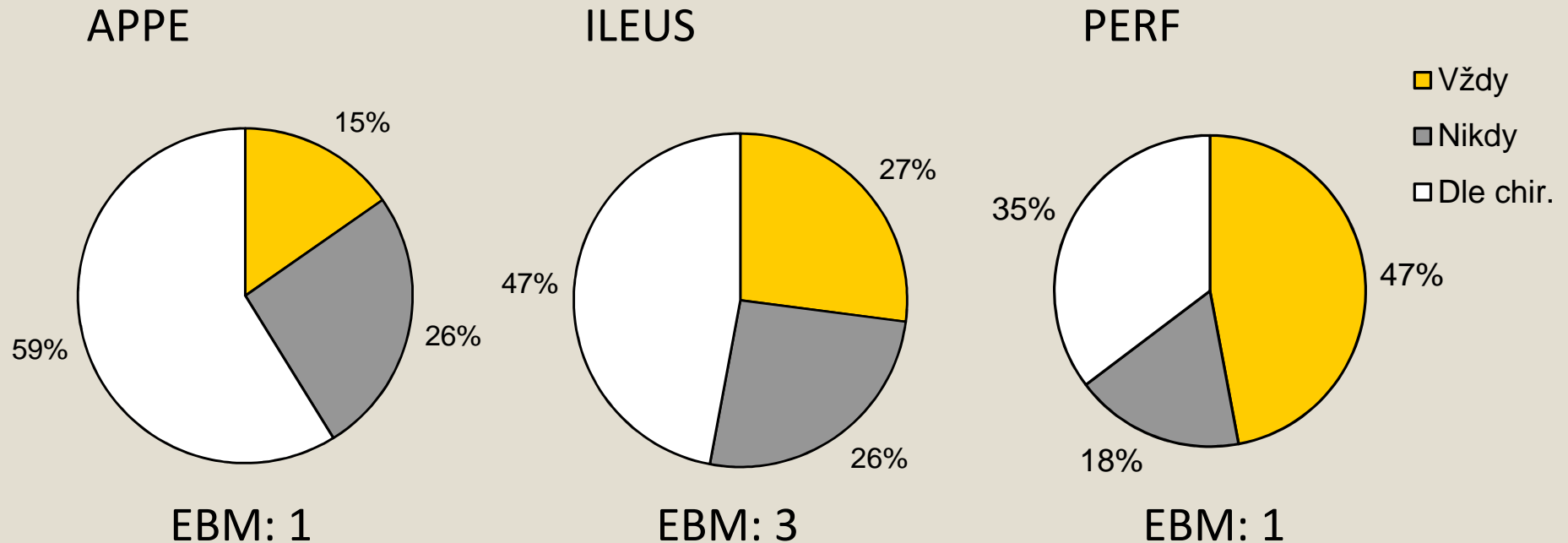
Retrospektivní analýza (2 pracoviště, 6 měsíců v průběhu 2 let → 517pts)



(Meeks DW, Am J Surg., 2011)

ATB profylaxe ČR (anketa)

Celkem vyplněných dotazníků: 85 / 149 (57 %)

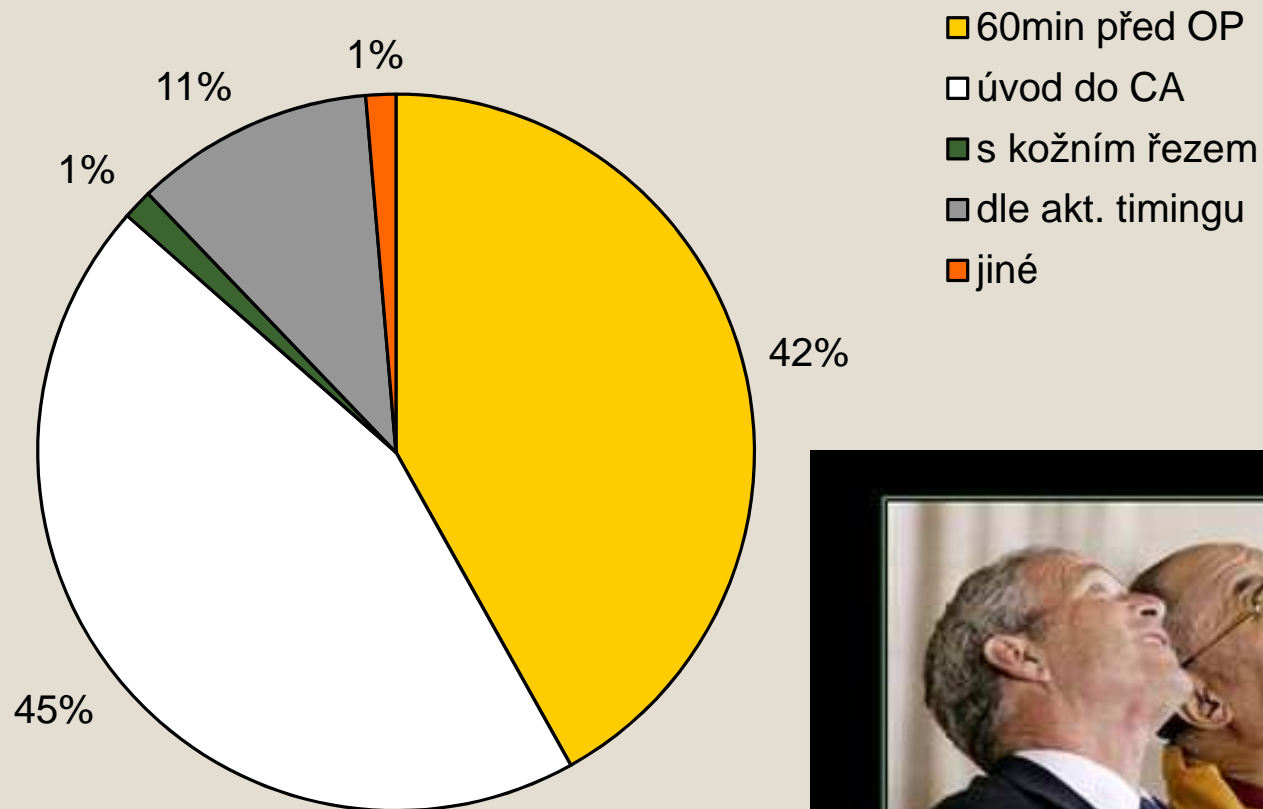


Celkem na 11 pracovištích bez užití ATB profylaxe u daných diagnóz

!!!

Anketa - výsledky

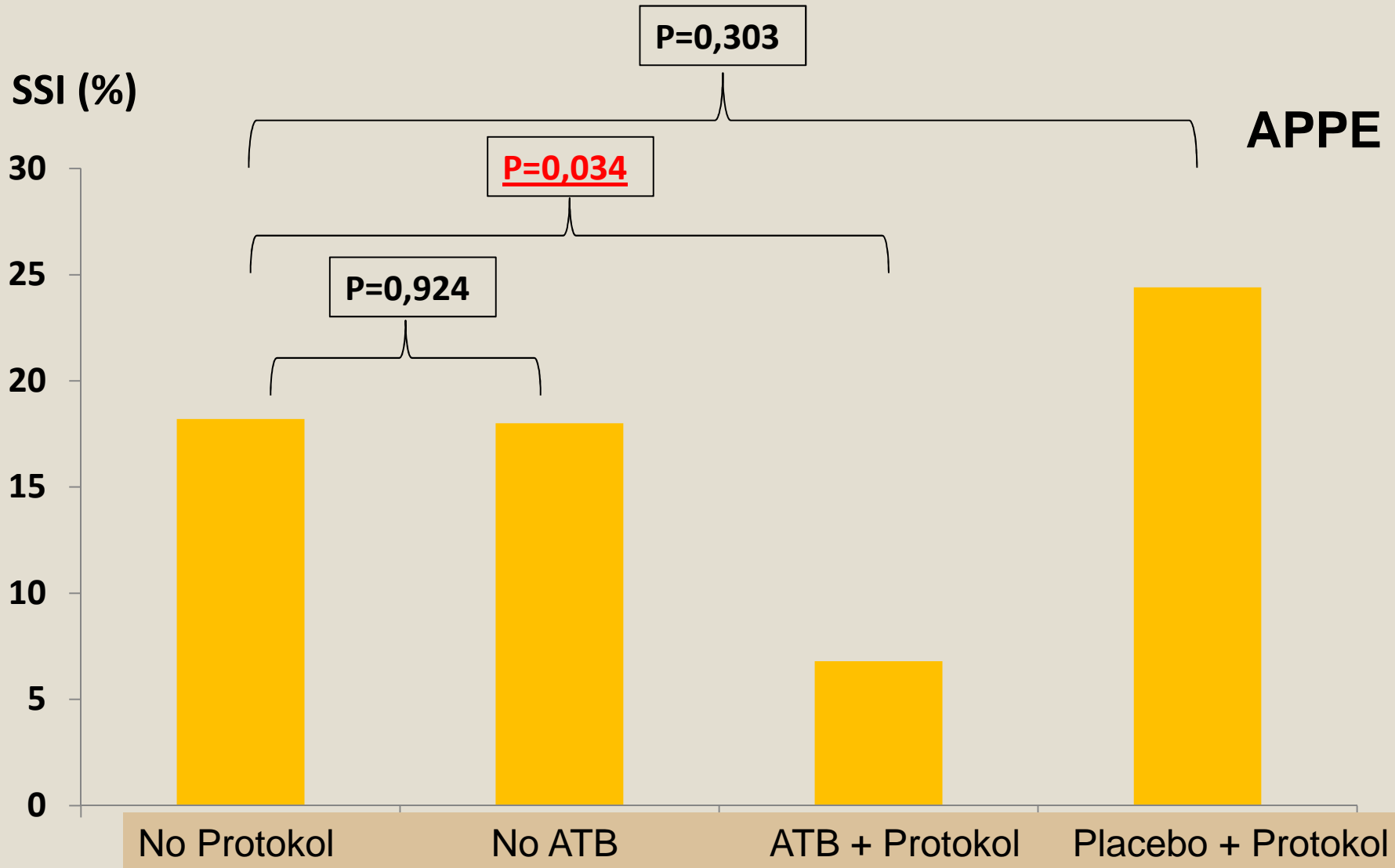
Čas podání ATB profylaxe



Zavedení protokolu AP profylaxe

Prospektivní randomizovaná placebem kontrolovaná studie (NNB, Praha – 2009-2011)

303 pts; - APPE (168pts), ILEUS (58pts), PERF (77pts) vs. retrospektivní skupina (NNB, Praha – 2008)



Závěr

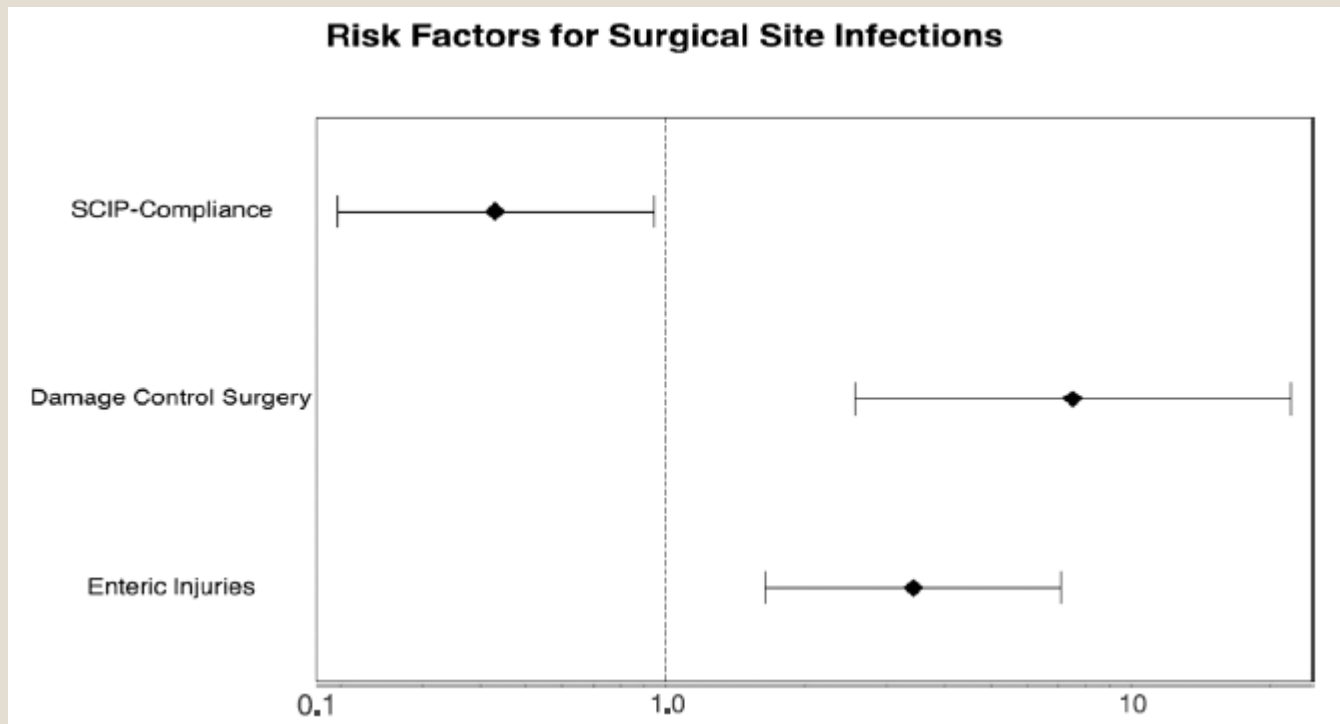
- Akutní chirurgické výkony jsou zatíženy **vyšším rizikem** pooperačních infekčních komplikací
- Pouze **správně podaná ATB profylaxe** může snížit frekvenci pooperačních infekčních komplikací
- Míra **kompliance** s doporučeními je u akutních výkonů výrazně nižší
- Podání ATB profylaxe u akutních výkonů by mělo být na každém pracovišti „**standardizováno**“ a „auditována“

Pozn.

- Ak CHCE
- ORT cef I, - cefazolin (Vulmuzolin)
- ? NCH, trauma páteře a hlavy
- ? ORL – trauma obličejového skeletu

Indikace polytrauma

Kompliance



J Trauma Acute Care Surg. 2012 Aug;73(2):452-6; discussion 456. doi: 10.1097/TA.0b013e31825ff670.
"SCIP"ping antibiotic prophylaxis guidelines in trauma: The consequences of noncompliance.
Smith BP, Fox N, Fakhro A, LaChant M, Pathak AS, Ross SE, Seamon MJ.