

Antibiotika na sále chirurgická profylaxe

Karel Urbánek

Ústav farmakologie

*Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice
Olomouc*

Antibiotická profylaxe

- Aplikace antibiotik s cílem snížit výskyt infekcí v místě operačního výkonu
 - Principem je dosažení a udržení účinné koncentrace zvoleného antibiotika v tkáních operačního pole po celou dobu výkonu a v období bezprostředně následujícím
 - Použití antibiotické profylaxe není náhradou za sterilní operační prostředí a vhodnou přípravu pacienta
- Volba antibiotika
 - účinnost antibiotika na bakterie vyskytující se v dané lokalizaci
 - vhodné farmakodynamické a farmakokinetické vlastnosti
 - nízká toxicita

Antibiotická profylaxe

- Obecné zásady
 - rozhodujícím obdobím pro vznik infekce je doba trvání výkonu a následující 3-4 hodiny
 - aplikace antibiotik po operačním výkonu je z hlediska profylaxe neúčinná
 - Požadované farmakodynamické vlastnosti
 - Baktericidní, účinná proti G+, netoxická
 - Spíše s užším spektrem účinku
 - Požadované farmakokinetické vlastnosti
 - Rychlé dosažení $C_{\max}$, delší $T_{1/2}$

Antibiotická profylaxe

- Recentní metaanalýza
 - 109 klinických studií
 - 55 hematoonkologických a 54 chirurgických
 - 131 519 pacientů



antibiotics



Systematic Review

The Impact of Antibiotic Prophylaxis on Antibiotic Resistance, Clinical Outcomes, and Costs in Adult Hemato-Oncological and Surgical Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis

Marissa Rink ^{1,†}, Beryl Primrose Gladstone ^{1,2,†} , Lea Ann Nikolai ¹, Michael Bitzer ¹, Evelina Tacconelli ³ and Siri Göpel ^{1,2,*} 

Antibiotická profylaxe

- Shrnutí výsledků klíčových studií
 - Výskyt SSI (morbidity)
 - Snížení o 40 % až 70 % (závisí na čistotě operačního pole)
 - Mortalita
 - Signifikantní snížení (prevence pooperačních sepsí)
 - Délka hospitalizace
 - Zkrácení průměrně o 1,5 až 2 dny
 - Délka podávání
 - Ukončení do 24 hodin po výkonu (prodloužení nemá benefit)

Vhodná antibiotika

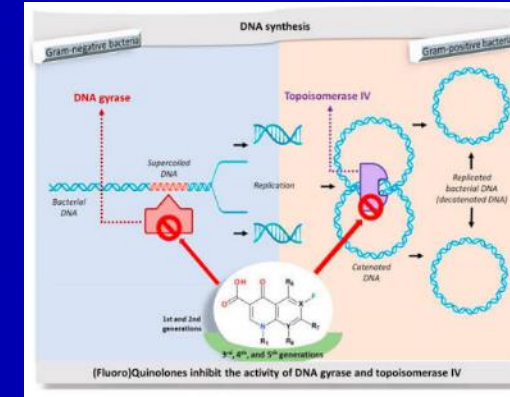
- Oxacilin
- Cefalosporiny I. a II. generace
 - cefazolin
 - cefuroxim
- Aminopeniciliny s inhibitory β -laktamáz
 - ampicilin/sulbaktam, amoxicilin/kys. klavulanová
- Metronidazol

Nevhodná antibiotika

- Glykopeptidy
 - Vankomycin, teikoplanin
 - nežádoucí účinky, selekce rezistentních kmenů
 - pomalá infuze a distribuce do tkání
- Cefalosporiny III. a IV. generace
 - cefotaxim, ceftazidim, ceftriaxon, cefepim
 - slabší účinek na stafylokoky a neúčinnost na enterokoky
 - Riziko selekce ESBL pozitivních kmenů

Nevhodná antibiotika

- Fluorochinolony
 - ciprofloxacin
- Zcela nepřijatelné
 - Kardiologie
 - Riziko aneuryzmatu nebo disekce
- Spíše proti
 - Doporučení EMA o omezení používání 2019
 - Spektrum cílené na G-
- Spíše pro
 - Transuretrální resekce prostaty



Farmakokinetické charakteristiky

ATB	Dávka (g)	T _{max} (h)	V _d (l)	T _{1/2} (h)	Doporučený interval do 2. dávky
Cefazolin	1 – 2	0,2	9,8	1,8	4
Ampicilin/sulbaktam	1,5 - 3	0,1	23,8	1,0	3
Amoxicilin/klavulanát	1,2	0.1	28,0	1,0	3
Metronidazol	0,5 – 1	1,5	36,0	8,0	6

Farmakokinetické zásady profylaxe

- Baktericidní koncentrace v séru a tkáních by měly být dosaženy v době incize
 - Podání do 60 minut před zahájením výkonu
 - Optimum mezi 15 a 30 minutou
- Účinné koncentrace by měly být udrženy do uzavření operační rány
 - Druhá dávka po 2 eliminačních poločasech ATB (?)
 - U betalaktamů při významné krevní ztrátě
- Dávka ATB by měla být adjustována na hmotnost (?)
- Profylaxe má být ukončena do 24 hodin (?)
 - U kardiochirurgických výkonů do 48 hodin

Non-compliance with recommendations for the practice of antibiotic prophylaxis and risk of surgical site infection: results of a multilevel analysis from the INCISO Surveillance Network

Katiuska Miliani¹, François L'Hériteau¹ and Pascal Astagneau^{1,2*} on behalf of the INCISO Network Study Group†

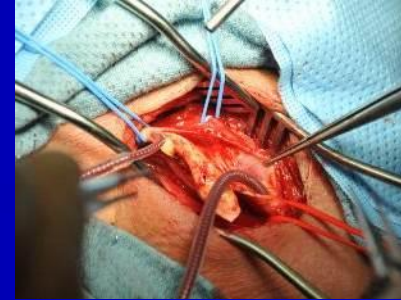
¹*Regional Coordinating Centre for Nosocomial Infection Control (C-CLIN Paris Nord), Paris, France;*

²*Department of Public Health, Pierre et Marie Curie University School of Medicine, Paris, France*

- 7-leté sledování, 8029 pacientů
- 91 % použita ATB profylaxe
 - 83 % správná volba ATB
 - 76 % optimální doba podání před výkonem
 - V 35 % správná, ve 45 % příliš dlouhá, 19 % příliš krátká doba trvání
- Mnohorozměrná analýza
- Závěr
 - Jediným rizikovým faktorem pro SSI příliš krátká ATB profylaxe
 - Nepodání druhé dávky

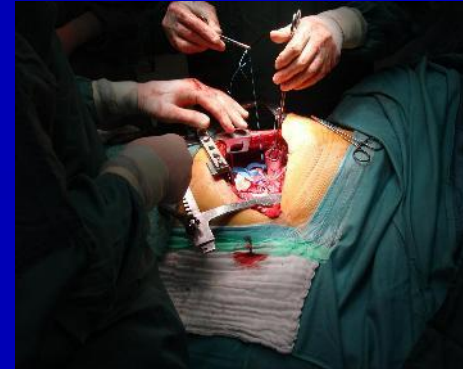
Antibiotická profylaxe

- Cévní výkony
 - *Staphylococcus aureus*
 - koaguláza-negativní stafylokoky
 - *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*
- **Cefazolin**
 - Případně oxacilin



Antibiotická profylaxe

- Plíce, mediastinum
 - *Staphylococcus aureus*
 - koaguláza-negativní stafylokoky
 - *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*
- **Cefazolin**
 - Případně oxacilin



Antibiotická profylaxe

- Gastroduodenální výkony a jícen
 - Včetně endoskopických
 - smíšená aerobní a anaerobní mikroflóra
 - *Staphylococcus aureus*, streptokoky, enterobakterie, anaerobní bakterie
- **Ampicilin/sulbaktam**
- **Amoxicilin/klavulanát**



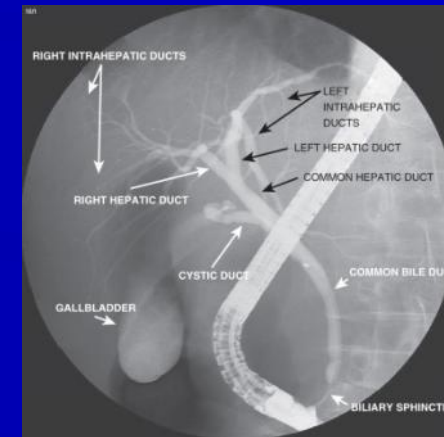
Antibiotická profylaxe

- Kolorektální výkony
 - Také komplikovaná apendektomie
- Smíšená flóra
 - Anaerobní
 - *Bacteroides sp. Fusobacterium sp.*
 - enterobakterie, enterokoky
- **Ampicilin/sulbaktam + Metronidazol**
 - **Amoxicilin/klavulanát**



Antibiotická profylaxe

- Hepatobiliární výkony
 - Včetně endoskopických
- Smíšená flóra
 - Anaerobní
 - *Bacteroides* sp. *Fusobacterium* sp.
 - enterobakterie, enterokoky
- **Ampicilin/sulbaktam**
- **Amoxicilin/klavulanát**



Antibiotická profylaxe

- Výkony v oblasti CNS
 - *Staphylococcus aureus*
 - koaguláza-negativní stafylokoky
 - Ev. enterobakterie
 - **Cefazolin**
 - **Cefuroxim**



Antibiotická profylaxe

- Traumatologické výkony
 - *Staphylococcus aureus*
 - koaguláza-negativní stafylokoky
 - **Cefazolin**
 - **Ampicilin/sulbaktam**
 - **Amoxicilin/klavulanát**



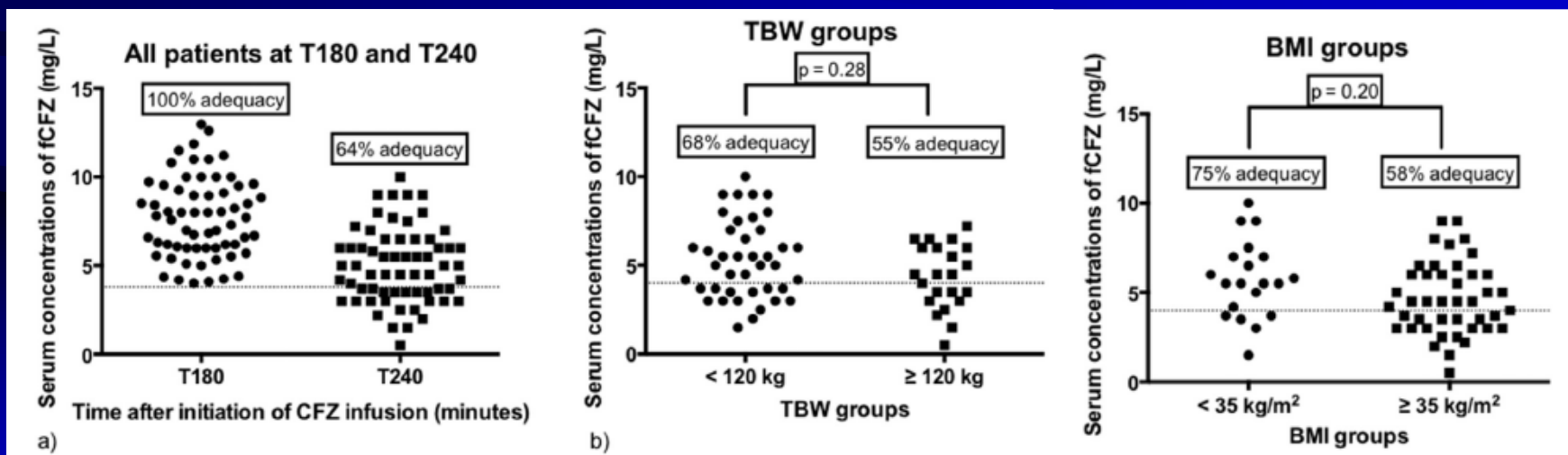
Antibiotická profylaxe

- Ortopedické výkony
 - *Staphylococcus aureus*
 - koaguláza-negativní stafylokoky
 - **Cefazolin**
 - **Cefuroxim**
 - **Ampicilin/sulbaktam**
 - **Amoxicilin/klavulanát**

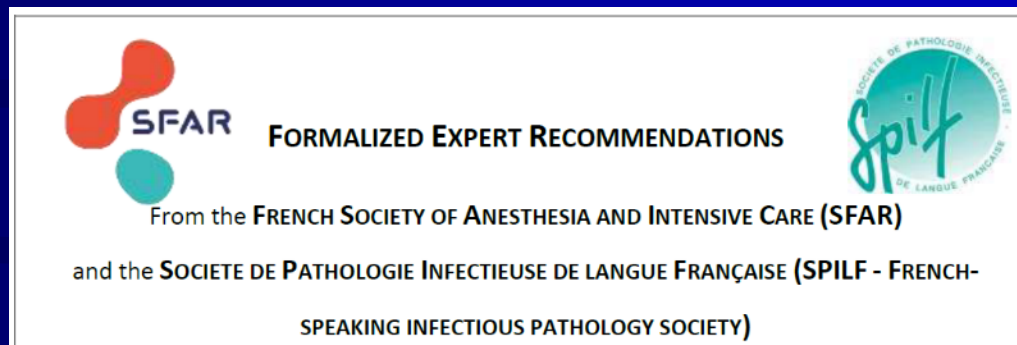


Dávkování pro obezní

- Francouzská (SPILF a SFAR) doporučení 2010
 - Cefazolin 2 g pro BMI pod 35 kg/m² a 4 g nad 35 kg/m²
- USA (IDSA) doporučení 2013
 - Cefazolin 2 g do 120 kg a 3 g nad 120 kg



Dávkování pro extrémně obézní



- It is probably not recommended to increase the unit dose of cephalosporin used as antibiotic prophylaxis in obese patients to reduce the incidence of SSI, except in special cases
 - BMI greater than 50 kg/m²
- For molecules used as alternatives to beta-lactam antibiotics in cases of allergy, experts suggest using the following doses in obese patients to reduce the incidence of SSI:
 - clindamycin 900 mg for BMI between 30 and 45 kg/m²; 1200 mg for BMI between 45 and 60 kg/m² ; 1600 mg for BMI > 60 kg/m²
 - gentamicin 6 to 7 mg/kg adjusted weight

Závěry

- Současná doporučení pro ATB profylaxi odpovídají znalostem o farmakokinetice používaných antibiotik
 - Jako racionální se jeví podání první dávky 30 a méně minut před incizí
 - Jako racionální se jeví používání vyšších dávek v doporučených postupech
 - Aplikace antibiotika po skončení výkonu je profylakticky neúčinná
 - Rotace antibiotik v intervalech po několika měsících není nutná
 - pokud nedochází k negativním změnám v bakteriální rezistenci
- Hlavní problém je správné podání druhé dávky
 - Hlavním rizikem pro SSI je neopakování dávky
 - Problematická zůstává i otázka dávkování u extrémně obézních

Děkuji za pozornost

