



# MOŽNOSTI PREVENCE NOZOKOMIÁLNÍCH NÁKAZ U PACIENTŮ ABSOLVUJÍCÍCH ZÁVAŽNÉ CHIRURGICKÉ VÝKONY

Vladimír BENCKO<sup>1</sup>, Lucia GLASAUER<sup>1</sup>  
a Michaela SCHNEIDEROVÁ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ústav hygieny a epidemiologie 1.LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup>I.chirurgická klinika – břišní, hrudní a úrazová chirurgie  
1. LF UK a VFN v Praze

Pacienti, kteří absolvují **závažný chirurgický zákrok**, jsou vystaveni, značné **fyzické i psychické zátěži**. Operace, např. resekce tlustého střeva pro kolorektální karcinom, má obvykle **nepříznivý vliv na imunitní systém pacienta**. Psychický stres v předoperačním období u pacienta může v závislosti na jeho psychické kondici vést k určitému stupni **imunoprese**, který snižuje míru jeho odolnosti vůči jakékoliv zátěži. Proto je u pacientů podstupujících velký chirurgický zákrok, **zvýšené riziko výskytu infekcí**, nejen v místě chirurgického zákroku, ale i riziko klasické nozokomiální infekce např. plic, nebo v krajním případě i sepse.

Aby se významně snížilo jejich riziko současná chirurgie poskytuje **perioperační antibiotickou profylaxi (PAP)** u plánovaných zákroků.

U pacientů ze zvýšeným rizikem komplikací (**implantované srdeční chlopně, kloubní náhrady, diabetes melitus atd.**) pokračuje aplikace antibiotik i v pooperačním období.

**Volba vhodného antibiotika** je konzultována s **antibiotickým centrem a mikrobiology** s ohledem na **stav pacienta** a na **aktuální mikrobiologickou situaci zdravotnického zařízení.**

Pro prevenci nozokomiálních infekcí a vzniku rezistence je **antibiotická profylaxe přísně individuální.**

## **Perioperační podávání antibiotik:**

Profylakticky se antibiotika aplikují v úvodu operačního výkonu, další dávka během operace a poslední dávka po operaci, tudíž **3 dávky z důvodu prevence infekce vzniklé v důsledku otevření trávicí trubice - Málkův princip chráněného koagula.**

Většinou podáváme antibiotika k **pokrytí celého předpokládaného spektra patogenů - aerobní a anaerobní.** Nejčastěji podáváme **penicilinové antibiotikum potencované kyselinou klavulanovou (Amoksiklav, Unasyn, Augmentin + nitroimidazolové antibiotikum (Entizol, Metronidazol) a jako antibiotikum druhé volby cefalosporiny.**

Cílem PAP je zabránit bakteriím, vyskytujícím se v oblasti, kde operace probíhá (např. **kožní, střevní, orální, vaginální mikrobiom**), kontaminaci okolních regionů.

Zda antibiotická profylaxe je **nutná, závisí na oblasti**, kde se operace provádí. Pokud lze předpokládat, že **chirurgický zákrok proběhne ve sterilním režimu** tzv. čisté postupy, nemusí nutně znamenat, že je třeba antibiotické profylaxe. Výjimkou jsou případy, kdy je implantován do těla pacienta **protetický materiál** – kloubní, chlopenní, cévní a jiné náhrady, nebo důsledkem infekce by byla vážná devastace integrity tkáně či orgánu. **Ve všech oblastech, kde kontaminace operační rány infekčním agens je pravděpodobná, antibiotická profylaxe je nezbytná.**

Podle "meta-analýzy" **250 klinických studií** zahrnujících **4809 pacientů a 23 typů operací**, předoperační antibiotická profylaxe (PAP) významně snižovala riziko vzniku infekčních komplikací. Relativní riziko (RR) vzniku infekce pro všechny typy **operací s PAP** ve srovnání s operačními výkony **nekrytými PAP** se pohybovalo od **0,19 do 0,82** . Bylo zjištěno, že PAP snížila výskyt nežádoucích infekcí obvykle **o polovinu**. V další meta-analýze, pokud šlo o efektivitu PAP v kolorektální chirurgii (**182 studií s 3880 pacienty a 50 různými antibiotiky**) došlo ke statisticky významnému snížení výskytu infekčních komplikací u souboru pacientů **chráněných PAP ve srovnání s placebem RR = 0,33** . Přes tyto nesporné výhody PAP, je třeba uvést, že antibiotika mohou mít i vážné **nežádoucí účinky**, jako je **riziko superinfekce *Clostridium difficile*** a zvýšeného rizika **vývoje rezistence k antibiotikům**. Proto se doporučuje používat správné antibiotikum v odpovídající dávce v příslušné indikaci.

Různé druhy antibiotik se používají pro různé typy operací:

Tabulka 1: **Doporučení WHO antibiotik vhodných pro profylaxi v chirurgii**

<b>Operace</b>	<b>Doporučená antibiotika</b>
<b>Kolektomie</b>	<b>Cefotetan, cefoxitin, cefazolin spolu metronidazolem, ampicillin/sulbactam nebo ertapenem; metronidazol kombinovaný s aminoglycosidem, quinolonem nebo trimethoprimem sulfamethoxazole nebo clindamycin kombinovaný s aminoglycosidem, quinolonem, aztreonamem nebo trimethoprimem/sulfamethoxazolem</b>
<b>Ostatní operace na GIT</b>	<b>Cefoxitin, cefazolin nebo cefuroxim</b>
<b>Hysterectomie</b>	<b>Cefotetan, cefoxitin, cefazolin nebo cefuroxime, cefazolin spolu s metronidazolem</b>
<b>Kardiovaskulární chirurgie</b>	<b>Cefazolin cefuroxim, k penicillináze-resistantní penicillíny oxacillin a cloxacillin, nebo vancomycin nebo clindamycin</b>
<b>Totalní náhrada kloubů</b>	<b>Cefazolin nebo cefuroxim nebo k penicillináze-resistantní penicilliny</b>

**Stručně shrnuto:** PAP je efektivní a **zlepšuje pacientovu pohodu** v pooperačním období. Nicméně, použití antibiotik neposiluje imunitní systém pacienta, nýbrž **odstraňuje faktory zatěžující imunitní systém.**

V oblasti prevence nozokomiálních infekcí je možné uvažovat i o jiných způsobech **předoperačního posílení imunity pacientů** a brát v úvahu rovněž vedlejší účinky užívání antibiotik, jako je již zmíněná **rostoucí antibiotická rezistence** a s tím související incidenci **multirezistentních kmenů** infekčních agens v nemocničním i komunitním prostředí.



## Beta-glukany a jejich vliv na imunitní systém:

Beta-glukany jsou **přírodní polymery** monomerů **glukózy spojených beta-glykosidickou vazbou**. Beta-glukany se nacházejí v buněčné stěně hub kvasinek, bakterií, řas a rostlin a **nevyskytují se v tkáních obratlovců a bezobratlých**. Vzhledem k tomu, že tyto polysacharidy nejsou přítomny v lidském těle, jsou **rozpoznány imunitním systémem jako cizí** a ten je **aktivován**.

Tímto mechanismem beta-glukany mají **imunomodulační účinek** na organismus člověka. Avšak ne všechny beta-glukany jsou imunomodulátory. Tato funkce **závisí na jejich struktuře**. Je to zejména  $\beta$ -1,3 -glukan, získávaný z **kvasinek**, obecně ty které mají (1,3) - $\beta$ -propojený řetězec. Beta-glukany s (1,4)-p glykosidickou vazbou, například **celulóza**, nemají **žádný vliv** na imunitní systém.

## Mechanismus imunomodulace beta-glukanu:

Imunomodulační účinek beta-glukanu byl prokázán v několika studiích v průběhu posledních 20 let. Bylo prokázáno, že beta-glukan **aktivuje buňky vrozeného imunitního systému, posiluje aktivitu makrofágů a funkci NK buněk a také aktivuje komplement.**

Beta – glukany se **naváží na receptory na povrchu buňky imunitního systému** a tím je aktivují. Z těchto receptorů jsou nejvýznamnější **receptor dectin-1, receptor 3 komplementu (CR3) a Toll-like receptory (TLR)**, které se nacházejí na různých imunitních buňkách, jako jsou monocyty, makrofágy, dendritické buňky, neutrofily, eosinofily a NK buňky, ale **také na buňkách střevního epitelu**. Vazba **glukanů na dectin-1 aktivuje kaskádu vrozené a adaptivní imunitní reakce**, jako jsou fagocytóza, oxidativní vzplanutí, produkce cytokinů a chemokinů v dendritických buňkách a makrofázích.

**Experimentální studie** na zvířatech ukázaly, že parenterální podání různých typů beta-glukanu *in vivo* jsou účinné pro zlepšení ochrany proti různým typům infekcí, např. infekce virem chřipky, infekce vyvolané *M. tuberculosis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* , proti **houbovým** a **protozoálním** infekcím.

**Klinické studie** : parenterální podání beta-glukanu **chrání proti sepsi a syndromu multiorgánové dysfunkce** (MODS) a **sníží výskyt pooperačních infekcí**. Účinek byl demonstrován také **dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou randomizovanou studií** na 34 pacientech s vysokým rizikem, podstupujících závažný chirurgický zákrok v oblasti břišní nebo hrudní chirurgie. Pacienti, kterým byl podán beta-glukan před závažným chirurgickým zákrokem měli **prokazatelně méně infekčních komplikací**.

Po mnoha letech výzkumu účinků beta-glukanů podávaných **parenterálně**, bylo prokázáno, že i **perorální příjem beta-glukanu** zlepšuje funkce imunitního systému a **zvyšuje odolnost proti širokému spektru patogenů** (viry, bakterie, houby a prvoci). Perorální podání beta-glukanů na zvířecích modelech bránilo rozvoji sepse a MODS ). **Stručně shrnuto**: existuje mnoho důkazů, že beta-glukan přispívá k posílení/aktivaci imunitního systému. Tato možnost může být využita u pacientů kteří jsou ve vyšším riziku infekce, jako je tomu u hospitalizovaných pacientů, zejména těch připravovaných na předem plánovanou závažnou operaci. To by mohla být vhodná **příležitost k podpoře prevence perioperačních infekčních komplikací doposud zajišťovaných PAP.**

## **Předoperační aplikace očkování s cílem zlepšit imunitní stav pacienta:**

**Chirurgický výkon** na trávící trubici **obzvláště na tlustém střevě**, vystavuje zvýšenému riziku pooperační rané infekce díky **kolonizaci širokým spektrem aerobních a anaerobních mikrobů**. Kromě toho **oslabený imunitní systém stresem, onkologickou léčbou, chronickými chorobami**, což dále **zvyšuje riziko** pooperačních infekčních komplikací např. **katérová sepse, uroinfekce, respirační infekce apod.**

**Všichni pacienti** podstupující výkon na tlustém střevě musí být řádně očkováni nebo v rámci předoperačního vyšetření **přeočkováni proti tetanu**.

Podávání vakcíny proti **pneumokokové** nebo **meningokokové infekci** nebo proti chřipce nejméně 2 týdny, před hospitalizací může ochránit před těmito nákazami, nebo zmírnit jejich klinický průběh.

V klinické studii, bylo **445 pacientům**, kterým byla před závažným chirurgickým výkonem **aplikována vakcína 0,25 ml Covexin 10 (směs colostridiových toxoidů)**. Pouze u malého procenta pacientů se objevily pooperační infekce operačních ran (5,4%) a další infekce (4%), incidence byla snížena na polovinu v porovnání s (historickou) kontrolou.

V souhrnu výsledky těchto citovaných studií poskytly řadu poznatků, svědčící proto, že **profylaktické podání vakcíny před operací může významně snížit incidenci infekčních komplikací** chirurgického zákroku, imunizací proti určitým, tedy přesněji specifickým druhům patogenů.

## Závěr:

V současné době je přednostním způsobem ochrany pacientů před infekčními komplikacemi chirurgického zákroku, jako je raná infekce a v krajním případě sepse, použití **perioperační antibiotické profylaxe**, efektivní a zlepšující pacientovu pohodu v pooperačním období. Nicméně, použití antibiotik neposiluje imunitní systém pacienta, nýbrž odstraňuje faktory zatěžující imunitní systém. V oblasti **prevence nozokomiálních infekcí je možné uvažovat i o jiných způsobech předoperačního posílení imunity pacientů** a brát v úvahu rovněž vedlejší účinky užívání antibiotik, jako je **rostoucí antibiotická rezistence** a s tím související incidence **multirezistentních kmenů** infekčních agens v nemocničním i komunitním prostředí.

Rýsují se další možnosti, které by mohly podpořit imunitní stav pacienta a přispět k prevenci pooperačních infekcí.

**Beta-glukany** a **specifická vakcinace** jsou potenciálně slibné alternativy, protože obě jsou pravděpodobně vhodné pro snížení incidence nebo obecně prevenci infekcí a vedou k posílení imunity pacientů.

Dostupné informace **opravňují k úvaze o zahájení klinické studie**, ve které by se **PAP** kombinovala buď s vakcinací nebo **beta-glukany**. Dokonce i **kombinace všech tří alternativ** by mohlo být zajímavým řešením, při posilování zdraví a podpoře hojení pacientů po operacích. Klinická studie tohoto druhu by musela **respektovat principy současné medicíny založené na důkazu**.



## **Poděkování:**

Toto sdělení vzniklo v rámci aktivit podporovaných  
**výzkumným záměrem PROGRES Q29/LF1.**

**Děkuji vám za pozornost.**

**Adresa pro korespondenci:**

Prof.MUDr.Vladimír BENCKO, DrSc.  
Ústav hygieny a epidemiologie, 1.LF UK  
128 00 Praha 2, Studničkova 7  
*vladimir.bencko lf1.cuni.cz*