

Okužbe vsadkov

Tatjana Lejko-Zupanc

Vsadki

- **kirurški vsadki** (nimajo stika z zunanjim okoljem, ostanejo v telesu dalj časa – sklepne proteze, umetne zaklopke, stenti, shunti...)
- **katetri** (stik s kožo in zunanjim okoljem)

Okužbe vsadkov

- najtežji zaplet;
- lahko zgodnje ali kasne pooperativne;
- ponavadi je za ozdravitev potrebno dolgotrajno antibiotično zdravljenje in odstranitev vsadka.

Patogeneza

- Sposobnost tujkov – pospešujejo nastanek okužbe
- Biofilm

Medsebojno delovanje med tkivi
gostitelja, mikroorganizmi in vsadkom

1. Reaktivnost tujka (odvisna od lastnosti
umetnih snovi);
2. Poškodba tkiva in vnetni odgovor
gostitelja;

Vpliv vsadka na lokalno obrambo gostitelja

- okvarjena aktivnost nevtrofilnih levkocitov ob stiku z vsadkom;
- zadrževanje bakterij v fibrinu;
- pritrjanje bakterij in produkcija sluzi (nastanek biofilma).

Sestavine biofilma - celice

- bakterijske celice (poseben fenotip) - pri pritrditvi pomembno vlogo igrajo celične zunanje strukture (fimbrije, pili, naboj celične površine);
- pritrjanje najraje na površinah, ki so hrapave

Okužba kirurške rane \Rightarrow tveganje za nastanek okužbe vsadka (ortopedski vsadki, okužbe srčnih vzpodbujevalcev, očesnih leč, podkožnih komponent ventrikuloperitonealnih obvodov)

Dejavniki, ki vplivajo na mikrobiologijo okužb na umetnih snoveh

- kontaminacija pred operacijo in med njo - rezidenčni mikroorganizmi na mestu vsaditve
- kontaminacija v zgodnjem in poznem pooperativnem obdobju (po operaciji) - potujoče bakterije;

Kontaminacija pred operacijo in med njo

- bakterije izhajajo iz endogene flore kože in črevesa – kontaminirajo vsadek v času operacije, pogosto se okužba pokaže šele čez dalj časa.
- npr. okužbe podkožnih vsadkov, vsadkov v peritonealno votlino (aortni vsadki, aortoiliakalni vsadki, ventrikuloperitonealni obvodi) – gramnegativni in anaerobni mikroorganizmi, ki izhajajo iz črevesja.

Potujoče (planktonske) bakterije

- okužba vsadka nastane lahko tudi hematogeno, iz zraka ali preko limfnega sistema.
- kontaminacija iz zraka še pred operacijo – ortopedski vsadki (KNS, difteroidi, *Propionibacterium*, *S. aureus*).

Kontaminacija po operaciji - potujoče (planktonske) bakterije

- Hematogena kontaminacija – zaklopke in žilni vsadki (izvor okuženi žilni katetri, urinski katetri, endotrahealni tubusi, oddaljena žarišča);
- kontaminacija preko limfatičnih kanalov – žilne proteze (mešana gramnegativna flora).

Klinični pomen biofilmov

- odporni na antibiotike,
- lahko trajen vir okužbe,
- lahko vsebujejo patogene mikroorganizme,
- omogočajo izmenjavo rezistenčnih plazmidov.

Okužbe implantiranih umetnih snovi

- pomemben predpogoj je kolonizacija umetne snovi in nastanek biofilma,
- lastnosti substrata (hrapave površine, hidrofobni materiali);
- značilnosti celične površine (flagele, pili, fimbrije, glikokaliks) – tipični mikroorganizmi,
- tvorba izvencelične snovi – prehrana, pritrjanje, antimikrobna rezistenca ,
- upočasnjem metabolizem in rast.

IE na umetni zaklopki (PVE)

- posebna entiteta IE; ~ 20% IE.
- dve obliki:
 - zgodnja pooperativna oblika
 - pozna pooperativna oblika
- celotna pojavnost PVE je 1-4%
- največje tveganje za zgodnji PVE v prvih 15 dneh po OP

Zgodnji pooperativni IE

- tveganje največje v prvih 60 dneh, ostaja povišano v prvem letu;
- kontaminacija bodisi v času implantacije zaklopke ali zaradi bakteriemije v zgodnjem pooperativnem obdobju;
- povzročitelji KNS, difteroidi, gramnegativne bakterije, tudi redki (*Legionella*,)
- okužba na obroču zaklopke

IE na umetni zaklopki (PVE) Infekcijska klinika (1984-2004)

- **Zgodnji PVE** – 26 epizod (12m, 14ž), poprečna starost 59 let, operiranih 23%, recidiv 15%, umrlo 30%
- **IE na elektrodi srčnega spodbujevalca** - 11 epizod (1ž, 10m), operiranih 81%, smrtnost 20%
- **Pozni PVE** – 49 epizod (34m, 25ž) poprečna starost 55,7 let, operiranih 29%, recidiv 8%, smrtnost 18,3%
- **Skupaj vse oblike PVE** predstavljajo 21,5% vseh bolnikov z IE

Povzročitelji poznega IE:

Pozni

- Viridans streptokoki (40 – 60%)
- *S. aureus* (15 – 25%)
- Enterokoki (8-15%)
- Gram-neg bacili (2-12%)
- KNS (1-5%)
- Glive (1-2%)

Pozni – Inf. klinika

- Viridans streptokoki 25%,
- *S.aureus* 24.5%
- Enterokoki 14%
- KNS 8%
- Drugo 16%
- HK neg 12%

Indikacije za kirurško zdravljenje IE

- v uporabi priporočila ESC in AHA
- absolutne
- relativne
- srčno popuščanje, ki ne odgovori na konzervativno zdravljenje **ABSOLUTNA INDIKACIJA**

Indikacije za kirurško zdravljenje IE

- paravalvularni abscesi, šanti, fistule, perforacije in rupture lističev, dehiscenca ali obstrukcija umetne zaklopke - **ABSOLUTNE INDIKACIJE** (redko možno konzervativno zdravljenje)

Indikacije za kirurško zdravljenje IE

- Persistentna povišana telesna temperatura in bakteriemija po 10 dneh primerne antibiotične terapije
- IE, povzročen z mikroorganizmi, ki slabo odgovarjajo na antimikrobno zdravljenje (glive, *Brucella spp.*, *Coxiella spp.*...) ali hitro okvarjajo kardialne strukture

ABSOLUTNE INDIKACIJE

Indikacije za kirurško zdravljenje IE - dodatne smernice ESC

- Ponavljajoče se embolije, kljub antibiotičnemu zdravljenju (zlasti vegetacija 10-15 mm velikosti na mitralni zaklopki, mitralna «kissing» vegetacija)
- Nevrološki zapleti
- Zgodnji PVE (v glavnem vedno)

Indikacije za kirurško zdravljenje IE – dodatne smernice AHA


- Eden oziroma več emboličnih zapletov v prvih dveh tednih.
- Vegetacija na sprednjem lističu mitralne zaklopke (> 10 mm) ali vztrajajoča vegetacija po sistemski embolizaciji.
- Večanje vegetacije, kljub ustreznemu zdravljenju.

Problemi pri odločitvi za kirurško zdravljenje

- že prisoten CVI – nehemoragični **NI KONTRAINDIKACIJA** ;

- Ruttman E et al, Stroke 2006; 37: 2094
- Piper C et al J Heart Valve Dis 2001; 10: 703

IE ob vstavljenem trajnem srčnem spodbujevalniku (SS)

- pogostnost vseh okužb od 1 do 7 %
- število okužb na umetnih snoveh ↑ (na račun ↑ št. vstavljenih defibrilatorjev; daljši čas tveganja za nastanek okužbe)
- 1.000.000 SS  550 primerov infekcijskega endokarditisa
- NVE < IE ob vstavljenem SS < PVE

IE ob vstavljenem trajnem srčnem spodbujevalniku (SS)

Razdelitev okužb:

Glede na mesto:

- podkožni žep, v katerem je generator,
- elektrode na mestu, kjer prehajajo skozi mehka tkiva,
- intravaskularna okužba elektrode,
- trikuspidalna zaklopka
- mesto, kjer se elektroda zavrti v steno desnega preddvora ali prekata
- trombi okrog elektrod.

IE ob vstavljenem trajnem srčnem spodbujevalniku (SS)

Razdelitev okužb:

Glede na čas nastanka.

- zgodnje okužbe (prvi mesec po vstavitvi spodbujevalca *S.aureus*)
- pozne okužbe (v obdobju od enega meseca do enega leta – KNS, drugi povzročitelji)
- zapoznele okužbe (po 12 mesecih).

Zdravljenje endokarditisa ob srčnem spodbujevalcu

- praviloma kombinirano medikamentozno in kirurško;
- antibiotik se izbere glede na osamljenega povzročitelja, ob negativnih kulturah empirično zdravljenje, ki mora biti usmerjeno proti stafilokokom (*S. aureus* ali KNS);
- običajno je potrebno odstraniti celoten sistem (generator, elektrode).


Zaključek- srčni spodbujevalec

- Pri vsakem bolniku z vročino in trajnim srčnim spodbujevalcem je potrebno pomisliti tudi na okužbo na elektrodi spodbujevalca ali ob njej.
- Diagnoze ni težko postaviti, če nanjo pomislimo in pred uvedbo antibiotikov odvzamemo kri za hemokulture.
- V primeru pozitivnih hemokultur, je pri bolniku nujno potrebno opraviti ehokardiografsko preiskavo srca.
- Zdravljenje je pri bolnikih, ki imajo dokazane vegetacije kjerkoli v poteku intravaskularnih elektrod, praviloma kombinirano in sicer kirurško z odstranitvijo celotnega sistema srčnega spodbujevalca ter medikamentozno z antibiotiki, na katere je osamljeni povzročitelj občutljiv.
- Pri bolnikih, kjer vegetacij ni možno dokazati, lahko poskusimo le s konzervativnim pristopom.
- Kljub temu pa je tudi pri teh bolnikih indicirano kirurško zdravljenje, če pride po ukinitvi antibiotika ponovno do bakteriemije.

OKUŽBE ŽILNIH VSADKOV

- Vstavitve žilnih vsadkov se v 1–6 % končajo z okužbo
- velik diagnostični in terapevtski izziv
- najhujši zaplet žilne kirurgije
- smrtnost 15–75 %
- pogostnost amputacije udov 8–75 %
- delitev:
 - zgodnje okužbe (prvi 3 meseci po operaciji)
 - pozne okužbe (>3 mesece po operaciji)

OKUŽBE ŽILNIH VSADKOV

- Najpogostejši povzročitelji:
 - zgodnje okužbe: stafilokoki (zlasti *S. aureus*)
 - pozne okužbe: KNS (*S. epidermidis*), gramnegativni bacili in enterokoki
- Diagnoza:
 - na podlagi kliničnih znakov
 - z radiološkimi in mikrobiološkimi preiskavami
- preiskava izbire CT/PET CT
- **zlati standard v zdravljenju**
 -  **odstranitev vsadka in vstavitve novega, zunaj anatomskega mesta žile**
- antibiotiki vitalnega pomena kot dodatek h kirurškemu zdravljenju.

Okužbe likvorskih obvodov

- prekatno-peritonealni (VP) ali prekatno-preddvorni (VA), lahko tudi zunanji obvodi (začasni);
- zgodnje (do 6 mesecev) in pozne (> 6 mesecev po posegu);

Povečano tveganje za razvoj okužb likvorskih obvodov

- nedonošenost,
- predhodna okužba likvorskega obvoda,
- izkušnost kirurga, trajanje operacije,
- št. ljudi, ki sodelujejo pri operaciji,
- način priprave kože,
- velikost področja kože v op. polju,
- 3 ali več revizij

Okužbe likvorskih obvodov

- **Povzročitelji v 2/3** stafilokoki
- *S. epidermidis* v 60-70%v zgodnjem poop. obdobju (večinoma v prvih 2 mesecih);
- *S. aureus* 12-25%);
- Gram negativne bakterije (VP obvodi), drugi bolj redki
- **Klinična slika** predvsem odvisna od patogenosti povzročitelja;
- znaki povišanega znotrajkranialnega pritiska zaradi slabega delovanja obvoda;
- meningitis, ventrikulitis, peritonitis....

Okužbe likvorskih obvodov

- **Diagnoza** – v glavnem citološka in bakteriološka preiskava možganske tekočine
- **Zdravljenje** – praviloma kombinacija antibiotičnega zdravljenja in odstranitve okuženega obvoda

Okužbe umetnih sklepov in drugih ortopedskih vsadkov

- okužbe kolčne proteze pri 0,5 do 1,5%, kolenske 0,8 do 2,5%;
- $\frac{1}{4}$ KNS, $\frac{1}{4}$ *S. aureus*, do 20% Gram negativne bakterije;

Okužbe umetnih sklepov in drugih ortopedskih vsadkov

- okužba pogosto nastane že za časa operacije (bakterije iz okolišnje kože in iz zraka v operacijskih dvoranh, iz kože osebj, redko kontaminacija proteze);
- pomen perioperativne profilakse in ultrafiltracije zraka v op. dvoranh

Razdelitev okužb sklepnih protez

- **Zgodnja:** znotraj 3 mesecev po posegu, okužba nastane intra ali perioperativno; jasno izraženi klinični znaki; povzročitelji stafilokoki ali po Gramu negativne bakterije; debridement in ohranitev proteze
- **Odložena:** tri mesece do 2 leti po posegu; malo virulentne bakterije; blaga klinična slika; vsadek je potrebno odstraniti eno ali dvostopenjsko.
- **Pozne okužbe:** praviloma hematogene

Izbira antibiotika

Povzročitelj	Antibiotik
<i>Staphylococcus aureus</i> , koagulazno negaitvni stafilokoki (občutljivi za meticilin)	Kloksacilin 2g/6 ur i.v. + rifampicin 900 mg/24 ur p.o. vsaj 2 tedna; nato ciprofloksacin 2x750 mg p.o + rifampicin 900/24 ur p.o.
<i>Staphylococcus aureus</i> , koagulazno negativni stafilokoki (odporni proti meticilinu)	Vankomicin 1g/12 ur i.v. ali Teikoplanin 400 mg/24 ur (prvi trije na 12 ur) iv ali im. + rifampicin 900 mg/24 ur p.o.; po 2 tednih ciprofloksacin 2x750 mg ali fusidična kislina 500 mg/8ur po + rifampicin 900 mg/24 ur p.o. ali TMP/SMX 160/800 mg/12 ur

Trajanje zdravljenja

- Enostopenjska menjava ali ohrnaitev proteze – kolka 3 mesece, koleno 6 mesecev (parenteralno od 2 do 6 tednov);
- Dvostopenjska menjava – 6 tednov parenteralne terapije

Okužbe zobnih vsadkov - periimplantitis

- titanovi zobni vsadki;
- pri preprečevanju izgube vsadkov pomembna **osteointegracija** – stik med površino vsadka in kostnino;
- periimplantitis – nespecifična oblika kroničnega vnetja mehkih tkiv ob zobnem vsadku (2%-10%)

Okužbe zobnih vsadkov - periimplantitis

- **patogeneza in etiologija** ni povsem jasna (nabiranje plakov, kajenje)
- bakterijski povzročitelji enaki kot ob parodontalni bolezni (izhajajo iz plakov ob razgaljenem delu vsadka;
- lahko tudi drugi npr. stafilokoki;
- vnetje napreduje hitreje

Zdravljenje periimplantitisa

- kombinacija kirurške revizije in antibiotičnega zdravljenja (amoksisicilin in metronidazol);
- kirurško odstranjevanje vnetnega tkiva;
- odstranjevanje biofilma –lasersko, mehansko, kemično;
- **odstranitev vsadka nazadnje**

Zaključek

- vsaka umetna snov v telesu deluje kot tujek in je idealno mesto za nastanek okužbe;
- veliko vsadkov se kontaminira že ob operaciji ali pa v zgodnjem postoperativnem obdobju;
- okužbe pogosto tlijo in jih zaznamo šele čez dalj časa, ko pride do pomembne disfunkcije proteze;

Zaključek

- dobra preoperativna priprava, upoštevanje stroge asepse in perioperativna antibiotična zaščita zagotavljajo čim manjšo stopnjo kontaminacije med vstavitvijo vsadka.