

Preprečevanje okužb z antibiotiki

B Beović

SYMPOSIUM ON ANTIMICROBIAL THERAPY

Antimicrobial Prophylaxis in Adults

MARK J. ENZLER, MD; ELIE BERBARI, MD; AND DOUGLAS R. OSMON, MD, MPH

Mayo Clin Proc. 2011;86(7):686-701

**MEDICINSKA ANTIBIOTIČNA PROFILAKSA PRI ODRASLIH –
IZBRANE INDIKACIJE**

MEDICAL ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN ADULTS – SELECTED INDICATIONS

Irena Milotić,¹ Branko Šibanc,² Tanja Selič Kurinčič,³ Gorazd Lešničar⁴

Infektološki simpozij 2012

- Okužbe sečil
- Šen
- Ugrizne rane
- Endokarditis
- Splenektomija
- Potovalna driska

Preprečevanje nezapletenih okužb sečil (1)

- Kdo: najpogosteje zdrave mlade ženske
- Kdaj:
 - ✓ $> 3x/\text{leto}$
 - ✓ $\geq 2x/6$ mesecev
- Kako
 - ✓ neprekinjeno z manjšimi odmerki antibiotikov
 - ✓ občasno samozdravljenje
 - ✓ antibiotik po spolnem odnosu

Preprečevanje nezapletenih okužb sečil (2)

- Pred začetkom profilaktičnega zdravljenja izključimo morebitne razloge za ponavljanje okužb: anatomske nepravilnosti, nezdravljene okužbe ledvic, prostatitis...
- V pomenopavzalnem obdobju: estrogenske kreme?, zastajane seča zaradi povešene maternice ali sečnega mehurja
- Če se ponavlja po spolnem odnosu: opustitev spermicidnih krem in odvajanje seča po spolnem odnosu

Preprečevanje nezapletenih okužb sečil (3)

- Profilaksa praviloma traja 6 mesecev
- Če pride po prekinitvi profilakse do ponovitev: podaljšanje za 2 do 5 let
- Redno spremljanje izvida seča in kulture (?) → zamenjava antibiotika ob pojavu R
- Profilaksa morda smiselna za bolnike z nevrogenim mehurjem, po TX ledvice ali pri ponovitvah prostatitisa
- Pri bolnikih z urinskim katetrom profilaksa ni smiselna

Antibiotiki za profilakso okužb sečil

Vrsta zaščite	Antibiotik	Odmerek
Neprekinjena zaščita	1. trimetoprim s sulfametoksazolom 2. norfloksacin 3. ciprofloksacin 4. nitrofurantoin 5. cefaleksin 6. cefaklor 7. fosfomicin	80 mg/400 mg/24 h ali 3 × tedensko 200 mg/24 h 125 mg/24 h 50–100 mg/24 h 125–250 mg/24 h 250 mg/24 h 3 g/10 dni
Zaščita po spolnem odnosu: enkratni odmerek	1. trimetoprim s sulfametoksazolom 2. cefaleksin 3. nitrofurantoin 4. ciprofloksacin 5. norfloksacin 6. ofloksacin	80 mg/400 mg 125–250 mg 50–100 mg 125 mg 200 mg 100 mg
Občasno samozdravljenje	1. trimetoprim s sulfametoksazolom 2. ciprofloksacin 3. ofloksacin	160 mg/800 mg/12 h 3 dni 250 mg/12 h 3 dni 200 mg/12 h 3 dni

Preprečevanje šena

- Kdo:
 - ✓ Po prvi epizodi?
 - ✓ Če je imel bolnik 4 epizode v 1 letu?
 - ✓ Če je imel bolnik dve ponovitvi na istem mestu, še posebej, če ima limfedem ozr motnjo v odtoku limfe (op. dojke!), varice, sladkorno bolezen, imunsko pomanjklivost...?
- 6 mesecev, nato poskusimo ukiniti
- Nespecifični ukrepi: limfna drenaža, kompresijske nogavice...

Antibiotiki za preprečevanje šena

- benzatinpenicilin G 1,2 do 2,4 milijona enot na 3 do 4 tedne i.m.
- penicilin V 500.000 do 1 milijon IE /12h p.o.
- eritromicin 250 mg / 12h p.o.

Ugrizne rane

- Kdo:
 - ✓ Rana ni bila kirurško oskrbljena v 8 urah
 - ✓ Posebej ogroženi bolniki: imunsko oslabei (sladkorni bolniki, bolniki brez vranice!, drugi), rana ob sklepu ali tetivah, zmečkanine, globoke punktiformne rane (mačke)
 - ✓ Človeški ugriz, tudi udarec s pestjo (in posledično rano)
- Če gre že za vnetje (oteklina...): zdravljenje
- Trajanje profilakse: 3 do 5 dni

Antibiotiki za preprečevanje okužb ugrizne rane

STANJE	Antibiotik	Odmerek
ZELO NEVAREN UGRIZ PSA, MAČKE ALI ČLOVEKA; ČAS PROFILAKSE 3–5 dni	PARENTERALNI:	
	1. amoksiklav	1,2 g/8 h
	2. piperacilin-tazobaktam	4,5 g/8 h
	3. ertapenem	1 g/24 h
	4. metronidazol +	500 mg/8 h
	a. ceftriakson	1 g/24 h
	b. levofloksacin	500 mg/24 h
	c. ciprofloksacin	400 mg/12 h
	ORALNI:	
	amoksiklav	1 g /12 h
ALERGIČNI NA PENICILIN		
1. moksifloksacin	400 mg/24 h	
2. klindamicin +	300 mg/6–8 h	
a. ciprofloksacin	500 mg/12 h	
b. levofloksacin	750 mg/24 h	

Mimogrede...

- Cepljenje proti tetanusu
- Cepljenje proti steklini p.p.

- HBV
- HCV
- HIV...

Preprečevanje bakterijskega endokarditisa

- krajšanje seznama bolnikov, pri katerih je profilaksa indicirana
- manj posegov, pri katerih je svetujejo antibiotično zaščito

- Zakaj:
 - malo dokazov, da bakteriemija, ki jo sproži stomatološki poseg, res lahko povzroči vnetje zaklopk
 - stranski učinki antibiotikov, vključno z razvojem protimikrobne odpornosti
 - prehodna bakteriemija je v vsakdanjem življenju med npr. krtačenje zob ali žvečenjem veliko pogostejša kot ob zobozdravniških posegih.

Preprečevanje bakterijskega endokarditisa

Slovenska priporočila 2009

Bolniki, ki so v posebni nevarnosti za infekcijski endokarditis

Bolniki, ki so preboleli infekcijski endokarditis

Bolniki z umetno srčno zaklopko, biološko protezo ali homograftom

Bolniki s prirojeno srčno napako in enim od naslednjih stanj:

- nepopravljena srčna napaka vključno s paliativnimi šanti
- srčna napaka, ki je bila popravljena s pomočjo umetnega materiala do 6 mesecev po posegu
- srčna napaka, pri kateri poprava s pomočjo umetnega materiala ni bila popolna

Bolniki s presajenim srcem in okvaro zaklopke na presajenem srcu

Posegi, pri katerih je indicirana antibiotična profilaksa endokarditisa

- Zobozdravniški posegi z manipulacijo desni, periapikalnega tkiva ali s poškodbo ustne sluznice
- Tonzilektomija, adenoidektomija
- Kirurški posegi na sluznici zgornih dihal
- Bronhoskopija s togim bronhoskopom, če se pričakuje incizija

**Izbira antibiotika za preprečevanje bakterijskega endokarditisa ob
zobozdravniških posegih:
Slovenska priporočila 2009**

Profilaksa:			trajanje
Peroralna, 1 uro pred posegom	I	amoksicilin 2 g	1 odmerek!
	A	klaritromicin 500 mg ali klindamicin 300 mg	
Parenteralna, pol uro pred posegom	I	ampicilin 2 g IV ali IM	
	A	klindamicin 300 mg IV	

I, zdravilo izbire, A, druga možnost, alternativa

Priporočila Britanskega inštituta za zdravje in klinično odličnost (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)

- antibiotična profilaksa bakterijskega endokarditisa pri posegih po novih priporočilih NICE ni več potrebna
- zdravstveni delavci morajo bolnikom, ki so v nevarnosti za endokarditis
 - razložiti dobre in slabe strani antibiotične profilakse in povedati, zakaj antibiotična profilaksa ni potrebna
 - poudariti morajo pomen dobre ustne higiene
 - opozoriti na klinične znake in simptome endokarditisa in povedati, kdaj naj iščejo zdravniško pomoč
 - opozoriti na nevarnosti nemedicinskih invazivnih posegov, kot sta prebadanje (piercing) in tetoviranje
- **Nujno je takojšnje antibiotično zdravljenje okužbe!**

Preprečevanje okužb umetnih sklepov ob zobozdravniških posegih

- pogostnost okužb umetnih sklepov: do 1%
- pogostnost okužb, ki jih povzročajo bakterije ustne flore: 0,04 do 0,07%

Termine N, Panzarella V, Ciavarella D, Lo Muzio L, D'Angelo M, Sardella A, Compilato D, Campisi G.
Antibiotic prophylaxis in dentistry and oral surgery: use and misuse. Int Dent Journal 2009; 59: 263–70.

PATIENTS AT POTENTIAL INCREASED RISK OF EXPERIENCING HEMATOGENOUS TOTAL JOINT INFECTION.*

PATIENT TYPE	CONDITION PLACING PATIENT AT RISK
All patients during first two years following joint replacement	N/A [†]
Immunocompromised/immunosuppressed patients	Inflammatory arthropathies such as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus Drug- or radiation-induced immunosuppression
Patients with comorbidities [‡]	Previous prosthetic joint infections Malnourishment Hemophilia HIV infection Insulin-dependent (type 1) diabetes Malignancy

INCIDENCE STRATIFICATION OF BACTEREMIC DENTAL PROCEDURES.*

INCIDENCE	DENTAL PROCEDURE
Higher incidence [†]	Dental extractions Periodontal procedures, including surgery, subgingival placement of antibiotic fibers/strips, scaling and root planing, probing, recall maintenance Dental implant placement and replantation of avulsed teeth Endodontic (root canal) instrumentation or surgery only beyond the apex Initial placement of orthodontic bands but not brackets Intraligamentary and intraosseous local anesthetic injections Prophylactic cleaning of teeth or implants where bleeding is anticipated

American Dental Association, American Academy of Orthopedic Surgeons. Advisory statement. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. JADA 2003; 134; 895–8.

Dilema: ADA vs AAOS

- ADA 2007: antibiotična profilaksa pri bolnikih z umetnimi sklepi ob zobozdravniških posegih ni utemeljena
- AAOS 2009: antibiotično profilakso naj ob zobozdravniškem posegu prejmejo vsi bolniki, ki imajo umetne sklepe
- Odgovor ADA: profilaksa ni potrebna, kdo jo bo predpisoval, če tisti, ki naj bi jo predpisovali (zobozdravniki) menijo, da ni indicirana
- Švicarski avtorji se pridružujejo mnenju ADA

ADA, American Dental Association, AAOS, American Academy of Orthopedic Surgeons

Lockhart PB, Loven B, Brennan MT, Fox PC. The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. JADA 2007; 138: 458–74.

American Academy of Orthopaedic Surgeons. Information statement: antibiotic prophylaxis for bacteremia in patients with joint replacement.

Dostopno na www.aaos.org/about/papers/advistmt/1033.asp.

Little JW, Jaconson JJ, Lockhart PB for the Academy of oral medicine. JADA 2010; 141: 667–71.

Uckay I, Hoffmeyer P, Trampuz A, Borens O, Terzic A, Scolozzi P, Peter R. Utilite de prophylaxie antibiotique avant une gestes dentaire pour les porteurs de la protheses totales du genou ou de la hanche. Rev Med Suisse 2010; 6: 727–30.

Sistemska okužba po splenektomiji (OPSI)

- Glavni vzrok smrtnosti pri bolnikih po splenektomiji predstavlja t.i. sistemska okužba po splenektomiji (overwhelming postsplenectomy infection – OPSI). Le-ta je definirana kot septikemija in/ali meningitis, ki običajno poteka fulminantno in do katere pride pri bolniku brez vranice.
- Verjetnost za OPSI v celem življenju znaša okoli 5% za otroke in 0,9% za odrasle in je največja prvi dve leti po odstranitvi vranice.
- Bolezen se prične kot okužba brez jasnega vzroka, za katero so značilni kratkotrajni, nespecifični prodromalni simptomi, kot so šibkost, bleda koža, izguba telesne teže, bolečina v trebuhu, driska, zaprtje, slabost in glavobol. Lahko so prisotni tudi znaki pljučnice in meningitisa. Masivna bakteriemija, ki jo povzročajo bakterije s kapsulo, lahko vodi v septični šok z diseminirano intravaskularno koagulacijo (DIK), odpovedjo dihal ..
- Smrtnost OPSI je od 60 – 70% znotraj 48 ur po začetku simptomov
- Smrtnost je večja pri otrocih, pri bolnikih, ki so jim odstranili vranico zaradi hematološke bolezni in pri bolnikih, ki prejemajo imunosupresivna zdravila.

Preprečevanje invazivnih okužb po posttravmatski splenektomiji

- Sestavljeno iz:
 - Cepljenja
 - Pnevmonokok
 - Meningokok
 - Haemophilus influenzae
 - Virus influenzae
 - Preventivno jemanje antibiotikov
 - Poučitev bolnika, svojcev, lečečega zdravnika

Preventivno jemanje antibiotikov

	Trajanje	ATB prvega izbora	Druge možnosti	Preobčutljivost na penicilin
Odrasli	Najmanj 2 leti po splenektomiji	fenoksimetilpenicilin 1.000.000 i.e. 2x dnevno (Ospen 1.000 [®] /12h)	amoksisicilin 500 mg /12h ali 1000 mg 1x dnevno, (Hiconcil [®])	eritromicin 250 do 500 mg /12h (Eritromicin [®]) klaritromicin 500 mg 1 x dnevno *
Otroci	do 5. leta, oz. najmanj 2 leti po splenektomiji	< 5 let: Penicilin 400.000 IE/dan : 2 > 5 let: 800.000 IE/dan : 2	amoksisicilin 20 mg/kg : 1	eritromicin 250 mg/dan, klaritromicin 7,5 mg/kg : 1

*(Clarexid[®], Clarogen[®], Clarosip[®], Clarythromycin Gruenenthal[®], Fromilid[®], Lekoklar[®] – po abecednem redu)

Profilaktičnih ATB ne prejema, če istočasno prejema drug antibiotik s spektrom, ki prekriva penicilin oziroma amoksisicilin: npr. amoksisicilin s klavulansko kislino, cefazolin, cefuroksim, cefotaxim, ceftriakson, cefepim, piperacilin/tazobaktam, imipenem, meropenem, vankomicin, levofloksacin, moksifloksacin, linezolid)

Preprečevanje potovalne driske

- **COOK IT, PEEL IT, OR DROP IT!**
- (bizmutov subsalicilat: ni v SI)
- Probiotiki: (še) ne dokazano učinkoviti
- Številne bakterije že odporne proti zdravilom, kaj uporabljamo za profilakso
- Stranski učinki: alergije, fotosenzibilizacija, driska zaradi antibiotikov, kandidoza
- Profilaksa ali hitro zdravljenje?

Milotič I, in sod. Infektološki simpozij 2012

Du Pont HL, et al. J Travel Med 2009; 16: 149-60

Preprečevanje potovalne driske

- **Kdo:**
 - ✓ Pomembne kronične bolezni, npr. sladkorni bolniki na inzulinu
 - ✓ Bolniki, ki so že preživeli reaktivni artritis
 - ✓ Bolniki s kronično vnetno črevesno boleznijo

 - ✓ Bolniki z ileostomo,
 - ✓ Bolniki na invalidskem vozičku
- Izjeme: ljudje, ki so na poti "službeno"

Preprečevanje potovalne driske

- Antibiotiki
 - ✓ ciprofloksacin 250 – 500 mg /dan
 - ✓ norfloksacin 400 mg /dan
 - ✓ levofloksacin 500 mg / dan
 - ✓ rifaksimin 600 mg /dan (ni v SI)
- Še dva dni po koncu potovanja
- Ne > 3 tedne