

# 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,<sup>1</sup> Branko Šibanc,<sup>2</sup> Tanja Selič Kurinčič,<sup>3</sup> Gorazd Lešničar<sup>4</sup>*

---

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

# Ali kdaj predpišete antibiotično kirurško profilakso za okužbe sečil?

- Da, pri bolnikih s urinskim katetrom
- Da, pri bolnikih s stalno prisotno bakteriurijo
- Da, če se okužbe sečil pogosto ponavljajo

# Preprečevanje nezapletenih okužb sečil (1)

- Kdo: najpogosteje zdrave mlade ženske
- Kdaj:
  - ✓ > 3x/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

Milotič I, et al. Infektološki simpozij 2012



# Preprečevanje šena

- Kdo:

- ✓ Če je imel bolnik 3-4 epizode v 1 letu (IDSA smernice 2014)

## Prvi ukrep:

**ocena in po možnosti odstranitev nevarnostnih dejavnikov:**

- Edem
- Debelost
- Ekcem
- Venska insuficienca
- Spremembe na prstih nog

17.5.2016

Stevens DL, et al. Clin Infect Dis 2014;9  
Podiplomski tečaj protimikrobnega  
zdravljenja za zdravnike na  
primarni ravni 2016

# Antibiotiki za preprečevanje šena

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

**Trajanje: 6 mesecev ali dokler traja osnovni razlog**

# Ugrizne rane: koliko časa traja profilaksa?

- **3 dni**
- **10 dni**
- **Sploh ni potrebna**
- **1 odmerek**

# Profilaksa oziroma preemptivno zdravljenje okužbe ugrizne rane (3-5 dni)

- imunsko oslabeledi
- brez vranice
- napredovala bolezen jeter
- predhodne ali nastali edem prizadetega mesta
- zmerne do hude poškodbe posebej na roki ali obrazu
- poškodbe, ki so predrle periost ali sklepno ovojnico

# 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

Milotič I, in sod. Infektološki simpozij 2012

# 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 cianotično srčno napako in enim od naslednjih stanj:

- nepopravljena cianotična 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 zgornjih 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	

17.5.2016  
Izbirno zdravilo, A, druga možnost, alternativa

18

# 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 replacement. JADA 2003, page 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](http://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

# Ali imate posebej označene bolnike, ki so splenektomirani?

- Da
- Ne

# 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 influence
  - Preventivno jemanje antibiotikov
  - Poučitev bolnika, svojcev, lečečega zdravnika

# Preventivno jemanje antibiotikov

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

\*(Clarexid<sup>®</sup>, Clarogen<sup>®</sup>, Clarosip<sup>®</sup>, Clarythromycin Gruenenthal<sup>®</sup>, Fromilid<sup>®</sup>, Lekoklar<sup>®</sup> – po abecednem redu)

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

17.5.2016

Podiplomski tečaj protimikrobnega

26

zdravljenja za zdravnike na

Šuradčan, L. et al. Infektološki simpozij 2012

primarni ravni 2016

# 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 zdravlom, 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"

Milotič I, in sod. Infektološki simpozij 2012  
Du Pont HL, et al. J Travel Med 2009; 16: 149-60.

# 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