

Gondolatok az antibiotikum-profilaxis hazai gyakorlatáról



Szalka András

A műtétek után kialakuló sebfertőzések megelőzésének gondolata már a XIX. század második felében felmerült. Itt okvetlenül meg kell említeni *Lister* nevét, akit joggal tartanak az antiszepszis „atyjának” (a sebek karbolfukszinós befúvásával kísérelte meg a fertőzést megelőzni). A megelőzés területén az igazi áttörést azonban az antibiotikumokkal történő profilaxis jelentette.

Négy és fél évtizede *Burke* azt bizonyította, hogy mennyire fontos az antibiotikum adásának időzítése a sebfertőzések megelőzésében. Intradermalisan *Staphylococcus aureus* törzset inokulált a tengerimalacok bőrébe. Az állatok egy részének a beoltás előtt, a másik részének az inokulálás után adott penicillint. Azt tapasztalta, hogy kedvező védőhatást csak az előbbi csoportban lehetett elérni. Ha az antibiotikum alkalmazása három-négy órával a kórokozók intradermalis beadása után történt, akkor a bőrön látható elváltozás, illetve az infekció nagysága és súlyossága semmiben sem különbözött az antibiotikum-profilaxisban nem részesült állatokban láthatóaktól.

Az elmúlt évtizedek folyamán az is egyértelműen tisztázódott, hogy a tiszta/kontaminált műtéteknél mindenképpen javasolt, a kontamináltaknál pedig kötelező az antibiotikum-profilaxis. Az indikáció köre a tiszta operációk esetében egyre bővül. Leginkább az az irányelv a döntő, hogy ha a fertőzés jóvátehetetlen szövődményekkel járna (például protézis beültetése esetén), mindenképpen indikált a sebfertőzés megelőzése antibiotikumokkal. Csak zárójelben említem meg, hogy eleve fertőzött területen végzett műtétkor már *ab ovo* nem profilaxisban kell gondolkodni, hanem terápiában.

Amikor arról beszélünk, hogy az antibiotikum-profilaxis egy adott műtétre vonatkozólag adekvát-e, két kritériumnak feltétlenül érvényesülnie kell:

– Az operáció elkezdésekor az antibiotikum a várható bakteriális kontamináció helyén megfelelő koncentrációban legyen jelen! Legalább ilyen fontos, hogy az operáció egész időtartama alatt az említett helyen a koncentráció ne csökkenjen.

– A választott antibakteriális készítmény legyen hatásos a műtéti területen sebfertőzést leggyakrabban okozó baktériumokkal szemben! A rezisztenciaviszonyok ismerete természetesen elengedhetetlen.

Antibiotikum-profilaxis Magyarországon

Az elmúlt évek tapasztalatai

Mielőtt az elmúlt másfél évtized egyes eseményeit értékeljük, mindenképpen meg kell említeni, hogy a CDC (Centers for Disease Control) 1992-ben módosította a négy évvel korábban megfogalmazott, sebfertőzésekre vonatkozó definícióit (1), amelyeknek magyar nyelvű részletes ismertetése 2002-ben jelent meg Magyarországon (2). Ennek a változtatásnak a legfontosabb elemei a következők voltak:

– A sebfertőzések angol elnevezését megváltoztatták (korábban SWI – surgical wound infection, jelenleg SSI – surgical site infections).

– Nemcsak a bemetszés helyén kialakuló fertőzéseket (felületet vagy mély) sorolták az SSI fogalmába, hanem kibővítették ezt az alatta elhelyezkedő üreges szervekben zajló infekciókkal is.

– A műtétet követő harminc napban határozták meg

**Az operáció
elkezdésekor az
antibiotikum
a várható
kontamináció
helyén
megfelelő kon-
centrációban
legyen jelen!**

azt az időtartamot, amelyet még sebfertőzésnek lehet tekinteni (kivéve például a protézisek beültetését követő sebfertőzéseket).

Ezek megemlítése azért nagyon fontos, mert a deficienciákon múlik az, hogy mit tekintenek sebfertőzésnek. Éppen ezért csak az 1992 utáni néhány vizsgálatot fogom elemezni, illetve megemlíteni.

Óriási jelentősége volt annak, hogy 1995-ben az Infektológiai Szakmai Kollégium az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégiummal együtt

ajánlást fogadott el a műtéti szisztémás antibiotikum-profilaxisra (3). A 12 évvel korábban készített útmutató nagyon sok szempontból ma is korszerűnek tekinthető.

A HELICS program keretében, 1996-ban, *Gulácsi* és munkatársai 20 kórházban vizsgálták a nálunk leggyakrabban végzett négyféle műtétet követő SSI-k incidenciáját. Ezt 2,9/100 beavatkozásnak találták (117 felületes,

40 mély, 11 esetben üregekben zajló sebfertőzés). Bár ez az előfordulási adat rendkívül kedvező, a szerzők maguk is óvatosak az egész országra vonatkozó általánosítást illetően (4).

Már a kilencvenes években kiderült, hogy a különböző operációk után más és más az SSI előfordulása. Az is tisztázódott, hogy az adatok attól is függték,

hogy milyen vizsgálati metodikát alkalmaztak. Az Országos Baleseti és Sürgősségi Intézetben 1992. október 1. és 1993. március 31. között öt osztályt vontak be a vizsgálatba. A sebfertőzések incidenciája 5,4% volt. A felmérés retrospektív, kórlapok átnézése alapján történt. Néhány évvel később, ugyanezen osztályokra vonatkozólag pedig ennek több mint kétszeresét (11,7%) állapították meg. A különbség magyarázata az, hogy a kórlapok átvizsgálásán, a mikrobiológia adatok prospektív gyűjtésén túl ágy melletti aktív surveillance is segített a végleges adatok meghatározásában. (*Filetóth Zs. Személyes közlés.*)

A kilencvenes évek elején fennálló helyzetet tükrözi a 109, általános sebészeti osztályról szóló igen kritikus elemzés (5). E közlemény néhány következtetését érdemes ismertetni:

Az osztályok 47%-ának volt antibiotikum-protokollja, az aneszteziológusok alig kaptak szerepet a profilaxis megvalósításában. Az esetek 26%-ában túl hosszú volt a profilaxis időtartama, csak 23%-ban alkalmaztak egyszeri dózist (single shot). Ekkor még hiányzott az első generációs cefalosporin (cefazolin) az antibiotikum-palettáról. Nagyon sok esetben feleslegesen használtak aminoglikozidkészítményt. Végül az értékelés szintén túlzottnak találta a metronidazol és a harmadik generációs cefalosporinok alkalmazását műtét előtt, szisztémás antibiotikum-profilaxisra.

Hogyan látja egy infektológus a jelen helyzetet?

Hangsúlyozni szeretném, hogy a további megállapításaim nem tudományos elemzéseken, részletes adatgyűjtéseken nyugszanak, hanem az elmúlt években a különböző kórházakban szerzett tapasztalataimon, valamint a tudományos üléseken elhangzottakon. Valószínűleg mindez számos ponton vitatható és nem nélkülöz szubjektív elemeket sem.

Úgy látom, hogy egyre több intézmény rendelkezik írott protokollal, és ezek időnként felülvizsgálatra is kerülnek. Furcsa módon e pozitív változást döntően nem a szakmai elvárás hozta létre. Sokkal inkább az, hogy a kórházak egyre inkább törekednek a minőségbiztosítás megszerzésére. Ennek elnyeréséhez elengedhetetlenül hozzátartozik az infekciókontroll, aminek pedig szerves része a kórházi (ezen belül a sebfertőzések megelőzésére vonatkozó) protokollok megalkotása is.

Nem könnyű azt megítélni, hogy a sebfertőzések megelőzését, illetve az antibiotikum-profilaxist valóban a leírtaknak megfelelően végzik-e az adott intézményben. Úgy ítélem meg, hogy nagyjából igen, de vannak ezzel ellenkező tapasztalataim is. Előfordul az is, hogy egy-egy manuális tevékenységet végző szakember az általa végzett beavatkozás előtt ettől eltérően intézkedik. Az pedig szinte felmérhetetlen, hogy a kórházban a sebészek milyen mértékben érzik „sajátjuknak”, illetve mennyire fogadják el az antibiotikumprofilaxis-protokollt. Ebben a kérdésben előrelépést jelenthetne, ha az infekciókontrollt végző csapat időnként megvitatná a sebészekkel a sebfertőzés megelőzése területén tapasztalható hiányosságokat.

A világ abba az irányba halad, hogy a megalkotott útmutató, illetve protokoll alapján az aneszteziológusok feladata legyen az antibiotikum beadásáról való gondoskodás. Sőt, számos országban az aneszteziológus nők feladata lett a leírtaknak megfelelő antimikrobás szerről gondoskodni és azt idejében beadni a betegnek. Ők biztosan nem fogják elfelejteni, nem fogják később beadni az antibiotikumot. Ez nálunk még nem általános.

Határozott javulás tapasztalható abban, hogy a betegek a műtét előtt és a megfelelő időpontban (az altatás kezdetén, 30–60 perccel az operáció előtt) kapják meg a profilaxist. Ez a megállapítás elsősorban az elektív műtétekre igaz, kevésbé a sürgősekre.

Furcsa módon a *cefazolint* (első generációs cefalosporin) csak a kilencvenes évek közepén törzskönyvezték Magyarországon. Ismert, hogy cefalosporinok közül ennek a készítménynek van a legjobb antistaphylococcus aktivitása, felezési ideje hosszabb, mint a második generációsoké, és mindenütt elsősorban antibiotikum-profilaxisra használják. Mindezek ellenére csak nagyon nehezen került be a magyarországi gyakorlatba, és még ma is sok intézményben a második generációs cefalosporinok a bázis-antibiotikumok. Ez szakmailag azért hiba, mert sokkal szélesebb spektrumúak, mint az első generációsok és emiatt jobban rontják a reziszten-

Fontos, hogy az antibiotikum koncentrációja ne csökkenjen az operáció egész időtartama alatt.

Számos országban az aneszteziológus nők feladata lett a megfelelő antibiotikumról és beadásáról gondoskodni.

ciaviszonyokat. E területen alig volt előrelépés az utóbbi időben.

Úgy látom, hogy a profilaxis időtartamában van jelenleg Magyarországon a legnagyobb félreértés és helytelen értelmezés. Valamennyi útmutató tételszerűen leszögezi, hogy az antibiotikum-profilaxis maximális időtartama 24 óra és az ennél hosszabb antibiotikum-adás már terápiának minősül (egyes cardialis operációk után még elfogadják a 48 órát). Számos bizonyíték van arra vonatkozólag, hogy a műtétek előtt adott egyszeri dózis (single shot) megfelelő profilaxist jelent (ez a megállapítás egyre inkább vonatkozik a vastagbél-operációkra is).

Számos helyen azonban a sebészek ragaszkodnak a többnapos antibiotikum-kezeléshez abból a megfontolásból, hogy védeni kell az implantátumokat, a műtét eredményeit, és ezzel elkerülhető, hogy a beteg fertőzést kapjon – és még sorolhatnám... Az infektológusoknak azonban egyértelmű bizonyítékaik vannak arra vonatkozólag, hogy az antibiotikumok csak a sebfertőzések kialakulásának profilaxisára alkalmasak, a nosocomialis fertőzések megelőzésére nem. Arról nem is beszélve, hogy a feleslegesen adott antibiotikumok növelik a költségeket és fokozzák az antibiotikum-asszociált hasmenés (köztük a súlyos lefolyású *Clostridium difficile*-colitis) kialakulásának lehetőségét. Persze ez nemcsak Magyarországon gond. Egy kiváló amerikai infektológus azt mondta, hogy: „Ha egy kórházban az antibiotikumra fordított költségből nagyon gyorsan le akarnak faragni, akkor a profilaxist kell gondosan átnézni.” Ez a megállapítás a mai rendkívül szűkös anyagi körülmények között még nagyobb mértékben érvényes.

Persze vannak újabb gondok is. Közismert, hogy néhány év alatt az MRSA (methicillinrezisztens *Staphylococcus aureus*) -izolálások száma ugrásszerűen szaporodott, egyes kórházakban és osztályokon az esetek halmozódtak, járványokat is okozva. Ma már számos kórházunkban szűrjük az elektív műtétre kerülőket MRSA-ra. Sajnos, ez óhatatlanul magával hozza azt, hogy kiterjedtebben kell vancomycint profilaxisra is használni, mint korábban. (Az MRSA-ra nem hatnak a jelenlegi β -laktám antibiotikumok!) Ezzel a kérdéssel a jövőben a protokolloknak feltétlenül foglalkozni kell. Ma még beláthatatlan, hogy az ESBL (széles spektrumú β -laktamáz) -termelő baktériumok gyakoribb előfordulása milyen változásokat von maga után a sebészi antibiotikum-profilaxisban.

Kitekintés

Bratzler és munkatársai (6) az *Egyesült Államokban* 1965, akut betegeket ellátó kórház 34 113 betegénél a következőket tapasztalták 2001-ben:

- A betegek 55,7%-a kapott egyszeri dózis antibiotikumot a műtét előtti egy órán belül.
- A választott antibiotikum az esetek 92,6%-ában megfelelt az akkori útmutatónak.
- A betegek csak az esetek 40,7%-ában kaptak 24 órás profilaxist, 12 órast pedig csak 14,5%-ban.

Ez a felmérés azt mutatta, hogy a betegek jelentős része a profilaxis címen adott excesszív mennyiségű antibiotikum-adás miatt kifejezett rizikónak volt kitéve nap mint nap.

Németországban 1994–1999 között nyolc kórházban követték a perioperatív antibiotikum-profilaxist (7). A 627 operáció közül 397-ben alkalmaztak antibiotikum-profilaxist. Csak 74%-ban adták a műtét előtt, és csupán 57%-ban valósult meg a nemzetközi standardoknak megfelelő egyetlen dózis adása.

Olaszországban egész más típusú anomáliák tapasztalhatók. Egy 2002-ben végzett, két hónapos felmérés eredményei szerint 32 sebészeti osztályon a 2437 operáció (tisztá, elektív; tisztá/kontaminált; kontaminált műtét) kapcsán 2105 (86,4%) beteg kapott antibiotikum-profilaxist (8), főleg amoxicillin/clavulansavat. Az antibiotikumot a műtét napján kapta a betegek 87,7%-a, egy nappal korábban 11,4%-a és az operációt követő napon részesült e megelőzésben 0,8%-a. Azt is érdemes kiemelni, hogy a tisztá és a tisztá/kontaminált műtétnél 0,8%-ban, illetve 2,5%-ban carbapenemet használtak. (Amit a nemzetközi útmutatók szinte egyhangúlag nem ajánlanak!)

Mit javasol az infektológus?

Egy, a sebfertőzések megelőzésére szolgáló, jól kidolgozott, a nemzetközi és az országos ajánlásokat figyelembe vevő útmutató/protokoll segítségével mintegy 25%-kal csökkenthető az SSI-k incidenciája. A protokollban mindenképpen helyet kell kapnia az antibiotikumok racionális alkalmazásának. Ha ez jól valósul meg, akkor javulni fog a betegellátás minősége, nem romlik lényegesen az antibiotikum-rezisztencia viszonya és hosszabb távon biztosan megvalósul a költség/hatékonyság is.

Két évvel ezelőtt az Infektológiai Szakmai Kollégium, több szakmai kollégiummal és országos feladatokat ellátó intézménnyel együtt, szakmai irányelvet fogadott el a műtéti sebfertőzések megelőzéséről (9). A 12 oldalas állásfoglalásban csupán fél oldal foglalkozik az antibiotikum-profilaxissal, és csak az általános elveket érinti, bizonyítékokra alapozva. Az antibiotikumokkal kapcsolatos állásfoglalások a következők:

- Csak indokolt esetben kell alkalmazni antibiotikum-profilaxist (I/A kategóriájú bizonyíték). Az antibiotikum-profilaxis indikációja a sebfertőzés várható arányának függvényében (CDC NNIS kategória) a következő:
 - Tiszta műtét esetén antibiotikum-profilaxis általá-

Magyarországon a legnagyobb félreértés a profilaxis időtartamában van.

Az antibiotikumok csak a sebfertőzések kialakulásának profilaxisára alkalmasak, a nosocomialis fertőzések megelőzésére nem.

ban nem szükséges, kivéve az implantátumbeültetések.

- Tiszta/szennyezett műtét: Antibiotikum-profilaxis a beavatkozástól függően adandó, fokozott rizikójú betegeknek.

- Szennyezett műtét esetén: az antibiotikum-profilaxis kötelező.

- Erősen szennyezett műtét kapcsán az antibiotikum-profilaxis (illetve terápia) kötelező.

- Az intravénás antibiotikum-adás időpontját úgy kell meghatározni, hogy a szérum- és a szöveti koncentráció a műtét időtartama alatt baktericid legyen (I/A kategóriájú bizonyíték).

- A profilaxisra alkalmazott antibiotikumot a műtét előtt, az anesztézia bevezetésekor célszerű beadni intravénás bolusban vagy bizonyos gyógyszerek esetében (vancomycin) 60 perces infúzióban.

- A perioperatív antibiotikum-profilaxis időtartama maximum 24 óra (és csak néhány műtét típusban ennél több), a műtétek többségében egy adag antibiotikum elegendő (I/A kategóriájú bizonyíték).

- Profilaxisra olyan antibiotikumot célszerű választani, amit terápiásan kevésbé használnak.

- A perioperatív profilaxist a nemzetközi elvek alapján, a helyi viszonyokhoz adaptált protokollok szerint kell elvégezni.

- A protokollok alkalmazását – mind betartásukat, mind eredményességüket illetően – ellenőrizni kell.

Egy jól kidolgozott protokoll segítségével mintegy 25%-kal csökkenthető a műtéti sebfertőzések gyakorisága.

Mivel ez az irányelv csak érinti – döntően általánoságokban – az antibiotikum-profilaxist, érdemes néhány kiegészítést tenni. Olyan antibiotikumokat kell választani az egyes műtétekhez, amelyek:

- biztonságosan adhatók (például a cefalosporinok sokkal kevésbé allergizálnak, mint a penicillinszármazékok),

- elég szűk spektrumúak, s csak a releváns baktériumokra hatnak (például a cefazolin szinte kizárólag a staphylococcusokra és a streptococcusokra hat),

- igen ritkán használatosak terápiára (mint például a cefazolin),

- velük, az egyszeri dózis segítségével, megvalósítható az a legrövidebb időtartamú és még effektív megelőzés, amely legkevésbé rontja az antibiotikum-rezisztenciát.

Magyarországra vonatkozó néhány javaslatom:

Mindenképpen el kell érni, hogy a műtétes szakmák művelői azonosuljanak a helyi protokollban leírtakkal. Ehhez javítani kell az ezzel kapcsolatos oktatást.

Mind az infekciókontrollt végrehajtó személyzetnek, mind a sebészeknek folyamatosan követniük kell a sebfertőzésekben izolált mikrobák antibiotikumok iránti érzékenységét.

A műtétek előtti MRSA-szűrést tökéletesebbé kell tenni.

A Dilemmák rovatban megjelenő írárok a felkért szakemberek egyéni szakmai tapasztalatát és véleményét tükrözik.

IRODALOM

1. Hogan TC, Gaynes RP, Marton WJ, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992. A modifications of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:606-8.
2. A „Johan Béla” Országos Epidemiológiai Központ tájékoztatója a nosocomialis surveillance során alkalmazandó módszerekről. I. rész. A nosocomialis fertőzések definíciói. *Epinfo* 2002;9(Suppl.3):3-43.
3. Csepregi Gy, Reteghy T. A műtéti szisztémás antibiotikum-profilaxis. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 1995;4:216-22.
4. Gulácsi L, Tatár Kiss Zs, Goldmann DA, Huskins WC. Risk-adjusted infection rates in surgery: a model for outcome measurement in hospitals developing new quality improvement programmes. *J Hosp Infect* 2000;44:43-52.
5. Pulay I, Weltner J, Flautner L. Szisztémás antibiotikum profilaxis Magyarországon 109 sebészeti osztályon 1993-ban. *Magyar Sebészet* 1996;49:161-8.
6. Bratzler DW, Houck PM, Richards C, et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery. Baseline results from National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg* 2005;140:174-82.
7. Dettenkoffer M, Forster DH, Ebner W, et al. The practice of perioperative antibiotic prophylaxis in eight German hospitals. *Infection* 2002;30:164-7.
8. Fiorio M, Marvaso A, Viganó F, Marchetti F. Incidence of surgical site infections in general surgery in Italy. *Infection* 2006;34:310-14.
9. Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve. A műtéti sebfertőzések megelőzéséről. (www.eum.hu).



APRÓHIRDETÉS

Budapest belvárosi felnőtt-háziorvosi praxis eladó.

Telefon: 06(30)310-9152