

Prevenia MRSA ranových infekcií po operáciách srdca – v rukách praktických lekárov

MUDr. Ingrid Porubčinová, PhD.

Klinika anesteziológie a intenzívnej medicíny, VÚSCH, a. s., Košice

Aj keď je incidencia hlbokých incizionálnych ranových infekcií po sternotómii relatívne nízka, tieto infekcie sú asociované so signifikantnou morbiditou, mortalitou a finančnou záťažou. Incidencia závažných ranových infekcií po sternotómii varíruje od 0,5 do 2,7 %, pričom *Staphylococcus aureus* je príčinným patogénom takmer v polovici prípadov. Za posledné dve dekády registrujeme v kardiochirurgii nárast infekcií spôsobených kmeňmi meticilín rezistentných *Staphylococcus aureus* (MRSA). Keďže antibiotická liečba MRSA infekcií je stále len suboptimálna, je nesmierne dôležité vypracovať a do aktívnej praxe implementovať postupy prevencie stafylokokových – obzvlášť MRSA ranových infekcií po kardiochirurgických operáciách.

Kľúčové slová: ranová infekcia, nosičstvo MRSA, dekolonizácia, profylaxia, rezistencia.

Prophylaxis of MRSA infections after cardiothoracic surgery – in the primary care

Although the incidence of deep sternal wound infections (DSWI) is relatively low, these infections are associated with high morbidity, mortality and significant financial expenses. The incidence of DSWI varies between 0,5-2,7%, with *Staphylococcus aureus* being the causative pathogen in half of the cases. Moreover, there is an increasing proportion of infections caused by methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in cardiosurgery during the last two decades. Since antimicrobial therapy of MRSA infections is still suboptimal, it is important to elaborate and implement strategies for prevention of staphylococcal and especially MRSA infections after cardiothoracic surgery.

Key words: wound infection, carriage of MRSA, decolonisation, prophylaxis, resistance

Via pract., 2012, 9(3): 96–98

Úvod

Napriek skutočnosti, že kardiochirurgické výkony sú z hľadiska očakávanej kvantity bakteriálnej kontaminácie chirurgicky čisté výkony, s rizikom infekčných komplikácií do 5 %, ranové infekcie zostávajú významnou, devastujúcou komplikáciou týchto výkonov, s incidenciou 0,5 až 2,7 % (obrázok 1) (1, 2, 3).

Najčastejšími príčinnými patogénmi sú koaguláza-negatívne stafylokoky a *Staphylococcus aureus*. Obzvlášť nebezpečnými pôvodcami sú

Obrázok 1 Hlboká ranová infekcia po sternotómii



meticilín rezistentné (MR) stafylokoky, pretože infekcie nimi spôsobené signifikantne predlžujú dĺžku hospitalizácie, finančné náklady a mortalitu. Infekcie spôsobené MR stafylokokmi trojnásobne navyšujú cenu za hospitalizáciu, trojnásobne predlžujú hospitalizáciu a pooperačné riziko úmrtia do 90 dní zvyšujú až 3,4-násobne (4, 5).

Incidenca a prevalencia

U diabetikov a hemodialyzovaných pacientov nazálne nosičstvo MR *Staphylococcus aureus* (MRSA) prevyšuje 50 %. Mandell a spol. (6) dokumentuje až 8% výskyt infekcie rany po sternotómii u nosičov oproti 1% výskytu ranovej infekcie u pacientov s negativitou kultivačného nálezu z nazálnej sliznice.

Nazálne nosičstvo MRSA je v 30 % trvalé a v 70 % intermitentné. Riziko nosičstva stúpa vo veku 80 rokov, u mužov, pri predchádzajúcej hospitalizácii za obdobie posledných šesť mesiacov, pri užívaní antibiotík (ATB) v posledných troch mesiacoch, pri kožných defektoch a vredoch (7).

Riziko, že kolonizant, nosič MRSA, získa aktívnu infekciu, je 20 až 60 % na JIS oddeleniach, v dôsledku intubácie, inzercie implantabilných zariadení a v dôsledku používania viac ako troch druhov ATB. Naproti tomu na oddeleniach chronicky chorých je riziko aktívnej infekcie MRSA u nosičov len 3 až 15 % (8).

Nutné je zdôrazniť rastúcu prevalenciu nemocnične získaných infekcií MRSA oproti komunitne získaným infekciám s nízkou prevalenciou (9). Rizikovosť kolonizácie MRSA rastie s dĺžkou predoperačnej hospitalizácie v inom nemocničnom zariadení viac ako 5 dní (10).

Prenos a liečba infekcie MRSA

K infekcii dochádza kontaktnou, kvapôčkovou cestou, aerosólom, tiež incizionálnou inokuláciou a hematogénnou disemináciou z ložísk, ktoré kmene MRSA bezpríznakovo kolonizujú – z nosa, orofaryngu, kože (6).

Treba vedieť, že až 20 % baktérií kožného nosičstva perzistuje vo vlasových folikuloch a mazových žľazách a sú tak mimo dosahu dezinfekčných prípravkov. Preto je nutná predoperačná profylaxia s odporúčanou aplikáciou hodinu pred incíziou, aby došlo k dostatočnej sérovej a tkanivovej hladine ATB (> 5-násobkom MIC) v okamihu rizika incizionálnej inokulácie patogénu.

V kardiochirurgii je bežným ATB predoperačnej profylaxie cefazolín, s dobrou penetráciou do tkanív a výborným záberom na najčastejších gram-pozitívnych (G+) patogénov. Avšak v prípade, že pacient je nosičom MR stafylokokov, táto ATB voľba ho pred rozvojom aktívnej infekcie týmito patogénmi neuchráni. Mechanizmus rizikovosti týchto baktérií tkvie v Pantón-Valentín leukocidínovom (PVL) géne, s potenciálom

tvorby biofilmov, s veľkou afinitou k umelým povrchom, so schopnosťou deštruovať leukocyty a spôsobovať tkanivovú nekrózu (11). Už nízka koncentrácia oxacilínu zvyšuje koncentráciu PVL trojnásobne – so všetkými negatívnymi konzekvenciami na priebeh infekcie, oproti tomu subinhibičná koncentrácia klindamycínu alebo linezolidu indukuje promptné zníženie PVL koncentrácie (12). To znamená, že nevhodne zvolená iniciálna liečba G+ infekcie, v zmysle použitia betalaktámu, ak sa teda nemyslí na podiel meticilínovej rezistencie, môže virulenciu mikroorganizmu dokonca potencovať a začatie kauzálnej liečby je teda vlastne liečbou „de novo“ a s omeškaním (11). Tiež sa uvádza, že až 73 % MRSA infekcií je rezistentných na iniciálnu prvolíniovú empirickú liečbu (13).

Účinnou predoperačnou profylaxiou u nosičov MRSA je použitie glykopeptidu – obzvlášť, ak je v pláne náhrada chlopne (14).

Racionálna stratégia liečby (ATB aj chirurgickej) ranových infekcií spôsobených MRSA má viacero alternatív s ohľadom na rozsah infekcie, rizikové faktory, komorbidity, predchádzajúcu aplikovanú ATB liečbu a podmienky, v ktorých sa lieči (nemocničná, event. ambulantná liečba).

V prípade vzniku závažnej aktívnej infekcie je odporúčanou voľbou – už v úvode použitie linezolidu so signifikantne rýchlejšou rezolúciou znakov infekcie oproti liečbe vankomycínom. Literatúra referuje aj o priaznivom efekte použitia daptomycínu v liečbe MRSA ranových infekcií v kombinácii s konvenčnou chirurgickou liečbou – revízia, debridement, resutúra, vákuom asistované uzatváranie rán (VAC systém) (5, 10, 15, 16). Liečba musí byť teda agresívna, širokospektrálna s ambíciou skorého ukončenia. V prípade, že charakter hojenia rany vedie chirurga k rozhodnutiu pokračovať v ATB krytí aj v ambulantných podmienkach, preparátmi voľby sú klindamycín, tetracyklín, eventuálne trimetoprim/sulfametoxazol, v krajnom prípade perorálny linezolid – používaný skôr na doliečenie infekčnej endokarditídy (17).

Liečba aktívnej infekcie MR stafylokokmi je teda finančne náročná a zaťažaná nežiaducimi účinkami liečby glykopeptidmi v zmysle alterácie renálnych parametrov, ototoxicity, reverzibilnej leukopénie a neutropénie. Pri liečbe linezolidom čelíme riziku mykotických superinfekcií, gastrointestinálnym ťažkostiam a abnormalitám pečeneových testov, daptomycín je zaťažovaný rizikom vzniku myopatií.

Prevenčia

Domnievame sa, že prevencia ranových infekcií spôsobených MRSA však tkvie už v prednemocničnej **starostlivosti praktických lekárov**. Východisko vidíme **v aktívnom vyhľadávaní a eradikácii nosičstva MR stafylokokov ešte pred prijatím pacienta na kardiochirurgický zákrok**.

Walsh a spol. (18) publikovali v januári 2011 závery „mupirocínovej“ štúdie s pooperačnou redukciami MRSA ranových infekcií o 93 % ($p < 0,001$) a celkovou redukciami ranových infekcií z 2,1 % na 0,8 % ($p < 0,001$). S nesporným benefitom redukcii rizika pooperačných infekcií je asociované predoperačné a pooperačné kloktanie chlórhexidínu – s cieľom eliminovať riziko periintubačnej inokulácie endogénnou flórou z orofaryngu (19, 20).

Diskusia ohľadom efektívnosti celkovej perorálnej eradikačnej liečby s použitím rifampicínu nemajú nateraz praktické uplatnenie, v dôsledku veľkého rizika rozvoja ATB rezistencie so stratou cenných liečebných možností následných infekcií.

Ako dlho je potrebné **lokálnu dekolonizačnú liečbu** aplikovať? Uvádza sa, že 5- až 7-dňová liečba mupirocínom a 14-dňová liečba MRSA aktívnej ranovej infekcie je úplne dostačujúca.

Kratšia doba efektívnej liečby navyše signifikantne minimalizuje riziko vzniku rezistencie na ATB (21). Efekt dekolonizácie je 92 % a pretrváva 6 až 8 mesiacov (22).

Uplatnenie v praxi

V praktickom prevedení to znamená, aby v okamihu indikácie pacienta na elektívnu operáciu boli **do odporúčaní pre praktického lekára pripísané inštrukcie ohľadom vhodnosti odberu materiálu na kultiváciu z nosa a hrdla**.

V prípade pozitívneho výsledku na nosičstvo MR stafylokokov, je potrebné pacientovi, budúceho operantovi:

- predpísať **mupirocínovú masť na lokálnu intranazálnu aplikáciu** (3-krát denne),
- tiež mu odporučiť zakúpiť si **na kloktanie 0,2 % roztok chlórhexidínu**, ktorý je voľne predajný v lekárnach;

Takto vyzbrojený by pacient, už „eradikovaný nositeľ“, prišiel na kardiochirurgické oddelenie na operáciu (bypass a/alebo intervencia na chlopni). S dobrým pocitom, že spolu so svojím praktickým lekárom urobili maximum pre elimináciu rizika pooperačných infekčných komplikácií.

Na pôde samotných kardiochirurgických oddelení snaha o elimináciu nazálnej kolonizácie MRSA znamená lokálnu aplikáciu mupirocínu u všetkých pacientov bez potvrdenia negatívnej kultivácie z nosa v deň prijatia do nemocnice a s následným pokračovaním až do piatich dní po operácii. Štandardné predoperačné profylaktické opatrenia zahŕňajú použitie chlórhexidínu vo forme kloktadla deň pred operáciou. Chlórhexidínové 2 % antiseptické mydlo sa odporúča na umytie celého tela večer pred operáciou, čo významne znižuje kolonizáciu kože stafylokokmi (23). Depilácia a holenie strojčekom sú účinné v prevencii mikroabrázie kože a redukcii ranových infekcií z 10 % na 3,2 %. Dôležitá je minimalizácia predoperačnej doby hospitalizácie (6).

Vo svetle skutočností, že obdobie účinnej dekolonizačnej liečby nazálneho nosičstva MRSA trvá 5 – 7 dní, sa javia naše „hospitalizačné“ snahy ako menej efektívne.

Preto zostáva apelácia na nenahraditeľnú pomoc praktických lekárov, ktorí prežívajú problémy svojich pacientov pred operáciou srdca a rovnako i po nej.

Literatúra

1. Gaynes RP, Culver DH, Horan TC. Surgical site infection rates in the United States. 1992-1998: the NNIS basic SSI risk index. *Clin Infect Dis* 2001; 2: 69-77.
2. Abboud CS, Wey SB, Baltar VT. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 676-683.
3. Michalopoulos A, Geroulanos S, Rosmarakis E, et al. Frequency, characteristics, and predictors of microbiologically documented nosocomial infections after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006; 29: 456-460.
4. Cosgrove SE. The Relationship between Antimicrobial Resistance and Patient Outcomes: Mortality, Length of Hospital Stay, and Health Care Costs. *Clin Infect Dis* 2006; 42: S82-9.
5. Weigelt J, Itani K, Stevens D, et al. Linezolid versus Vancomycin in Treatment of Complicated Skin and Soft Tissue Infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49: 2260-2266.
6. Mandell G, Bennett J, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. New York, Churchill Livingstone 2006: 3533-3547.
7. O'Sullivan NP, Keane CT. Risk factors for colonization with methicillin-resistant Staphylococcus aureus among nursing home residents. *J Hosp Infect* 2000; 45: 206-10.
8. Coello R, Glynn JR, Gaspar C, et al. Risk factors for developing clinical infection with methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) amongst hospital patients initially only colonized with MRSA. *Hosp Infect* 1997; 37: 39-46.
9. Salgado CD, Farr BM, Calfee DP. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a meta-analysis of prevalence and risk factors. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 131-9.
10. Hedrick TL, Smith PW, Gazoni LM, et al. The appropriate use of antibiotics in surgery: a review of surgical infections. *Curr Probl Surg* 2007; 44(10): 635-75.
11. Stevens DL. Treatments for skin and soft-tissue and surgical site infections due to MDR Gram-positive bacteria. *J Infect* 2009; 59: S32-9.
12. Dumitrescu O, Boisset S, Badiou C, et al. Effect of antibiotics on Staphylococcus aureus producing Panton-Valentine leukocidin. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 1515-9.

13. Masterton RG. The new treatment paradigm and the role of carbapenems. *Int J Antimicrob Ag* 2009; 33(2): 105–110.

14. Mastoraki S, Michalopoulos A, Kriaras J, et al. Cefuroxime as antibiotic prophylaxis in coronary artery bypass grafting surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007; 6(4): 442–6.

15. Itani KM, Weigelt J, Li JZ, et al. Linezolid reduces length of stay and duration of intravenous treatment compared with vancomycin for complicated skin and soft tissue infections due to suspected or proven methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26(6): 442–8.

16. Popov AF, Schmitto JD, Tirilomis T, et al. Daptomycin as a possible new treatment option for surgical management of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* sternal wound infection after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg* 2010; 5: 57.

17. Cenizal MJ, Skiest D, Luber S et al. Prospective randomized trial of empiric therapy with trimethoprim-sulfamethoxazole or doxycycline for outpatient skin and soft tissue in-

fections in an area of high prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 2628–30.

18. Walsh et al. Post Op MRSA in Heart Patients - How one hospital reduced it by 93%. *Arch Intern Med* 2011; 171(1): A68.

19. Silvestri L, van Saene HK, Folla L, et al. Selective digestive decontamination is superior to oropharyngeal chlorhexidine in preventing pneumonia and reducing mortality in critically ill patients. *Ann Surg* 2008; 248(4): 585–91.

20. Cabov T, Macan D, Husedzinović I, et al. The impact of oral health and 0.2% chlorhexidine oral gel on the prevalence of nosocomial infections in surgical intensive-care patients: a randomized placebo-controlled study. *J Bras Pneumol* 2010; 36(2): 270–2.

21. Bradley SF. Eradication or Decolonization of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Carriage: What Are We Doing and Why Are We Doing It? *Clin Infect Dis* 2007; 44: 186–189.

22. Simor AE, Phillips E, McGeer A, et al. Randomized controlled trial of chlorhexidine gluconate for washing, intranasal

mupirocin, and rifampin and doxycycline versus no treatment for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 178–85.

23. Konvalinka A, Errett L, Fong I. Impact of treating *Staphylococcus aureus* nasal carriers on wound infections in cardiac surgery. *Journal of Hospital Infection* 2006; 64: 162–168.

MUDr. Ingrid Porubčinová, PhD.
Klinika anesteziológie a intenzívnej medicíny, VÚSCH, a. s.
Ondavská 8, 040 01 Košice
iporubcin@gmail.com



Slovenská neurologická spoločnosť SLS
Slovenská liga proti epilepsii
Česká liga proti epilepsii

21. – 22. 9. 2012

Tále, Hotel Partizán

Vás pozývajú na

25. slovenský a český epileptologický zjazd

Hlavní organizátori:

doc. MUDr. Vladimír Donáth, PhD. – prezident Slovenskej ligy proti epilepsii

prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D. – prezident Českej ligy proti epilepsii

Odborný program: tvorený prednáškami významných zahraničných speakrov

Prof. Peter Wolf – Past President International League against Epilepsy, Copenhagen, Denmark

Prof. Christoph Baumgartner – President Austrian League against Epilepsy, Wien, Austria

Prof. Hermann Stefan – Epilepsy Center, Erlangen Germany

a mnohí ďalší významní odborníci z Českej a Slovenskej republiky



www.solen.sk

Viac informácií a prihlášku na podujatie nájdete na www.solen.sk, sekcia Kongresy a semináre – e-mailová prihláška.

Prihlášky na aktívnu účasť a zasielanie abstraktov do 15. 6. 2012 na adresu: kongres@solen.sk