

Antibiotika v prevenci infekčních komplikací u operací kloubních náhrad

Antibiotic Treatment for Prevention of Infectious Complications in Joint Replacement

D. JAHODA¹, O. NYČ², D. POKORNÝ¹, I. LANDOR¹, A. SOSNA¹

¹ I. ortopedická klinika 1. LF UK, Praha

² Ústav lékařské mikrobiologie 2. LF UK, Praha

SUMMARY

Prophylactic antibiotic treatment is mandatory in every operation involving an orthopedic implant. Carefully selected and correctly administered antibiotics can provide effective protection of the implant from bacterial colonization.

The prevention of deep wound infection in joint replacement includes several procedures and measures which constitute three basic groups: 1) Promotion of patient's ability to resist infection (careful pre-operative preparation, elimination of potential infectious foci, good nutritional status, etc). 2) Optimal conditions for the operative wound (surgical technique, prophylactic antibiotics). 3) Reduction of the number of bacteria brought in the wound (control measures, supersterile operating theatres).

Clear rules for the system of prophylactic antibiotic treatment should be adopted. A program in which responsibility for antibiotic administration was shifted from the nursing staff to the anesthesiologist in the operating theatre showed improved outcomes and reduced costs.

Poor timing of prophylactic antibiotic administration is one of the basic mistakes. If the wound happened to be contaminated during surgery, the first three post-operative hours would be most decisive for the development of infection. An effective bactericidal concentration of antibiotic should be present in tissues and serum immediately after surgery has begun. Therefore the appropriate time for antibiotic application is before a skin incision is made, and not after the operation has started; the highest serum and bone tissue levels appear 20 to 30 min. after intravenous antibiotic injection. To allow antibiotics to reach target tissues, they should be introduced at least 10 min. before tourniquet application. For long surgical procedures or when blood loss is high, an additional dose of antibiotics is recommended during the operation. If a sample for bacterial cultivation is required, antibiotic administration is postponed until during surgery. However, this is used only in indicated cases when deep infection is suspected and no assessment of the causative agent is available. Otherwise this approach carries a high risk of infectious complications in aseptic revision arthroplasty.

Long-term, unjustified administration of antibiotics leads to an increase in resistance to the antibiotic involved. Some studies show that a day's course is as effective as a seven-day one. A shorter antibiotic course decreases the costs, reduces side-effects and minimizes the development of resistance. An optimal duration of antibiotic treatment has not been defined yet, and is still a hot issue for discussion. Many authors recommend one pre-operative antibiotic dose and, according to the kind of antibiotic, agree to its 24-hour administration in order to lower the toxic effect of antibiotic and to prevent selection of resistant microorganisms.

The choice of suitable antibiotics for prophylactic treatment should be based on the range of agents causing joint replacement infections and the pharmacological properties of the drug. This should have minimal toxicity, should be well tolerated by the patient and, from the epidemiological point of view, should have a low risk of inducing resistance because of frequent use. Naturally, it is not possible to include all antibiotics against all causative agents and therefore attention should be paid, in the first place, to Gram-positive bacteria, i. e., staphylococci and streptococci, which are the most common causes of infectious complications associated with joint replacement.

Because of difficulties related to the right choice of antibiotic, it is recommended to keep a record of complications in each patient in order to provide feedback and to facilitate the establishment of reliable antibiotic-based prevention.

The prevention of infection in orthopedics is a comprehensive issue. It cannot be expected that prophylactic antibiotic treatment will compensate for mistakes made in operative protocols, for inadequate operative techniques, for shortcomings in operating theatre equipment or insufficient preparation of patients.

Key words: joint replacement, infection, antibiotics, surgery.

ÚVOD

Od poloviny šedesátých let se totální náhrada kloubní stala nejpopulárnější ortopedickou operací a je jedním z nejúspěšnějších terapeutických postupů prováděných ortopedy. Infekce endoprotézy, vzhledem ke svým devastujícím následkům, představuje závažný problém. Při ohromném nárůstu počtu implantovaných náhrad stoupá i přes veškerá preventivní opatření četnost infekčních komplikací v absolutních číslech.

V počátcích aloplastiky Charnley (24,25) udával 9% výskyt infekčních komplikací u náhrady kyčelního kloubu ve studii 190 pacientů z roku 1969. Podobně i Andrews (1) v roce 1981 referuje o 26 infikovaných kyčelních endoprotézách ze souboru 262 operovaných. Díky pečlivé přípravě pacientů, zavedení supersterilních sálů a speciálnímu režimu na nich, lepší operační technice a preventivnímu podávání antibiotik, byla incidence hluboké infekce snížena na dnes všeobecně udávané 1–2 % (10, 15, 26, 29, 30, 34, 40, 41, 42, 44, 46, 49, 51). Lidwell (30) v roce 1986 referuje o 1,5% výskytu infekčních komplikací na standardních sálech (63 z 4133) a 0,6% výskytu hluboké infekce kloubní náhrady (23 z 3922) při použití supersterilních sálů. Štědrý (44) udává 1% výskyt hluboké infekce ve svém dlouhodobě sledovaném souboru pacientů s cementovanou totální náhradou kyčelního kloubu Poldi. Landor (29) v roce 1994 referuje při použití bezcementového implantátu Walter ve skupině 178 pacientů o 0,6 % výskytu hluboké infekce kyčelního kloubu. V případech reimplantací výskyt zánětlivých komplikací však stoupá na 4 až 11,8 %. (51). Je to dáno složitostí a rozsahem výkonu, nutností použít kostní štěpy či revizní implantát. Příčinou vysokého procenta infekčních komplikací je také možnost nerozpoznané mitigované infekce při reimplantaci u aseptického uvolnění.

U náhrady kolenního kloubu Insall (26) publikoval v roce 1983 značně veliký rozptyl incidence infekce, a to mezi 0 a 23 %. Wilson (49) udává výskyt 2,2 %, naproti tomu Johnson (27) celých 9,9 %. Výskyt infekce byl během doby stejně jako u kyčelního kloubu výrazně snížen na 1–2 % v závislosti na počtu revmatiků ve sledovaných skupinách (21, 40, 41, 46).

U pacientů s vícečetnými náhradami hrozí tzv. meta-chronická infekce, tj. infekce několika implantátů v případech, kdy dostatečně rychle nezaléčíme infekci jedné kloubní náhrady a dojde k infekci další endoprotézy (34). Tato skutečnost není příliš známá a je značným apelem na rychlé a radikální řešení hluboké infekce u pacientů s vícečetnými náhradami, jakými jsou třeba nemocní s revmatoidní artritidou.

Rizikové faktory

Riziko infekčních komplikací po operaci kloubní náhrady je závislé na mnoha faktorech. Vliv mají příčiny jak celkové, tak lokální.

Vysoké riziko infekce je u pacientů, u kterých je v anamnéze septická artritida indikovaného kloubu či erysipel na dolní končetině v případě náhrady kolenního kloubu. Vzhledem k velmi vysokému riziku hematogenní

infekce je chronická osteomyelitida relativní kontraindikací operace (1, 10, 46). Ve všech uvedených případech je nutná velmi pečlivá rozvaha, zda operaci kloubní náhrady pacientovi pomůžeme a zda je riziko pro nemocného i lékaře únosné. Je nezbytné pacienta pečlivě informovat o možnosti rozvoje infekce kloubní náhrady, o způsobu a úspěšnosti její léčby. S poučeným, ale nevystrašeným pacientem se podstatně lépe spolupracuje.

Z celkových faktorů jmenujme především stav výživy, a to jak malnutrici, tak obezitu, alkoholismus, stav po transplantaci ledvin, chronický defekt imunity, diabetes, tumory, opakované infekce urogenitálního traktu, současnou léčbu imunosupresivy a kortikoidy (2, 10, 34, 38, 46, 49).

Lokálně pak má výrazný vliv počet předcházejících operačních výkonů na indikovaném kloubu (10, 46). Neméně důležitým faktorem je způsob provedení operace s ohledem na devitalizaci tkání, použitý typ implantátu, délku samotné operace, ale i pečlivost sutury.

Nezanedbatelný je také typ operačních sálů, použitá vzduchotechnika a režimová opatření na nich (1, 10, 46). V pooperačním průběhu pak zpomalené hojení rány, hematoma, dehiscence v ráně a povrchová infekce (42, 47). Weiss (47) se zabýval komplikacemi po náhradě kolenního kloubu, hlavně závislostí mezi ranou sekrecí a výskytem pozdní infekce. Předkládá výskyt rané sekrece u 17–50 % pacientů s hlubokou infekcí náhrady kolenního kloubu. Významné nebezpečí představují chronické kožní infekce a zejména hluboké ulcerace (10, 41, 42).

Velmi rizikovou skupinou jsou nemocní s revmatoidní artritidou. Mechanismus vysvětlující vyšší výskyt infekčních komplikací u chronických artritid není zcela přesně popsán. Fakt, že je nalézána defektní fagocytóza krevních polymorfonukleárů i polymorfonukleárů synoviální tekutiny u více než 50 % nemocných s revmatoidní artritidou, může vysvětlovat zvýšený výskyt kloubních infekcí. Roli rovněž hraje snížená chemotaxe neutrofilních leukocytů (17, 50). Nezanedbatelnou roli hraje také farmakoterapie pacientů s revmatoidní artritidou kortikoidy, imunosupresivy a zejména v současnosti oblíbeným a dlouhodobě podávaným metotrexátem (2, 38, 49). Jejich vedlejší účinky nejen snižují obranyschopnost organismu, ale mohou i nepříznivě ovlivnit hojení operační rány, která se pak stává vstupní bránou infekce. Vysazení metotrexátu několik týdnů před plánovaným výkonem a změna medikace po dohodě s revmatologem by mělo být standardní součástí předoperační přípravy u revmatiků (46). U pacientů s revmatoidní artritidou, kteří jsou dlouhodobě léčeni nesteroidními antirevmatiky, jsme pozorovali zvýšený počet krvácivých komplikací při prevenci tromboembolické choroby i minimálními dávkami nízkomolekulárních heparinů. Riziko vzniku větších hematomů se zvláště u mladých revmatiků dále zvyšuje při použití necementovaných implantátů. Rozsáhlé hematomy jsou pak velkým rizikem pro vznik infekce (46).

Role implantovaného materiálu při vzniku infekce

Operatér má v poslední době k dispozici nepřehledné množství variant ortopedických implantátů. Jeho volba závisí na mnoha faktorech, začínaje věkem a celkovým stavem pacienta a konče finančními možnostmi zařízení. Design ortopedických implantátů je navržen s ohledem na správnou funkci, modularitu a jednoduchou implantaci.

Materiály použité k výrobě endoprotéz narušují ideální funkci imunitního systému, protože kovové implantáty jsou cytotoxické. Kobalt a nikl porušuje buněčnou stěnu makrofágů a redukuje fagocytózu (11).

Petty (39) prokázal, že polymetylmetakrylát, tzv. kostní cement, inhibuje aktivaci komplementu a redukuje mobilitu polymorfonukleárů, fagocytózu a intracelulární lýzu bakterií. V experimentálním modelu pak ukázal, že polymetylmetakrylát je daleko snadněji infikován *Staphylococcus epidermidis* a *Escherichia coli* než nerezavějící ocel, chromkobaltové slitiny či polyetylen. Cordero (11) prokázal na králičím modelu, že pro vyvolání stafylokové infekce v kontaktu s kostním cementem stačí 4,5krát nižší hustota bakteriálního inokula ve srovnání s titanovým implantátem. V případě použití kostního cementu pro konstrukci spaceru se eliminují výše uvedené negativní vlastnosti použitím cementu s antibiotikem. Pro rozvoj stafylokokové infekce (*Staphylococcus aureus*) při použití polymetylmetakrylátu s gentamicinem je zapotřebí 60krát vyšší bakteriální inokulum než v případě čistého polymetylmetakrylátu (11). Negativní roli hraje i termická nekróza okolních tkání vznikající při polymerizaci kostního cementu.

Staphylococcus aureus snadněji adhezuje ke krystalickým strukturám jako kovy či kost, oproti tomu *Staphylococcus epidermidis* vykazuje vyšší afinitu k polymerům jako je například polymetylmetakrylát. Pokud jde o semikrystalicky polyetylen je vazebná schopnost *Staphylococcus aureus* a koaguláza negativních stafylokoků zhruba stejná (20).

Bezcementové implantáty, které nevyžadují přítomnost polymetylmetakrylátu, jsou naopak opatřeny porózním povrchem, který je jednodušší infikován než povrchy hladké. V tekutém prostředí totiž bakterie dosahují povrchu implantátu dříve než tkáňové buňky. Plní porózní povrch bakteriálními koloniemi pokrytými glykokalixem a formují biofilm (18, 19). Četné nerovnosti porózního povrchu usnadňují udržení infekce a velmi komplikují přístup antibiotik a imunitního systému (11, 15). Významnou roli hraje biokompatibilita. Tkáňové buňky snadněji vyhrávají „závod o povrch“ (race for surface) u titanových slitin než u chromkobaltových implantátů (11).

Ačkoliv bakterie vítězí v závodě o povrch daleko snadněji za přítomnosti porózního povrchu, naše zkušenosti a výsledky ukazují, že negativní vliv polymetylmetakrylátu je rozhodující a výskyt infekčních komplikací je u bezcementových implantátů výrazně nižší.

Historie antibiotické prevence

Prevence hluboké infekce kloubní náhrady představuje komplex postupů a opatření, které je možno rozdělit do tří základních skupin:

1. Zlepšení schopnosti hostitele zabránit infekci (pečlivá předoperační příprava, sanace infekčních fokusů, optimální stav nutrice).
2. Optimalizace vlastností operační rány (operační technika, antibiotická profylaxe).
3. Snížení množství bakterií vnesených do operační rány (režimová opatření, supersterilní sály) (22).

Panuje shoda, že použití antibiotické prevence v profylaxi infekce představuje pravděpodobně jednu z nejefektivnějších metod v redukcí prevalence infekcí. Navzdory tomu jsou rozporuplné pohledy na výběr optimálního antibiotika, odpovídající načasování, délku podávání, ale i na aplikaci suplementárních antibiotických metod (22, 35).

Historie antibiotické profylaxe v ortopedii překvapivě nebyla nijak přímočará a jednoduchá.

Řada studií v padesátých letech prokazovala zvýšený počet pooperačních infekcí při preventivním podávání antibiotik (22, 35, 36, 45). V roce 1957 Tachdjian a spol. (45) referovali o souboru 3000 nemocných. U 1900 byla jako antibiotická prevence použit penicilin, erythromycin, sulfonamidy, tetracykliny. U 1100 nebyla profylaxe použita vůbec a výskyt pooperační infekce byl u 2,6 % operovaných. Ve skupině pacientů, u kterých byla prevence použita, byl výskyt 5,9 % (45). Následovalo mnoho studií s teoretickým výkladem, proč neužívat antibiotika. Začalo se hovořit o alergizaci, idiosyncrasi, toxických vedlejších příznacích, vývoji rezistentních kmenů a falešném pocitu bezpečí (35).

Zlom nastal v roce 1961, kdy Burke vyšetřoval roli aplikace parenterálních antibiotik na morčatech. Antibiotika aplikoval v různých intervalech vzhledem k podání mikroba do řezu. Vyslovil hypotézu o rozhodujícím okamžiku k podání antibiotika a doporučil aplikaci antibiotika v okamžiku před provedením incize (7).

Jeho názor prakticky podpořil v roce 1970 Fogelberg v klinické studii a v roce 1973 Bowers studií na psech (6, 7, 13).

Vše potvrdila klasická studie Pavla z roku 1977 s použitím cefaloridinu, kdy došlo k 2,8% výskytu infekce s jeho použitím a 5% v případech, kdy použit nebyl (35, 37).

Načasování

Špatné načasování profylaktického podání antibiotika je jednou ze zásadních chyb. Pro vznik infekční komplikace jsou rozhodující první tři hodiny po případné kontaminaci operační rány při operačním výkonu (43). Účinná, baktericidní koncentrace antibiotika musí být přítomna ve tkáni a v séru ihned po zahájení operačního výkonu (32, 43). Vhodná doba k aplikaci antibiotika je tedy před incizí kůže a nikoli až po začátku operačního výkonu. Velká prospektivní studie zaměřená na určení optimální doby podání antibiotika prokázala že nejnižší počet ranných infekcí je při podání antibiotika v intervalu mezi 2 hodinami před operací a incizí (8, 35).

Nejvyšší hladina v séru a nejvyšší kostní koncentrace se objeví za 20–30 minut po intravenózním podání. Wiggins v roce 1978 prokázal, že hladina antibiotika je po 30 minutách paralelní se sérovou (22). Proto je nyní všeobecně doporučováno podání antibiotika v době 30–60 minut před incizí (22, 35). Pro dlouhé výkony pokračující jednou až dvakrát poločas antibiotika, nebo v případě, že dochází k větší krevní ztrátě, tj. přes 2 litry, je doporučena navíc aplikace během operace (22).

Specifická je situace při užití vankomycinu, kdy se infuze podává dvě hodiny před plánovanou incizí a aplikace trvá jednu hodinu (32, 43).

Někdy je používána aplikace antibiotika až v průběhu operace, a to v případech, chceme-li získat vzorek na mikrobiologické vyšetření. Většina revizních výkonů je aseptická, nebo již máme výsledek kultivace a citlivost k dispozici, a tak z tohoto postupu neplyne větší přínos. Tento postup volíme pouze v indikovaných případech s vysokým podezřením na hlubokou infekci, kdy nemáme k dispozici typizaci původce. Jinak je zde vysoké riziko infekční komplikace při aseptické revizi.

Je třeba zavést jasná pravidla systému antibiotické profylaxe. Bylo prokázáno, že program, ve kterém se podání antibiotika přenáší ze sester na oddělení na anesteziologa na operačním sále, zřetelně zlepší výsledky a vede k úsporám (22, 35).

K zabezpečení vstupu antibiotika do tukových tkání v subkutánním prostoru je třeba podání antibiotika nejméně 10 minut před použitím turniketu.

Délka preventivního podávání antibiotik

Dlouhé, neodůvodněné podávání antibiotik vede k zvyšování rezistenci k danému antibiotiku (43). Studie ukazují, že jednodenní podávání je stejně účinné jako sedmidenní. Kratší podávání sníží náklady, vedlejší účinky a možnost vzniku rezistence (16).

Otázkou je Redonova drenáž. My ji používáme cca 40 hodin. Není tedy třeba antibiotika ponechat do jejího odstranění? Podle současného pohledu se spíše ukazuje, že přítomnost odsavné drenáže není důvodem k preventivnímu podávání antibiotik (31, 43). Optimální délka podávání nebyla zatím určena a je otázkou vášnivých diskusí. Ukazuje se však, že kratší podávání je stejně efektivní jako delší (31, 43).

Řada expertů doporučuje jednu předoperační dávku antibiotika a podle typu použitého antibiotika toleruje 24hodinové podávání, aby se redukovala toxicita antibiotik a zabránilo selekci rezistentních mikroorganismů (48).

Místní antibiotické irigační látky

Jedním a asi nejdůležitějším efektem výplachů rány je odstranění krevních sraženin, detritu a přítomných bakterií. I při použití výplachu pouze fyziologickým roztokem dochází k 12–56% snížení počtu bakterií v ráně (3). Efektem antibiotika v roztoku použitého k výplachu je především zabránění kontaminace. Podle našeho názoru je proto třeba držet se zkušeností klasické chirurgie a používat výplachy často, na což se v chvatu dnešní operativy nezdědka zapomíná. Určitá opatrnost je

nutná u krevních rekuperačních systémů, kdy výplachy s aminoglykosidy mohou vést k systémové toxicitě.

Antibiotiky impregnovaný cement

První použití kostního cementu s antibiotikem je popsáno jako prevence infekce při primoinplantaci cementované totální kyčelní endoprotézy koncem šedesátých let v Hamburku. Smíšením gentamycinu s metylmetakrylátem vzniká vynikající nosič antibiotika s výbornými elučními vlastnostmi. Další práce však ukázaly některé nevýhody paušálního použití cementu s antibiotikem.

Ve velké retrospektivní studii Espehauga z roku 1997 na více než 10 000 primárních aloplastikách, kdy při kombinované profylaxi byla incidence infekce 0,4 %, u celkového podávání 4,3 %, u cementu s antibiotikem 6,3 % a bez profylaxe 11,5 %. Jiná studie uvádí vysoké procento superficiálních infekcí 8,6 % u cementu impregnovaného antibiotikem (14). Antibiotikem impregnovaný cement bez celkově podaných antibiotik vede vyššímu výskytu povrchové infekce, je účinný pouze na hluboký prostor (22). V USA je používán ve 20 % primoinplantací a u poloviny revizí. Používán je tobramycin (70 %), dále gentamicin (26), vankomycin (18), cefalosporiny (15 %) (23). Zarážející je, že 1 % operátorů používá tekuté antibiotikum přesto, že významně snižují pevnost kostního cementu (23).

Otázkou zůstává, proč je výhodné použití antibiotika při reimplantacích aseptického uvolnění, kdy jsou udávána 4,0 % hlubokých infekcí bez jeho podání cestou kostního cementu, oproti 1,82 procentům při jeho aplikaci (22). Hanssen to vysvětluje kolonizací metalického implantátu (22). Podle našeho názoru je vysvětlení prostší. Jedná se o nepoznanou mitigovanou infekci agens citlivým na gentamicin zaléčenou jednodobou reimplantací.

Snížení mechanické pevnosti při použití firemní kombinace není problém. Riziko přináší přidání většího množství antibiotika obzvláště v tekuté formě. Závažným problémem je však vzestup počtu infekcí koagulaza-negativními stafylokoky, výskyt rezistentních kmenů a vyšší počet povrchových infekcí, není-li zároveň použita profylaktická parenterální antibiotická terapie. V praxi v souladu se současným trendem neužíváme antibiotiky obohacený cement při nekomplikované primární náhradě kyčelního a kolenního kloubu.

Antibiotiky impregnované kostní štěpy

Spongiózní kostní štěp byl doporučen také jako nosič antibiotika. Před implantací jsou štěpy nasyceny v roztoku antibiotika. Ukazuje se však, že vysoké koncentrace tobramycinu, cefazolinu či vankomycinu mohou zřetelně snížit replikaci osteoblastů a způsobit i smrt buňky (22). Použití těchto antibiotikem sycených štěpů je vhodné ponechat v oblasti řešení infekčních komplikací.

Pooperační období

V pooperačním období existují důvody, proč pokračovat v antibiotické profylaxi déle, než jsme měli původ-

ně v plánu. Jakákoliv celková infekce organismu má být léčena antibiotiky stejně tak, jako vzdálené infekce, např. uroinfekt. Antibiotika však podáváme i v případě dalších chirurgických procedur, které mohou působit bakteriemi.

Na druhou stranu je evidentní, že antibiotika nejsou antipyretika a nemají být podávána pouze pro zvýšení teploty. V případě febrilií je třeba diagnostikovat příčinu a tu kauzálně řešit.

Stejně tak je diskutabilní podávání antibiotik při déletrvající serózní sekreci. Za přítomnosti širokospektrých antibiotik je normální bakteriální flóra nahrazena rezistentními kmeny, které mohou invadovat do rány. Často je sekrece příznakem hluboké infekce a podávání antibiotik vede pouze k částečnému zklidnění infekce a oddaluje definitivní diagnózu a optimální léčení. Je tedy lepší se vyhnout antibiotikům a aplikovat kompresivní obvaz a minimalizovat aktivitu nemocného, event. použít steri strip. Přetrvává-li drenáž více jak 5–7 dní, je vhodné provést revizi, určit příčinu sekrece a odebrat vzorky na kultivaci (47). Tento postup totiž dovoluje rychlou diagnostiku hluboké infekce a umožňuje použít revizi a laváž s ponecháním implantátu. Je třeba postupovat bez odkladů, neboť úspěšnost klesá s posupující dobou sekrece.

Prevence pozdní hematogenní infekce

Antibiotická prevence u nemocných s kloubní náhradou, kteří podstupují invazivní zákrok způsobující bakteriemi, je nyní široce diskutována. Paušální podávání antibiotik není vhodné. Optimální je podávat antibiotika ohroženým skupinám v závislosti na rozsahu výkonu. Podrobněji se tomuto tématu budeme věnovat v dalším sdělení.

Výběr typu antibiotika

Výběr vhodných antibiotik pro profylaktické použití by měl vycházet především ze spektra původců infekcí kloubních náhrad, dále z farmakologických vlastností přípravku (biologický poločas, dostupnost v místě operačního výkonu atd.). Důležitá je také minimální toxicita, dobrá snášenlivost a z epidemiologického hlediska co nejnižší riziko selekce rezistence spojené s častým používáním. Z hlediska etiologie nelze samozřejmě obsáhnout všechny možné původce, ale je třeba zaměřit výběr na přípravky postihující především oblast grampozitivních původců, a to stafylokoky a streptokoky, které patří jednoznačně mezi nejčastější vyvolavatele infekčních komplikací v této oblasti.

Z tohoto pohledu se na prvním místě nabízejí parenterální beta-laktamová antibiotika se spolehlivou aktivitou na stafylokoky. Oxacillin patří do skupiny penicilinů se selektivním působením právě na stafylokoky, včetně kmenů produkujících penicilinázu, nikoli MRSA, omezeně účinkuje i na streptokoky. Aminopeniciliny s inhibitory – amoxicilin/klavulanát, ampicilin/ sulbaktam – mají také spolehlivou protistafylokokovou aktivitu a ve srovnání s oxacilinem vykazují širší spektrum účinku i na některé gramnegativní mikroorganismy a anaeroby. Cefalosporiny I. (cefazolin, cefalotin atd.)

a II. (cefuroxim) generace rovněž splňují požadavky ve vztahu k účinku na nejčastější grampozitivní původce, v případě cefuroximu je rozšířená antibakteriální aktivita na některé druhy enterobaktérií.

Počátkem 90. let bylo k profylaxi doporučeno užívání cefalosporinů první generace. Cefazolin jako první generace cefalosporinů má dlouhý poločas a nízkou toxicitu s malými vedlejšími účinky a eozinofilii vyskytující se od 3 do 10 %. Nyní častěji používáme druhou generaci, která má širší spektrum zejména na gramnegativní kmeny a vyšší stabilitu vůči některým mechanismům rezistence grampozitivních bakterií (stafylokokové beta-laktamázy). Použití třetí generace cefalosporinů se neukazuje přínosem – je spojeno s vyššími epidemiologickými riziky ve smyslu výskytu různých typů rezistence. Z výsledků multicentrické studie z roku 1994, provedené na téměř 1400 nemocných s elektivní primární či revizní kloubní náhradou, se ukazuje, že jedna dávka cefuroximu je účinnější než třídní podávání cefazolinu (33).

Při výběru antibiotika by nemělo být přihlíženo k typům organismů způsobujících hematogenní infekci, která vzniká dlouho po ukončení podávání antibiotické profylaxe. Důležité je naopak přihlížet k původcům nosokomiálních infekcí. Nemělo by se opět paušálně pohlížet na rozbor infekcí celého nemocničního zařízení, ale zaměřit se pouze na mikroorganismy způsobující periprotetickou infekci a na základě dat o jejich vnímavosti volit antibiotickou profylaxi. *Staphylococcus aureus* a koaguláza-negativní stafylokoky jsou zodpovědné za 70 až 90 procent infekčních komplikací. Frekvence výskytu invazivních infekcí vyvolaných methicillin-, v našich podmínkách oxacillin-rezistentními stafylokoky (MRSA), stále stoupá. Postupný nárůst v České republice je alarmující: v roce 2000 – 4 %, 2001 – 5,9 %, 2003 – 6,1 %, v roce 2004 pak dosáhl podíl MRSA úroveň 8,5 % a přesto, že je to v porovnání s vyspělými zeměmi relativně dobrý výsledek, jedná se v některých velkých českých nemocnicích o závažný epidemiologický, terapeutický a ekonomický problém (9).

Výskyt MRSA je velmi vysoký v USA: podíl mezi nosokomiálními infekcemi vyvolanými *Staphylococcus aureus* vzrostl z 30 % v roce 1989 na 60 % v roce 2003 (12). Data EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) z roku 2004, monitorující výskyt MRSA mezi invazivními izoláty *Staphylococcus aureus* ukazují značný rozptyl evropských hodnot od nízkých (Švédsko 0,7 %, Finsko 3,1 %), přes země jako Rakousko 14,4 %, Maďarsko 16,7 %, Německo 19,5 % k zemím s vyšším výskytem (Španělsko 26,5 %, Francie 28,7 %, Velká Británie 43,6 %), (9).

Pro nemocné s pravým typem hypersenzitivní reakce na penicilin nebo celou skupinu beta-laktamových antibiotik (okamžitá urtikarie, laryngeální edém, bronchospasmus s nebo bez kardiálního šoku) je pak doporučován vankomycin, případně klindamycin, jako alternativa. Vzhledem k vysokému riziku vzniku a šíření kmenů rezistentních na vankomycin při jeho častém používání by mělo být toto antibiotikum používáno k profylaxi jen výjimečně, v jasně definovaných situa-

cích. Totéž se týká i cílené léčby, kde by měl být vankomycin používán pouze jako alternativa v případě průkazu rezistence na peniciliny nebo cefalosporiny, případně při výskytu přecitlivělosti na beta-laktamová antibiotika. Je všeobecným nedorozuměním, že vankomycin je lepší prevencí než cefalosporiny či peniciliny odolné vůči stafylokokovým penicilinázám.

Ve snaze omezit délku podávání antibiotik někteří autoři doporučují jednu dávku teicoplaninu se srovnatelnými výsledky v prevenci infekce jako při podávání několika dávek cefalosporinů (28). Vzhledem ke stoupajícímu výskytu rezistentních stafylokoků, v situaci kdy 70 % infekčních komplikací v ortopedii je způsobeno stafylokoky, bude potřeba do budoucna zvážit užití glykopeptidů jako prevence infekce v ortopedii. Zde je však třeba opět zdůraznit negativní epidemiologické důsledky spojené s častým používáním glykopeptidů. Patří mezi ně nejen riziko výskytu vankomycin-rezistentních enterokoků VRE, ale především výskyt koaguláza negativních stafylokoků s rezistencí k teikoplaninu. Ten je dokumentovaný z řady pracovišť s významnou spotřebou tohoto antibiotika (4,5). Kromě toho je známo, že glykopeptidy, zejména teikoplanin, jsou antibiotika s pozvolným nástupem účinku, a to díky vysoké vazbě na plazmatické bílkoviny a dalším farmakokinetickým vlastnostem. Tento fakt do určité míry relativizuje využití teikoplaninu v krátkodobé profylaxi, zejména v kontextu s časnou ochranou tkání operačního pole v průběhu chirurgického výkonu (32, 43).

Vzhledem ke komplikovanosti výběru typu antibiotika je doporučována registrace komplikací a z ní zpětná vazba s ohledem na optimalizaci antibiotické prevence.

ZÁVĚR

Antibiotická profylaxe je nezbytná u každé operace, kdy použijeme ortopedický implantát. Vhodně volená a správně podaná antibiotika mohou zabránit vysoce rizikové bakteriální kolonizaci implantátu. Závěrem je nutné zopakovat že prevence infekce v ortopedii je komplexem opatření. Nelze se spoléhat na to, že antibiotická prevence vyřeší prohřešky v dodržování režimových opatření, nešetrou operační techniku, kompromisy ve vybavení operačních sálů a nedostatky v přípravě pacienta.

Antibiotická prevence je jistě velmi drahá, ale infekční komplikace kloubní náhrady jsou tak závažnými skutečnostmi, že na ní nelze šetřit. Používání antibiotik v této indikaci však musí mít racionální podklad a nelze akceptovat jejich dlouhodobou pooperační aplikaci jen pro pocit vnitřního klidu. Tento postup, podle citovaných prací nejen nesnižuje četnost infekčních komplikací (16, 31, 43), ale kromě jiného vede ke vzniku a šíření rezistentních bakteriálních kmenů. Nezřídka dochází také ke zvýšení tlaku managementu na omezení výdajů na antibiotickou prevenci a léčbu.

Literatura

1. ANDREWS, H. J., ARDEN, G. P., HART, G. M., OWEN, J. W.: Deep Infection after Total Hip Replacement. *J. Bone Jt Surg.*, 63-B: 53–57, 1981.
2. BAUM, J.: Infection in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 14:135–137, 1971.
3. BENJAMIN, J. B., VOLTZ, R. G.: Efficiency of a Topical Antibiotic Irrigant in Decreasing or Eliminating Bacterial Contamination in Surgical Wounds. *Clin. Orthop.*, 184: 114–117, 1984.
4. BERTIN, M., MULIER, A., BERTRAND, X., CORNETTE, C., THOUVEREZ, M., TALON, D.: Relationship between Glycopeptide Use and Decreased Susceptibility to Teicoplanin in Isolates of Coagulase-Negative Staphylococci. *Europ. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 23: 375–379, 2004.
5. BIAVASCO, F., VIGNAROLI, C., VARALDO, P.E.: Glycopeptide Resistance in Coagulase-Negative Staphylococci. *Europ. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 19: 403–417, 2000.
6. BOWERS, W. H., WILSON, F. C., GREENE, W. B.: Antibiotic Prophylaxis in Experimental Bone Infections. *J. Bone Jt Surg.*, 55-A:795, 1973.
7. BURKE, J. F.: The Effective Period of Preventive Antibiotic Action in Experimental Incisions and Dermal Lesions. *Surgery*, 50: 161–165, 1961.
8. CLASSEN, D. C., EVANS, R. S., PESTOTNIK, S. L., HORN, S. D., MENLOVE, R. L., BURKE, J. P.: The Timing of Prophylactic Administration of Antibiotics and the Risk of Surgical-wound infection. *N. Engl. J. Med.*, 326:281, 1992.
9. Centers for Disease Control and Prevention: MRSA – methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/Aresist/MRSA.htm>, 2005.
10. COLLINS, D. N., MCKENZIE, J. M.: Infections at the Site of a Hip Implant. Successful and Unsuccessful Management. *Clin. Orthop.*, 269: 9–15, 1991.
11. CORDERO, J.: Infection of Orthopaedic Implants. *European Instructional Course on Lectures*, 4:165–173, 1999.
12. European Antimicrobial Resistance Surveillance System: EARSS interactive database access. National Institute of Public Health and Environment, BA Bilthoven, Netherlands, 2005.
13. FOGELBERG, E. V., ZITZMANN, E. K., STINCHFIELD, F. E.: Prophylactic Penicilin in Orthopedic Surgery. *J. Bone Jt Surg.*, 52-A: 95–8, 1970.
14. ESPEHAUG, B., ENGESAETER, L.B., VOLLSET, S.E., HAVE-LIN, L.I., LANGERLAND, N.: Antibiotic Prophylaxis in Total Hip Arthroplasty. Review of 10,905 Primary Cemented Total Hip Replacements reported in Norwegian Arthroplasty Register, 1987 to 1995. *J. Bone Jt Surg.*, 79-B: 590–595, 1997.
15. GALLO, J., KOLÁŘ, M., ŘIHÁKOVÁ, P., TICHÁ, V.: Pathogenesis of Prosthesis-Related Infection. A Review. *Biomed. Papers*, 147 (1): 27–35, 2003.
16. GLENNY, A. M., SONG, F.: Antimicrobial Prophylaxis in Total Hip Replacement: A Systematic Review. *Health Technol. Assessment*, 3(21), 1999.
17. GOLDENBERG, D. L.: Infectious Arthritis Complicating Rheumatoid Arthritis and Other Chronic Rheumatoid Disorders. *Arthritis and Rheumatism*, 32: 496–502, 1989.
18. Gristina, A. G.: Implant Failure and the Immuno-incompetent Fibro-inflammatory Zone. *Clin. Orthop.*, 298: 106–118, 1994.
19. GRISTINA, A. G., COSTERTON, J. W.: Bacterial Adherence to Biomaterials and Tissue. *J. Bone Jt Surg.* 67-A: 265–374, 1985.
20. GRISTINA, A. G., NAYLOR, P. T., MYRVIK Q. N.: Mechanisms of Musculoskeletal Sepsis. *Orthop. Clin. N. Amer.* 22: 363–371, 1991.
21. HADDAD, F. S., MASRI, B. A., CAMPBELL, D., MCGRAW, R. W., BEUCHAMP, C. P., DUNCAN, C. P.: The PROSTALAC Functional Spacer in Two-stage Revision for Infected Knee Replacements. *Prosthesis of Antibiotic-Loaded Acrylic Cement. J. Bone Jt Surg.*, 82-B: 807–812, 2000.
22. HANSEN, A.D., OSMON, D.R.: The Use of Prophylactic Antimicrobial Agents During and After Hip Arthroplasty. *Clin. Orthop.*, 359: 124–138, 1999.

23. HECK, D., ROSENBERG, A., SCHINK-ASCANI, M.: Use of Antibiotic-Impregnated Cement During Hip and Knee Arthroplasty in United States. *J., Arthroplasty*, 10: 470–475, 1995.
24. CHARNLEY, J.: Postoperative Infection after Total Hip Replacement with Special Reference to Air Contamination in the Operating Room. *Clin. Orthop.*, 87: 167–187, 1972.
25. CHARNLEY, J., EFTEKHAR, N.: Postoperative Infection in Total Prosthetic Replacement Arthroplasty of the Hip Joint. With Special Reference to the Bacterial Content of the Air of the Operating Room. *Brit. J. Surg.*, 56, : 641–649, 1969.
26. INSALL, J. N., THOMPSON, M. D., BRAUSE, B. D.: Two Stage Reimplantation for the Salvage of Infected Total Knee Arthroplasty. *J. Bone Jt Surg.*, 65-A: 1087–1098, 1983.
27. JOHNSON, D. P., BANNISTER, G. C.: The Outcome of Infected Arthroplasty of the Knee. *J. Bone Jt Surg.*, 68-B: 289–291, 1986.
28. DE LALLA, F.: Antibiotic Prophylaxis in Orthopaedic Surgery. *J. Chemother. Nov.* 13(1): 48–53, 2001.
29. LANDOR, I., SOSNA, A., FRIČ, V., JAHODA, D.: První výsledky s necementovanou totální náhradou kyčelního kloubu Walter-Motorlet. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 61: 132–137, 1994.
30. LIDWELL, O. M.: Clean Air Operation and Subsequent Sepsis of the Joint. *Clin. Orthop.*, 211: 91–102, 1986.
31. MANDELL, G. L., BENNETT, J. E., DOLIN, R.: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed., Philadelphia, Elsevier 2005.
32. MANGRAM, A. J., HORAN, T. C., PEARSON, M. L.: The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control. Hosp. Epidemiol.*, 20: 247–278, 1999.
33. MAUERHAN, D. R., NELSON, C. L., SMITH, D. L., FITZGERALD, R. H., SLAMA, T. G., JONES, R. E., EVANS, R.: Prophylaxis Against Infection in Total Joint Arthroplasty. One of Cefuroxime Compare with Three Days of Cefazolin. *J. Bone Jt Surg.*, 76-A: 39–45, 1994.
34. MURRAY, R. P., BOURNE, M. H., FITZGERALD, R. H.: Metachronous Infections in Patients Who Have Had More than One Total Joint Arthroplasty. *J. Bone Jt Surg.*, 73-A: 1469–1474, 1991.
35. OISHI, C. S., CARRION, W. V., HOAGLUND, F. T.: Use of Parenteral Prophylactic Antibiotics in Clean Orthopaedic Surgery. *Clin. Orthop.*, 296: 249–255, 1993.
36. PAVEL, A., SMITH, R. L., BALLARD, A., LARSEN, I. J.: Prophylactic Antibiotics in a Clean Orthopaedic Surgery. *J. Bone Jt. Surg.*, 56-A: 777, 1974.
37. PAVEL, A., SMITH, R. L., BALLARD, A., LARSEN, I. J.: Prophylactic Antibiotics in Elective Orthopaedic Surgery: A Prospective Study of 1591 Cases. *S. Med. J.*, 70: 50, 1977.
38. PERHALA, R. S., WILKE, W. S., CLOUGH, J. D., SEGAL, A. M.: Local Infectious Complications Following Large Joint Replacement in Rheumatoid Arthritis Patients Treated with Methotrexate Versus those not Treated with Methotrexate. *Arthritis and Rheumatism*, 34: 146–152, 1991.
39. PETTY, W.: The Effect of Methylmetacrylate on Bacterial Phagocytosis and Killing by Human Polymorphonuclear Leucocytes. *J. Bone Jt Surg.*, 60-A: 752–757, 1978.
40. PETTY, W.: Operative Management of the Infected Knee. *Orthopaedics*, 18: 927–929, 1995.
41. RAND, J. A., BRYAN, R. S.: Reimplantation for the Salvage of an Infected Total Knee Arthroplasty. *J. Bone Jt Surg.*, 65-A: 1081–1086, 1983.
42. SCULCO, T. P.: Surgical Treatment of Rheumatoid Arthritis. St. Luis, Mosby-Year book, 1992.
43. ŠTASTNÍK, M.: Antimikrobní profylaxe v chirurgických oborech. *Klin. mikrobiol. inf. lek.*, 2: 73–79, 2004.
44. ŠTĚDRÝ, V., HAJNÝ, P.: Dlouhodobé výsledky TEP kyčelního kloubu Poldi. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 64: 282–292, 1997.
45. TACHDJIAN, M. O., COMPERE, E. L.: Postoperative Wound Infections in Orthopaedic Surgery. Evaluation of Prophylactic Antibiotics. *J. Int. Coll. Surg.*, 28: 797, 1957.
46. VAVŘÍK, P., LANDOR, I., JAHODA, D.: Zkušenosti s léčbou infektu aloplastiky kolenního kloubu. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 6: 121–127, 2000.
47. WEISS, A. P., KRACKOW, K. A.: Persistent Wound Drainage after Primary Total Knee Arthroplasty. *J. Arthroplasty*, 8: 285–289, 1993.
48. WILLIAMS, J. D., TAYLOR, E. W.: Infection in Surgical Practice. London, Arnold 2003.
49. WILSON, M. G., KELLEY, K., TORNHILL, T. S.: Infection as a Complication of Total Knee-Replacement Arthroplasty. *J. Bone Jt Surg.*, 72-A: 878–883, 1990.
50. WILTON, J. M. A., GIBSON, T., CHUCK, C. M.: Defective Phagocytosis by Synovial Fluid and Blood Polymorphonuclear Leucocytes in Patients with Rheumatoid Arthritis. Drug treatment of Rheumatoid Diseases. *Rheum. Rehab. Suppl.*, 25–36, 1978.
51. YOUNGER, A. S., DUNCAN, C. P., MASRI, B. A., MCGRAW, R. W.: The Outcome of Two-stage Arthroplasty Using a Custom-made Interval Spacer to Treat the Infected Hip. *J. Arthroplasty*, 12: 615–623, 1997.

As. MUDr. David Jahoda, CSc.,
I. ortopedická klinika 1. LF UK,
V Úvalu 84,
Praha 5
Fax: 24433920
E-mail: david.jahoda@post.cz

Práce vznikla za podpory VZ MZO 0064203-6604 a IGAMZ NR 8929-3.

Práce byla přijata 18. 12. 2005.