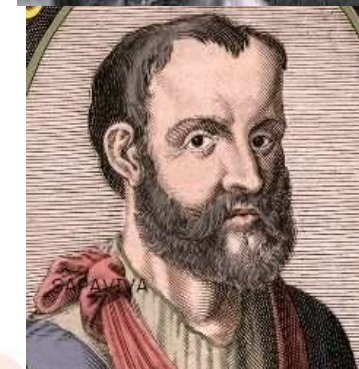
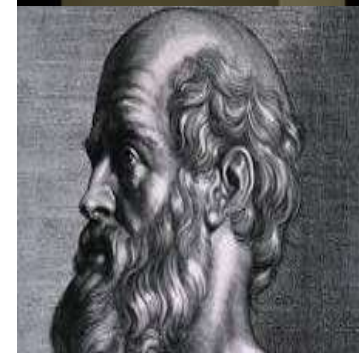


LOKALNI ANTIBOTICI U HIRURŠKOJ PRAKSI

Prof. dr Željko D. Laušević, hirurg
Urgentni Centar UKCS

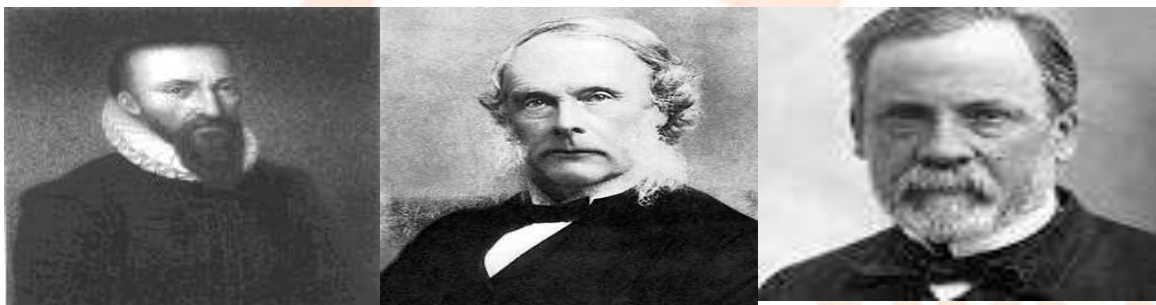
ISTORIJAT

- Stari Egipćani su prvi obučavali kliničare da leče povrede, medicinski papirusi Edvina Smita i Ebersa (oko 1600. p.n.e) davali su detaljne informacije o lečenju bolesti, uključujući zbrinjavanje rana uz primenu različitih napitaka i masti za pomoć pri zarastanju
- Hipokrat (460-377 p.n.e), grčki lekar i hirurg, koristio je vinsko sirće za ispiranje otvorenih rana i previjao rane da prevenira dalja oštećenja i zagađivanje rane
- Galen (130-200 n.e.) je bio prvi koji je prepoznao da gnoj iz rana koje su gladijatori naneli najavljuje zarastanje (pus bonum et laudabile)
- Veza između formiranja gnoja i zarastanja bila je toliko naglašena da je strani materijal stavljan u rane da bi se podstaklo stvaranje gnoja



TRETMAN RANE

- Način zarastanja rana ostao je misterija, što je istaknuto poznatom izrekom Ambroaza Parea (francuskog vojnog hirurga, 1510-1590), "Ja sam previo ranu. Bog je izlečio."
- Džozef Lister (engleski hirurg, London, 1827-1912) i Luj Paster (francuski bakteriolog, 1822-1895) promenili su čitav koncept infekcije rane
- Lister je uveo mere antiseptike (1867. g.), natapao je rane i otvorene prelome karbonskom kiselinom kako bi sterilisao ranu i sprečio sepsu i otuda smanjio potrebu za amputacijama ekstremiteta



ПОЛИТИКИ

ЗАБАВНИК



VEROVALI ILI NE

**Sir Joseph Lister (Prof. of Surgery,
London, 1827-1912)**

Operisao kraljicu Viktoriju 1881.g



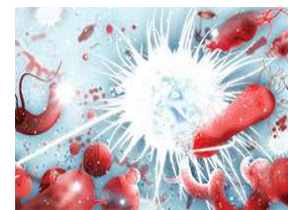
**Trostruki mortalitet na jednoj operaciji (umro
pacijent, asistent kome je prilikom amputacije
odsekao prste umro je od trovanja krvi, lekar
koji je posmatrao operaciju umro od infarkta)**

VIOPLEX-T®

INFEKCIJA HIRURŠKE RANE

(Surgical Site Infection - SSI)

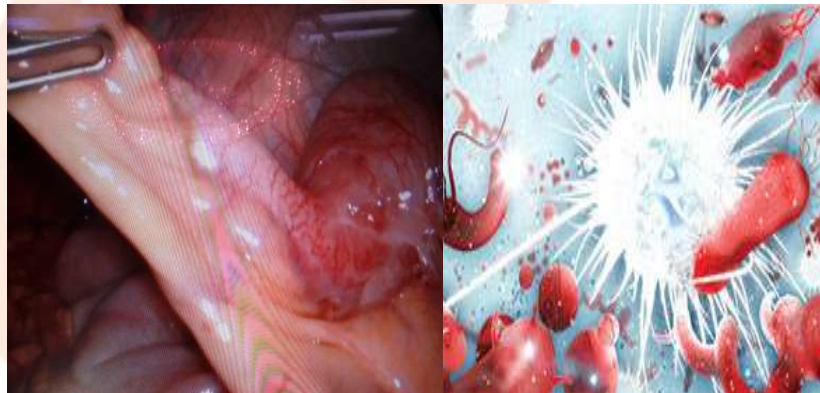
- ❑ Sve hirurške rane su kontaminirane mikrobima, ali u većini slučajeva infekcija se ne razvija jer je urođena odbrana domaćina efikasna u eliminaciji bakterija
- ❑ Većina infekcija hirurške rane je prouzrokovana sopstvenom (endogenom) florom pacijenta
- ❑ Na koži i sluzokoži su najčešće Gram pozitivne koke , posebno stafilokoke)
- ❑ Gram negativne aerobne i anaerobne bakterije kontaminiraju kožu u predelima prepona/perineuma)
- ❑ U šupljim organima je prisutna raznovrsna i potencijalno mnogo opasnija bakterijska flora (anaerobi, Gram-)



INFEKCIJA HIRURŠKE RANE

(Surgical Site Infection - SSI)

- ❑ Nakon jedan i po sat od početka operacije, bakterije sa kože ili sluzokože počinju da migriraju u ranu
- ❑ Nakon hirurškog zatvaranja rane dolazi do prepokrivanja spojenih ivica rane epitelom u roku od 48 sati
- ❑ Nakon tog vremena rana je hermetički izolovana od spoljnje sredine i nije moguća infekcija od spolja
- ❑ To je i razlog zašto se ne previjaju rane urednog izgleda u prva dva dana



LEX-T®

PODELA HIRURŠKIH RANA

Čista	Gram+	Sala, tim, pac. koža	3% 	Hernija, Tiroida
Čista - kontamini rana	Polimikro-bna	Endogena kolonizac.	5 -15% 	HPB, želudac creva
Kontamini-rana	Polimikro-bna	Masivna kolonizac.	15 - 40% 	Perf. ap. ulkus
Prljava	Polimikro-bna	Prisutna infekcija	> 40% 	Peritonitis abscesi

INFEKCIJA HIRURŠKE RANE

- Značajan teret za pacijente, zdravstvene sisteme i timove, povećavaju morbiditet i mortalitet
- Produžavaju hospitalizaciju, povećavaju broj ponovnih prijema, reoperacija, smanjuju kvalitet života
- Povećavaju potrošnju antibiotika (AB) ali i bakterijsku rezistenciju na AB!
- Incidenca se kreće od 3,9 - 10% *

Type of surgical procedure	Percentage of SSIs per 100 operations [intercountry range]	Incidence density of in-hospital SSIs per 1 000 post-operative patient-days [intercountry range]
CABG	2.6 [0.0-5.5]	1.2 [0.0-3.2]
Laparoscopic CHOL*	1.5 [0.4-3.1]	1.0 [0.3-1.8]
Open CHOL*	3.9 [1.1-10.9]	3.5 [1.6-7.6]
Laparoscopic COLO*	6.4 [0.0-12.5]	4.1 [0.0-8.4]
Open COLO*	10.1 [4.1-16.9]	5.7 [2.8-11.1]
CSEC	1.8 [0.5-5.3]	0.6 [0.1-1.7]
HPRO	1.0 [0.4-2.2]	0.3 [0.2-0.9]
KPRO	0.5 [0.2-2.7]	0.1 [0.1-0.5]
LAM	0.8 [0.2-2.7]	0.4 [0.0-2.2]

INFEKCIJA HIRURŠKE RANE

- Posle pneumonije infekcija rane je najčešća intrahospitalna infekcija (24,5% - SZO 2018) , češća od enterokolitisa
- U kolorektalnoj hirurgiji, u proseku SSIs povećavaju dužinu hospitalizacije za 8,9 dana i troškove za 17.955 funti ,u GIT hirurgiji srednja dužina hospitalizacije je povećana za 10 dana a troškovi 6 236 funti kod holecistektomije i 21 493 u gastričnoj hirurgiji *



- U slučaju SSIs u vaskularnoj hirurgiji hospitalizacija se produžava nedeljama a troškovi su prosečno veći za 40.000 američkih dolara *

Jenks PJ, Laurent M, McQuarry S, Watkins R. Clinical and economic burden of surgical site infection (SSI) and predicted financial consequences of elimination of SSI from an English hospital. J Hosp Infect. janv 2017;86(1):24-33 *

Darouiche RO. Treatment of Infections Associated with Surgical Implants. N Engl J Med. 1 avr 2004;350(14):1422-9. *

FAKTORI RIZIKA

- Infekcija čistih rana je pokazatelj kvaliteta ukupnih mera sterilizacije u bolnici, posebno u operacionoj sali



- Adekvatno i detaljno čišćenje prostorija i opreme
- Pre operacije obavezno kupanje pacijenta sa sapunom, depilacija , priprema operativnog polja
- Osoblje (odeća i obuća, maske preko usta i nosa, ventilacija)
- Prevelika gužva u salama i mnogobrojni ulasci, socijalno okupljanje, buka, muzika itd.



FAKTORI RIZIKA INFEKCIJE HIRUŠKE RANE

- ❑ Dužina preoperativne hospitalizacije
- ❑ Trajanje operacije preko 2 sata
- ❑ Hipotermija
- ❑ Hirurška tehnika
 - Pažljiva hemostaza bez zaostalih koaguluma u rani
 - Pažljivo postupanje sa tkivim
 - Izbegavati ekscesivnu primenu termokoagulacije i mnogobrojnih šavova
 - Adekvatna drenaža (zatvoren sistem, na posebne otvore)



FAKTORI RIZIKA INFEKCIJE HIRUŠKE RANE

- ❑ Bakterijski inokulum (veći od 10.000 organizama po gramu tkiva ili po cm² rane)
- ❑ Faktori rizika vezani za pacijenta
 - Starost
 - Pothranjenost
 - Gojaznost
 - Maligna oboljenja
 - Dijabetes
 - Imunosupresivna terapija, hemioterapija

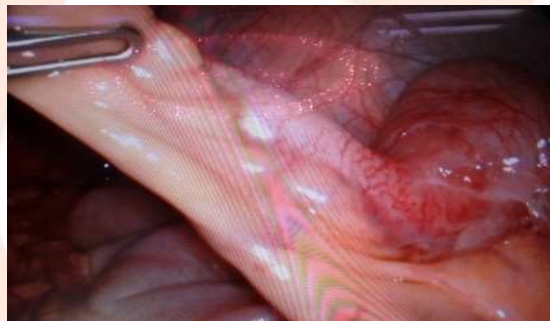


de Lissovoy G, Fraeman K, Hutchins V, Murphy D, Song D, Vaughn BB. Surgical site infection: incidence and impact on hospital utilization and treatment costs. Am J Infect Control. juin 2009;37(5):387-97. *

ANTIBIOTICI (AB) I HIRURŠKA RANA

ZAŠTO AB PROFILAKSA ?

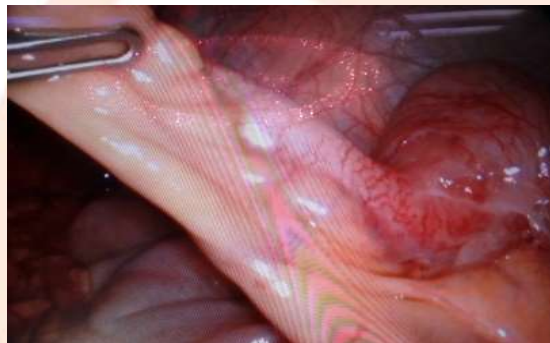
- ☐ Hirurška rana se ponaša kao zatvoren prostor zbog edema i procesa inflamacije koji počinju odmah nakon oštećenja tkiva
- ☐ Bakterije u rani ostaju najčešće zarobljene unutar koaguluma
- ☐ Zato postoperativna primena AB nije efikasna (slabo prodiru kroz fibrinski matriks i koagulum)



ANTIBIOTICI (AB) I HIRURŠKA RANA

ZAŠTO AB PROFILAKSA ?

- ☐ Potrebno je o bezbediti efikasnu koncentraciju AB u tkivu u periodu moguće kontaminacije
- ☐ To je period od otvaranja do zatvaranja rane, kao i naredna 3- 4 časa posle završetka operacije
- ☐ Smanjuje inokulum bakterija u rani i prevenira nastanak infekcije izazvane bakterijama unetim spolja



ANTIBIOTICI (AB) I HIRURŠKA RANA

- Kod čistih rana AB samo kod primene stranog tela
- Čiste – kontamirane i kontaminirane rane – AB smanjuju stope infekcije
- Profilaktička primena AB pre očekivane kontaminacije, ne više od dva sata pre operacije, optimalno 0,5-1 sat pre
- Prednost sistemske (i.v.) primene AB
- Često se mogu davati i lokalno



ULOGA MEDICINSKIH TEHNIČARA U TRETMANU INFEKCIJA HIRURŠKE RANE

VEOMA VAŽNA U SVAKODNEVNOM RADU

- ☐ **Medicinski tehničari učestvuju u lečenju od trenutka prijema pacijenta na hospitalizaciju**
- ☐ **Priprema pacijenta za potrebne dijagnostičke procedure i za hiruršku intervenciju (priprema operativnog polja)**
- ☐ **Nakon hirurške intervencije prate operativnu ranu**
- ☐ **Asistiraju hirurgu kod previjanja**
- ☐ **Pripremaju zavojni materijal za sterilizaciju**
- ☐ **Pripremaju materijal za mikrobiološke nalaze**



ULOGA MEDICINSKIH TEHNIČARA

- ☐ U operacionim salama odgovorni su za kvalitet sterilizacije instrumenata i salskog veša
- ☐ Učestvuju u prevenciji bolničkih infekcija
- ☐ Učestvuju u edukaciji pacijenta
- ☐ Sve evidentiraju i arhiviraju u vidu obavezne medicinske dokumentacije



VIOPLEX-T®

ZAŠTO LOKALNI ANTIBIOTICI ?

- Lokalni antibiotici deluju uglavnom samo na deo tela gde se primenjuju, manja je verovatnoća sistemskih neželjenih efekata, kao što su mučnina i dijareja
- Primena lokalnih antibiotika smanjuju šanse za nastanak bakterijske rezistencije
- Mnogo lakša aplikacija, najčešće su u vidu masti, rastvora, gela, praška, spreja..
- Danas se obično aplikuju na zatvorenu hiruršku ranu, ređe se primenjuju na otvorenu ranu (pre zatvaranja rane) najčešće ispiranjem *

ZAŠTO LOKALNI ANTIBIOTICI ?

- Lokalni antibiotici verovatno sprečavaju infekciju hirurškog mesta (SSI) u poređenju sa antiseptikom ili bez upotrebe lokalnih antibiotika (dokazi umerenog kvaliteta)
- Studije uglavnom uključuju čistu (klasa 1), čistu kontaminiranu (klasa 2) i kontaminiranu hirurgiju (klasa 3)
- Nejasni zaključci u vezi sa prljavom hirurgijom (klasa 4)



- U čistoj hirurgiji (klasa 1), gde je osnovna stopa infekcije već niska, dokazi za korisnost upotrebe lokalnih antibiotika su slabijeg kvaliteta

Jenks PJ, Laurent M, McQuarry S, Watkins R. Clinical and economic burden of surgical site infection (SSI) and predicted financial consequences of elimination of SSI from an English hospital. J Hosp Infect. janv 2014;86(1):24-33.

LOKALNI ANTIBIOTICI

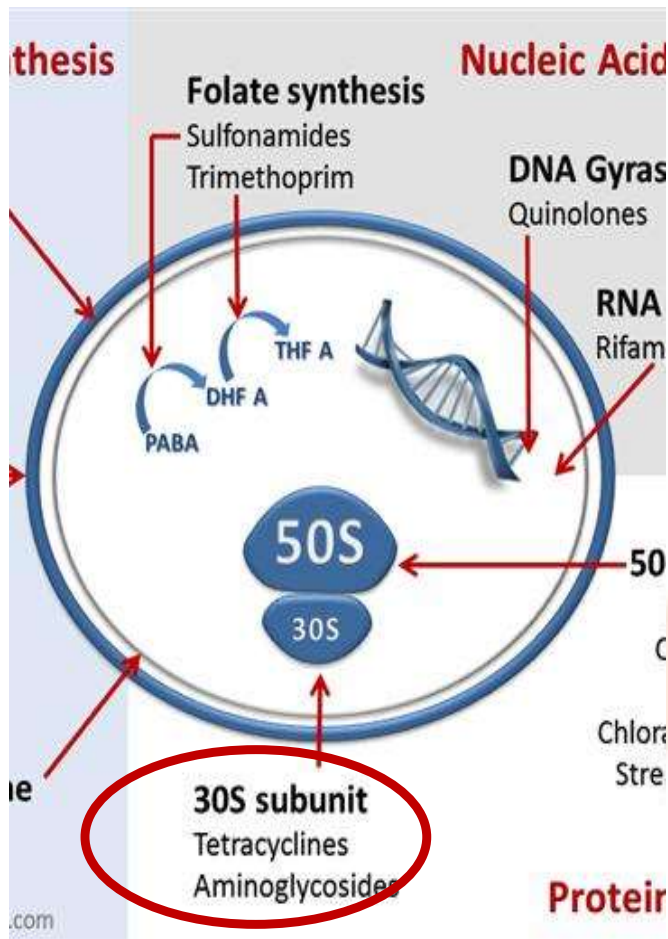
- Nema dokaza za štetne efekte lokalnih antibiotika kao što su anafilaksa ili alergijski kontaktni dermatitis
- **Daleko su češće kontaktne alergijske reakcije na flaster !**
- Takođe nema jasnih zaključaka u vezi sa uticajem sve veće upotrebe lokalnih antibiotika na antibiotsku rezistenciju
- Nejasni rezultati u pogledu zadovoljstva pacijenata i kvaliteta života
- Primena lokalnih AB verovatno jeftinija u odnosu na AB profilaksu

LOKALNI ANTIBIOTICI

- ❑ Česte su kombinacije dva lokalna antibiotika za dermalnu upotrebu zbog pokrivanja što šireg spektra patogena i međusobnog sinergizma
- ❑ Jedna od najčešće korišćenih u praksi je kombinacija Neomicina i Bacitracina
- ❑ Neomicin + Bacitracin (1338,22 i.j./g + 103,80 i.j./g) u obliku praška, u spreju

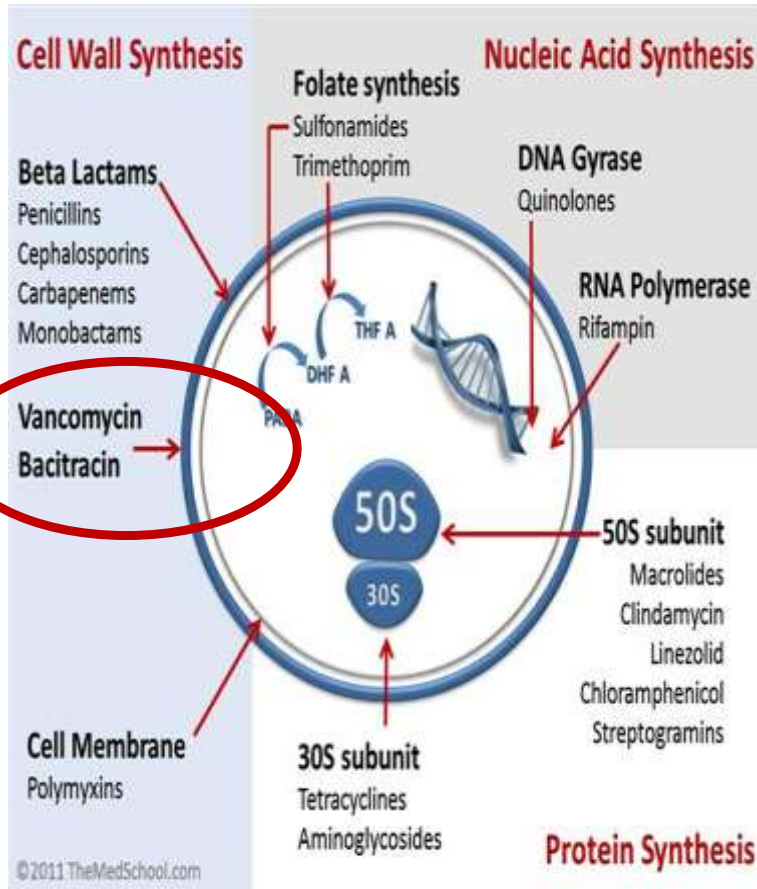


LOKALNI ANTIBIOTICI



- Neomicin je aminoglikozidni antibiotik koji svoj antibakterijski efekat postiže ireverzibilnim vezivanjem za 30S subjedinicu ribozoma bakterijske ćelije i na taj način ometa translaciju tRNA i inhibira sintezu proteina bakterije.
- Ometanje početne faze replikacije DNK je zaslužno za baktericidni efekat aminoglikozidnih antibiotika.

LOKALNI ANTIBIOTICI



- **Bacitracin deluje baktericidno inhibirajući sintezu ćelijskog zida bakterija, čime je sprečeno ugrađivanje aminokiselina i nukleotida u ćelijski zid.**
- **Bacitracin takođe oštećuje plazmatsku membranu bakterije i deluje na protoplaste.**

LOKALNI ANTIBIOTICI

- ❑ **Bacitracin je polipeptidni antibiotik, koji deluje na gram-pozitivne bakterije**
- ❑ **Neomicin je antibiotik iz grupe aminoglikozida, koji deluje na veliki broj gram negativnih bakterija, kao i na neke gram-pozitivne bakterije**
- ❑ **Antimikrobni spektar ove kombinacije je veoma širok i obuhvata većinu patogenih bakterija uzročnika infekcija na koži i sluzokožama**
- ❑ **Pored toga, bacitracin i neomicin deluju sinergistički na gram-pozitivne bakterije.**



BACITRACIN + NEOMICIN

SPEKTAR DEJSTVA

- 1. Aerobni, Gram+ mikroorganizmi:** *Streptococcus pyogenes*, *S. viridans*, *S. pneumoniae*, *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium acnes*
- 2. Aerobni, Gram- mikroorganizmi:** *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*
- 3. Ostali:** *Mycobacterium tuberculosis*

VIOPLEX-T®

BACITRACIN + NEOMICIN

SPEKTAR DEJSTVA

Vrste kod kojih bi rezistencija mogla predstavljati problem

- ☐ Aerobni, gram-pozitivni mikroorganizmi: *Enterococcus faecalis*
- ☐ Aerobni, gram-negativni mikroorganizmi: *Pseudomonas aeruginosa*
- ☐ Anaerobni: *Bacteroides fragilis*

Ne deluje na

- ☐ Gljivice
- ☐ Viruse
- ☐ Većinu anaerobnih bakterija.

VIOPLEX-T®

TERAPIJSKE INDIKACIJE:

- ☐ Namenjen je za lokalni tretman bakterijskih infekcija kože kod povreda podložnih riziku od infekcije (manje posekotine, oderotine, opekotine)
- ☐ Nakon hirurških procedura, obično na tek zatvorenu ranu ili kasnije, tokom redovnih previjanja
- ☐ Kod tretmana inficirane rane



KAKO SE PRIMENJUJE?

- Dva do tri puta dnevno poprskati povređeno mesto na koži sa udaljenosti od 20-25 cm, preporučuju se tri uzastopna prskanja u trajanju od po tri sekunde sa pauzama u prskanju od po 30 sekundi
- Bocu sa sprejom dobro promućkati pre upotrebe
- Bocu držati uvek uspravno
- Lek primenjivati najduže 7 dana.



POSEBNA UPOZORENJA I MERE OPREZA PRI UPOTREBI

- ❑ **Ukoliko se lek nanosi na velike oštećene površine (veće rane i ulceracije, opekotine) postoji opasnost od povećane resorpcije kroz oštećenu kožu**
- ❑ **Može doći do pojave znakova sistemske toksičnosti**
 - **Oštećenje funkcije bubrega**
 - **Ototoksičnost**

POSEBNA UPOZORENJA I MERE OPREZA PRI UPOTREBI

- ☐ Lokalna upotreba AB može uzrokovati nekontrolisani rast nepatogenih ili fakultativno patogenih bakterija i gljivica, posebno kvasnica
- ☐ Primenu leka potrebno je odmah prekinuti ako se jave bilo kakvi znaci iritacije na koži ili znaci reakcije preosetljivosti
- ☐ Upotrebu lokalnih AB treba izbegavati kod pacijenata sa istorijom ozbiljnih alergijskih reakcija

LOKALNI ANTIBIOTICI

POSEBNA UPOZORENJA I MERE OPREZA PRI UPOTREBI

- ❑ Zbog potencijalne nefrotoksičnosti i ototoksičnosti, lokalne AB je potrebno oprezno primenjivati u okolnostima istovremenog davanja drugih nefrotoksičnih ili ototoksičnih lekova
 - Furosemid
 - Vankomicin
 - Drugi aminoglikozidi
 - Anestetici
- ❑ U takvim situacijama posebno treba izbegavati primenu lokalnih AB na veće oštećene površine

POSEBNA UPOZORENJA I MERE OPREZA PRI UPOTREBI

- ☐ Iz istog razloga moguće toksičnosti pacijenti sa mijastenijom gravis i oni pacijenti koji uzimaju neuromuskularne blokatore ne smeju nanositi lek na veće površine oštećene kože
- ☐ Takođe se ne preporučuje istovremena primena drugih lokalnih preparata sa lokalnim AB

LOKALNI ANTIBIOTICI

UMESTO ZAKLJUČKA

- ☐ I pored neophodnih mera opreza antibiotici za lokalnu primenu predstavljaju grupu lekova koji se primenjuju decenijama u hirurškoj praksi, sa visokim bezbednosnim profilom
- ☐ Njihova primena je jednostavna, dobro prihvaćena od pacijenata i medicinskog osoblja
- ☐ AB za lokalnu primenu u našoj medicinskoj praksi se mogu izdavati i bez lekarskog recepta
- ☐ **IPAK OBAVEZNO KONSULTOVATI LEKARA KOD TRETMANA RANA VAN BOLNIČKIH USTANOVA!**