



3. Baničevi dnevi – Okužbe vsadkov, kosti in mehkih tkiv

Strani

1–125

- 3 Osnovne ideje pri primarni totalni endoprotezni kolka – Blaž Mavčič, Vane Antolič
- 11 Vloga celične analize intraoperativno odvzete sinovjske tekočine pri obravnavi okužb sklepnih vsadkov – René Mihalič, Dunja Terčič
- 17 Okužba kolenske endoproteze z bakterijo *Abiotrophia defectiva* – prikaz primera – Rihard Trebše, Martina Kavčič, René Mihalič
- 23 Okužbe vsadkov: algoritmični pristop k diagnostiki in zdravljenju – Rihard Trebše, René Mihalič, Andrej Trampuž
- 31 Odpornost stafilokokov proti rifampicinu – Nataša Faganeli, Rihard Trebše, Martina Kavčič
- 37 Okužbe prsnih vsadkov – Zoran Marij Arnež, Nadia Renzi, Maria Stella Manara, Linda Martellani
- 43 Okužbe kosti in nativnih sklepov – Stanka Lotrič – Furlan
- 51 Okužbe v žilni kirurgiji – Mladen Gasparini, Primož Praček
- 61 Osnove konservativne oskrbe stopalne razjede pri diabetikih – Iris Marolt
- 67 Okužbe kirurških ran – Dragica Maja Smrke
- 71 Incidanca okužb ortopedskih vsadkov – izkušnje SB Jesenice – Matej Dolenc, Helena Ribič
- 77 Odvzem vzorcev za mikrobiološko preiskavo pri okužbah mehkih tkiv, kosti in sklepov – Veronika Križan - Hergouth
- 83 Mikrobiološka diagnostika okužb ran – Samo Jeverica, Urša Dolinar
- 89 Kvantitativna mikrobiološka diagnostika brisov ran – Ksenija Maršič
- 95 Zagotavljanje kakovosti zraka v operacijski dvorani in možnost mikrobiološkega nadzora – Irena Grmek Košnik, Darija Musič
- 101 Kirurško umivanje in razkuževanje rok – Blaž Trotošek
- 105 Čiščenje neživilih površin v bolnišničnem okolju – Tjaša Žohar Čretnik
- 113 Zagotavljanje kakovosti sterilizacijskih postopkov – Andreja Žagar
- 121 Ali smo obvladali proti meticilinu odporen *Staphylococcus aureus*? – Viktorija Tomič, Martina Kavčič, Miriana Pucer Kruljac, Suzana Baltič



3. Baničevi dnevi – Okužbe vsadkov, kosti in mehkih tkiv

Strani

Od 1–125

- | | |
|-----|---|
| 3 | ► Osnovne ideje pri primarni totalni endoprotezni kolka – Blaž Mavčič, Vane Antolič |
| 11 | ► Vloga celične analize intraoperativno odvzete sinovijске tekočine pri obravnavi okužb sklepnih vsadkov – René Mihalič, Dunja Terčič |
| 17 | ► Okužba kolenske endoproteze z bakterijo <i>Abiotrophia defectiva</i> – prikaz primera – Rihard Trebše, Martina Kavčič, René Mihalič |
| 23 | ► Okužbe vsadkov: algoritmični pristop k diagnostiki in zdravljenju – Rihard Trebše, René Mihalič, Andrej Trampuž |
| 31 | ► Odpornost stafilokokov proti rifampicinu – Nataša Faganeli, Rihard Trebše, Martina Kavčič |
| 37 | ► Okužbe prsnih vsadkov – Zoran Marij Arnež, Nadia Renzi, Maria Stella Manara, Linda Martellani |
| 43 | ► Okužbe kosti in nativnih sklepov – Stanka Lotrič – Furlan |
| 51 | ► Okužbe v žilini kirurgiji – Mladen Gasparini, Primož Praček |
| 61 | ► Osnove konservativne oskrbe stopalne razjede pri diabetikih – Iris Marolt |
| 67 | ► Okužbe kirurških ran – Dragica Majra Smrke |
| 71 | ► Incidenca okužb ortopedskih vsadkov – izkušnje SB Jesenice – Matej Dolenc, Helena Ribič |
| 77 | ► Odvzem vzorcev za mikrobiološko preiskavo pri okužbah mehkih tkiv, kosti in sklepov – Veronika Križan - Hergouth |
| 83 | ► Mikrobiološka diagnostika okužb ran – Samo Jeverica, Urša Dolinar |
| 89 | ► Kvantitativna mikrobiološka diagnostika brisov ran – Ksenija Maršič |
| 95 | ► Zagotavljanje kakovosti zraka v operacijski dvorani in možnost mikrobiološkega nadzora – Irena Grmek Košnik, Darija Musič |
| 101 | ► Kirurško umivanje in razkuževanje rok – Blaž Trotošek |
| 105 | ► Čiščenje neživilih površin v bolnišničnem okolju – Tjaša Žohar Čretnik |
| 113 | ► Zagotavljanje kakovosti sterilizacijskih postopkov – Andreja Žagar |
| 121 | ► Ali smo obvladali proti meticilinu odporen <i>Staphylococcus aureus</i> ? – Viktorija Tomič, Martina Kavčič, Miriana Pucer Kruljac, Suzana Baltič |

Zborniku na pot

Letošnje dvodnevno srečanje Sekcije za klinično mikrobiologijo, 3. Baničevi dnevi, so v prvi vrsti vsebinsko nadaljevanje leta 2004 pripravljenega simpozija o okužbah vsadkov.

S temami, ki smo jih uvrstili v prvi sklop strokovnega programa srečanja, smo želeli dobiti vpogled v najnovješta dognanja na področju uporabe, diagnostike in zdravljenja okužb vsadkov.

Zato smo tudi to pot srečanje organizirali v sodelovanju z Ortopedsko bolnišnico Valdoltra, ki se ji za sodelovanje in gostoljubnost najlepše zahvaljujem.

Srečanje smo želeli razširiti še s sorodnimi temami o okužbah na področju kirurgije, oskrbe ran ter zaokrožiti strokovni program s prispevki s področja zagotavljanja varnega bolnišničnega okolja. Le-to je velikega pomena pri uspešnosti danes vse bolj tehnično dovršenih posegov v ortopediji in kirurgiji.

Pri čim zgodnejšem odkrivanju okužb in njihovih povzročiteljev ima čedalje večji pomen tudi klinična mikrobiologija. Tudi nekoč nepomembni mikroorganizmi pridobivajo vse večjo pozornost, osupljivo je njihovo hitro prilagajanje novim razmeram v okolju, kjer se srečujejo z umetnimi materiali in antibiotiki.

Kot že večkrat slišano, je pri obravnavi bolnika bistvenega pomena dobro sodelovanje različnih vej medicine, zato je toliko bolj razveseljivo, da smo uspeli pritegniti k sodelovanju strokovnjake različnih specialnosti.

Zbornik je plod prizadevanj večine avtorjev, ki so se prijazno odzvali povabilu k sodelovanju na srečanju in so kljub poletnemu času v danem roku uspeli pripraviti svoje prispevke. Vsem iskrena hvala. Zahvala pa gre tudi vsem recenzentom, ki so požrtvovalno prispevali h končni strokovni podobi prispevkov.

V imenu strokovno-organizacijskega odbora se zahvaljujem vsem sodelujočim in tudi uredništvu Medicinskih razgledov ter vsem sponzorjem, ki so prispevali, da je zbornik lahko nastal.

V imenu organizatorjev:

Martina Kavčič, dr. med.,
specialistka klinične mikrobiologije

Blaž Mavčič¹, Vane Antolič²

Osnovne ideje pri primarni totalni endoprotezi kolka

Basic Ideas of Total Hip Arthroplasty

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: endoproteze sklepov, kolk, totalna kolčna endoproteza, zapleti

Namen tega prispevka je predstaviti osnovna načela pri vstavljanju primarnih totalnih endoprotez kolka ter najsodobnejše materiale, ki se pri tem uporablja. Cilj sodobne endoprotektike je s predoperativnim načrtovanjem iz množice različnih tipov endoprotez izbrati vsadek, ki je za določenega bolnika najprimernejši. Acetabularne komponente kolčnih endoprotez se učvrstijo bodisi s kostnim cementom bodisi brezcementno z navojnim ali nabijalnim mehanizmom. Pri femoralnih komponentah sta se od cementnih tipov najbolj uveljavila tip *Exeter* in *Link SPII*, od brezcementnih pa porozne in neporozne endoproteze z metafizno ali diafizno fiksacijo. Drsne površine so bile prvotno polietilen na acetabularni strani in keramika ali kovina na femoralni strani, v zadnjih letih pa vedno večji delež zavzema stik keramike s keramiko. Med najtrdovratnejšimi zapleti po vstavitvi totalnih endoprotez kolka še vedno ostajata problematika izpahov in okužb. V večini evropskih držav sedaj delujejo registri kolčnih endoprotez, s katerimi je mogoče dolgoročno prospektivno spremljati preživetje kolčnih endoprotez in zgodaj opozoriti na morebitna bistvena odstopanja od pričakovane kakovosti po vstavitvi.

3

ABSTRACT

KEY WORDS: large joint endoprosthetics, hip, total hip arthroplasty, complications

The aim of this paper is to present the basic principles of total hip arthroplasty and the newest materials used for it. The goal of hip arthroplasty of today is to choose the optimal implant for each individual patient out of a large number of possible products via careful preoperative planning. The acetabular components of hip endoprostheses can be fixed either with bone cement or without it by using the screw or press-fit techniques. The most successful femoral cemented components are *Exeter* and *Link SPII*, while cementless components can be either porous coated or non-porous, and they are fixed either into the metaphysis or the diaphysis part of the bone. The load-bearing surfaces were initially comprised of acetabular polyethylene and a metal femoral head, while lately the use of ceramics-on-ceramics has been increasingly popular. The most persistent complications of total hip arthroplasty still include luxations and infections. Most European countries have founded national hip arthroplasty registers in order to enable prospective follow-up of hip endoprostheses and early detection of possible quality discrepancies of implants following their implantation.

¹ Doc. dr. Blaž Mavčič, dr. med., Ortopedska klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 9, 1000 Ljubljana; blaz.mavcic@kclj.si

² Prof. dr. Vane Antolič, dr. med., Ortopedska klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 9, 1000 Ljubljana

UVOD

Endoprotetika kolka je v zadnjih petih desetletjih dosegla nesluten razvoj in postala eden od najuspenejših in najpogostejših operativnih posegov v ortopediji nasploh. Osnovni cilj totalne endoproteze kolka je zamenjava obolele femoralne in acetabularne sklepne površine v kolku z umetnimi materiali, ki bodo ponovno omogočili gibanje v sklepu s čim manjšo stopnjo trenja, s čim večjim obsegom gibljivosti ob hkratni dolgoročni mehanski stabilnosti celega sklepa in stabilni učvrstitev vaseke od nadomestnih sklepnih površin (1). Čeprav načela pri vgraditvi totalnih kolčnih endoprotez ostajajo enaka, so spremembe v operativni tehniki ter kakovosti in lastnosti materialov prinesle bistveno izboljšanje dolgoročne obstojnosti kolčnih endoprotez (2). Namen tega prispevka je predstaviti osnovna načela pri vstavljanju primarnih totalnih endoprotez kolka ter najsdobnejše materiale, ki se pri tem uporabljam.

ACETABULARNI DEL TOTALNE KOLČNE ENDOPROTEZE

4

Sir Robert Charnley je v 50. letih začel z raziskovalnim delom na področju materialov z nizkim trenjem in leta 1964 vstavljal prvi dolgoročni uspešni tip endoproteze, ki je postal »zlati standard« za vse kasnejše različice totalnih kolčnih endoprotez (3). Prve dolgoročno uspešne Charnleyeve acetabularne komponente so bile izdelane iz polietilena in so se učvrstile v acetabularno ležišče s polimetilmetakrilatom (kostnim cementom). Nekateri tovrstni modeli so še danes v uporabi in imajo dolgoročno preživetje z drugimi tipi endoprotez (4). Zadnja površina acetabularnih komponent ima lahko določene zarezze zaradi večje stabilnosti in izbokline – distančnike, ki zagotovijo enakomerno debelino cementnega plašča.

V zadnjih 20 letih se je tudi na področju acetabularnih komponent začela uveljavljati brezcementna učvrstitev. Pogoj za brezcementno učvrstitev je kovinska obloga acetabularne komponente (porozna ali neporozna), ki se učvrsti v acetabularno ležišče bodisi z navojnim mehanizmom, z vijaki/zatiči ali z nabijalnim mehanizmom (angl. *press-fit*),

kar je danes najpogosteje (5). Kovinska obloga je običajno izdelana iz titanijeve zlitine (najpogosteje Ti-Al-V).

Vložek v kovinski oblogi se običajno med operacijo vstavi naknadno in je lahko izdelan bodisi iz polietilena ali keramike. Večanjem velikosti femoralnih glavic ob nespremenjeni velikosti kovinske oblage se debelina acetabularnega polietilenskega vložka nujno manjša. To je bila donedavno ena od glavnih ovir za uporabo femoralnih glavic s premeri, večjimi od 32 mm, saj polietilenski vložki z debelino pod 5 mm ne vzdržijo dolgoročnih obremenitev (5). Sodoben odgovor na to težavo je uporaba mehansko odporne keramike z mešanico aluminijevega oksida in drugih oksidov, ki je omogočila vgrajevanje bistveno tanjših keramičnih acetabularnih vložkov v primerjavi s polietilenskimi (2).

FEMORALNI DEL TOTALNE KOLČNE ENDOPROTEZE

Učvrstitev femoralnega dela s kostnim cementom

Charnleyev koncept endoproteze je temeljil na fiksaciji komponent z enakomerno debelim cementnim plaščem. Charnley je prvi začel uporabljati polimetilmetakrilat tudi za učvrstitev femoralnega dela endoproteze, glavice v stiku s polietilensko ponvico pa so bile kovinske (3). Femoralna komponenta cementne endoproteze naj bi zasedala približno 80% femoralnega kanala, okoli nje pa naj bi enakomerno porazdeljen cementni plašč debeline 2–4 mm. Do omajanja cementnih endoprotez je prišlo običajno na stiku med kovino in cementom (4).

V mestu Exeter v Veliki Britaniji so leta 1969 razvili t.i. totalno endoprotezo *Exeter*, ki se je od dotedanjih endoprotez razlikovala po tem, da ni imela ovratnika in da je imela koničasto femoralno komponento. Takšna oblika proteze je omogočala učvrstitev v kost po načelu viskoelastičnosti, pri čemer endoproteza ni nikjer čvrsto pritrjena na kost, temveč »plava« v cementnem plašču, ki omogoča mikropremike v vertikalni smeri (6). S kliničnimi uspehi so postavili zlati standard za preživetje endoprotez, izvirni model v različnih velikostnih različicah pa se uporablja še danes. Takratna novost je bila

tudi nova tehnika brizganja cementa v femoralni kanal pod povečanim tlakom (angl. *pressurization*), ki še danes ostaja ključni element tehnike cementiranja kolčnih endoprotez (5).

Link SPII prav tako predstavlja endoprotezo z odličnimi dolgoročnimi rezultati v registririh endoprotezah (7). Anatomsko oblikovan neraven femoralni del endoproteze (desni se razlikuje od levega) ustreza poteku femoralnega kanala, ima pa tudi »ovratnik« za čvrsto naslonitev endoproteze na rob odžaganega kolčnega vrata. Ovratnik obenem med vstavljanjem endoproteze onemogoča iztiskanje cementa ven iz femoralnega kanala, kar pri pomore k enakomernejši porazdelitvi cementnega plašča v femoralnem kanalu. Povnica *Link SPII* ima na konveksni površini posebno krožno verigo distančnikov, ki pri cementiranju ponvice zagotavljajo enakomerno debelino cementnega plašča.

Cementne endoproteze po dolgoročnem preživetju niso v ničemer slabše od brezcementnih. Glavni razlog za vgrajevanje brezcementnih kolčnih endoprotez pri mlajših bolnikih (pri njih je zaradi pričakovane daljše življenjske dobe večja verjetnost za dolgoročno potrebo po menjavi endoproteze) je to, da je morebitna menjava brezcementne endoproteze lažja v primerjavi s cementirano. Razlika v trendih endoprotetike kolka pa je tudi zgodovinsko-geografsko pogojena in je ni mogoče razložiti izključno s strokovnimi argumenti: npr. v Skandinaviji vgrajujejo predvsem cementne kolčne endoproteze (tudi mlajšim bolnikom), medtem ko v Avstriji prevladujejo brezcementne endoproteze (tudi pri starejših) (1, 2).

Brezcementna učvrstitev femoralnega debla

V 70. letih so se začeli poskusi »biološke« učvrstitev kovinskih endoprotez v kostno ležišče brez cementa. Pogoj za učvrstitev brez cementa je mehanska stabilnost komponent že takoj ob vstavitvi ter tesen stik med kovinsko površino in kostjo. Iz tega razloga sta oblika femoralnega kanala in natančno prileganje komponent femoralnemu kanalu precej pomembnejša kot pri cementnih endoprotezah (5).

Brezcementne endoproteze se v osnovi razlikujejo glede na obdelavo površine (angl. *coating*). Porozno prekrite endoproteze so izdelane iz titanijeve zlitine (najpogosteje Ti-Al-V) ali zlitine krom-kobalt. Površina ima posebne pore, ki naj bi omogočale lažje vraščanje kosti in dolgoročno čvrstejšo vgradnjo endoproteze v kost. Nekatere proteze imajo ravno obliko v aksialni smeri (enake za leve in desne), druge pa anatomsko obliko, prilagojeno femoralnemu kanalu (desne zrcalna slika levih). Za vstavitev ravnih protez je treba femoralni kanal nekoliko bolj postregati, vendar naj bi to po drugi strani prispevalo k bolj čvrstemu stiku s kostjo (8).

Z leti se je izkazalo, da se pri poroznih endoprotezah vgradi kost le na 10% površine, in pojavili so se dvomi v nujnost porozne površine za brezcementno učvrstitev endoproteze (5). Neporozne endoproteze imajo lahko na različne načine obdelano površino, ki pa ne omogoča neposrednega vraščanja v kost. Kljub temu naj bi zagotavljale zadostno dolgotrajno učvrstitev zaradi svoje oblike z nabijalnim mehanizmom (angl. *press-fit*). Izmed teh endoprotez so se najbolj uveljavile Zweymüllerjeva endoproteza (*EndoPlus*), *Alloclassic*® (Zimmer) in *Corail*® (Johnson & Johnson), ki temeljijo na učvrstitvi endoproteze brez porozne površine, lahko pa so prekrite s hidroksiapatitom (2, 9).

Na področju brezcementnih endoprotez obstajajo tudi razdelitve glede na to, v katerem delu endoproteze je stik med kostjo in endoprotezo najčvrstejši. Kratke metafizne endoproteze naj bi zmanjšale destrukcijo v predelu diafize stegnenice, vendar se niso izkazale za najuspešnejše po dolgoročnem preživetju (2). Diafizne endoproteze z distalno učvrstitvijo so pogosteje povezane s proksimalno hipotrofijo kosti in distalno hiperetrofijo kosti zaradi spremenjenega prenosa obremenitev. Gre za t.i. učinek neobremenjenosti (angl. *stress shielding*) oz. inaktivnostne atrofije v zgornjem delu stegnenice, ker se obremenitve z distalnega dela prenašajo v proksimalno smer po kovinskem nosilcu in ne po kosti (5). V zadnjih letih se zato postopoma vedno bolj uveljavlja nova generacija metafiznih endoprotez, ki se učvrstijo predvsem v metafizi, obenem pa imajo femoralno deblo koničasto podaljšano do diafize (2).

Izbira vsadka in predel učvrstitev (metafizno ali diafizno) sta v precejšnji meri odvisna tudi od anatomske oblike stegnenice. Z različnimi indeksi (npr. indeks širine medularnega kanala) je mogoče v okviru predoperativnega načrtovanja izbrati vsadek, ki je za določenega bolnika najprimernejši (10).

DRSNE POVRŠINE PRI TOTALNI ENDOPROTEZI KOLKA

Prvotna ideja je bila ustvariti kolčne glavice, ki bi bile po premeru čim bolj podobne naravnim (8). To načelo še danes velja za parcialne endoproteze, pri katerih se zamenja samo femoralni del sklepne površine, acetabulum pa ostane nativen. Težava je v tem, da se po večletnih obremenitvah v predelu nativnega acetabuluma pojavijo degenerativne spremembe in napredajoče bolečine. Iz tega razloga se svetuje, da se bolnikom po zlomu kolka ob pričakovanju več kot treh let aktivne vsakodnevne hoje vgradi totalna endoproteza kolka (2).

Število mikrodelcev, ki se odkrušijo s površine pri gibanju, je sorazmerno s površino stične ploskve. Velikost površine pa raste s kvadratom polmera glavice in je pri dvakrat večji glavici kar štirikrat večja. V začetnih desetletjih endoprotetike kolka se je za acetabularne komponente uporabljal polietilen z visoko molekularno maso (angl. *ultra high molecular weight polyethylene*), ki so ga sterilizirali z nižjimi odmerki ionizirajočega sevanja (2,5 mrad), zaradi česar je vseboval večje koncentracije prostih radikalov (11). Zaradi slabše kakovosti polietilena je bila obraba precejšnja in je povzročala dvojne težave: po eni strani hitro izrabo polietilenskih vložkov, ki jih je bilo treba vsakih nekaj let zamenjati; po drugi strani pa »polietilensko bolezen«, tj. reakcijo tkiva na delce polietilenskih tujkov v okolini proteze, ki je dolgoročno povzročila osteolizo in omajanje endoproteze (1). Iz tega razloga je se je v 70. letih pojavit trend zmanjševanja glavic (Charnleyeva glavica do 22 mm premera). Ob tem se je problem obrabe zmanjšal, povečal pa se je delež izpahov totalnih endoprotez (3, 4). V zadnjem desetletju so se uveljavili novi postopki obdelave polietilena (obsevanje z višjimi odmerki ionizirajočega sevanja – 10 mrad, naknadno segrevanje

do 150 °C in nato ohlajanje), s čimer nastane t. i. prekrižan polietilen z visoko vsebnostjo prečnih povezav (angl. *highly cross-linked polyethylene*), ki je precej bolj odporen na dolgotrajno obrabo in mehanske obremenitve (11).

Stične površine keramike s keramiko so začeli v klinični praksi uporabljati že v 80. letih. V prvih letih je bila problem krhkost glavic, ki so bile na sunkovite obremenitve (skoki, padci, prekomerno težki bolniki) manj odporne in bolj lomljive (12). Tudi na acetabularni strani so opažali, da v primeru neoptimalno postavljenе ponvice lahko pride pri skrajnih gibih do drgnjenja kovinskega vratu femoralne endoproteze ob rob keramičnega vložka ponvice in posledično do nastanka drobnih pok v tem predelu, ki dolgoročno lahko povzročijo prelom vložka (13). Z izboljševanjem kakovosti materialov na stični ploskvi glavica/ponvica in zmanjšanjem obrabe se je ponovno pojavit trend vgrajevanja večjih glavic, sprva 28 mm, nato 32 mm, vedno pogosteje 36 mm, nekateri proizvajalci pa že izdelujejo glavice premera 40 mm in 44 mm (11). Tribološke lastnosti trdnih drsnih površin se izboljšujejo s povečevanjem površin zaradi izboljšanega podmazovanja zaradi višjih relativnih hitrosti premikanja površin ene proti drugi, a se ta ugodnost pri določeni dimenziiji iznini zaradi povečane obrabe ob suhem kontaktu, torej ob pričetku giba in po vsaki zaustavitvi. Z velikostjo glave pa raste tudi trenje med glavo in ponvico, kar posledično povzroča dodatno obremenitev stikov med ponvico in kostjo in lahko predstavlja nov možen način dolgoročne odpovedi vsadka, predvsem ponvice, ob uporabi izrazito velikih glav, 40 mm in več, ne glede na vrsto drsnih površin (14). Na tem mestu velja omeniti tudi, da se je v zadnjih letih ponovno uveljavila preplastitvena artroplastika kolčne glavice z zelo velikimi premeri kolčnih glavic, vendar ima omejene indikacije in ima dobre rezultate predvsem pri mlajših moških s čvrsto kostno in velikimi dimenzijskimi stegneničnimi glavic (2, 5).

Femoralne glavice totalnih endoprotez kolka so izdelane bodisi iz kovinske zlitine krom-kobalt (za stik s polietilenom na acetabularni strani) ali iz keramike (za stik s polietilenom ali keramiko na acetabularni strani).

Že v 80. letih se je izkazalo, da ima stik keramike s keramiko daleč najmanjšo stopnjo obrabe in manjši vnetni odgovor tkiva na obrabne delce v primerjavi s polietilenom (8). Najsodobnejša keramika *Biolox Delta* vsebuje mešanico 75 % aluminijevega oksida, preostanek pa tvorijo cirkonijev oksid, kromov oksid in drugi oksidi, s čimer se mehanske lastnosti keramike tako izboljšajo, da postane v fizioloških pogojih praktično nezlomljiva (2, 11).

Posebna podskupina glavic so dvojno-pomične glavice, sestavljene iz manjše kovinske glavice in večje polietilenske glavice. Glavici sta pomicni ena glede na drugo in omogočata večjo stabilnost endoproteze. Tovrstne glavice se uporabljajo pri bolnikih s povečanim tveganjem za izpah (nezadostnost mišic ali mehkih tkiv, živčno-mišične bolezni, ponavljajoči se izpahi primarnih endoprotez) (5).

IZPAH TOTALNE ENDOPROTEZE KOLKA

Vsaka totalna endoproteza kolka se lahko v določenih skrajnih legah izpahne. Ob posteriornem pristopu na kolk je za izpah najbolj tvegana kombinacija addukcije, fleksije in notranje rotacije kolka, pri direktnem lateralnem ali anterolateralnem pristopu pa ekstenzija z zunanjim rotacijom (1). Cilj operacije je namestiti komponente endoproteze tako, da čim bolj ustrezajo fiziološkemu obsegu bolnikovih gibov in da rekonstruirajo prvotne anatomske razmere v predelu okolja. Za stabilnost totalne kolčne endoproteze so ključnega pomena pravilna postavitev ponvice, pravilna rekonstrukcija dolžine operirane stegnenice in pravilna rekonstrukcija horizontalnega odmika trohantra od središča rotacije (angl. *offset*) (5).

Izpahljivost je odvisna tudi od razmerja med velikostjo glavice in širino kolčnega vrata (najugodnejša je velika glavica na ozkem vratu), tridimenzionalne postavitev acetabularne komponente (nagib vstran ali strmina acetabuluma, obrnjenost navzpred ali anteverzija, poglobitev acetabuluma) in od napetosti obkolčnih mišic (15). Slednjo je mogoče povečati bodisi s povečanjem vertikalne razdalje velikega trohantra od središča rotacije (tj. podaljšanje stegnenice) in/ali s poveča-

njem horizontalne razdalje velikega trohantra od središča rotacije (angl. *offset*) (1).

RAZLIKE V OPERATIVNIH PRISTOPIH

Operativni pristopi se delijo glede na lego bolnika med operacijo (na boku ali na hrbtnu) in glede na smer izpaha kolka med operacijo (anteriorno ali posteriorno). Vsak pristop ima določene prednosti in slabosti in v idealnih pogojih bi več operator pri vsakem bolniku prilagodil pristop glede na lokalne anatomiske razmere (2).

Pri anterolateralnem pristopu (na hrbtnu) in direktnem lateralnem pristopu (na hrbtnu ali na boku) se kolk izpahne anteriorno. Za prikaz sklepa je treba bodisi dezinzirati sprednji del narastišča abduktorjev na veliki trohanter ali pa v redkih primerih napraviti osteotomijo trohantra. Prednost pristopa so dober prikaz sprednje stene acetabuluma, lažja orientacija pri vstavitvi ponvice in manša verjetnost izpaha navzad, slabost pristopa pa sta pooperativno šepanje ob prekomerni dezinzerciji abduktorjev in slabša preglednost zadnje stene acetabuluma, zlasti pri revizijah (1). V zadnjih letih se je pogosteje začel uporabljati tudi direktni anteriorni pristop v povezavi z mini-invazivnimi operativnimi tehnikami (2).

Posterolateralni pristop z lego bolnika na boku je primeren tako za primarne kot tudi za revizijske endoproteze. Prednosti pristopa sta dober prikaz zadnje stene acetabuluma in ohranitev narastišča abduktorjev na velikem trohantru, slabost pa je slabši prikaz sprednje stene acetabuluma in nekoliko večja stopnja pooperativnih izpahov (1).

OKUŽBE

Totalna endoproteza kolka enako kot vsi vsadki v človeškem telesu predstavlja potencialno žarišče za okužbo. Glede na časovno pojavnost ločimo okužbe v prvih 30 dneh po operaciji, zgodnje okužbe v prvih dveh letih od vstavitve totalne endoproteze kolka in pozne okužbe. Tveganje za okužbo je odvisno od lastnosti bolnika (debelost, kronična vnetna žarišča v telesu ali na koži, pridružene bolezni, imunska oslabelost), operativne tehnike

(dolžina posega, izguba krvi, ravnanje z mehkim tkivim, upoštevanje postopkov asepsie), pooperativne nege rane (preveze, drenažne cevke, povečana nagnjenost hkravavitam zaradi tromboprofilakse itd.) in perioperativne antibiotične zaščite (1). Trenutno veljavna praksa je intravenska predoperativna antibiotična zaščita z enkratnim odmerkom cefalosporina prve generacije (npr. cefazolin 2 g i.v.), nekateri centri pa uporabljajo še podaljšano 24-urno pooperativno antibiotično preventivno z enakim antibiotikom. Dolgoročne prospективne raziskave so pokazale bistveno manjšo stopnjo septičnih omajanj pri tistih cementnih endoprotezah, kjer je bil v cementu prisoten antibiotik. Za cementne endoproteze se je v zadnjih letih uveljavila rutinska uporaba cementa z gentamicinom (2).

Ob doslednem upoštevanju vseh zgoraj navedenih ukrepov naj bi znašalo tveganje za okužbo do 1%. Najpogosteja povzročitelja sta *Staphylococcus aureus* in *Staphylococcus epidermidis*. Zdravljenje obsega večtedensko intravensko antibiotično zdravljenje, v prvih treh tednih od okužbe agresivno kirurško izpira-

nje, ob kroničnih okužbah pa odstranitev endoproteze z možnostjo kasnejše reimplantacije po ozdravljeni okužbi (5, 8).

ZAKLJUČEK

Za uspešno vgrajevanje totalnih endoprotez kolka je treba upoštevati osnovna biomehanska načela rekonstrukcije tega sklepa in se obenem zavedati, da je uresničevanje teh načel v klinični praksi pogojeno z lastnostmi vgrajenih materialov. Čeprav je zgodovina endoprotetike kolka polna dobrih konstrukcijskih zamisli, se mnoge od njih v klinični praksi niso izkazale za učinkovite. Kvaliteta endoprotez se zato meri predvsem z enim merilom – z dolgoročnim preživetjem endoproteze (npr. delež endoprotez, ki jih ni bilo treba zamenjati po 15 letih od vstavitve). V ta namen so v večini evropskih držav osnovali registre endoprotez, s katerimi je mogoče dolgoročno prospективno spremljati preživetje kolčnih endoprotez in zgodaj opozoriti na morebitna bistvena odstopanja od pričakovane kakoosti po vstavitvi.

LITERATURA

1. McPherson EJ. Adult reconstruction. In: Miller M, ed. Review of orthopaedics. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 266–83.
2. Illgen RL, Squire M, Heiner JP. Hip and pelvic reconstruction and arthroplasty. In: Fischgrund JS, ed. Orthopaedic Knowledge Update 9. Rosemont: AAOS; 2008. p. 411–26.
3. Charnley J. The long-term results of low-friction arthroplasty of the hip performed as a primary intervention. J Bone Joint Surg. 1972; 54 (1): 61–76.
4. Wroblewski BM, Siney PD. Charnley low-friction arthroplasty of the hip: long-term results. Clin Orthop Relat Res. 1993; 292: 191–201.
5. Harkess JW, Crockarell JR. Arthroplasty of the hip. In: Canale B, Beaty JH, eds. Campbell's Operative Orthopaedics. 11th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008. p. 314–482.
6. Thomson A, Lee AJ. Torsional stability of a polished, collarless, tapered total replacement hip joint stem under vertical load: an in vitro investigation. Proc Inst Mech Eng H. 2011; 225 (1): 77–85.
7. Espesaug B, Furnes O, Engesaeter LB, et al. 18 years of results with cemented primary hip prostheses in the Norwegian Arthroplasty Register: concerns about some newer implants. Acta Orthop. 2009; 80 (4): 402–12.
8. Moličnik A, Kuhta M. Totalna kolčna endoproteza. Med Mesečnik. 2007; 3 (9): 271–81.
9. Dumbleton J, Manley MT. Hydroxyapatite-coated prostheses in total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg. 2004; 86 (11): 2526–40.
10. Laine HJ. Anatomy of the proximal medullary canal and fit and fill characteristics of cementless endoprosthetic stems [internet]. Tampere (Finland): University of Tampere, Medical school; 2001 [citirano 2011 Avg 1]. Dosegljivo na: <http://acta.uta.fi/pdf/951-44-5039-6.pdf>
11. Kurtz SM, Ong K. Contemporary total hip arthroplasty: Hard-on-hard bearings and highly crosslinked UHMWPE. In: Kurtz SM, ed. UHMWPE Biomaterials Handbook, 2nd ed. London: Academic Press; 2009. p. 55–67.
12. Prudhommeaux F, Hamadouche M, Nevelos J, et al. Wear of alumina-on-alumina total hip arthroplasties at a mean 11-year followup. Clin Orthop Relat Res. 2000; 379: 113–22.

13. Walter WL, Insley GM, Walter WK, et al. Edge loading in third generation alumina ceramic-on-ceramic bearings, stripe wear. *J Arthroplasty*. 2004; 19 (4): 402–13.
14. Milosev I, Trebše R, Kovac S. Materials development and latest results of various bearings. In: Aoi T, Toshida A, eds. Hip replacements, approaches, complications and effectiveness. New York: Nova Science Publishers Inc; 2009. p. 159–232.
15. Berry DJ, von Knoch M, Schleck CD, et al. Effect of femoral head diameter and operative approach on risk of dislocation after primary total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg*. 2005; 87 (11): 2456–63.

SIEMENS

LABORMED

René Mihalič¹, Dunja Terčič²

Vloga celične analize intraoperativno odvzete sinovijske tekočine pri obravnavi okužb sklepnih vsadkov

Role of Synovial Fluid Cell Count Acquired Intraoperatively in Treatment of Infected Joint Implants

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: sinovijska tekočina, število levkocitov, nevtrofilni granulociti, biofilm, okužba vsadka

Sinovijska tekočina obdaja sklepne prostore. Pri bolečih in oteklih sklepih je celična analiza sinovijske tekočine metoda, s katero lahko natančno ugotovimo, ali gre za okužbo sklepa ali pa je razlog bolečin in otekanja katera od neinfektivnih vnetnih bolezni sklepa. V primerih okuženih sklepnih vsadkov kriteriji celične analize, ki se uporabljajo pri naravnih sklepih, ne veljajo, zato je bilo v preteklosti veliko okuženih in omajanih sklepnih vsadkov napačno zdravljenih, ker se je menilo, da gre za aseptično omajan sklepni vsadek. Problem je bil predvsem v nepoznavanju vedenja bakterij v prisotnosti vsadka, saj se bakterije na vsadek lepijo in se obdajo z biofilmom, ki jih zaščiti pred toksičnim vplivi gostitelja in antibiotikov. Ker bakterije niso v planktonski obliki je odziv organizma dosti manj buren s posledično bistveno nižjimi koncentracijami levkocitov in nevtrofilskih granulocitov v sinovijski tekočini. V članku je predstavljen pomen nižjih mejnih vrednosti levkocitov in nevtrofilskih granulocitov v intraoperativno odvzeti sklepni tekočini pri postavljanju diagnoze okuženega sklepnega vsadka ter njihov pomen pri odločanju glede nadaljnjih kirurških postopkov, ki vodijo v enostopenjsko ali dvostopenjsko menjavo omajanega vsadka.

ABSTRACT

KEY WORDS: synovial fluid, leukocyte count, neutrophils, biofilm, implant infection

Synovial fluid fills the spaces within joint cavities. With the cytologic evaluation of synovial fluid aspirate from painful and swollen native joints, it is possible to distinguish with high accuracy between an actual joint infection and non-infectious inflammatory arthropathy. However, the well-established cytologic evaluation criteria for synovial fluid samples obtained from native joints are not applicable in the case of prosthetic joint infections. This is why in the past many loosened prosthetic joints were treated incorrectly, as surgeons believed they were dealing with aseptic loosening. The said problems were rooted in a lack of knowledge on bacterial behaviour in the presence of implants. Bacteria have a tendency to adhere onto implant surfaces, where they produce a biofilm that protects them from antibiotics and the host's toxic environment. Since these bacteria are not in the planktonic phase, the host's systemic and local responses are very weak. This is the reason why the synovial fluid leukocyte count and differential counts are much lower than in the case of infected native joints. The article explains the role of lower cut-off values for leukocytes and neutrophils in establishing the diagnosis of prosthetic joint infection and their influence on intraoperative decision-making with respect to the used protocol, i. e. one-stage or two-stage surgery.

¹ René Mihalič, dr. med., Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Jadranska cesta 31, 6280 Ankaran;
rene.mihalic@ob-valdoltra.si

² Dunja Terčič, univ. dipl. inž. kem., Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Jadranska cesta 31, 6280 Ankaran

UVOD

V zadnjem desetletju je v ortopedski kirurgiji močno poraslo število operativnih posegov, pri katerih se kot rešitev problema uporabljajo vsadki. Največji porast je v številu vsajenih kolčnih in kolenskih endoprotez, saj s to metodo zdravljenja močno izboljšamo kakovost bolnikovega življenja, ker odpravimo bolečino, bolniku pa omogočimo, da je ponovno pomicen. Vendar pa končni rezultati posegov niso zmeraj idealni. Najpogosteje komplikacije so: aseptično omajanje vsadka, izpah vsadka, zlomi materiala ali okoliške kostnine in okužbe. Slednje so ene najhujših komplikacij, ki so povezane z visoko obolenostjo in visokimi stroški zdravljenja (1, 2). Pri kolenskih endoprotezah je pojavnost okužb 0,8–1,9 %, pri kolčnih endoprotezah pa 0,3–1,7 % (3–6). V primerjavi z jasno standardiziranimi metodami zdravljenja okuženih sklepov je zdravljenje okuženih sklepnih vsadkov manj jasno definirano, predvsem zaradi zelo različnih kliničnih manifestacij in pomanjkanja podatkov iz randomiziranih kontroliranih študij (2). Zdravljenje večinoma temelji na tradiciji ustanove, lastnih izkušnjah in različnih konceptih zdravljenja, ki se jih držijo specialisti različnih specialnosti. Zato je zelo pomembno prepoznati okužbo sklepnega vsadka in jo zdraviti v skladu s trenutno postavljenimi standardi in s timskim pristopom. Analiza celic v sinovijski tekočini je eden od pomembnih diagnostičnih pripomočkov pri postavljanju diagnoze bolečega in/ali omajanega sklepnega vsadka.

SINOVIJSKA TEKOČINA

Sinovijska tekočina zapolnjuje sklepni prostor. Njena funkcija je mazanje in vlaženje sklepa, služi pa tudi kot medij za prehod hranilnih snovi v hrustanec. Sinovijsko plast sklepne ovojnice, ki nima bazalne membrane, tvorita dva tipa celic. Celice tipa A so podobne makrofagom, njihova funkcija je fagocitoza, celice tipa B pa so fibroblastom podobne celice, ki izločajo sinovijsko tekočino ter so vir glikoproteinov in hialuronske kisline. Obstajala pa bi naj še tretja skupna celic, tip C, ki so intermediarne celice. Dodaten mehanizem tvorbe sinovijske tekočine je ultrafiltracija plazme preko kapilar v sinovijski plasti sklep-

ne ovojnice (7–9). Sinovijska tekočina je torej zmes ultrafiltrata plazme in tekočine, ki jo proizvajajo celice tipa B. Sinovijska tekočina, ki zapolnjuje sklepni prostor, vsebuje hialuronsko kislino, lubricin, proteinaze, kolagenaze, prostaglandine, glukozo, sečno kislino, laktat, laktatno dehidrogenazo, kislo fosfatazo in imunoglobuline (7, 9). Prisotne pa so tudi krvne celice, katerih koncentracija je nižja kot v periferni krvi. Eritrocitov je manj kot $2 \times 10^9/l$, levkocitov je manj kot $0,2 \times 10^9/l$, od tega je odstotek nevtrofilnih granulocitov nižji od 25 % (7). Normalna sinovijska tekočina ne vsebuje kristalov in fibrinogena ter je z mikrobiološkega stališča sterilna.

Analiza sinovijske tekočine je tradicionalno pomemben in koristen pripomoček pri analizi vnetih sklepov.

Etiološki razlogi vnetij sklepov so (10):

- okužba z bakterijami, glivami, mikobakterijami ali virusi,
- s kristali povzročen artritis,
- poškodba,
- avaskularna nekroza kosti,
- osteoartroza,
- tumorji ali metastaze,
- sistemski avtoimuna obolenja in reaktivni artritis ter
- krvav izliv v sklopu hematoloških obolenj.

Ob okužbah sklepov so citološki kriteriji analize sinovijske tekočine razmeroma dobro definirani. Kadar je število levkocitov višje od $50 \times 10^9/l$, od tega pa je odstotek nevtrofilnih granulocitov višji od 85 %, lahko z visoko verjetnostjo sumimo, da gre za okužen sklep (7). V primerih, ko je število levkocitov $3–50 \times 10^9/l$, odstotek nevtrofilnih granulocitov pa je v območju 75 %, gre z etiološkega stališča verjetno za neinfektivno vnetno bolezen sklepa (7, 10). Opisani kriteriji celične analize služijo zgolj kot pomoč pri postavljanju diagnoze vnetja sklepa. Za dokončno diagnozo in etiološko opredelitev vnetja so vsekakor potrebne dodatne analize sinovijske tekočine, ki pa niso predmet obravnavane tematike.

Opisani kriteriji pa niso koristni pri etiološki opredelitvi bolečega in vnetega sklepa z vsadkom, saj je občutljivost celične analize po zgoraj definiranih kriterijih premajhna (11).

DEFINICIJA IN DIAGNOZA OKUŽENEGA VSADKA

V ortopedski kirurgiji je zelo pomembno ločiti septično omajan vsadek od aseptično omajanega, saj je zdravljenje zelo različno. Razen v izjemnih primerih je zdravljenje okuženega vsadka zmeraj kombinacija operativnega posega in zdravljenja z antibiotiki (2). Trenutno ne obstaja univerzalno sprejeta definicija okuženega sklepnega vsadka. Večina avtorjev definira okužen sklepni vsadek, če je bil prisoten vsaj eden od naslednjih kriterijev (2, 12–14):

- rast istega mikroorganizma v mikrobioloških kulturah dveh ali več vzorcev sinovijske tekočine ali periprotetičnega tkiva,
- gnoj v sklepnem prostoru,
- prisotnost nevtrofilnih granulocitov v histoloških preparatih periprotetičnega tkiva in
- prisotnost fistule, ki komunicira z vsadkom.

V procesu postavljanja diagnoze okuženega sklepnega vsadka se uporabljajo številne metode, kot so: merjenje vnetnih parametrov v periferni krvi, histološka analiza periprotetičnega tkiva, mikrobiološka analiza bodisi sinovijske tekočine in periprotetičnega tkiva ali pa sonikata odstranjenega sklepnega vsadka, slikovna diagnostika, ki vključuje nativne radiološke posnetke, scintigrafijo in pozitronsko emisivno tomografijo, ter celična analiza preoperativno ali intraoperativno pridobljenih vzorcev sinovijske tekočine (2, 14–17). Pri akutnih okužbah in kroničnih okužbah vsadka s fistulo je postavitev diagnoze razmeroma enostavna in je večinoma treba zgolj ugotoviti povzročitelja iz vzorcev pridobljenega periprotetičnega tkiva. Postavitev diagnoze postane kompleksnejša pri subakutnih in kroničnih okužbah, ki se večinoma klinično kažejo zgolj kot bolečina. V teh primerih je potreben kompleksnejši pristop, ki vključuje analizo podatkov, pridobljenih iz večine zgoraj navedenih diagnostičnih metod. Za učinkovito in uspešno zdravljenje pa je tudi v tem primeru treba ugotoviti povzročitelja ter ugotoviti njegovo občutljivost na antibiotike.

CELIČNA ANALIZA SINOVIJSKE TEKOČINE PRI OMAJANEM VSADKU

V zadnjih letih se je kot pripomoček pri postavljanju diagnoze okuženega sklepnega vsadka močno uveljavila celična analiza sinovijske tekočine, pridobljene s punkcijo sklepa. K učinkovitosti metode je pripomogla določitev ustreznih mejnih vrednosti števila levkocitov in odstotka nevtrofilnih granulocitov v pridobljeni sinovijski tekočini. Študije so pokazale, da splošno znani citološki kriteriji, ki veljajo za okužbe naravnih sklepov (število levkocitov večje od $50 \times 10^9/l$, odstotek nevtrofilnih granulocitov večji od 85%), nimajo diagnostične vrednosti pri okuženih sklepnih vsadkih, saj je njihova občutljivost prešibka (7, 10, 11, 17–19). Trampuž s sodelavci je dokazal, da je pri okuženih kolenskih vsadkih občutljivost celične analize sinovijske tekočine, ki upošteva kriterije za okužen sklep, pri levkocitih 21 %, pri nevtrofilnih granulocitih pa 59 % (11). Ob upoštevanju mejnih vrednosti za okužbo vsadka, ki so jih določili v študiji (število levkocitov večje od $1,7 \times 10^9/l$, odstotek nevtrofilnih granulocitov večji od 65 %), je bila občutljivost pri levkocitih 94 % in specifičnost 88 %, pri nevtrofilnih granulocitih pa je bila občutljivost 97 % in specifičnost 98 %. Podobne mejne vrednosti s podobno občutljivostjo in specifičnostjo je povsem neodvisno določil tudi Parvizi s sodelavci, kar potrjuje domnevo, da veljajo pri okužbah sklepnih vsadkov drugačni kriteriji kot pri okužbah sklepov brez vsadka (18).

Razlogi so verjetno v drugačnem obnašanju mikroorganizmov, ki povzročajo okužbo. V primerih, ko je v sklepu prisoten vsadek, redko najdemo mikroorganizme v planktonski obliki, namesto tega se večina mikroorganizmov pritrdi na površino biomateriala, kjer nato tvori biofilm (20–23). Biofilm je visoko strukturirana skupnost bakterij, ki jih obdaja polimerni-polisaharidni matriks, ki ga tvorijo same bakterije. Bakterije v biofilmu razvijejo organizirano združbo s strukturno in funkcionalno specializacijo (20–22). Bakterije, ki tvorijo biofilm, so veliko bolj pritrjene in patogene (22). Okolje znotraj biofilma jim omogoča osnovni mehanizem preživetja v sicer zelo neprimerinem in toksičnem okolju

gostitelja. Znotraj biofilma so bakterije namreč zaščitene pred učinki antibiotikov, ki slabo prodirajo skozi polisaharidni matriks, in pred učinki imunskega odgovora gostitelja (20–22). Rast bakterij znotraj biofilma nam lahko razloži zanimive posebnosti kroničnih okužb vsadkov, ki se večinoma klinično kažejo kot bolečina in minimalno povečani vnetni parametri v periferni krvi ter morda radiološki znaki omajanega, zaradi česar jih je težko ločiti od aseptično omajanih vsadkov. Razlog je v tem, da se sistemski znaki okužbe lahko razvijejo le, kadar so bakterije prisotne v planktonski obliki in preidejo v sistemski krvni obtok. Zato s tradicionalnimi diagnostičnimi metodami, kot je mikrobiološka analiza punktata sklepne tekočine, ni mogoče diagnostičirati kronične okužbe vsadka, saj se bakterije nahajajo znotraj biofilma in so rezultati mikrobioloških analiz punktata zato pogosto lažno negativni (24).

V teh primerih se je kot zelo dober priomoček pri diagnosticiranju okuženih vsadkov pokazala celična analiza punktata sklepne tekočine prizadetega sklepa. Ob upoštevanju zgoraj definiranih mejnih vrednosti je občutljivost in specifičnost preiskave primerljiva s histološkimi in mikrobiološkimi analizami intraoperativno odvzetih vzorcev periproteičnega tkiva (11). Obe preiskavi pa predstavljata zlati standard za postavitev diagnoze okuženega vsadka (2, 12–14). Pri tem je pomembno, da predhodna antibiotična terapija ne vpliva na občutljivost metode, saj antibiotik nima vpliva na celice, prisotne v sinovijski tekočini. Slednje so zgolj pokazatelj vnetnega dogajanja in nam lahko zelo učinkovito pomagajo pri odločitvah, kako zdraviti boleč in/ali omajan sklepni vsadek.

V mnogih primerih preoperativno ni mogoče pridobiti punktata za celično analizo sklepne tekočine, saj je količina sinovijske tekočine pičla ali pa je sklep v veliki meri izpoljen s sinovijsko ovojnico in tako aspiracija ni uspešna. V teh primerih se izkaže kot zelo koristna analiza celic v sklepni tekočini, pridobljeni intraoperativno, saj je mogoče pridobiti rezultate v času operativnega posega in je zato mogoče tudi spremeniti prvotni načrt v smeri dolgoročno optimalnega zdravljenja (prehod iz enostopenjskega v dvostopenjski protokol menjave vsadka).

Tudi v Ortopedski bolnišnici Valdoltra smo v zaporedni seriji 59 bolnikov, ki so imeli revizijsko operacijo zaradi bolečega in/ali omajanega sklepnega vsadka, opravili celično analizo intraoperativno pridobljene sinovijske tekočine. Uporabili smo mejne vrednosti, ki jih je definiral Trampuž s sodelavci (11). Z analizo podatkov smo ugotavljali 80 % občutljivost in 97 % specifičnost, s 94 % pozitivno napovedno vrednostjo in 90 % negativno napovedno vrednostjo. Manjše razlike med našimi rezultati in tistimi v literaturi velja pripisati neprečiščeni serijski naših bolnikov (11, 18). Trampuž in sodelavci ter Parviz in sodelavci so v svoje serije vključili izključno bolnike, pri katerih je bil razlog primarne artroplastike osteoartroza (11, 18). V naši seriji pa so bili vključeni tudi bolniki, ki se sicer zdravijo zaradi neinfektivnih vnetnih bolezni sklepov. Pri njih smo, čeprav vsadek ni bil okužen, običajno opažali višje vrednosti levkocitov in višji odstotek neutrofilsnih granulocitov od določene mejne vrednosti, ki smo jo uporabili kot razmejitev med okuženim in neokuženim vsadkom. Glede na naše ugotovitve zato metode ne priporočamo pri bolečih sklepnih vsadkih, kjer je bila razlog primarne artroplastike neinfektivna vnetna bolezen sklepov. Metode tudi ne priporočamo pri znotrajsklepnih obproteznih zlomih in pri bolnikih s hematološkimi obolenji, saj v vseh treh primerih mejne vrednosti za zdaj niso bile določene in bi lahko bil odstotek lažno pozitivnih previšok ter posledično protokol zdravljenja neprimeren.

ZAKLJUČEK

Citološka analiza sinovijske tekočine predstavlja zelo učinkovito in poceni metodo za diagnostiko okuženih sklepnih vsadkov. Vsekakor pa je treba v diagnostičnem postopku kronično okuženega sklepnega vsadka preoperativno opraviti kakovosten klinični pregled, različne preiskave in teste (nativni radioološki posnetki, pozitronska emisivna tomografija, analiza krvne slike itd.) ter jih kritično primerjati z rezultatom celične analize sklepne tekočine in tako izbrati optimalen način zdravljenja. Citološka analiza predstavlja zgolj zelo koristen kamen v mozaiku diagnostičnih postopkov pri okuženem sklepnem vsadku.

LITERATURA

1. Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med.* 2004; 350 (14): 1422–9.
2. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004; 351 (16): 1645–54.
3. Jämsen B, Huhtala H, Puolakka T, et al. Risk factors for infection after knee arthroplasty: a register-based analysis of 43,149 cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2009; 91 (1): 38–47.
4. Peersman G, Laskin R, Davis J, et al. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 2001; 392: 15–23.
5. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, et al. Periprosthetic joint infection: the incidence timing and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008; 466 (7): 1710–5.
6. Phillips JE, Crane TP, Noy M, et al. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. *J Bone Joint Surg Br.* 2006; 88 (7): 943–8.
7. Terčić D, Božič B. The basis of the synovial fluid analysis. *Clin Chem Lab Med.* 2001; 39 (12): 1221–6.
8. Clohisy JC, Lindskog D, Abu-Amer Y. Bone and joint Biology. In: Lieberman JR, ed. AAOS Comprehensive orthopaedic review. Rosemont: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2009. p. 49–50.
9. Brinker MR, O'Connor DP. Basic sciences. In: Miller MD, ed. Review of orthopaedics. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 42.
10. Baker DG, Schumacher HR Jr. Acute monoarthritis. *N Engl J Med.* 1993; 329 (14): 1013–20.
11. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, et al. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med.* 2004; 117 (8): 556–62.
12. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case control study. *Clin Infect Dis.* 1998; 27 (5): 1247–54.
13. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.* 2007; 357 (7): 654–63.
14. del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med.* 2009; 361 (8): 787–94.
15. Tsukayama DT, Goldberg VM, Kyle R. Diagnosis and management of infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2003; 85-A Suppl 1: S75–80.
16. Fink B, Makowia C, Fuerst M, et al. The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late peri-prosthetic infection of total knee replacements. *J Bone Joint Surg Br.* 2008; 90 (7): 874–8.
17. Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, et al. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008; 90 (9): 1869–75.
18. Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, et al. Periprosthetic infection: What are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am.* 2006; 88 Suppl 4: 138–47.
19. Ghanem E, Parvizi J, Burnett RS, et al. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008; 90 (8): 1637–43.
20. Zalavras CG, Costerton JW. Biofilm, biomaterials and bacterial adherence. In: Cierny G, McLaren AC, Wongworawat MD, eds. Orthopaedic knowledge update: Musculoskeletal infection. Rosemont: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2009. p. 33–8.
21. Trebše R. Zdravljenje okužb ortopedskih vsadkov z ohranitvijo vsadka in definirano antibiotično terapijo [doktorsko delo]. Ankaran: Univerza v Ljubljani; 2010.
22. An YH, Friedman RJ. Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterial surfaces. *J Biomed Mater Res.* 1998; 43 (3): 338–48.
23. Gristina AG. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. *Science.* 1987; 237 (4822): 1588–95.
24. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science.* 1999; 284 (5418): 1318–22.



Who can really help me grow?

Only Siemens has the innovative solutions your lab needs to reach the top and the vision to keep you there.

Planning for your future starts with choosing the right diagnostics partner today. Siemens provides comprehensive and customizable solutions so laboratorians and clinicians can improve productivity every day. And, with a 130-year tradition of innovation, you can trust Siemens to stay on the leading edge of emerging trends and technologies, so together we can set a new standard in patient care for years to come. www.siemens.com/diagnostics

Answers for life.

SIEMENS

Rihard Trebše¹, Martina Kavčič², René Mihalič³

Okužba kolenske endoproteze z bakterijo *Abiotrophia defectiva* – prikaz primera

Total Knee Prosthesis Infection Due to *Abiotrophia defectiva* – Case Report

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: okužbe umetnih kolen, prehranske različice streptokokov, dvostopenjska zamenjava umetnega kolenskega sklepa

Okužba ortopedskih vsadkov z bakterijo *Abiotrophia defectiva* je zelo redka. Predstavljamo primer 71 let starega bolnika s stalnimi bolečinami in otekanjem kolena, v katerega mu je bila predhodno vstavljenha totalna endoproteza. Postavljena je bila diagnoza okužene totalne kolenske endoproteze z bakterijo *Abiotrophia defectiva*. Prikazani so klinična slika, diagnostični postopki in koncept zdravljenja, ki je privedel do uspešne ozdravitve.

ABSTRACT

KEY WORDS: total knee arthroplasty infection, nutritionally variant streptococci, two-stage total knee replacement

Infections of orthopedic implants with *Abiotrophia defectiva* are rare. The paper describes the case of a 71-year-old male who presented with persistent knee pain and swelling after total knee arthroplasty. A diagnosis of total knee prosthesis infection with *Abiotrophia defectiva* was established. The clinical manifestations, diagnosis and successful treatment concept for this infection are discussed.

¹ Dr. Rihard Trebše, dr. med., Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Jadranska cesta 31, 6280 Ankaran; rihard.trebse@ob-valdoltra.si

² Martina Kavčič, dr. med., Laboratorij za medicinsko mikrobiologijo, Verdijeva ulica 11, 6000 Koper

³ René Mihalič, dr. med., Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Jadranska cesta 31, 6280 Ankaran

UVOD

Prehranske različice streptokokov (angl. *nutritionally variant streptococci*, NVS) rodov *Granulicatella* in *Abiotrophia* poznamo že več desetletij. Pred tem smo jih poznali pod imenom *Streptococcus defectivus*. Prve objave o NVS segajo v leto 1961, ko sta jih Frenkel in Hirsch osamila pri bolnikih z endokarditism in okužbo srednjega ušesa (1).

Leta 1989 so jih s pomočjo DNA-DNA hibridizacije razvrstili v dve skupini, *Streptococcus defectivus* in *Streptococcus adiacens* (2). Na podlagi genetske in filogenetske analize s pomočjo 16s RNA je Kawamura predlagal rod *Abiotrophia* z dvema vrstama, *Abiotrophia defectiva* in *Abiotrophia adiacens*, sledilo je odkritje novih vrst *Abiotrophia elegans*, *Abiotrophia balaenopterae* in *A. para-adiacens* (3–6). Leta 2000 sta Collins in Lawson prerazporedila vrste *Abiotrophia adiacens*, *para-adiacens*, *balaenopterae* in *elegans* v nov rod *Granulicatella* (5, 7).

Bakterije se nahajajo v običajni človeški črevesni, ustni in genitourinarni flori. Redko jih osamijo kot povzročitelje patoloških procesov, z izjemo endokarditisa, kjer predstavlja 5 % delež (8). Občasno povzročajo tudi okužbo srednjega ušesa, ognojke trebušne slinavke, keratitis, holangitis, meningitis in le izjemoma osteomielitis. *Abiotrophia* spp. v laboratorijskih pogojih ne raste na običajnih gojiščih, ampak za rast potrebuje dodatke, kot sta l-cystein ali pyridoxal, oziroma na krvnem agarju raste le v okolini kolonij sočasno nasajenega seva *Staphylococcus aureus* (9). Pojav imenujemo satelitizem.

Ob pregledu literature smo lahko našli le nekaj člankov, kjer so bili NVS osamljeni kot povzročitelji kostno-sklepnih okužb, in sicer primer septičnega artritisa (*Granulicatella adiacens*), tri okužbe umetnih kolenskih sklepov (*Abiotrophia defectiva*, *Granulicatella adiacens*, *Granulicatella para-adiacens*) in dva primerja spondilitisa (*Granulicatella adiacens*) (10–12).

V prispevku predstavljamo primer bolnika z zgodnjo kronificirano okužbo umetnega kolenskega sklepa, ki jo je povzročila *Abiotrophia defectiva* (v nadaljevanju *A. defectiva*). osamljena iz predoperativnega punktata in obproteznih biopsij, zdravljenega z dvosto-

penjsko zamenjavo okuženega vsadka z uporabo začasnega cementnega polnila.

PRIKAZ PRIMERA

Bolniku Š. J., rojenemu leta 1940, so zaradi hude obrabe levega kolenskega sklepa 6. 6. 2006 v slovenski bolnišnici vstavili umetno koleno (*PFC Sigma PS*, *Johnson & Johnson*, *Warsaw*, *In*, Združene države Amerike (ZDA)). Po posegu se je rana normalno zacelila, rehabilitacija pa ni potekala skladno s pričakovanji. Bolnik je čutil bolečine, zaradi katerih je prejemal analgetike. Koleno je otekalo, prisoten je bil izliv, zaradi česar je bil tudi večkrat punktiran. Opravili so dva revizijska operativna posega na levem kolenskem sklepu, nazadnje 5 mesecev pred sprejemom v našo ustanovo, in sicer lavažo ter toaleto sklepa. Vzroka za bolečino niso odkrili, niti ga niso odpravili. Ker se je stanje še dodatno slabšalo, ga je lečeči ortoped napotil v našo ustanovo v nadaljnjo obravnavo.

Ob pregledu v naši bolnišnici je bolnik tožil o neznosnih bolečinah (vizualna analogna skala (VAS) 9/10), ki mu v dobršni meri onemogočajo gibanje. Z dvema berglama je komaj prehodil razdaljo 50 metrov. Hude bolečine je čutil tudi v mirovanju, predvsem ponoči, zaradi česar je imel težave s spanjem. Prejemal je kombinirano analgetično terapijo s tramadolom, paracetamolom in diklofenakom v visokih dozah. Poleg ortopedskih bolezni ni imel drugih zdravstvenih težav, prav tako ni imel dejavnikov tveganja za okužbo vsadka.

Ob pregledu je bilo koleno vidno otečeno zaradi povečane količine sklepne tekočine, ki je fluktuirala. Recesusa sta bila polna. Na otip in dotik ga je bolelo koleno v celoti, predvsem pa sprednji del v področju pogačice ter sklepnih špranj. Koleno je bilo toplejše od okolice. Bilo je stabilno, s flektorno kontrakturo 10°, nadaljnja fleksija pa je znašala 130°. Vse gibe je lahko izvajal le počasi, ker so bili hitrejši gibi preveč boleči. Hodil je z dvema berglama s polaganjem boleče okončine. Gibalne sposobnosti jeomejevala tudi bolečina v križu ter deformacija desnega kolena, ki se je kljub operativnem zdravljenju razvila zaradi rahitisa v otroštvu.

Levo koleno smo 28. 1. 2010 punktirali. Citološka analiza je pokazala povečano število levkocitov $23,8 \times 10^9$ celic/l (normalno do 1,7) s 93 % deležem nevtrofilskih granulocitov (normalno do 65). Število levkocitov v periferi krvje je bilo normalno ($6,2 \times 10^9$ /l), povisana pa je bila vrednost C-reaktivnega proteina (CRP) (35,9 mg/l). Mikrobiološka preiskava – kultura vzorca psevdosinovialne tekočine – je bila negativna. Nuklearnomedicinskih preiskav nismo naredili, nativni rentgenski posnetki niso pokazali znakov omajanja vsadka, osteolitičnih lezij in drugih večjih nepravilnosti, ki bi lahko povzročale dramatično klinično sliko. Na podlagi gnojnega punktata smo določili diagnozo kronična zgodnja okužba umetnega kolena z neznanim povzročiteljem in se odločili za dvostopenjsko zamenjavo umetnega kolenskega sklepa z vstavitvijo začasnega dvodelnega pregibnega antibiotičnega cementnega polnila. Ker bolnik več kot dva tedna ni jemal antibiotikov, smo ga 13. 4. 2010 operirali. V spinalni anesteziji smo izvedli razširjeni medialni parapatelarni pristop. V kolenu smo našli makroskopsko gnojni izliv. Odstranili smo obe komponenti popolne kolenske endoproteze in ostanke kostnega cementa, odvzeli 7 vzorcev za mikrobiološko preiskavo, naredili natančno nekrektomijo sklepa z odstranitvijo celotne psevdosinovialne membrane. Odvzeli smo vzorec tkiva za histološko preiskavo. Potem smo ročno izdelali dvodelno pregibno cementno polnilo. Uporabili smo skupno 80 mg Copal G+C cementnega polnila (Heareus Medical GmbH, Wehrheim, Nemčija) s skupno 2 g gentamicina in 2 g klindamicina, ki sta bila vmešana tovarniško. V obstoječi tovarniški cement smo pred polimerizacijo primešali še skupno 2 g vankomicina ter ga ročno premešali, da bi pridobili čim bolj porozno strukturo, ki omogoča boljše izločanje vmešanih antibiotikov. Ročno oblikovano dvodelno cementno polnilo smo nato vgradili v kolenski sklep.

Sedem vzorcev tkivnih biopsij smo po predhodni homogenizaciji nacepili na trdni aerobni (Columbia krvni agar, MacConkey agar), trdno anaerobno (Brucella krvni agar) in tekoči (Thyoglicolatni bujon, Cooked meat bujon) gojišči v skladu z laboratorijskim protokolom za rutinsko mikrobiološko kultivacijo vzorcev tkiv. Iz vseh sedmih vzorcev smo

osamili bakterijo, ki je na Columbia krvnem agarju rasla v okolini kolonij laboratorijskega seva *S. aureus*. Porasle kolonije smo osamili na čokoladnem agarju in jih identificirali s komercialnim identifikacijskim sistemom *Vitek 2 Compact* (*bioMerieux*, Marcy l'Etoile, Francija) kot *Abiotrophia defectiva*.

Občutljivost za antibiotike vseh sedmih sevov smo določili z difuzijsko metodo z antibiotičnimi diskami po Kirby-Bauerju. Antibiogram smo naredili na čokoladnem agarju v atmosferi z dodanim 5 % CO₂, izmerjene cone inhibicije po 24-urni inkubaciji smo interpretirali po standardih *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) za streptokoke (16). Čokoladni agar smo uporabili, ker sev ni rasel na gojišču, ki ga sicer uporabljam za določanje občutljivosti streptokokov. Minimalne inhibitorne koncentracije za penicilin in cefotaksim smo določili z E-testi (*bioMerieux*, Marcy l'Etoile, Francija).

Osamljeni sev je bil občutljiv za penicilin, cefotaksim, vankomicin, eritromicin, klindamicin, in rifampicin ter odporen proti gentamicinu in tetraciklinom.

Vzorec psevdosinovialne membrane, ki je bil poslan na patohistološki pregled, je potrdil gnojni proces v kolenu.

Posegu je bolnik prvih pet dni prejel izkustveno antibiotično terapijo s kombinacijo gentamicina 240 mg/24 h in kloksacilina 2 g/6 h. Po prejemu preliminarnih mikrobioloških rezultatov smo kloksacilin zamenjali s penicilinom 5.000.000 E/6 h. Kombinacijo penicilina in gentamicina je nato prejemal do 15. pooperativnega dne, ko smo glede na dokončne mikrobiološke rezultate uvedli kombinacijo amoksicilina s klavulansko kislino 1,2 g/8 h in vankomicina enkrat dnevno. Dozo slednjega smo uravnivali glede na koncentracijo vankomicina v plazmi, tako da je bila ta v terapevtskem območju (15–20 mg/l). 41. pooperativni dan smo parenteralno antibiotično terapijo zamenjali z oralno kombinacijo amoksicilina 750 mg/8 h in rifampicina 450 mg/12 h do izteka 3 mesecev od začetka operacijskega zdravljenja. Okrevanje po prvi operaciji je potekalo brez zapletov. V mirovanju so bolečine prenehale, pri hoji in obremenjevanju pa so bile še vedno delno prisotne. Koleno je bilo dovolj stabilno,

da je bolnik lahko hodil brez opornice. Fleksija je dosegla 95°.

Pred ponovno vsaditvijo kolenske endoproteze je bila izmerjena vrednost CRP 6,2 mg/l, število levkocitov v periferni krv pa je bilo $4,9 \times 10^9$ celic/l. Drugo operacijo smo opravili 24. 8. 2010. Med operativnim posegom v spinalni anesteziji smo odvzeli po en vzorec za intraoperativno citologijo in histologijo ter 6 vzorcev za mikrobiologijo. Odstranili smo cementno polnilo in vsadili totalno delno vpeto kolensko endoprotezo z intramedularnimi »off-set« podaljški zaradi oslabljene kostnine (*Nexgen LCCK, Zimmer Warsaw In. ZDA*). Vsadke smo v kost vpeli s kostnim cementom v metafiznem in epifiznem delu, medtem ko sta bila podaljška klinasto vpeta v stegnenico in golenicu. Intraoperativna citologija je bila negativna, število celic je znašalo $0,53 \times 10^9$ celic/l, od tega 5% nevtrofilcev. Kontrolne mikrobiološke preiskave tkivnih biopsij so bile negativne.

Okrevanje po drugem posegu je bilo pričakovano in brez zapletov. Bolečine so se dodatno zmanjšale in so ostale samo v področju pogačice. Rentgenski posnetek je pokazal optimalen položaj vsadka. Zadnji klinični pregled je imel bolnik 23. 5. 2011. Vrednosti CRP so bile normalne, bolečine zmanjšane na VAS 3–4/10, sklep stabilen, gibljivost pa je znašala 0–125°. V mesnem obdobju je bil operiran tudi na desnem kolenu, kjer smo mu vstavili popolno kolensko endoprotezo ob sočasni korektivni osteotomiji distalne stegnenice. Bolnika zdaj čaka zaradi hude spinalne stenoze še operacija na hrbitenici.

RAZPRAVA

Rod *Abiotrophia* so že od njegove prepozname povezovali z okužbami neprekrvljenih tkiv, kot so srčne zaklopke s hordami (9, 13). Zaradi tega pravzaprav ni presenetljivo, da lahko bakterija povzroča tudi okužbe sklep-

nih vsadkov in slabo prekrvljenih tkiv v okolini. V literaturi je do sedaj opisanih le nekaj primerov okužb sklepnih ali prsnih vsadkov s temi bakterijami (14). V objavljenih primerih so bili domnevni vir okužbe umetnega vsadka bodisi endokarditis, sinuzitis, zobni ognojek ali ponavljajoče predhodne operacije. Okužba z *A. defectiva* velja glede zdravljenja za zahtevno. Opisana je ozdravitev okužbe prsnega vsadka z bakterijo *Granulicatella adiacens* brez odstranjenega vsadka, samo z uporabo amoksicilina in rifampicina (14). V našem poročilu predstavljamo primer kronične okužbe popolne kolenske endoproteze z bakterijo *A. defectiva*. Od drugih poročil se razlikuje po tem, da naš bolnik ni imel nobenega od opisanih okužbenih žarišč, kar do sedaj še ni bilo opisano. Srčne zaklopke smo posebej pregledali zaradi možnosti endokarditisa, vendar ne anamnestično, ne klinično in niti sonografsko na srcu nismo našli znakov endokarditisa. Bakterija je porasla v kulturnah vseh vzorcev tkiv, kar je, upoštevajoč žariščno naravo razporeditve biofilma, za tako počasi rastočo bakterijo presenetljivo. Ker pred operacijo nismo poznali povzročitelja, smo se odločili za dvostopenjsko zamenjavo sklepa, kar je v takih primerih optimalno. Uspešnost zdravljenja endokarditisov nativnih zaklop je namreč le 40% (15). Ker je najustreznejša antibiotična terapija okužb, ki jih povzroča *A. defectiva*, pravzaprav neznaná, je vprašljivo, ali je bila uporaba cementnega polnila ustrezna. Premostitev kolena z artikuliranim zunanjim fiksatorjem bi v takšnih primerih predstavljala možno alternativno rešitev. Zaradi počasne rasti bakterije je za zdravljenje okužb, ki jih povzroča, potrebna dolgotrajna antibiotična terapija. Opisujejo tudi 6 mesecev dolgo zdravljenje. Ker je tvorba biofilma za to bakterijo neznana, je uporaba rifampicina pravzaprav vprašljiva, a opisana (14).

LITERATURA

1. Frenkel A, Hirsch W. Spontaneous development of L forms of streptococci requiring secretions of other bacteria or sulphydryl compounds for normal growth. *Nature*. 1961; 191: 728–30.
2. Bouvet A, Grimont F, Grimont PAD. *Streptococcus defectivus* sp. nov., nutritionally variant Streptococci from human clinical specimens. *Int J Syst Bacteriol*. 1989; 39: 290–4.
3. Kawamura Y, Hou XG, Sultana F, et al. Transfer of *Streptococcus adiacens* and *Streptococcus defectivus* to *Abiotrophia* gen. nov. as *Abiotrophia adiacens* comb. nov. and *Abiotrophia defectiva* comb. nov., respectively. *Int J Syst Bacteriol*. 1995; 45 (4): 798–803.
4. Roggenkamp A, Abele-Horn M, Trebesius KH, et al. *Abiotrophia elegans* sp. nov., a possible pathogen in patients with culture-negative endocarditis. *J Clin Microbiol*. 1998; 36 (1): 100–4.
5. Lawson PA, Foster G, Falsen E, et al. *Abiotrophia balaeopterae* sp. nov., isolated from the minke whale (*Balaenoptera acutorostrata*). *Int J Syst Bacteriol*. 1999; 49 Pt 2: 503–6.
6. Kanamoto T, Sato S, Inoue M. Genetic heterogeneities and phenotypic characteristics of strains of the genus *Abiotrophia* and proposal of *Abiotrophia para-adiacens* sp. nov. *J Clin Microbiol*. 2000; 38 (2): 492–8.
7. Collins MD, Lawson PA. The genus *Abiotrophia* (Kawamura et al.) is not monophyletic: proposal of *Granulicatella* gen. nov., *Granulicatella adiacens* comb. nov., *Granulicatella elegans* comb. nov., *Granulicatella balaeopterae* comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2000; 50 Pt 1: 365–9.
8. Cristensen JJ, Gruhn N, Facklam RR. Endocarditis caused by *Abiotrophia species*. *Scand J Infect Dis*. 1999; 31 (2): 210–2.
9. Senn L, Entenza JM, Greub G, et al. Bloodstream and endovascular infections due to *Abiotrophia defectiva* and *Granulicatella species*. *BMC Infect Dis*. 2006; 6: 9.
10. Riede U, Gruber P, Ochsner PE. *Granulicatella (Abiotrophia) adiacens* infection associated with a total knee arthroplasty. *Scand J Infect Dis*. 2004; 36 (10): 761–4.
11. Ince A, Tiemer B, Gille J. Total knee arthroplasty infection due to *Abiotrophia defectiva*. *J Med Microbiol*. 2002; 51 (10): 899–902.
12. Rosenthal O, Woywodt A, Kirschner P, et al. Vertebral osteomyelitis and endocarditis of a pacemaker lead due to *Granulicatella (Abiotrophia) adiacens*. *Infection*. 2002; 30 (5): 317–9.
13. Casalta JP, Habib G, La Scola B, et al. Molecular diagnosis of *Granulicatella elegans* on the cardiac valve of a patient with culture-negative endocarditis. *J Clin Microbiol*. 2002; 40 (5): 1845–7.
14. del Pozzo JL, Garcia-Quetglas E, Hernaez S, et al. *Granulicatella adiacens* breast implant-associated infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008; 61 (1): 58–60.
15. Stein DS, Nelson KE. Endocarditis due to nutritionally deficient streptococci: therapeutic dilemma. *Rev Infect Dis*. 1989; 9 (5): 908–16.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 20th Informational supplement. CLSI document M100-S20. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.

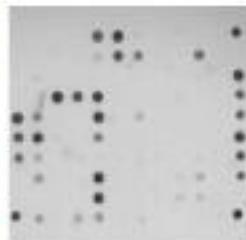
Rapid Molecular Detection via Microarray-Based Technology

Check-Points Solutions for Antibiotic Resistance in Gram-Negative Bacteria

Molecular detection of ESBL, Carbopenemases, and AmpC genes in gram-negative pathogens

Prove-it™ Bone & Joint infections

for identification of over 60 bacteria and mecA resistance marker directly on clinical sample.



MOBIDIAG®



Advanced Technology.
Flexible Solutions.

BIOMEDIS M.B.
BIOMEDICA
GRUPPE
www.biomedis-mb.com

GeneXpert® System and Xpert® test menu for diagnosis of MRSA infections in Less than One Hour

Xpert® MRSA/SA Nasal

Pre-surgical Testing of *S. aureus* and MRSA from nasal swabs

Xpert® MRSA/SA SSTI

Diagnosis of *S. aureus* and MRSA in skin and soft tissue infections

Xpert® MRSA/SA BC

Diagnosis of *S. aureus* and MRSA in Blood Stream Infections

Xpert® Assay Workflow

Reduces handling time to just minutes



Dispense the sample
into the cartridge



Insert cartridge and
start assay

Delivers actionable results when clinicians need them most



Contact: BIOMEDIS M.B., Slokanova 12, 2000 Maribor, Phone +386 51-345-505, Fax +386 2 471 63 04

Rihard Trebše¹, René Mihalič², Andrej Trampuž³

Okužbe vsadkov: algoritmični pristop k diagnostiki in zdravljenju

Orthopedic Implant Infections: Algorithmic Approach to Diagnostics and Treatment

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: endoproteze sklepov, okužbe

Zdravljenje obolelih sklepov z vstavitvijo endoprotez se je v zadnjih desetletjih zelo razvilo. Te operacije spadajo med najuspešnejše kirurške posege vseh časov. Po uvedbi perioperativne zaščite z antibiotikom se v centrih s sodobno opremljenimi operacijskimi dvoranami stopnja okužb ni znižala in predstavlja najpomembnejši razlog za neuspeh zdravljenja z umetnim sklepom. Poznamo več načinov zdravljenja okuženih umetnih sklepov, med katerimi prevladuje dvostopenjska zamenjava vsadkov, ki predstavlja najuspešnejši način zdravljenja. Njene pomanjkljivosti pa so višja smrtnost, morbiditeta, velika izguba bolnikovega in zdravnikovega časa, visoka stopnja trpljenja in slabša funkcija po končanem zdravljenju. Možna načina zdravljenja pa sta še enostopenjska zamenjava vsadka in zdravljenje z nekreptomijo in ohranitvijo vsadka. Ti posegi imajo nižjo stopnjo ozdravitev, perioperativna morbiditeta je nižja, a je trajanje zdravljenja kraje, manj boleče in končna funkcija je boljša. Ker vse okužbe niso enako zahtevne, je smiseln bolnike selektivno zdraviti po algoritmu: okužbe lažjih stopenj z manj invazivnimi metodami, težje okužbe pa z dvostopenjsko zamenjavo sklepa. Pomemben je pravilen izbor bolnikov za vsak posamezen način zdravljenja. Na tak način lahko dosežemo podobno stopnjo ozdravitev ob nižji morbiditeti, večjem zadovoljstvu bolnikov in boljši funkciji sklepa. Pomemben je timski pristop in sodelovanje ortopeda, mikrobiologa, infektologa, farmacevta in patologa.

23

ABSTRACT

KEY WORDS: joint prosthesis, infection

Joint arthroplasty has become an increasingly popular method for the treatment of diseased joints. It is among the most successful procedures ever performed. Since the introduction of perioperative antibiotic prophylaxis, the infection rate has no longer decreased in centers with contemporary operating theatres. Prosthetic joint infection represents the most common reason for joint arthroplasty failure. There are many types of treatment of prosthetic joint infections and among them two-stage exchange is the most successful one. It is, however, associated with higher morbidity and mortality, extended treatment time and poor final function. Other possible treatment modalities are debridement and retention of the device, as well as one stage revision. These procedures have a lower success rate, but their perioperative morbidity and mortality are also lower, the treatment time is shorter and the final func-

¹ Dr. Rihard Trebše, dr. med., Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Jadranska cesta 31, SI – 6280 Ankaran; rihard.trebse@ob-valdoltra.si

² René Mihalič, dr. med., Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Jadranska cesta 31, SI – 6280 Ankaran

³ Andrej Trampuž, dr. med, University hospital Lausanne, CHUV, CH – 1011, Lausanne, Switzerland

tion is better. Since device related infections are not all alike, it is reasonable to treat them according to an algorithm. Less problematic infections should be managed with debridement and retention or one-stage exchange, while for more aggressive ones a two-stage protocol should be used. To be successful, it is of the utmost importance to properly select the patients for each possible treatment modality. In such a way, a high cure rate is achievable as well as lower mortality and morbidity, higher patient satisfaction and better function. This approach is only successful if care is provided by a team of orthopedic surgeons, microbiologists, infectologists, clinical pharmacologists and pathologists.

UVOD

Okužba vsadka je redek zaplet (0,5–7 % glede na tip vsadka in obolenja), a pogosto vodi v težjo invalidnost in povečano umrljivost ter nenazadnje tudi v visoke stroške zdravljenja (1, 2). Pogostnost pojavljanja je verjetno prenizko ocenjena, ker je tudi aseptična odpoved vsadka lahko posledica neprepoznane okužbe. Glede na čas nastanka jih delimo na akutne (do tri mesece po operaciji), odložene (od treh mesecev do dveh let po operaciji) in pozne (več kot dve leti po operaciji) (2). Glede na način nastanka so pridobljene med operacijo, hematogene in pridobljene z neposrednim prenosom iz bližnjega žarišča (npr. okužba endoproteze kolka zaradi abscesa v bližini) (2, 3). Glede na virulenco povzročitelja in/ali imunske sposobnosti bolnika so lahko težje (angl. *high-grade*) oziroma lažje (angl. *low-grade*). Po trajanju jih delimo na akutne in kronične, pri čemer je ločnica zelo negotova in se giblje pri večini avtorjev med tremi tedni in tremi meseci pa vse do enega leta (2, 3). Na potek diagnostiko in zdravljenje pa vpliva še vrsta mikroorganizma, njegova odpornost proti antibiotikom, stanje mehkih tkiv okoli vsadka, stabilnost vsadka, morda pa tudi površina in material, iz katerega je tujek oziroma vsadek narejen (1).

Okužbe ortopedskih vsadkov (OV) so lahko klinično zelo zapletene, kadar gre za akutno bakterijsko sepso ali za kronično okužbo z iztekanjem gnoja, omajanim vsadkom, obsežnimi osteomielitičnimi področji ter neživimi kostnimi sekvestri. Kadar jih povzročajo slabo virulentni mikrobi, te okužbe ne povzročajo resnih kliničnih težav in imajo dolgotrajen potek. Občasno jih najdemo tudi

naključno pri zgodnji, domnevno aseptični, zamenjavi omajanega vsadka. Seveda so možne tudi vmesne stopnje med temi skrajnimi oblikami kliničnih potekov.

Posebnost okužb OV je razvoj biofilma na površini vsadka. Biofilm predstavlja skupek bakterij, ki so strukturno in funkcionalno heterogene ter so združene v zunajceličnem sluznem prepletu (matriksu), ki ga same tvorijo. Ta predstavlja osnovni preživetveni mehanizem, s katerim se branijo pred vplivi okolja v telesu, ki jih predstavljajo protimikrobske učinkovine in imunski sistem (1, 4, 5). Pomanjkanje hranil in/ali kopiranje odpadnih produktov povzroči prehod bakterij v zelo počasi rastoče ali nerastoče faze, v katerih so do 1000-krat odpornejše proti antibiotikom (6, 7).

Samo po sebi umevno se zdi, da bi uspešnost in način zdravljenja te pestre skupine bolnikov morala biti odvisna od teže bolezni, vendar jo praviloma obravnavajo kot enotno skupino in tudi na enoten način, specifičen glede na subjektivne izkušnje posameznih avtorjev. V današnjem obdobju prevladuje zelo invazívna dvostopenjska zamenjava vsadka, kjer v prvi stopnji odstranimo vsadek, pridruženi kostni cement in odmrlo tkivo ter z dolgotrajnim antibiotičnim zdravljenjem poskušamo sterilizirati psevdosklep in nato v drugi stopnji vstavimo nov vsadek. Ta metoda zdravljenja okužb OV se je izkazala kot uspešna v več kot 90 % primerov (2, 8). Pristop pa je povezan z izgubo kostnine, podaljšano imobilizacijo in dolgotrajno rehabilitacijo ter pogostimi kirurškimi in splošnimi zapleti, posebno pri bolnikih s pridruženimi boleznimi.

V celotnem obdobju vstavljanja umetnih sklepov in notranje učvrstitev zlomov je obsta-

jala želja po manj invazivnem pristopu k zdravljenju okužb OV. Vendar pri zdravljenju brez odstranitve vsadka ali zamenjave vsadka v enem aktu bolnikov niso ločevali glede na težo okužbe. Uspešnost pristopa z ohranitvijo vsadka, izrezanjem odmrlega tkiva (nekrektomijo) in antibiotičnim zdravljenjem je imela delež ponovitev 69–97 %, enostopenjske zamenjave pa so imele bodisi visok delež ponovitev ali pa slabšo končno funkcijo, če so bili kirurgi preveč agresivni pri postopkih nekrektomije (9).

DIAGNOSTIČNA OBDELAVA

Preden pričnemo bolnika zdraviti, moramo postaviti pravilno diagnozo, in če je le možno, tudi ugotoviti povzročitelja. Da gre za okužbo vsadka, je včasih zelo enostavno ugotoviti, posebno v primerih s fistulo, ki sega do vsadka. Ko pa okužba povzroča samo bolečine ali pa je prišlo zgolj do zgodnejšega omajanja, kot bi pričakovali, je okužbo težje prepoznati in tudi potrditi. V teh primerih moramo uporabiti vse obstoječe diagnostične postopke, da diagnozo potrdimo oziroma ovržemo. Na okužbo moramo posumiti tudi pri vseh bolnikih, ki imajo s sklepno endoprotezo težave, ki jih z mehanskimi razlogi ne moremo pojasniti, in tudi pri bolnikih, kjer je prišlo do prehitre odpovedi vsadka, brez znakov okužbe.

Od laboratorijskih preiskav je najpomembnejša meritev koncentracije serumskega C-reaktivnega proteina (CRP), ki je sicer v 25 % okužb lahko v mejah normale (1). Sicer pa je najpomembnejša preiskava za potrjevanje okužbe OV artrocenteza z odvzemom sklepne tekočine za mikrobiološke in citološke preiskave. Kadar so te preiskave negativne, sum na okužbo vsadka pa je še vedno prisoten, potem pridejo v poštew slikovne preiskave, ki zajemajo kombinacijo scintigrafske s tehnecijem ter označenimi levkociti in/ali pa pozitronska emisijska tomografija (PET) v povezavi z računalniško tomografijsko (angl. *computer tomography, CT*) (2, 3). Če te sum potrjujejo, punkcija pa je bila negativna, se lahko odločimo za varianto odprte ali artroskopske biopsije sklepa za pridobitev treh, ali bolje, več vzorcev za mikrobiološke prei-

skave, histološke preiskave in gramski preparat. Vsadek je okužen, kadar (2, 3):

1. je prisotna fistula, ki komunicira z vsadkom,
2. raste isti mikroorganizem v dveh ali več vzorcih sinovijalne tekočine ali periproteičnega tkiva,
3. je prisoten gnoj v sklepnom prostoru ali
4. je prisotno akutno vnetje v histoloških vzorcih periprotetičnega tkiva.

K 1) Tudi če so vse kužnine negativne, predstavlja povezava zunanjega okolja z endoprotezo nedvomen dokaz OV.

K 2) Mikrobiološko lahko izoliramo povzročitelja iz sklepne tekočine in/ali iz biopsij obprotoznega tkiva. V tem primeru morata biti izolirana vsaj dva enaka povzročitelja z enakim antibiogramom od vsaj treh odvzetih vzorcev, lahko pa povzročitelja dokažemo tudi na samem vsadku s pomočjo sonikacije, kjer je kriterij za pozitiven rezultat vsaj 50 CFU/ml sonikata (v nekaterih primerih verjetno tudi manj) (2, 3, 10).

K 3) Gnoj v področju endoproteze lahko vidimo makroskopsko, dokažemo s histološko preiskavo (5–10 nevtrofilcev na polje visoke povečave) ali s citološko preiskavo psevdosklepne tekočine pred ali med operativnim posegom (2, 3). Zelo pozorni moramo biti v primerih, ko imamo kolčni sklep s kovinsko-kovinskim obremenilnim sklopom, in v vseh primerih, kjer prihaja v sklepu do trenja med dvema kovinama ali kovino in keramiko, ker lahko tak sklep deluje tako makroskopsko, citološko ali histološko gnojen (visok delež nevtrofilcev), a je vzrok za ta pojav toksična reakcija na kovinske delce in ne okužba. Pojav imenujemo psevdookužba.

ZDRAVLJENJE

Kirurške možnosti zdravljenja

Zdravljenje lahko poteka na več načinov in zajema kirurški del in protomikrobeno zdravljenje. Postopek je zahteven tako s kirurškega kot z infektološkega vidika. Na podlagi ocene stanja bolnika, virulence in antibiograma povzročitelja ter stanja in tipa vsadka se

lahko odločamo med naslednjimi načini zdravljenja (1-3):

- nekrekтомija z ohranitvijo vsadka,
- enostopenjska zamenjava vsadka,
- dvostopenjska zamenjava vsadka,
- trajna odstranitev vsadka z zatrditvijo sklepa ali brez,
- trajna antibiotična supresija ali
- amputacija.

Nekrekтомija z ohranitvijo vsadka

Kriteriji, ki omogočajo to vrsto zdravljenja, so naslednji: predoperativno znan povzročitelj, kratko trajanje simptomov, radiološko in makroskopsko stabilen vsadek, po Gramu pozitiven organizem, ki mora biti občutljiv za rifampicin, in po Gramu negativen organizem, občutljiv za kinolone, odsotnost fistule (2, 9). Vsi organizmi, ki spadajo med težje ozdravljive (angl. *difficult to treat*), kot so na primer rodovi *Granulicatella*, *Abiotrophia*, mikoze in »small colony variants«, niso primerni za tovrstno zdravljenje. Manj primerne za tako zdravljenje so tudi okužbe s proti meticilinu odpornim *Staphylococcus aureus* (angl. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA), proti vankomicinu odpornimi enterokoki (angl. *vancomycin-resistant Enterococcus*, VRE) ter mešane okužbe. Med operativnim posegom radikalno odstranimo celotno psevdosklepno ovojnico, ohranimo pa preostala mehka tkiva in kostnino. Odvzamemo tudi vzorec za histologijo in šest vzorcev za mikrobiološke preiskave, za potrditev predoperativno izoliranega povzročitelja.

Enostopenjska zamenjava vsadka

Kriteriji so podobni kot pri ohranitvi vsadka: predoperativno znan povzročitelj, nizkovirulenten organizem in/ali okužba tipa »*low-grade*«, po Gramu pozitiven organizem, ki mora biti občutljiv za rifampicin, in po Gramu negativen organizem, občutljiv za kinolone, odsotnost fistule (2, 3, 11). Vsi organizmi, ki spadajo med težje ozdravljive (angl. *difficult to treat*), kot so na primer rodovi *Granulicatella*, *Abiotrophia*, mikoze, »small colony variants«, niso primerni za tovrstno zdravljenje. Manj primerne za tako zdravljenje so tudi okužbe

z MRSA, VRE ter mešane okužbe. Med operativnim posegom radikalno odstranimo celotno psevdosklepno ovojnico in avitalno kostnino, ohranimo pa vsa preostala mehka tkiva. Vsadek vstavimo v posodo za sonikacijo in odvzamemo vzorec za histološko preiskavo ter vzorec za barvanje po Gramu. Če možnosti sonikacije nimamo, vzamemo šest biopsij za mikrobiološko preiskavo. Z mikrobiološkimi preiskavami želimo potrditi povzročitelja, ki smo ga izolirali pred operativnim posegom. V očiščeno ležišče psevdosklepa nato vsadimo nov umetni sklep, ki ga običajno fiksiramo s kostnim cementom, ki ima dodane antibiotike, praviloma gentamicin, klindamicin in vankomicin.

Dvostopenjska zamenjava vsadka

Vse okužbe OV, ki ne ustrezajo kriterijem za ohranitev vsadka ali enostopenjsko zamenjavo vsadka, lahko zdravimo z dvostopenjsko zamenjavo vsadka, razen v nekaterih primerih, ki bodo opisani v naslednjih dveh alinejah. Med operacijo v prvi stopnji odstranimo vsadek, izvedemo nekrekтомijo – radikalno odstranimo celotno psevdosklepno ovojnico in avitalno kostnino, ohranimo pa vsa preostala mehka tkiva. Vsadek vstavimo v posodo za sonikacijo in odvzamemo vzorec za histološko preiskavo ter vzorec za barvanje po Gramu. Če možnosti sonikacije nimamo, vzamemo šest biopsij za mikrobiološko preiskavo. Če smo predoperativno ugotovili povzročitelja in predvidevamo ponovno vstavitev endoproteze čez več kot en mesec, lahko v sklep vstavimo cementno polnilo, ki ima vmešane antibiotike, kot so gentamicin in klindamicin, termostabilne antibiotike (npr. vankomicin) ali antimikotike (npr. vorikonazol) pa lahko vnašamo tudi ročno (2). Z uporabo polnila dosežemo visoko koncentracijo antibiotikov lokalno ter ohranimo dolžino uda in deloma funkcijo. Slaba stran polnila je, da lahko v primerih, ko povzročitelja pred operacijo nismo izolirali ali nismo izolirali pravega oziroma vseh povzročiteljev, služi kot tujek za razvoj biofilma in prepreči sterilizacijo sklepa. Pred drugo stopnjo antibiotično zdravljenje prekinemo za vsaj dva tedna, izvedemo artrocentezo in odvzamemo vzorec za mikrobiološke in citološke preiskave,

pri čemer moramo biti pazljivi pri interpretaciji citoloških preiskav, ker za zdaj še ne vemo, koliko časa po posegu se citološka slika psevdosinovialne tekočine izboljšuje. V drugem aktu, ki ga lahko izvedemo po dveh mesecih ali kasneje, če je bila artrocentra mikrobiološko negativna, vstavimo novo endoprotezo, kot bi šlo za aseptično operacijo. Ponovno odvzamemo kužnine za potrditev sterilnosti ležišča sklepa, pri čemer antibiotične zaščite ne odlagamo. V nekaterih bolnišnicah so razvili protokol za dvostopenjsko zamenjavo vsadka s kratkim in dolgim intervalom glede na tip okužbe in povzročitelja (2, 3). Izkrajeni s tovrstnim ločevanjem dvostopenjskih zamenjav še nimamo zadosti, da bi se lahko opredelili o njihovi učinkovitosti.

Trajna odstranitev vsadka z zatrditvijo sklepa ali brez

Trajno odstranitev sklepa izvedemo v primerih, ko je reimplantacija tehnično nesmiselna, ni možna ali je bolnik v splošno tako slabem stanju, da ponovna vsaditev sklepa ni možna ali smiselna. V nekaterih primerih, kot je okužba endoproteze gležnja, je trajna zatrditve gležnja v enem ali dveh aktih boljša rešitev kot zamenjava endoproteze. Tudi ponavljanje se okužbe umetnega kolena je bolje pravočasno zdraviti z zatrditvijo, kot pa da z neuspešnimi revizijami dosežemo stanje, ko je kostnina za uspešno in funkcionalno zatrdiritev premalo.

Trajna antibiotična supresija

Antibiotična supresija je neprimeren način zdravljenja OV, ki se je moramo, če je le možno, izogibati. V redkih primerih, ko bolniki odklanjajo operativni poseg, ali bi z operativnim posegom bistveno poslabšali funkcijo sklepa ali pa ta poseg iz določenega razloga ni možen, lahko poskusimo tudi s trajno supresijo (2). Najpogosteje v teh primerih uporabljamo minociklin in amoksicilin pa tudi nekatere druge antibiotike. Minociklina se pri nas žal ne dobi in ga morajo bolniki kupovati v tujini.

Amputacija

V skrajnih primerih, ko z nobenim drugim načinom zdravljenja ne moremo omejiti

okužbe OV, ki ogroža tudi bolnikovo življenje, se odločimo za amputacijo. Dezartikulacija kolčnega sklepa je tudi tehnično razmeroma zahteven poseg.

Pri zdravljenju z ohranitvijo vsadka in enostopenjski zamenjavi vsadka pričnemo z antibiotičnim zdravljenjem takoj po odvzemenu kužnin, skladno s predoperativno ugotovljenim mikrobiološkim izvidom in po predvideni antibiotični shemi. Podobno ravnamo tudi pri dvostopenjski zamenjavi, razen v primerih, ko predoperativno povzročitelj ni bil znan, ali je obstajal resen sum okužbe s polimikrobn floro, na primer v prisotnosti fistule. V takih primerih je smiselno aplicirati izkustveno kombinacijo amoksicilina in klavulanske kisline v dozi 1,2 g/8 h, in če ledvična funkcija in splošno stanje to omogoča, tudi gentamicin 240 mg/24 h do pridobitve izolata z antibiogramom ter nato dalje skladno s predvideno shemo. Sklep brez vsadka zdravimo antibiotično po načelih zdravljenja osteomielitisa pri akutnih okužbah šest in pri kroničnih okužbah dvanajst tednov.

ZDRAVLJENJE Z ANTIBIOTIKI

Antibiotično zdravljenje okužb OV z ohranitvijo vsadka ali enostopenjsko zamenjavo sestavlja začetno parenteralno zdravljenje v trajanju od dveh do širih tednov ter nato peroralno zdravljenje, ki traja deset tednov za okužbe umetnega kolka in ramena in šest mesecev za okužbe ostalih umetnih sklefov (2). Po Gramu pozitivne organizme praviloma zdravimo z betalaktamskimi antibiotiki parenteralno, lahko v kombinaciji z aminoglikozidom v začetni parenteralni fazi. Pri stafilokoknih okužbah nadaljujemo praviloma s kinolonom v kombinaciji z rifampicinom peroralno. Rifampicin lahko uporabimo šele, ko je rana popolnoma suha, sicer je razvoj odpornosti zelo pogost. Rifampicina nikoli ne dajemo kot monoterapijo, ampak samo v kombinaciji z drugimi antibiotiki, saj je razvoj odpornosti zelo pogost (11). V primeru odpornosti stafilokoka proti meticilinu uporabimo v parenteralnem delu vankomicin (Edicin®) ali – še bolje – daptomicin (Cubicin®)). Gram-negativne bakterije zdravimo tako parenteralno kot oralno s kinoloni. Za anaerobne bakterije so primerni v prvi vrsti penicilini ter

Tabela 1. Priporočila za zdravljenje okužb sklepnih endoprotez. imip. – imipenem, i. v. – intravensko, p. o. – per os, MSSA – za meticilin občutljivi *Staphylococcus aureus* (angl. methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*), MSSE – za meticilin občutljivi *Staphylococcus epidermidis* (angl. methicillin-sensitive *Staphylococcus epidermidis*), MRSA – proti meticilinu odporni *Staphylococcus aureus* (angl. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), MRSE – proti meticilinu odporni *Staphylococcus epidermidis* (angl. methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*), mil. I. E. – milijoni mednarodnih enot (1).

Povzročitelj	Antibiotik	Odmerek	Alternativa	Odmerek	
Stafilocoki (<i>S. aureus</i> in <i>S. epidermidis</i>) – za penicilin občutljivi	penicilin + rifampicin za 2 tedna, nato: ciprofloksacin + rifampicin	4 × 5 mil. I. E. 450 mg/12 h 2 × 750 mg 450 mg/12 h	i. v. p. o. p. o. p. o.	cefamezin + rifampicin amoksicilin + rifampicin	3 × 2 g 450 mg/12 h 3 × 750 mg 450 mg/12 h
Stafilocoki (<i>S. aureus</i> in <i>S. epidermidis</i>) – za meticilin občutljivi (MSSA, MSSE)	kloksacilin + rifampicin za 2 tedna, nato: ciprofloksacin + rifampicin	4 × 2 g 450 mg/12 h 2 × 750 mg 450 mg/12 h	i. v. p. o. p. o. p. o.	cefamezin + rifampicin amoks. + klav. + rifampicin	3 × 2 g 450 mg/12 h 3 × 1,2 g 450 mg/12 h
Stafilocoki (<i>S. aureus</i> in <i>S. epidermidis</i>) – proti meticilinu odporni (MRSA, MRSE)	vankomicin + rifampicin za 4–6 tednov, nato: infektolog ali dapトomycin + rifampicin za 2–4 tedne	2 × 1 g 450 mg/12 h 400 mg/24 h + 450 mg/12 h	i. v. p. o. p. o. p. o.	teikoplanin + rifampicin kotrimoksalol fucidinska k. minociklin + rifampicin	1 × 400 mg 450 mg/12 h 3–4 × 2 tbl 3 × 500 mg 2 × 100 mg 450 mg/12 h
Streptokoki (razen <i>Streptococcus agalactiae</i> in <i>S. milleri</i> skupina*)	penicilin za 4 tedne, nato: amoksicilin + rifampicin	4 × 5 mil. I. E. 3 × 750 mg 450 mg/12h	i. v. p. o.	ceftriaxon klindamicin	1 × 2 g 3 × 600 mg
Enterokoki (in <i>Streptococcus agalactiae</i> in <i>S. milleri</i> skupina*)	penicilin + gentamicin za 4 tedna, nato: amoksicilin	4 × 5 mil. I. E. 2 × 120 mg 3 × 750 mg	i. v. i. v. p. o.	vankomicin gentamicin amoksicilin	2 × 1 g 2 × 120 mg 3 × 750 mg
Anaerobne bakterije – po Gramu negativne (npr. <i>Bacteroides spp.</i>)	klindamicin za 2–4 tedne, nato: klindamicin	3 × 600 mg 3 × 600 mg	i. v. p. o.	metronidazol (samo za po Gramu neg.)	4 × 500 mg
Anaerobne bakterije – po Gramu pozitivne (npr. <i>Propionibacterium acnes</i>)	penicilin za 4 tedne, nato: klindamicin	4 × 5 mil. I. E. 3 × 600 mg	i. v. p. o.	penicilin za 4 tedne, nato: ceftriaxon	4 × 5 mil. I. E. 1 × 2 g i. v.
Enterobakterije (občutljive na ciprofloksacin)	ciprofloksacin za 1 teden, nato: Ciprobay® / Cenin®)	2 × 400 mg 2 × 750 mg	i. v. p. o.	ceftriaxon	1 × 2 g
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ceftazidim + gentamicin za 2–4 tedne, nato: ciprofloksacin	3 × 2 g 1 × 240 mg 2 × 750 mg	i. v. i. v. p. o.	imip./cilestatin + gentamicin	4 × 500 mg 1 × 240 mg
Mešane okužbe	imipenem/cilestatin za 2–4 tedne, nato: infektolog	4 × 500 mg	i. v.	meropenem	3 × 1 g

* *Streptococcus milleri* skupina so: *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus* in *Streptococcus intermedius*. Skupno trajanje zdravljenja: tri mesece (za kočne/ramenske proteze) oz. šest mesecev (za kolenske, komolčne in proteze gležnja) in najmanj en mesec po normalizaciji vnetih parametrov (CRP) (1–3). Pri bolnikih, starejših od 70 let, odmerke rifampicina lahko zmanjšamo na 300 mg/12 h. Odmerke prilagojamo ledvični funkciji, jetnim testom, kontroli krve slike in vrednostim CRP. CRP – C-reaktivni protein.

klindamicin. V tabeli 1 je predstavljen izbor antibiotikov glede na povzročitelja. Odmerke antibiotikov je treba prilagoditi ledvični in jetrni funkciji bolnika. Treba je spremljati in lajsati tudi stranske učinke zdravil. Med anti-biotičnim zdravljenjem je v intervalih, ki so odvisni od posameznega antibiotika, treba spremljati krvno sliko in tudi nekatere druge parametre.

ZAKLJUČEK

Algoritmično zdravljenje predstavlja najbolj logičen pristop k zdravljenju okužbe OV z namenom, da se doseže kar najugodnejši izid zdravljenja z najmanjšo morbiditeto in mortalitetu ter najugodnejšo končno funkcijo skelepa. Posamezne veje zdravljenja so tudi dobro podprtne v literaturi. Poročil o uspešnosti celotnega protokola je nekoliko manj, ker se je pričel izvajati šele pred desetimi leti. Za algoritmičen pristop zdravljenja OV smo se odločili leta 1999, ker s predhodnim načinom, ki je pravilom zajemal le dvostopenjsko zamenjavo vsadka, ki sicer še vedno prevladuje, nismo bili zadovoljni.

Zdravljenje zahteva veliko časa, natančno spremljanje bolnikov, zahteva pa tudi timski pristop, ki ga vodi lečeči ortoped. Pri izboru antibiotikov za zdravljenje zahtevnih organizmov je sodelovanje infektologa ključnega pomena. Mikrobiolog sodeluje pri odločitvah glede pomena posameznih organizmov kot možnih povzročiteljev okužbe. Patolog interpretira histološke vzorce in je nenadmestljiv pri zahtevnih odločitvah, ali gre za okužbo ali ne. Klinični farmakolog svetuje pri odpravljanju stranskih učinkov zdravil in preprečuje interakcije z ostalimi zdravili, ki lahko bistveno znižajo uspešnost zdravljenja, ter odreja pravilen postopek in časovni potek aplikacije zdravil.

Bistvenega pomena je tudi natančno spremljanje bolnikov, ki ga vodi medicinska sestra, ki bolnike redno spremlja po telefonu in preverja, ali ima bolnik ustrezna zdravila, ali jih redno jemlje in ali se pojavljajo stranski učinki. V primeru slednjih bolnikov svetuje oziroma ga pokliče na posvet k zdravniku ali h kliničnemu farmakologu, da se jih lahko prepreči in omogoči zaključek zdravljenja.

LITERATURA

1. Trebše R. Zdravljenje okužb ortopedskih vsadkov z ohranitvijo vsadka in definirano antibiotično terapijo [doktorsko delo]. Ankaran: Univerza v Ljubljani; 2010.
2. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004; 351 (16): 1645–54.
3. Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med.* 2009; 361 (8): 787–94.
4. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: A common cause of persistent infections. *Science.* 1999; 284 (5418): 1318–22.
5. Zalavras CG, Costerton. Biofilm, biomaterials and bacterial adherence. In: Cierny G, McLaren AC, Wongwarat MD, et al. Orthopaedic knowledge update: Musculoskeletal infection. Rosemont: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2009. p. 33–8.
6. Stewart PS, Costerton JW. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *Lancet.* 2001; 358 (9276): 135–8.
7. Donlan RM. Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerg Infect Dis.* 2002; 8 (9): 881–90.
8. Windsor RE, Insall JN, Urs WK, et al. Two-stage reimplantation for the salvage of total knee arthroplasty complicated by infection: further follow-up and refinement of indications. *J Bone Joint Surg Am.* 1990; 72 (2): 272–8.
9. Trebse R, Pisot V, Trampuz A. Treatment of infected retained implants. *J Bone Joint Surg Br.* 2005; 87 (2): 249–56.
10. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.* 2007; 357 (7): 654–63.
11. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, et al. Foreign-body infection (FBI) study group. Role of rifampin for treatment of orthopaedic implant-related staphylococcal infections: randomised controlled trial. *JAMA.* 1998; 279 (19): 1537–41.



Moč proti današnjim
okužbam ...

Potencialne koristi za
bolnišnično ekologijo.

PO MISLI

ENKRAT DNEVNO
INVANZ®
(ertapenem)

Pravi spekter.
Premišljena izbira.

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Pred predpisovanjem, prosimo, preberite celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila, ki ga dobite pri naših strokovnih sodelavcih ali na sedežu družbe!

SESTAVA: Ena viala vsebuje 1,0 g ertapenema, kar ustreza 1,046 g natrijeve soli ertapenema. **TERAPEVTSKE IZKLOPLJIVOSTI:** Zdravljenje naslednjih okužb, če jih povzročajo bakterije, ki so ali ki so zelo verjetno občutljive za ertapenem, in kadar je potrebno parenteralno zdravljenje: okužbe v trebušni vodilni, zunaj-bolnišnična pljučnica, akutne okužbe v ginekologiji, okužbe kože in mehkih tkiv v okviru diabetične noge. **Preventiva:** Zdravilo INVANZ je pri odraslih indicirano za preventivo okužb po elektivnem kirurškem posegu v kolorektalnem področju. Upoštevati moramo uradne smernice za uporabo protibakterijskih učinkovin. **ODMERJANJE IN NAČIN UPORABE:** Odrasli in mladoletniki (stari od 13 do 17 let): Odmerek zdravila INVANZ je 1 gram (g), ki ga bolnik enkrat dnevno dobi intravenosko. Preventiva okužb po elektivnem kirurškem posegu v kolorektalnem področju pri odraslih: Priporočeni odmerek za preventivo okužb na mesto kirurškega posega je 1 g v obliki enojnega intravenskega odmerka znotraj 1 ure pred kirurško inicijo. **Dosejnik in otroci (stari od 3 mesecov do 12 let):** Odmerek zdravila INVANZ je 15 mg/kg dvakrat na dan (ne sme preseči 1 g/dan), dan intravenosko. Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporabe zdravila INVANZ pri otrocih, mlajših od 3 mesecov, ne priporočamo. **Invravenska uporaba:** INVANZ je treba infundirati 30 minut. Običajno trajanje zdravljenja z državilom INVANZ je 3 do 14 dni, vendar je lahko različno glede na tip in resnost okužbe ter rjenega povzročitelja (povzročiteljev). **Ledvična odgovorja:** INVANZ lahko uporabljamo za zdravljenje okužb pri odraslih bolnikih z ledvično odgovorjo. Pri bolnikih s kreatininskim očistkom > 30 ml/min/1,73 m² odmerjanja ni treba prilagoditi. Podatkov o varnosti in učinkovitosti ertapenema pri bolnikih z napredovalo ledvično odgovorje in pri bolnikih na hemodializi ni dovolj, da bi lahko izdelali priporočila za odmernjevanje. Zato se ertapenom pri teh bolnikih ne sme uporabljati. Podatkov o uporabi zdravila INVANZ pri otrocih in mladoletnikih z ledvično odgovorjo ni. **Jetreni odgovor:** Pri bolnikih z okvaro jetrenih funkcij prilagoditev odmerka posebej ne priporočamo. **Starejši bolniki:** Bolniki naj dobroj priporočen odmerek zdravila INVANZ, razen v primeru napredovalo ledvične odgovorje. **KONTROANALITIČKE:** Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomozno snov. Preobčutljivost za katerokoli drug karabapenemske antiotikti. Huda preobčutljivost (npr. anafilaktična reakcija, huda kožna reakcija) za katerokoli drug betalaktamski antiotik (npr. za penicilin ali cefalosporine). **POSEBNA OPOROŽILA IN PREVIDNOSTNI UREPRI:** Pri bolnikih, ki so se zdravili z betalaktamskimi antiotikti, so poročali o hudih in občasno smrtnih preobčutljivostih (anafilaktičnih) reakcijah. Te reakcije so verjetnejše pri posameznikih z anamnezo preobčutljivosti za več alergenov. Pred začetkom zdravljenja z ertapenemom je potrebno skrbno preveriti podatke o preteklih preobčutljivostih reakcijah na penicilin, cefalosporine, druge betalaktamske antiotikote in druge alergene. Če se pojavi alergijska reakcija na ertapenem, takoj prekinite zdravljenje. **Hude anafilaktične reakcije zahtevajo takojšnje nujno zdravljenje.** Tako kot pri drugih antiotikotih lahko ob dolgotrajnem zdravljenju z ertapenemom pride do razstava neobčutljivih bakterij. Potreben je redno spremjamjan bolnikovega stanja. Če med zdravljenjem pride do superinfekcije, je treba primerno ukrepati. Pri skoraj vseh antiotikih, vključno z ertapenemom, so poročali o z antiotikom povezanim kolitisu in pseudomembranskem kolitisu, ki je lahko blag do življensko ogrožajoč. Zato je pomembno, da na tak diagnozo ponismoši pri bolnikih, na katerih se ob jemanju antiotikov pojavila diarha. Treba je razmisljati o prekinitvi zdravljenja z državilom INVANZ in specifičnem zdravljenju za Clostridium difficile. Ne smemo uporabljati zdravil, ki zavirajo peristaltiko. Med kliničnim preskušanjem pri odraslih bolnikih, ki so se zdravili z ertapenemom v obliki natrijeve soli (1 g enkrat na dan), so tekom zdravljenja ali v 14-dnevnom obdobju spremjamjan po njem, poročali o epileptičnih napadih. Epileptični napadi so se najpogosteje pojavili pri starejših bolnikih, pri bolnikih z že obstoječimi boleznicami centralnega živčevja (npr. poškodbe možganov ali epileptičnih napadov v anamnezji ali oslabljeno ledvični funkciji ali obojini). Državilo INVANZ pri zdravljenju zunaj-bolnišnične pljučnice, ki jo povzroča na penicilin odporen Streptococcus pneumoniae, niso ugoditvi. Pri otrocih, mlajših od dveh let, je z ertapenemom relativno malo izkušenj. V tej starostni skupini je potrebna skrb, da ugotovimo občutljivost/povzročitelj okužbe za ertapenem. Izkusnje pri uporabi ertapenema za zdravljenje hudičnih okužb so omajene. Učinkovitost ertapenema pri zdravljenju okužb diabetične noče ob sočasnem osteomielitu ni bila ugotovljena. Glede na podatke, ki so na voljo, ni moč izključiti, da so v redkih primerih kirurške intervencije, ki presega 4 ure, bolniki izpostavljeni suboptimalnim koncentracijam ertapenema in je zato riziko neuspešnega zdravljenja večji. V takšnih neobičajnih primerih je zato potrebna previdnost. To zdravilo vsebuje približno 6,0 mEq (približno 137 mg) natrija na 1,0 g odmere. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija. **MEDSEBOJO DELOVANJE Z DRUGIMI ZDRAVILI IN DRUGE OBLIKE INTERAKCIJ:** Interakcije zaradi zaradi zaviranja z Clostridium difficile. Preko glikoproteina P in CYP, niso verjetne. Pri sočasnih uporabah valprojske kisline in karabapenemske antiotikote lahko vrednost valprojske kisline pada pod terapevtsko območje, kar lahko vodi do nezadostnega nadzora nad krči. Sočasne uporabe ertapenema in valprojske kisline/nativenega valproata zato ne priporočamo. **POVZETEK NEŽELENIH OKUŽB:** Pri bolnikih, ki so dobivali samo INVANZ, so bili najpogosteje neželeni učinki med zdravljenjem in v 14 - dnevnom obdobju spremjamjan po koncu zdravljenja: dirosa (5,2 %) in bolečina na vobnem mestu infuzije (6,1 %). Drugi poročani neželeni učinki so Še: *Pogostosti < 1/100 do < 1/10:* glavobol, feblitis/tromboflebitis, navzeva, bruhanje, izpuščaj, srbež, zapleti v zvez veno, v katero je bila nameščena infuzija, dvig ALT, AST in alkalne fosfatase, povečanje števila trombocitov. *Občasni (≥ 1/1,000 do < 1/100):* kandidaža v ustni vodilni, anoreksija, omotica, zaspanost, nesposornost, zmedenost, epileptični napadi, sinusna bradikardija, hipotenzija, dispejna, nelagode v žrebu, zaprije, pseudomembranski enterokolitis, regurgitacija kisline, suša usta, dispepsija, entem, urticarna, vaginitis, ekstravazacija, bolečine v trebutku, kandidaža, astenia/utrujenost, givnice okužbe, zvišana telesna temperatura, edem/otekanje, bolečina v prsih, spremembe okusa, dvig celokupnega bilirubina, direktnega serumskega bilirubina, indirektnega serumskega bilirubina, serumskega kreatinina, serumske sečnine in serumskih glukoze, zmanjšanje števila levkocitov, trombocitov, segmentarnih neutroflicev in levkocitov, povečanje števila bakterij v urinu, levkocitov v urinu, epitelijskih celic v urinu in eritrocitov v urinu, prisotnost givic v urinu, pozitiven test *Clostridium difficile*. Izkusnje iz obdobja trženja: analifaksija, vključno z anafilaktoidnimi reakcijami, spremenjeno duševno stanje (vključno z agresivnostjo, delirijem, dezenorientiranjem, spremembami duševnega stanja), halucinacije, diskinezija, miokonus, zdravilom povezan izpuščaj z eozinofilijo in s sistemskimi simptomi (sindrom DRESS). **NAČIN IN REZIM ZDAJE ZDRAVILA:** Uporaba samo v bolnišnicah. **IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET:** Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Velika Britanija. **DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDELA:** 07/2010

ENKRAT DNEVNO
INVANZ®
(ertapenem)

Celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila je na voljo pri naših strokovnih sodelavcih in na lokalnem sedežu družbe.

Samo za strokovno javnost.

Izdaja zdravila je le na recept.



 **MSD**

Merck Sharp & Dohme,
inovativna zdravila d.o.o.
Šmartinska cesta 140,
1000 Ljubljana, Slovenija
Tel.: 01/520-42-01
Fax: 01/520-43-49,
01/520-43-50

Nataša Faganeli¹, Rihard Trebše², Martina Kavčič³

Odpornost stafilocokov proti rifampicinu

Rifampicin Resistance of Staphylococci

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: ortopedski vsadki, stafilocoki, rifampicin

Za uspešno zdravljenje okužb vsadkov je nujno potrebna uporaba kemoterapevtika, ki lahko deluje na počasi rastoče in pritrjene bakterije. Rifampicin izpolnjuje te pogoje v primeru stafilocoknih okužb vsadkov. Zaradi hitrega razvoja odpornih sevov je treba rifampicin vedno uporabljati v kombinaciji z dodatnim protistafilocoknim antibiotikom. Kljub temu se pogostnost pojava odpornih sevov povečuje. Pomemben dejavnik, ki prispeva k razvoju odpornih sevov, je predvsem neupoštevanje farmakokinetike rifampicina in s tem optimalnega režima odmerjanja ter problematika bolnikove komplianse pri dolgotrajnem antibiotičnem zdravljenju v domačem okolju.

ABSTRACT

KEY WORDS: orthopedic devices, staphylococci, rifampicin

Successful eradication of device-associated infections requires an agent acting on slow-growing and adhering microorganisms. Rifampicin fulfills these requirements for staphylococcal infections, but it should be combined with antistaphylococcal agents in order to prevent the emergence of potentially resistant strains. The factors which increase the development of rifampicin resistance include unpredictable pharmacokinetic profile, inconsistency of optimal dosage regimen, and poor patient compliance during long-lasting antibiotic therapy.

¹ Mag. Nataša Faganeli, mag. farm., Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Jadranska cesta 31, 6280 Ankaran; nataса.faganeli@ob-valdoltra.si

² Dr. Rihard Trebše, dr. med., Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Jadranska cesta 31, 6280 Ankaran

³ Martina Kavčič, dr. med., Laboratorij za medicinsko mikrobiologijo, Zavod za zdravstveno varstvo Koper, Verdijeva ulica 11, 6000 Koper

UVOD

Rifampicin se je v zadnjem desetletju uveljavil kot zlati standard kombiniranega antibiotičnega zdravljenja stafilocoknih okužb vsadkov, kot so ortopedski in žilni vsadki (1–4). Zdravljenje okužb vsadkov je zelo zahtevno in zapleteno zaradi prisotnosti biofilma, kot specializirane oblike bakterijske rasti na površini vsadka. Biofilm predstavlja prilagoditveno obliko bakterije, ki ji zagotavlja preživetje. Bakterije v biofilmu preidejo v metabolno neaktivno fazo, pri čemer se obdajo z amorfno substanco iz kompleksnih polisaharidov. Nastala trodimenzionalna struktura biofilma omogoča vzpostavitev večslojne bakterijske skupnosti z okorelim medsebojnim sistemom komunikacije in cirkulacije. Bakterije znotraj biofilma so zato visoko odporne proti večini antibiotikov in vztrajajo več mesecev ali celo let kot odložena »low grade« okužba (1, 5, 6). Najpogostejsi povzročitelji okužb vsadkov, zlasti sklepnih vsadkov, so stafilocoki (7–9). Rifampicin je širokospektralni antibiotik, ki deluje baktericidno na različne vrste stafilocokov. Je eden izmed redkih antibiotikov, ki lahko prodira skozi biofilm, difundira preko celotne biomase in deluje baktericidno na bakterije v stacionarni fazi rasti znotraj biofilma (10, 11).

Bakterije zelo hitro razvijejo odpornost proti rifampicinu. Najpogostejsi razlog za razvoj odpornih sevov pri večini občutljivih bakterij je mutacija gena *rpoB* na aktivnem centru bakterijskega encima RNA-polimeraze, ki je tudi tarčno mesto delovanja rifampicina (12). Poznani so tudi drugi mehanizmi razvoja odpornosti, ki pa so manj pogosti. Bakterije iz vrst *Nocardia* in *Actinomadura* so naravno odporne proti rifampicinu zaradi prisotnosti gena *rpoB2*, podvojenega tarčnega gena *rpoB* (13). Nekatere mikrobakterije lahko nevtralizirajo rifampicin z ekspresijo encimov, ki katalizirajo kovalentne modifikacije (npr. ribozilacija adenozindifosfata (ADP)) ali pa povečajo ekspresijo efluksnih črpalk v cevični steni bakterije (12). Žal navzkrižna odpornost velja za celotno skupino rifamicinov (14). Razvoj odpornosti proti rifampicinu preprečujemo z vključevanjem vzporednega antibiotika pri zdravljenju, čeprav to ni vedno učinkovito (15).

PREGLED ODPORNOSTI STAFILOKOKOV V ORTOPEDSKI BOLNIŠNICI VALDOLTRA

Materiali in metode

Pregledali smo pogostnost pojava posameznih sevov stafilocokov, odpornih proti rifampicinu, pri ortopedskih bolnikih, zdravljenih v Ortopedski bolnišnici Valdoltra (OBV) v obdobju od začetka leta 2005 do konca leta 2010. Podatke smo zbirali retrospektivno iz podatkovne baze OBV, iz dokumentacije posameznih bolnikov, obravnnavanih v tem obdobju v naši bolnišnici, ter podatkovne baze Laboratorija za medicinsko mikrobiologijo Zavoda za zdravstveno varstvo Koper. V analizo smo vključili le izolate, pridobljene iz intraoperativnih tkivnih vzorcev. Ocenili smo vpliv posameznih dejavnikov na pojav odpornih sevov. Podatkov nismo statistično ovrednotili.

Rezultati

V obdobju od začetka leta 2005 do konca leta 2010 smo v OBV pri 197 bolnikih iz intraoperativnih tkivnih vzorcev osamili stafilocoke, pri čemer je imelo 111 bolnikov iz posameznih vzorcev osamljenih več različnih vrst stafilocokov. Pri 29 bolnikih smo osamili stafilocoke, odporne proti rifampicinu, pri čemer je bilo pri 3 bolnikih osamljenih več različnih sevov. Kot je razvidno iz tabele 1, je največji delež odpornosti proti rifampicinu izražen pri bakteriji *Staphylococcus epidermidis*, odporni proti meticilinu (angl. *methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis*, MRSE). Pojav odpornih sevov je izrazito porasel ravno v letu 2010. Pri ostalih vrstah stafilocokov je odpornost proti rifampicinu primerljivo manjša.

Od 29 bolnikov z osamljenim stafilocokom, odpornim proti rifampicinu, jih je bilo 18 že predhodno zdravljenih z antibiotikom zaradi suma ali potrjene okužbe ortopedskega vsadka. Le en bolnik pred osamitvijo odpornega seva ni imel vpeljanega antibiotičnega zdravljenja ortopedskega vsadka pred odvezom intraoperativnih tkivnih vzorcev. Za 11 bolnikov nimamo podatka o vrsti in/ali odmerkah vpeljanega antibiotika. Sedemnajst bolnikov je predhodno že prejemalo kombinirano antibiotično terapijo z rifampi-

Tabela 1. Odpornost stafilocokov proti rifampicinu, osamljenih iz intraoperativnih tkivnih vzorcev, odvezetih bolnikom, ki so bili obravnavani v Ortopedski bolnišnici Valdoltra v obdobju 2005–2010. MRSE – proti meticilinu odporen *Staphylococcus epidermidis* (angl. methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*).

Vrsta bakterije	Število vseh izolatov	Število odpornih izolatov (delež)	Število proti rifampicinu odpornih izolatov po letih					
			2005	2006	2007	2008	2009	2010
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	157	5 (3,2)	1	2	1	0	0	1
MRSE	87	21 (24,1)	3	1	4	2	1	10
Ostali koagulaza negativni stafilocoki	183	4 (2,2)	0	0	1	0	1	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	73	3 (4,1)	1	1	1	0	0	0

Tabela 2. Podatki o predhodnem antibiotičnem zdravljenju pri bolnikih z osamljenimi stafilocoki, odpornimi proti rifampicinu v obdobju 2005–2010.

Predhodno antibiotično zdravljenje	Število	Delež (%)
Zdravljenje z rifampicinom	17	58,6
odmerki 450 mg/12 h	2	11,8
odmerki 300 mg + 600 mg/dan	4	23,5
celokupni dnevni odmerki, nižji od 900 mg	4	23,5
neredno/nepravilno jemanje	7	41,2
Antibiotično zdravljenje – brez podatkov o vrsti in odmerkih	11	37,9
Brez antibiotičnega zdravljenja	1	3,5

33

cinom. Od teh sta dva bolnika prejemala rifampicin v odmerkih 450 mg na 12-urne intervale, 4 bolniki so prejemali odmerke 300 mg + 600 mg izmenično na 12-urne intervale, 4 bolniki so prejemali različne kombinacije dnevnih odmerkov, ki pa so bile nižje od 900 mg. Kar 7 bolnikov ni upoštevalo navodil o dozirnem režimu rifampicina ali je zdravljenje samoiniciativno prekinilo oz. zdravilo jemalo neredno (tabela 2).

Od 29 primerov odpornih sevov je bilo izključno v naši bolnišnici zdravljenih 6 primerov, ostali so bili zdravljeni tudi v drugih bolnišnicah ali ambulantno. Pri teh 6 bolnikih je bilo vpeljano kombinirano antibiotično zdravljenje z rifampicinom ob prisotnosti sekrecije iz operativne rane le v enem primeru.

RAZPRAVLJANJE

Rifampicina ne smemo nikoli uporabljati kot monoterapijo, saj se odporni sevi razvijejo že po nekaj dneh (2, 16). Odporni sevi bakterije

Staphylococcus epidermidis so lahko prisotni znotraj biofilma že po 48 urah po izpostavljenosti delovanju rifampicina, pri čemer na pojav odpornosti vpliva tako velikost inokuuma mikroorganizma kot koncentracija rifampicina (15, 17). Razvoj odpornih sevov preprečujemo z uporabo kombiniranega zdravljenja z drugimi antibiotiki ter uporabo visokih odmerkov rifampicina (18, 19).

Pri tem se v klinični praksi srečujemo s temeljnim vprašanjem optimalnega režima odmerjanja rifampicina. Zaradi počasne rasti bakterij znotraj biofilma bi morali zagotavljati koncentracije rifampicina ne nad minimalno inhibitorno koncentracijo (MIK), temveč nad minimalno baktericidno koncentracijo (MBK) za dano bakterijo (20). Uporabljeni peroralni dnevni odmerki rifampicina v klinični praksi se tako gibljejo od 300 do 1200 mg, pri čemer se razlikujejo tudi v dozirnih intervalih (24-, 12- in 8-urni intervali) (21–25). Pri tem pa se premalo zavedamo zapletenosti farmakokinetike rifampicina. Pri zdravljenju

z večkratnim odmerjanjem se kinetika rifampicina značilno spremeni, plazemska koncentracija rifampicina pa se ne spreminja sorazmerno z višino odmerka in dolžino zdravljenja. Rifampicin je izredno močan induktor metabolnih encimov, s tem pa inducira tudi lastni metabolizem (avtoindukcija). Dosežene maksimalne koncentracije v plazmi sicer niso bistveno nižje kot pri enkratnem odmerjanju, je pa zato značilen krajši razpolovni čas (18). Popolna avtoindukcija se izrazi okvirno tezeni dni po pričetku uporabe rifampicina (26). Razpolovni čas se skrajšuje v prvih dveh tednih zdravljenja, pri čemer je padec bolj izrazit pri višjih odmerkih (18). Biološka uporabnost rifampicina se s tem zniža na približno 68 % (27). Razpoložljivi podatki kažejo tudi na veliko intra- in interindividualno variabilnost farmakokinetičnega profila rifampicina. Eden izmed razlogov bi lahko bil tudi genetski polimorfizem posameznih proteinov, ki sodelujejo pri transportu in/ali presnovi rifampicina (28). Vse omenjeno vodi v velika nihanja plazemske koncentracije rifampicina pri posameznikih, kar ima za posledico tudi prisotnost koncentracij rifampicina pod MIK oz. MBK v časovnem obdobju znotraj dozirnega intervala in seveda s tem povečano tveganje za nastanek odpornih sevov. S tem bi lahko obrazložili tudi naše rezultate. Odporne seve pri bolnikih, za katere imamo podatke o predhodnem zdravljenju z rifampicinom, smo osamili predvsem pri bolnikih, kjer so bili celokupni odmerki nižji od 900 mg oz. je prihajalo zaradi nerednega jemanja do nihanj v plazemski koncentraciji rifampicina.

Izpostavljenost ortopedskega vsadka zunanjosti površini telesa (odprta operativna rana, dehiscenca, fistula, sekrecija, uporaba sistema za celjenje rane (angl. *vacuum assisted closure, VAC*) naj bi značilno prispevala k razvoju proti rifampicinu odpornih sevov (1). Pri bolnikih na predhodni terapiji z rifampicinom je bila v enem primeru v času zdravljenja z rifampicinom prisotna sekrecija. Bolnik je med zdravljenjem razvil odpornost proti rifampicinu pri istem sevu.

Po drugi strani je preprečevanje razvoja odpornih sevov z uporabo kombiniranega zdravljenja z drugimi antibiotiki odvisno od farmakokinetičnih lastnosti spremljajočega

antibiotika. Slednji mora namreč prav tako dobro difundirati skozi različne plasti biofilma, da lahko preprečuje razvoj proti rifampicinu odpornih sevov. V nasprotnem primeru lahko subinhibitorne koncentracije spremljajočega antibiotika znotraj biofilma aktivirajo ponovno rast biomase. Povečanje biomase oz. njena velikost pa značilno prispeva k razvoju proti rifampicinu odpornih sevov (15, 10). Zato je smiselno pričeti zdravljenje z rifampicinom še po nekaj dneh po vpeljavi antibiotičnega zdravljenja (10). Obdelava podatkov naših bolnikov s tega vidika je omejena, ker je bila skoraj polovica bolnikov s proti rifampicinu osamljenimi odpornimi sevi zdravljena tudi v drugih zdravstvenih ustanovah. Tako nismo imeli možnosti pridobiti natančnih podatkov o vrsti in dozirnem režimu antibiotikov ter kombinacijah antibiotikov, ki so bili pri posameznem bolniku uporabljeni, prav tako ni bilo nedvoumnega podatka o predhodni izpostavljenosti rifampicinu. Vsekakor pa podatki nakazujejo močan vpliv pomanjkanja restriktivnega in poenotenega pristopa k antibiotičnemu zdravljenju okužb ortopedskih vsadkov, vključno z zagotavljanjem kombinirane terapije v primeru zdravljenja z rifampicinom, kar v končni fazi priporomore tudi k razvoju odpornih sevov.

Izrednega pomena za preprečevanje razvoja odpornih sevov in seveda za zagotavljanje učinkovitosti zdravljenja pa je sodelovanje bolnika. Glede na rezultate kliničnih raziskav in glede na trenutno uveljavljena priporočila je pogoj za uspešno zdravljenje stafilocokne okužbe ortopedskega vsadka dolžina antibiotičnega zdravljenja (vsaj 3 mesece) (1, 9). Pri tem pa se v večini primerov zanemari težave bolnika, ki jih ima zaradi načina jemanja in neželenih učinkov (najpogosteji so slabost, bruhanje, glavoboli, splošno slabo počutje, pomanjkanje teka in hujsanje). Prav tako se v klinični praksi zanemarja problematiko vpliva hrane na biorazpoložljivost rifampicina, ki izrazito zmanjuje dosežene plazemske koncentracije in s tem vodi do pojava subinhibitornih plazemskih koncentracij (19). Dejstvo je, da večmesečno kombinirano zdravljenje z rifampicinom zahteva od bolnika veliko samodiscipline in vztrajnosti. Če ne uspemo zagotoviti kompliance bolnika, bo bolnik praviloma skrivaj opuščal odmerke v skladu

s svojim počutjem ter težave omilil z nepravilnim načonom jemanja. S tem se izrazito poveča tveganje za ponovitev ter tudi razvoj odpornih sevov.

ZAKLJUČEK

Rifampicin je postal zlati standard kombiniranega antibiotičnega zdravljenja stafilokoknih okužb vsadkov, zlasti ortopedskih. Pojav odpornih sevov je bil še do nedavnega zanemarljiv. Z uveljavitvijo priporočil za zdravljenje tovrstnih okužb se je tudi na slovenskem

področju uporaba rifampicina zelo povečala, kar opazimo tudi v porastu deleža odpornih sevov. Z upoštevanjem osnovnih priporočil glede kombiniranega zdravljenja ter primernih kombinacij lahko uspešno preprečujemo pojav proti rifampicinu odpornih sevov. Vsekakor pa bomo v preprečevanju razvoja odpornosti učinkoviti le v primeru, če bomo upoštevali posebnosti farmakokinetike rifampicina pri podaljšanem zdravljenju z višjimi odmerki ter zagotovili sodelovanje bolnika pri zdravljenju po odpustitvi v domače okolje.

LITERATURA

- Trampuz A, Zimmerli W. Persistence of infection in device-associated infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2011; 93-B: 320–1.
- Perlroth J, Kuo M, Tan J, et al. Adjunctive use of rifampin for the treatment of *Staphylococcus aureus* infections: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med.* 2008; 168 (8): 805–19.
- Bliziotis IA, Ntziora F, Lawrence KR, et al. Rifampin as adjuvant treatment of Gram-positive bacterial infections: a systematic review of comparative clinical trials. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007; 26 (12): 849–56.
- Samuel JR, Gould FK. Prosthetic joint infections: single versus combination therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2010; 65 (1): 18–23.
- López D, Vlamakis H, Kolter R. Biofilms. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2010; 2 (7): a000398.
- Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science.* 1999; 284 (5418): 1318–22.
- Mack D, Rohde H, Harris LG, et al. Biofilm formation in medical device-related infection. *Int J Artif Organs.* 2006; 29 (4): 343–59.
- McCann MT, Gilmore BF, Gorman SP. *Staphylococcus epidermidis* device-related infections: pathogenesis and clinical management. *J Pharm Pharmacol.* 2008; 60 (12): 1551–71.
- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004; 351: 1645–54.
- Croes S, Beisser PS, Neef C, et al. Unpredictable effects of rifampin as an adjunctive agent in elimination of rifampin-susceptible and -resistant *Staphylococcus aureus* strains grown in biofilms. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54 (9): 3907–12.
- Zimmerli W, Trampuz A. Prosthetic joint infections: From animal studies to clinical experience. *J Bone Joint Surg Br.* 2011; 93-B: 320–1.
- Tupin A, Gualtieri M, Roquet-Baneres F, et al. Resistance to rifampicin: at the crossroads between ecological, genomic and medical concerns. *Int J Antimicrob Agents.* 2010; 35 (6): 519–23.
- Ishikawa J, Chiba K, Kurita H, et al. Contribution of *rpoB2* RNA polymerase beta subunit gene to rifampin resistance in *Nocardia* species. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006; 50 (4): 1342–6.
- Trampuz A, Murphy CK, Rothstein DM, et al. Efficacy of a novel rifamycin derivative, ABI-0043, against *Staphylococcus aureus* in an experimental model of foreign-body infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007; 51 (7): 2540–5.
- Svensson E, Hanberger H, Nilsson M, et al. Factors affecting development of rifampicin resistance in biofilm-producing *Staphylococcus epidermidis*. *J Antimicrob Chemother.* 1997; 39 (6): 817–20.
- Zavasky DM, Sande MA. Reconsideration of rifampin: a unique drug for a unique infection. *JAMA.* 1998; 279 (19): 1575–7.
- Zheng Z, Stewart PS. Penetration of rifampin through *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002; 46 (3): 900–3.
- Acocella G. Clinical pharmacokinetics of rifampicin. *Clin Pharmacokinet.* 1978; 3 (2): 108–27.
- Peloquin CA, Namdar R, Singleton MD, et al. Pharmacokinetics of rifampin under fasting conditions, with food, and with antacids. *Chest.* 1999; 115: 12–8.
- Zimmerli W, Frei R, Widmer AF, et al. Microbiological tests to predict treatment outcome in experimental device-related infections due to *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother.* 1994; 33 (5): 959–67.

21. Soriano A, Garcia S, Bori G, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clin Microbiol Infect.* 2006; 12 (9): 930–3.
22. Barberán J. Management of infections of osteoarticular prosthesis. *Clin Microbiol Infect.* 2006; 12 Suppl 3: S93–101.
23. Bliziotis IA, Ntziora F, Lawrence KR, et al. Rifampin as adjuvant treatment of Gram-positive bacterial infections: a systematic review of comparative clinical trials. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007; 26 (12): 849–56.
24. Dolinar D, Koritnik B, Meglič - Volkar J, et al. Preprečevanje in principi zdravljenja proteznih okužb v ortopediji. *Zdrav Vestn.* 2007; 2: 117–24.
25. Perlroth J, Kuo M, Tan J, et al. Adjunctive use of rifampin for the treatment of *Staphylococcus aureus* infections: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med.* 2008; 168 (8): 805–19.
26. Rae JM, Johnson MD, Lippman ME, et al. Rifampin is a selective, pleiotropic inducer of drug metabolism genes in human hepatocytes: studies with cDNA and oligonucleotide expression arrays. *J Pharmacol Exp Ther.* 2001; 299 (3): 849–57.
27. Burman WJ, Gallicano K, Peloquin C. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of the rifamycin antibiotics. *Clin Pharmacokinet.* 2001; 40 (5): 327–41.
28. Weiner M, Peloquin C, Burman W, et al. Effects of tuberculosis, race, and human gene SLCO1B1 polymorphisms on rifampin concentrations. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54 (10): 4192–200.

Zoran Marij Arnež¹, Nadia Renzi², Maria Stella Manara³, Linda Martellani⁴

Okužbe prsnih vsadkov

Infection of Breast Implants

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: pršni vsadki, okužba, povečevalne operacije dojk, rekonstrukcija dojk s pršnimi vsadki

Od januarja 2007 do julija 2011 smo vstavili 231 pršnih vsadkov, od tega 94 v estetske in 137 v rekonstrukcijske namene. Z retrospektivno raziskavo smo odkrili šest okužb vsadkov. Pet okužb je bilo akutnih, ena pa pozna. Pri uporabi vsadkov v estetske namene (povečevalne operacije dojk) nismo zabeležili nobene okužbe. Pri uporabi vsadkov v rekonstrukcijske namene smo se z okužbo soočili šestkrat (2,6%). Pet okužb je bilo povrhnjih, ena je bila globoka (0,4%). Vse akutne povrhnje okužbe smo pozdravili izključno z antibiotiki, pri pozni globoki okužbi pa smo morali odstraniti vsadek.

ABSTRACT

KEY WORDS: breast implants, infection, breast augmentation, breast reconstruction

From January 2007 to July 2011, 231 breast implants were implanted at UCO Chirurgia plastica e ricostruttiva of the Cattinara Hospital in Trieste, Italy, 94 for aesthetic and 137 for reconstructive reasons. In this retrospective study we identified 6 patients with clinical breast infection following insertion of breast implants. 5 infections were acute and one was late. There was no infection after augmentation mammoplasty for esthetic reasons. All 6 infections (2.6%) were seen in reconstructive use of implants. Five of these infections were superficial and one was deep (0.4%). All acute superficial infections were resolved merely with appropriate antibiotic therapy. In one case involving deep late infection, the implant had to be removed.

¹ Prof. dr. Zoran Marij Arnež, dr. med., UCO Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Ospedale di Cattinara, Strada di Fiume 447, 34149 Trieste, Italia; zoran.arnez@aots.sanita.fvg.it

² Nadia Renzi, dr. med., UCO Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Ospedale di Cattinara, Strada di Fiume 447, 34149 Trieste, Italia

³ Maria Stella Manara, dr. med., UCO Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Ospedale di Cattinara, Strada di Fiume 447, 34149 Trieste, Italia

⁴ Linda Martellani, dr. med., UCO Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Ospedale di Cattinara, Strada di Fiume 447, 34149 Trieste, Italia

UVOD

Prsne vsadke delimo na vsadke v ožjem pomenu besede (proteze) in tkivne razširjevalce (tkivne ekspanderje). Sodobni vsadki so nastali leta 1967, ko sta jih uporabila Cronin in Gerow, tkivne razširjevalce pa uporabljamo od leta 1982, ko jih je uvedel Čedomir Radovan. Vsi imajo ovojnico iz silikonskega elastomera. Vsadki v ožjem pomenu besede so napolnjeni bodisi s (kohezivnim) silikonским gelom ali s fiziološko raztopino. Tkvne razširjevalce in vsadke, napolnjene s fiziološko raztopino, polnimo s fiziološko raztopino skozi posebno zaklopko, ki je vgrajena v silikonsko ovojnico ali pa povezana z njo s silikonsko cevko.

Estetska povečava dojke je aseptična operacija. Skozi 3–5 cm dolg rez kože in podkožja izdolbemo votlino pod mlečno žlezo, vanjo vstavimo dren in vsadek in rane zapremo po plasteh. Kadar se odločimo za vstavo pod veliko pektoralno mišico, moramo razcepiti to mišico in votlino za vsadek pripraviti med steno prsnega koša in prsno mišico.

Kadar uporabljamo vsadke v rekonstrukcijske namene, lahko rekonstrukcijo opravimo šele po tem, ko je kirurg onkolog opravil (delno) mastektomijo in biopsijo varovalne bezgavke ter (kadar je potrebno) odstranitev pazdušnih bezgavk. V tem primeru gre za bistveno večji poseg z eno ali dvema velikima odprtima ranama. Vsadek vstavimo pod veliko pektoralno mišico in mišico *serratus dorsi* ali pod dermalni nadomestek in pektoralno mišico, kadar pa je mišičnega kritja pre malo, ga nadomestimo s premikom mišice *latissimus dorsi* s hrbita na prsni koš.

Prsne vsadke vstavljam skozi tri različne pristope: ob kolobarju dojke (paraareolarni pristop), v gubi pod dojko (inframamarni pristop) ali skozi pazduho (transaksilarni pristop).

Prostor za vsadek se lahko nahaja pod mamarno žlezo ali pod pektoralno mišico. Izbira je odvisna predvsem od debeline kožnegata pokrova na prsnem košu. Kadar je le-ta tanek (<2 cm), vsadek navadno vstavimo pod prsno mišico, da se izognemo tipljivosti njegovega roba pod tanko kožo.

Vsi vsadki so tukti in izzovejo v tkivu reakcijo, tj. nastanek vezivne kapsule. Kapsula se

lahko zaradi prisotnosti miofibroblastov skriči, kar navadno povzroči pomik vsadka v kranialno smer ter trd otip dojke.

Klinično kapsulo in njen kontrakturo vrednotimo po Bakerju.

Razlogov za nastanek kontrakture vezivne ovojnice v celoti ne poznamo, številni raziskovalci pa jo povezujejo s prisotnostjo subklinične okužbe vsadka.

BOLNICE IN METODE

Na UCO Chirurgia plastica e ricostruttiva bolnišnici Cattinara v Trstu smo od januarja 2007 do julija 2011 vstavili 231 prsnih vsadkov, od tega 94 (40%) v estetske, 137 (60%) pa v rekonstrukcijske namene. Letno torej vstavimo med 33 in 54 vsadkov. Pri vseh bolnicah smo operativno polje kirurško umili in razkužili z raztopino Povidona. Pred operativnim posegom (ob indukciji in anesteziji) so vse bolnice dobine antibiotično profilaksjo: Cefazolin 2 g v veno.

Vse vsadke smo vstavili bodisi skozi infra-mamarni pristop ali pa skozi reze za (delno) mastektomijo. Drugih dveh pristopov za vstavo v Trstu ne uporabljamo.

Pred vstavitvijo vsadka v pripravljeno votlino smo le-to izprali z antibiotično raztopino (1 ampula Gentamycina v 500 ml fiziološke raztopine). Tudi vsadek smo pred vstavitvijo potopili v enako antibiotično raztopino.

Vsadke, s katerimi smo povečali dojke, smo največkrat namestili pod mlečno žlezo, manjkrat pod veliko prsno mišico. Pri vseh rekonstrukcijskih primerih smo vsadke namestili pod mišico, bodisi veliko pektoralno ali pod mišici *latissimus dorsi* in *serratus anterior*.

Vstave v estetske namene smo v 93 primerih opravili izključno z vsadki, v enem samem pa smo za lepši videz poleg vsadka potrebovali tudi bližnji fascijo-kožni prebodnični reženj in sicer prebodnični reženj torakodorsalne arterije (angl. *thoracodorsal artery perforator flap*, TDAP).

V rekonstrukcijske namene smo vsadke 56-krat uporabili za takojšnjo rekonstrukcijo in samo dvakrat za odloženo rekonstrukcijo. Takojšnjo rekonstrukcijo smo 46-krat izvedli izključno z vsadki, desetkrat pa z vsadkom in režnjem. V obeh primerih odložene

Tabela 1. Uporaba prsnih vsadkov v različne namene po letih.

	2007	2008	2009	2010	2011	TOT
Takojšnja rekonstrukcija	/	/	/	/	/	56
vsadek	6	7	6	16	11	46
vsadek + reženj	1	2	3	3	1	10
Odlöžena rekonstrukcija	/	/	/	/	/	2
vsadek	/	/	/	/	/	
vsadek + reženj	/	1	1	/	/	2
Simetrija po rekonstrukciji	/	/	/	/	/	77
vsadek	18	14	17	6	12	67
vsadek + reženj	3	3	2	1	1	10
Simetrija po povečavi	/	/	/	2	/	2
Estetska povečava	/	/	/	/	/	94
vsadek	20	6	24	26	17	93
vsadek + reženj	/	/	/	/	1	1
SKUPAJ	48	33	53	54	43	231

rekonstrukcije je bil poleg vsadkov potreben tudi reženj.

Vsadke smo uporabljali tudi za doseg simetrije med že rekonstruirano in zdravo dojko. 67-krat smo asimetrijo popravili izključno z vsadki, desetkrat pa z vsadkom in režnjem. Dvakrat smo vsadek uporabili za izboljšanje asimetrije po povečevalni operaciji dojk. Uporaba prsnih vsadkov v različne namene po letih je navedena v tabeli 1.

Povrnjo okužbo smo dokazali z brisom rane in bakteriološkim pregledom brisa. Zdravljenje z antibiotiki je bilo vedno ciljano. Globoko okužbo smo dokazali z bakteriološkim pregledom tekočine, ki se je nabrala med vsadkom in zadebeljeno vezivno ovojnico pod veliko pektoralno mišico.

V preiskovanem obdobju smo okužbo po vstavi prsnih vsadkov zaznali šestkrat ($6/231 = 2,6\%$), vselej pri rekonstrukcijskih bolnicah. Pri povečevalnih operacijah dojk v estetske namene okužb nismo zaznali.

Pet okužb je bilo povrnjih ($5/231 = 2,16\%$), ena je bila globoka ($1/231 = 0,43\%$).

Pri vseh petih povrnjih okužbah smo lahko ohranili vsadek ($5/6 = 83,3\%$), pri globoki okužbi pa smo vsadek morali odstraniti ($1/6 = 16,7\%$).

RAZPRAVA

V bolnišnici Cattinara v Trstu redno spremljamo kirurške okužbe (okužbe kirurških mest).

Eno od izbranih kirurških mest so tudi dojke. Spremljamo onkološke posege (mastektomije, kvadrantektomije, lumpektomije, široke kirurške eksicizije itd.), funkcionalno-estetske posege (zmanjanje in povečanje dojk, dvig bradavice in kolobarja) kot tudi rekonstrukcijske posege (rekonstrukcije z vsadki, avtologne rekonstrukcije (vezani in prosti režnji) in kombinirane metode (vsadek in reženj)).

Ker mednarodne smernice za zdravljenje okužb prsnih vsadkov še niso na voljo, se pri diagnostiki in zdravljenju opiramo na načela dobre klinične prakse in podatke iz literature.

Okužba po vstavitvi prsnih vsadkov (vsadkov v ožjem pomenu besede in tkivnih razširjevalcev) je najpogosteji pooperacijski zaplet in se zgodi po 2–2,5 % posegov. 1,7 % okužb je akutnih, 0,8 % pa poznih (5). Naši rezultati so primerljivi s podatki iz literature.

Najvažnejši dejavnik tveganja za okužbo prsnih vsadkov je kirurška tehnika, ki lahko povzroči nastanek hematomata ali slabo prekrvljenost tkiv. Zato lahko pri vstavi vsadkov iz rekonstrukcijskih razlogov pričakujemo okužbo desetkrat pogosteje kot pri estetski povečavi dojk. Pri rekonstrukciji namreč nastopijo še drugi dejavniki tveganja: brazgotine v tkivih zaradi prejšnjih kirurških posegov, radio-terapije ali sekundarnega celjenja, odstranitev pazdušnih bezgavk in adjuvantna kemoterapija (1–4).



Slika 1. Leva dojka 14. dan po mastektomiji in rekonstrukciji z miščno-kožnim režnjem mišice *latissimus dorsi* in silikonskim vsadkom Allergan. Opazna je rdečina in otekлина dojke. (Vir: VCO Chirurgia plastica e reconstructiva, Ospedale di Cattinara, Trieste.)

V naši raziskavi nismo našli okužb vsadkov, uporabljenih za estetsko povečavo dojk. Vse okužbe vsadkov so se zgodile po rekonstrukcijskih posegih na dojki.

Okužba lahko nastane zaradi onesnaženega vsadka, onesnažene polnilne fiziološke raztopine (pri tkivnih razširjevalcih in vsadkih, polnjenih s fiziološko raztopino), posega v okolini vsadka (na koži ali na izvodilih mlečne žleze) ter zasejanja na vsadek z mesta oddaljene okužbe (5, 6).

Drugi mogoči sprožilni dejavniki so lahko še vreznine, kirurški posegi, stomatološki posegi na zobovju, pioderma, predhodne okužbe, poškodbe prsnega koša, masaže dojk, kontaktni dermatitis zaradi obližev na prsem košu in »piercing« bradavic na dojki (6, 7).

V naši raziskavi smo našli 3 akutne okužbe po vstavi prsnih vsadkov v ožjem pomenu besede in 3 okužbe po vstavi tkivnih razširjevalcev. Dve od teh sta bili akutni, ena pa pozna. Tri akutne povrhnje okužbe so nastale zaradi razprtja rane po šivu kožnih režnjev na dojki ali zaradi nekroze kožnih režnjev. Nekroza režnjev po mastektomiji je v enem primeru zahtevala akutno zamenjavo tkivnega razširjevalca z dokončnim vsadkom v ožjem pomenu besede in sočasno kritje z mišico *latissimus dorsi*. Enkrat smo morali pozno okužbo tkivnih razširjevalcev s proti meticilinu odporno bakterijo *Staphylococcus aureus* (angl. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA) 6 mesecev po rekonstrukciji rešiti z odstranitvijo tkivnih razširjevalcev.



Slika 2. Ista bolnica po enomesečnem peroralnem zdravljenju z Bacitrimom (1 g/8 h). (Vir: VCO Chirurgia plastica e reconstructiva, Ospedale di Cattinara, Trieste.)

Onesnaženje vsadka lahko povzroči subklinično ali klinično okužbo. Vse naše okužbe so bile klinične.

Akutna okužba nastane pri 0–4% bolnic večinoma v mesecu dni po vstavi (7, 9, 10). Znaki akutne okužbe so klasični: vročina, hitro naraščajoča bolečina in opazna rdečina na dojki (6, 10, 11) (slika 1). Z ultrazvočno preiskavo lahko v večini primerov odkrijemo plašč tekočine okrog vsadka.

V naši raziskavi je pet okužb nastalo v enem mesecu po vstavi vsadkov, ena pa 6 mesecev po vstavi.

Najhujša oblika okužbe prsnega vsadka je sindrom toksičnega šoka, ki lahko, če ni pravocasno in ustrezno zdravljen, povzroči smrt (12–14). Največkrat nastane zaradi okužbe s koagulaza pozitivnimi stafilocoki ali streptokoki. Potek je hiter, klinični znaki lahko nastanejo že 12–24 ur po kirurškem posegu. Na dojki ni značilnih znakov gnojnega vnetja kljub klinični sliki fulminantne sepse (13). Zgodnja diagnoza in takojšnja odstranitev vsadkov lahko rešita življenje (15).

Opisane, a redke, so tudi okužbe z atipičnimi mikobakterijami (16).

Toksičnega šoka in okužbe z atipičnimi mikobakterijami med našimi bolnicami nismo našli.

Pozna okužba nastane mesece ali celo leta po vstavi vsadka, najpogosteje zaradi sekundarne bakteriemije ali (kirurškega) posega drugod na telesu (17). Ženske z vsadki morajo biti opozorjene na dejstvo, da se vsadki pogosto okužijo z bakterijami, razsejanimi v krvi.

Zato je treba vsako hujšo bakterijsko okužbo kjerkoli na telesu takoj in agresivno zdraviti s sistemskimi antibiotiki.

Edina pozna okužba v naši raziskavi je bila pri bolnici po obojestranski mastektomiji zaradi karcinoma dojke in desnostranski pazdušni odstranitvi bezgavk. Dojki sta bili primarno rekonstruirani s tkivnima razširjevalcema. Dvajset dni po operaciji je prišlo do gnojnega vnetja ob razprtju rane na desni strani. Iz rane smo izolirali bakterijo MRSA. Po nasvetu infektologa je mesec dni dobivala Bac-trim® 1 g/12 h. Kontrolni brisi rane so bili negativni, zato smo rano čez čas neposredno zašili. Bolnica je nadaljevala s kemoterapijo. Odločili smo se za odstranitev vsadkov po koncu kemoterapije. Štiri mesece kasneje smo vsadka odstranili. Iz tekočine, odvzete ob vsadku ob odstranitvi smo osamili bakterijo *Staphylococcus aureus*. Bolnica je teden dni dobivala Targozid®.

Antibiotična profilakska je potrebna tudi pri septičnih kirurških poseghih in pri poseghih na zobeh.

Zdravljenje okužbe prsnih vsadkov temelji na postavitvi pravilne diagnoze. Kadar nam splošni fizikalni znaki kažejo na možnost okužbe vsadka in ultrazvočna (UZ) preiskava pokaže plašč tekočine okrog vsadka, je potrebna UZ-vodena igelna biopsija in aspiracija tekočine, ki se pošlje na ustrezne direktne in indirektne mikrobiološke preiskave. Kadar odstranimo tkivo, ga pošljemo na histološko in kvantitativno mikrobiološko preiskavo.

Kadar klinična slika in parametri vnetja kažejo na hudo okužbo, ki ogroža zdravje in življenje, vira okužbe pa nismo uspeli dokazati, je treba takoj pomisliti na odstranitev vsadkov.

Odstranitev vezivne ovojnici se ne izvaja sistematično, a je treba nanjo pomisliti. Velja jo poslati na histološko in mikrobiološko preiskavo. Žep je treba aktivno drenirati. Sledi 10–14-dnevno ciljano sistemsko antibiotično zdravljenje, ki naj uniči povzročitelja (18).

Takošnja vstava novega vsadka ni pripovedljiva. Ni še jasno, ali je treba odstraniti tudi vsadek na nasprotni strani, ki ne kaže jasnih znakov okužbe.

Kontraktura brezcelične kolagenske ovojnici okrog prsnega vsadka je najpogosteji dol-

gorični zaplet po vstavi prsnih vsadkov (29). Dejavniki, povezani z večjim tveganjem za nastanek tega zapleta, so: okužba, hematom, prehajanje silikona iz vsadka v tkivo in individualno nagnjenje k nastanku hipertrofičnih brazgotin (20).

Eden mogočih razlogov za kontrakturo vezivne ovojnice okrog vsadka naj bi bila subklinična bakterijska okužba nizke stopnje, ki naj bi jo bilo mogoče preprečiti z antibiotiki (5, 21–23). Subklinične okužbe naj bi povzročale tudi kronično bolečino in sistemske znanke (bolečine v sklepih in mišicah ter slabo počutje, ki ga pogosto navajajo bolnice s prsnimi vsadki) (24).

V 20–60% vezivnih ovojnici s kontrakturo so namreč našli bakteriji *Staphylococcus epidermidis* ali *Propionibacterium acnes* (24, 26). Na odstranjenih vezivnih ovojnicih in vsadkih bolnic s klinično dokazano kontrakturo vezivne ovojnice so odkrili biofilm koagulačne negativnih stafilocokov (26). Trampuž in sodelavci so s sonifikacijo dokazali bakterije normalne kožne flore na površini 41% odstranjenih vsadkov (27).

Drugi mogoči razlog za nastanek kontrakture vezivne ovojnice okrog vsadkov bi lahko bili imunski mehanizmi (28).

ZAKLJUČEK

Z retrospektivno raziskavo smo ugotovili, da pogostost okužbe prsnih vsadkov v bolnišnici Cattinara v Trstu ne odstopa od podatkov v literaturi. V štirih letih in pol smo vstavili 231 prsnih vsadkov in odkrili 6 okužb, od tega 5 akutnih in eno pozno, vse pri rekonstrukcijskih bolnicah. Pri vsadkih, uporabljenih za estetsko povečavo dojk, okužb nismo imeli. Naše bolnice z okužbami prsnih vsadkov so bile v primerjavi z drugimi starejše (povprečna starost 65 let) in so imele več spremljajočih bolezni. Štiri od šestih so potrebovale bolnišnično zdravljenje z intravenskimi antibiotiki, dve pa ambulantno peroralno antibiotično terapijo. Pri petih bolnicah se je stanje po antibiotičnem zdravljenju umirilo. Pri eni bolnici smo morali po drugem zagonu okužbe, štiri mesece po vstavi vsadkov, vsadke odstraniti. Po tem se je klinično stanje takoj izboljšalo.

LITERATURA

1. Courtiss EH, Goldwyn RM, Anastasi GW. The fate of breast implants with infections around them. *Plast Reconstr Surg.* 1979; 63 (6): 812-6.
2. Gabriel SE, Woods JE, O'Fallon WM, et al. Complications leading to surgery after breast implantation. *N Engl J Med.* 1997; 336 (10): 677-82.
3. Nahabedian MY, Tsangaris T, Mormon B, et al. Infectious complications following breast reconstruction with expanders and implants. *Plast Reconstr Surg.* 2003; 112 (2): 467-76.
4. Vandeweyer E, Deraemaeker R, Nogaret JM, et al. Immediate breast reconstruction with implants and adjuvant chemotherapy: a good option? *Acta Chir Belg.* 2003; 103 (1): 98-101.
5. De Cholnoky T. Augmentation mammoplasty. Survey of complications in 10941 patients by 265 surgeons. *Plast Reconstr Surg.* 1970; 45 (6): 573-7.
6. Brand KG. Infection of mammary prostheses: a survey and the question of prevention. *Ann Plast Surg.* 1993; 30 (4): 289-95.
7. Javaid M, Shibu M. Breast implant infection following nipple piercing. *Br J Plast Surg.* 1999; 52 (8): 676-7.
8. McGrath MH, Burkhardt BR. The safety and efficacy of breast implants for augmentation mammoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 1984; 74 (4): 550-60.
9. Dolsky RL. Polyurethane-coated implants. *Plast Reconstr Surg.* 1985; 76 (6): 974-5.
10. Armstrong RW, Berkowitz RT, Bolding F. Infection following breast reconstruction. *Ann Plast Surg.* 1989; 23 (4): 284-8.
11. Ahn CY, Ko CY, Wagar EA, et al. Microbial evaluation: 139 implants removed from symptomatic patients. *Plast Reconstr Surg.* 1996; 98 (7): 1225-9.
12. Barnett A, Lavey E, Pearl RM, et al. Toxic shock syndrome from an infected breast prosthesis. *Ann Plast Surg.* 1983; 10: 408-10.
13. Holm C, Mühlbauer W. Toxic shock syndrome in plastic surgery patients: case report and review of the literature. *Aesthetic Plast Surg.* 1998; 22 (3): 180-4.
14. Olsen LL, Ejlerksen T, Nielsen J. Toxic shock syndrome following insertion of breast prostheses. *Br J Surg.* 1991; 78 (5): 585-6.
15. Walker LE, Breiner MJ, Goodman CM. Toxic shock syndrome after explantation of breast implants: a case report and review of the literature. *Plast Reconstr Surg.* 1997; 99 (3): 875-9.
16. Clegg HW, Bartagnoll P, Hightower AW, et al. Mammaplasty-associated mycobacterial infection: a survey of plastic surgeons. *Plast Reconstr Surg.* 1983; 72 (2): 165-9.
17. Hunger J, Padilla M, Cooper-Vastola S. Late Clostridium perfringens breast implant infection after dental treatment. *Ann Plast Surg.* 1996; 36 (3): 309-12.
18. Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med.* 2004; 350 (14): 1422-9.
19. Siggelkow W, Klosterhalfen B, Klinge U, et al. Analysis of local complications following explantation of silicone breast implants. *Breast.* 2004; 13 (2): 122-8.
20. Embrey M, Adams EE, Cunningham B, et al. A review of the literature on the etiology of the capsular contracture and a pilot study to determine the outcome of capsular contracture interventions. *Aesthetic Plast Surg.* 1999; 23 (3): 197-206.
21. Scully SJ. Augmentation mammoplasty without contracture. *Ann Plast Surg.* 1981; 6 (4): 262-70.
22. Burkhardt BR, Fried M, Schnur PL, et al. Capsules, infection and intraluminal antibiotics. *Plast Reconstr Surg.* 1981; 68 (1): 43-9.
23. Shah Z, Lehman JA Jr, Tan J. Does infection play a role in breast capsular contracture? *Plast Reconstr Surg.* 1981; 68 (1): 34-42.
24. Sanger J, Sheth N, Franson TR. Adherence of microorganisms to breast prosthesis: an in vitro study. *Ann Plast Surg.* 1989; 22 (4): 337-42.
25. Burkhardt BR, Dempsey PD, Schnur PL, et al. Capsular contracture: a prospective study of the effect of local antibacterial agents. *Plast Reconstr Surg.* 1986; 77 (6): 919-32.
26. Pajkos A, Deva AK, Vickery K, et al. Detection of subclinical infection in significant breast implant capsules. *Plast Reconstr Surg.* 2003; 111 (5): 1605-11.
27. Rieger UM, Pierer G, Lüscher NJ, et al. Sonification of removed breast implants for improved detection of subclinical infection. *Aesthetic Plast Surg.* 2009; 33 (3): 404-8.
28. Kossovsky N, Heggers J, Parsons RW, et al. Acceleration of capsule formation around silicone implants by infection in a guinea pig model. *Plast Reconstr Surg.* 1984; 73 (1): 91-3.

Stanka Lotrič – Furlan¹

Okužbe kosti in nativnih sklepov

Infections of the Bone and Native Joints

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: akutni osteomielitis, septični artritis, diagnoza, zdravljenje

Pogostost pojavljanja okužb kosti in sklepov po vsem svetu narašča. Najpogostejši povzročitelj osteomielitisa in septičnega artritisa pri otrocih in odraslih je bakterija *Staphylococcus aureus*. Povzročitelja akutnega osteomielitisa in artritisa dokažemo pri približno dveh tretjinah bolnikov. Med slikovnimi preiskavami sta najbolj občutljivi scintigrafski s tehnecijem ter slikanje z magnetno resonanco. Pri septičnem artritisu ima punkcija sklepa diagnostični in terapevtski pomen. Okužbe sklepov in kosti zahtevajo poleg dolgotrajnega antibiotičnega zdravljenja pogosto tudi kirurški poseg. Zapoznelo ali neučinkovito zdravljenje je povezano z veliko obolevnostjo, bolečino, izgubo funkcije ter podaljšanim bolnišničnim zdravljenjem. Za uspešno zdravljenje bolnikov z okužbami kosti in sklepov je potrebno sodelovanje kirurgov-ortopedov in infektologov.

ABSTRACT

KEY WORDS: acute osteomyelitis, septic arthritis, diagnosis, treatment

Throughout the world, the incidence of bone and joint infections has risen in recent years. *Staphylococcus aureus* is the most frequent cause of acute osteomyelitis and septic arthritis in all age groups. The causative agent can be isolated in up to two thirds of cases. Technetium bone scan and magnetic resonance imaging are the most sensitive methods for demonstrating bone involvement. Synovial aspiration of the involved joint provides both diagnostic information and therapeutic relief. The treatment of bone and joint infections involves long-term antibiotic therapy and surgical management. Delayed and ineffective treatment leads to high morbidity and pain, loss of limb function and prolonged hospitalisation. Successful treatment of patients with bone and joint infections also requires close cooperation of orthopedic surgeons and infectious disease specialists.

¹ Prof. dr. Stanka Lotrič – Furlan, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1525 Ljubljana; stanka.lotric-furlan@mf.uni-lj.si

OKUŽBE KOSTI

Osteomielitis je okužba kosti in kostnega mozga. Povzročajo ga bakterije, redko glive. Prizadene lahko vse starostne skupine.

Pogostost, epidemiološke okoliščine

V zadnjem desetletju so ugotovili porast pojavljanja osteomielitisa po vsem svetu zaradi stvaranja prebivalcev, pogostejšega bolnišničnega zdravljenja, veče pogostosti stafilokoknih seps, porasta števila odvisnikov od intravenskih drog in boljše diagnostike. Ocenjujejo, da je pojavnost osteomielitisa dva primera letno na 100.000 prebivalcev (1).

Klasifikacija osteomielitisor

Glede na trajanje bolezni delimo osteomielitise na akutne (<6 tednov) in kronične (>6 tednov, navadno mesece in leta), glede na način nastanka okužbe pa na (1, 2):

- hematogeni osteomielitis,
- osteomielitis, ki nastane zaradi širjenja okužbe iz sosednjih tkiv ali neposrednega vnosa bakterij pri poškodbah ali operacijah v kost z normalno prekrvljenostjo, in
- osteomielitis, ki nastane zaradi širjenja okužbe iz sosednjih tkiv ali neposrednega vnosa bakterij pri poškodbah ali operacijah v kost z moteno prekrvljenostjo.

Povzročitelji

Vrsta in pogostost posameznih povzročiteljev sta odvisni od starosti in nevarnostnih dejavnikov (oslabljena imunost, prisotnost vsadka, druge osnovne bolezni). V vseh starostnih obdobjih je bakterija *Staphylococcus aureus* najpogostejši povzročitelj okužb kosti, pri odraslih pa še bakterija *Staphylococcus epidermidis*, po Gramu negativne bakterije in anaerobne bakterije (2).

Patogeneza

Okužba kosti lahko nastane z razsojem bakterij po krvi, z neposrednim vdorom velikega števila bakterij pri poškodbah, pri odprtih zlomih in operacijah ter s širjenjem okužbe iz sosednjih mehkih tkiv in sklepov. Prisotnost

rane, tujka ali motena prekrvavitev povečujejo možnost nastanka okužbe.

Okužba, ki se prične v spongiozni kosti, se hitro razširi. V vnetnem žarišču se kopijočjo nevtrofilci, narašča pritisk gnoja, ki se skozi kostne kanale širi tudi pod pokostnico, in nastane absces. Zaradi širjenja gnoja v žilne prostore, povečanega tlaka znotraj kosti in posledične prekinitev oskrbe s krvjo nastane nekroza kosti (sekvester), ki je značilna za kronični osteomielitis. Odluščena pokostnica z novo kostjo lahko obda sekvester in nastane involukrum. Če se gnojni zbirek veča, lahko nastanejo drenažni sinusi (3).

Kronični osteomielitis

Kronični osteomielitis nastane pri manj kot 5 % bolnikov s hematogenim osteomielitism, pogosteje pa po poškodbi, po operaciji ali zaradi nezdravljenega ali nepravilno zdravljenega akutnega osteomielitisa. Bolezen poteka z znaki vnetja več mesecev ali let z občasnimi poslabšanji. Bolniki imajo kronično kostno bolečino. Na prizadetih delih kosti lahko nastanejo fistule, iz katerih izteka gnoj. Razmeroma pogosto so povzročitelji bolnišnični sevi stafilokokov in po Gramu negativne bakterije, odporne proti številnim antibiotikom (3).

DIAGNOZA

Diagnoza osteomielitisa temelji na anamnezi, kliničnih znakih (vročina, lokalizirana bolečina), laboratorijskih testih (pospešena hitrost sedimentacije eritrocitov, povečana koncentracija C-reaktivnega proteina (CRP), normalno ali povečano število levkocitov) in slikovnih preiskavah.

Povzročitelja dokažemo bodisi z osamitvijo iz hemokultur in/ali iz vzorca tkiva, odvzetega z igelno aspiracijo ali pri operaciji. Hemokulture so pozitivne pri približno polovici otrok in odraslih z akutnim osteomielitism. V punktuatu lahko dokažemo povzročitelja pri več kot dveh tretjinah bolnikov (1).

Pri kroničnem osteomielitisu moramo odvzeti več vzorcev tkiva za bakterijsko kulturno in histološki pregled. Najbolj zanesljivi so vzorci, ki jih dobimo z biopsijo pri operaciji. Bris fistule ali rane ni primeren (3).

Rentgensko slikanje v začetku bolezni ne pokaže sprememb na kosti, te se navadno

Tabela 1. Priporočila za antibiotično zdravljenje akutnega osteomielitisa glede na povzročitelja pri odraslih. MRSA – proti meticilinu odporna bakterija *Staphylococcus aureus* (angl. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), i. v. – intravensko, p. o. – per os, mil. I. E. – milijoni mednarodnih enot (5, 6).

Povzročitelj	Najprimernejši antibiotik, dnevni odmerek	Druge možnosti
<i>Staphylococcus aureus</i> ^a	kloksacilin 2 g/4 ali 6 ur i. v.	cefazolin 2 g/8 ur i. v. ± rifampicin 600 mg 24 ur p. o.
MRSA	vankomicin 1 g/12 ur i. v. ± rifampicin 600 mg/24 ur p. o.	linezolid 600 mg/12 ur i. v. ali p. o.
<i>Streptococcus</i> spp.	penicilin G 4 mil. I. E. /4 ali 6 ur i. v.	ceftriaxon 2 g/24 ur i. v.
Enterobakterije	ceftriaxon 2 g/24 ur i. v. ali cefotaksim 2 g/8 ur i. v.	ciprofloxacin 400 mg/12 ur ali 8 ur i. v., nato 500–750 mg/12 ur p. o. ali levofloksacin 750 mg/12 ur p. o.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	cefeplim 2 g/12 ali 8 ur i. v. ± ciprofloxacin 400 mg/12 ali 8 ur i. v. nato 500–750 mg/12 ur p. o.	posvet z infektologom
Anaerobi	klindamicin 600 mg/6 ali 8 ur i. v.	posvet z infektologom

^a Pri preobčutljivosti na betałaktamske antibiotike se odločimo za klindamicin 600 mg/6–8 ur i. v.

pokažejo šele po več kot desetih dneh. Da so spremembe radiografsko vidne, mora priti do 50-odstotne demineralizacije kosti. Pri akutnem osteomielitisu ima rentgenogram kosti na začetku bolezni občutljivost manj kot 5 %, po enem tednu 33 %, po 3 do 4 tednih bolezni pa do 90 %. Pri kroničnem osteomielitisu je občutljivost rentgenograma velika, specifičnost pa majhna.

Z ultrazvočno preiskavo lahko ugotovimo spremembe, kot so zadebelitev pokostnice ali izliv pod njo, ki se pojavi pred rentgenskimi. Scintigrafija skeleta s tehnečijevim metildifosfonatom je najprimernejša metoda za zgodnji dokaz akutnega osteomielitisa (velika občutljivost, majhna specifičnost), z njo prikažemo povečano prekrvljenost prizadete kosti. Izvid je pozitiven že 24 ur po začetku težav. Scintigrafija z galijem je bolj specifična preiskava kot scintigrafija kosti s tehnečijevim metildifosfonatom in je dopolnilna preiskava pri diagnostiki kroničnega osteomielitisa pri okužbah diabetičnega stopala, vendar pomeni za bolnika veliko sevanje. Pri bolnikih s sladkorno bolezni jo in s sumom na osteomielitis je sondiranje kosti skozi fistulo (angl. *probing to bone*) najpreprostejša in tudi najobčutljivejša metoda, saj je rentgenske in scintigrafske izvide pri teh bolnikih težko vrednotiti.

Magnetnoresonančna tomografija je boljša od prej navedenih preiskav in je posebno uporabna za prikaz sprememb pri osteomielitisu medeničnih kosti. V zadnjem času se priporoča v diagnostiki kroničnega osteomielitisa preiskava FDG PET CT: fluorodeoksiglukoza (FDG), ki se nabira v aktiviranih levkocitih in jo zaznamo s pozitronsko emisijsko tomografijo (PET), umestimo pa z računalniško tomografijo (angl. *computerised tomography*, CT) (4).

ZDRAVLJENJE

Zdravljenje osteomielitisa je zahtevno in dolgotrajno. Trajanje antibiotičnega zdravljenja ni natančno določeno. Bolnike z akutnim osteomielitisom moramo zdraviti najmanj 3–6 tednov, bolnike s kroničnim osteomielitisom pa najmanj 12 tednov oziroma vsaj še en mesec po normalizaciji vnetnih kazalcev. Antibiotik dajemo sprva intravensko, nato preidemo na peroralno zdravljenje. Izbrani antibiotik mora biti baktericiden in mora doseči velike koncentracije v kosti. Priporočila za antibiotično zdravljenje akutnega osteomielitisa pri odraslih bolnikih glede na povzročitelja so navedena v tabeli 1 (5, 6).

Kroničnega osteomielitisa, še posebno kadar je motena prekrvljenost, ne moremo pozdraviti samo z antibiotikom, potrebna je tudi kirurška obravnava. Kirurško zdravljenje

s popolno odstranitvijo (angl. *debridement*) odmrle kosti in mehkih tkiv ter vzpostavitev krvnega obtoka je najboljši ukrep za ozdravitev osteomielitisa. V nekaterih primerih se ni mogoče izogniti amputaciji prizadetega dela uda (3, 7).

OKUŽBE NATIVNIH SKLEPOV

Septični artritis (gnojni artritis) je hitro napredajoče, uničuječe bakterijsko vnetje sklepa, ki je praviloma posledica razsoja bakterij po krvi. Prizadene predvsem oroke in starejše odrasle. Okužbe sklepov povzročajo tudi virusi, mikobakterije, bakterija *Borrelia burgdorferi* sensu lato in redko glive. Glede na trajanje vnetja delimo okužbe sklepov na akutne (<6 tednov) in kronične (>6 tednov) (8).

Pogostost in epidemiološke okoliščine

Septični artritis je najpogosteji pri otrocih (polovica primerov je pri otrocih do treh let starosti) in starejših odraslih, ki imajo različne kronične bolezni. Pogosteje zbolijo moški. Pojavnost novoodkritih primerov znaša 2–10/100.000 prebivalcev na leto, pri bolnikih z revmatoidnim artritisom pa celo 30–70/100.000 prebivalcev na leto. Nevarnost za nastanek bakterijskega vnetja sklepa po artrioskopiji je majhna (0,004–0,3 %), večja pa, če se med posegom vbrizga zdravilo v sklep (9).

Povzročitelji

Vzrok septičnih artritisov pri otrocih in odraslih je v več kot polovici primerov okužba z bakterijo *Staphylococcus aureus*, za katero so bolj dovetni bolniki s sladkorno boleznjijo in z revmatoidnim artritisom. Po pogostosti pri odraslih sledijo okužbe z streptokoki, predvsem z betahemolitičnimi streptokoki skupine A, pa tudi skupine B, C in G (pri bolnikih z oslabljeno imunostjo ter s hudimi okužbami sečil ali prebavil), nato s po Gramu negativnimi bakterijami (zlasti pri starostnikih, osebah z oslabljeno imunostjo in uživalcih intravenskih drog) in z anaerobnimi bakterijami, ki povzročajo vnetje sklepa predvsem pri bolnikih s sladkorno boleznjijo. Okužbe sklepov z bakterijo *Neisseria gonorrhoeae* so pogoste pri mladih spolno aktivnih odraslih

v Združenih državah Amerike, ne pa v zahodnoevropskih državah.

Vnetje sklepov lahko povzročajo pri otrocih in odraslih tudi virusi (parvovirus B19, virus rdečk, virus mumpsa, virus varicella zoster, virus humane imunske pomanjkljivosti, virusa hepatitisa B in C itd.), mikobakterije, bakterije *B. burgdorferi* sensu lato in zelo redko glive (kandide, aktinomicete, histoplazme, kokcidioidi, blastomicete in aspergilusi) (8, 10).

Patogeneza

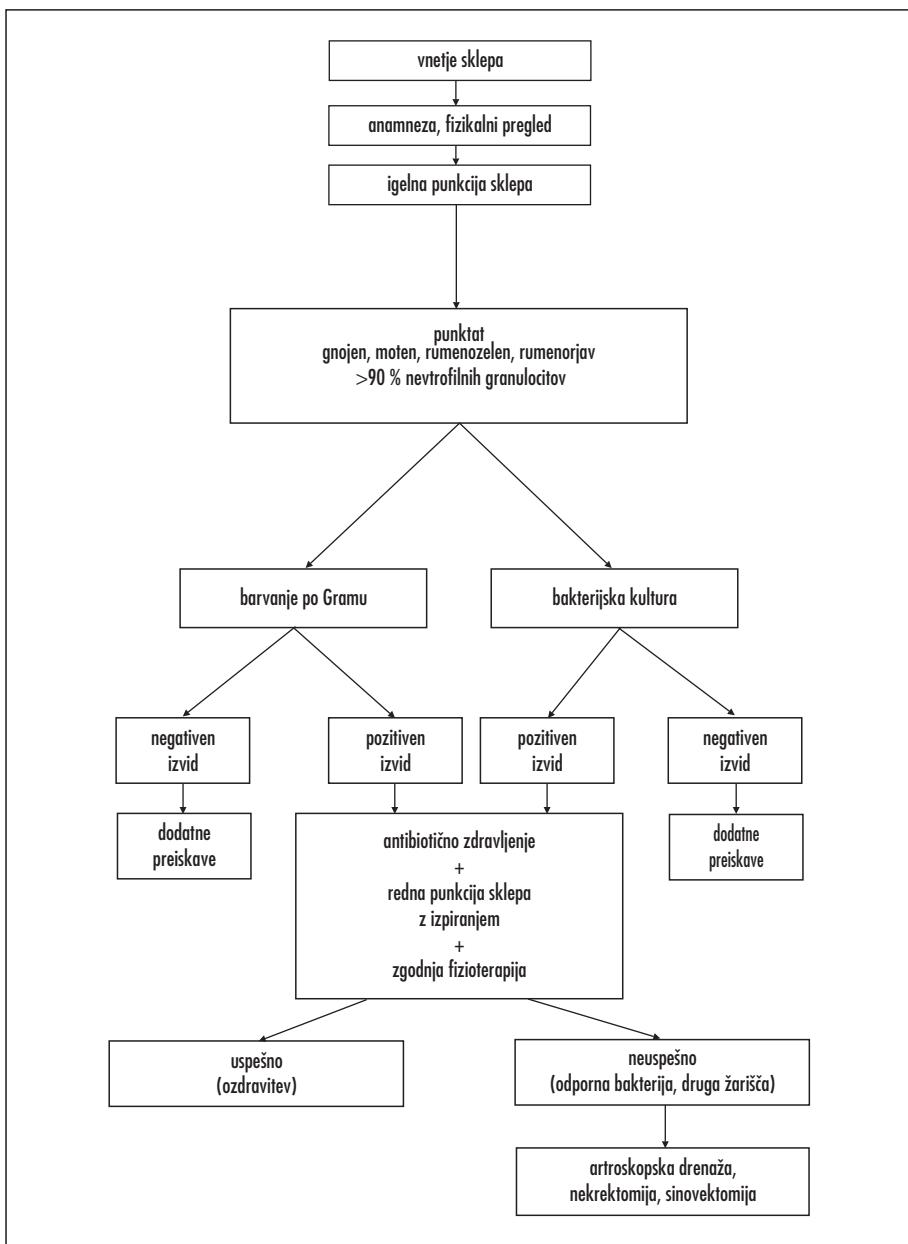
Septični artritis je najpogosteje posledica razsoja bakterij po krvi (od tod oznaka »septični artritis«), redkeje pa nastane s širjenjem vnetja iz okolnih okuženih mehkih tkiv in kosti (karbunkel, osteomielitis) ali z neposrednim vdorom bakterij v sklep pri poškodbah ali pri operacijah sklepa, po vbrizgavanju zdravil v sklep ali po izpraznitvenih punkcijah.

Sklepna sinovijska ovojnica je močno prekryljeno vezivno tkivo brez basalne membrane, zaradi česar bakterije lahko hitro prestopijo v sklepní prostor skozi stene drobnih krvnih žil. Po vdoru bakterij v sklep nastane silovito sinovijsko vnetje. Že v nekaj urah se sinovijske obložne celice pomnožijo, v sinovijski ovojnici pa nastane granulacijsko tkivo z abscesi in nekrozami. Sproščajo se citokini in proteaze, ki lahko že v 48 urah povzročijo razpad sklepne hrustanca, kasneje tudi subhondralne kosti.

Pri virusnem vnetju sklepa so okvare sklepa verjetno odraz neposredne virusne okužbe sinovijske ovojnice ali pa so povezane s tvorbo imunskih kompleksov (virus–protitelo), ki se odlagajo v sinovijski ovojnici, kar sproži aktivacijo komplementa in vnetni odgovor (8).

Klinična slika

Ne glede na povzročitelja je klinična slika podobna pri vseh septičnih artritisih. Začetek bolezni je nenaden, z mrzlico, vročino in videzom hudo bolnega. Prizadeti sklep je vroč,boleč, otekel in omejeno gibljiv; koža v predelu sklepa je lahko pordela. Običajno je prizadet en sam sklep, redko več sklepov. Pri odraslih je najpogosteje prizadeto koleno, pri otroku pa kolčni sklep.



Slika 1. Algoritem obravnave bolnika s sumom na bakterijsko vnetje sklepa (6).

Gonokokno vnetje sklepa se nekoliko razlikuje od drugih bakterijskih vnetij sklepov. Pogosteje nastane pri ženskah s prebolelo gonorajo. Vnetje se seli iz sklepa v sklep, prizadetih je lahko več sklepov, kakor tudi kite in kitne ovojnice (tendosinovitis) ter koža (dermatitis).

Vnetje sklepov pri virusnih okužbah je akutno, bežno, ponavlja se redko, praviloma ne poškoduje sklepa in ne povzroča trajnih posledic. Bolniki imajo lahko vročino; dodatni bolezni znaki so odvisni od virusne bolezni, med potekom katere je prišlo do artritisa (9).

Diagnoza

Če pri bolniku posumimo na septični artritis, je treba diagnozo čimprej potrditi in pričeti z zdravljenjem, da preprečimo okvaro hruštanca. Potrebna je natančna anamneza in klinični pregled, pri katerem ne smemo prezreti sprememb na sklepih, koži in drugih delih v okolini sklepa, na sluznicah in notranjih organih.

Pri septičnem artritisu so laboratorijski kazalci vnetja povečani. Običajno je pospešena hitrost sedimentacije eritrocitov, povečana koncentracija CRP in povečano število levkocitov. Povzročitelja septičnega artritisa dokažemo z osamitvijo bakterij iz hemokultur in sklepnega punktata. Hemokulture so pozitivne v 50–70% hematogenih okužb sklepov (11).

Nujna je takojšnja izpraznitvena punkcija prizadetega sklepa in pregled sinovijске tekočine. Rutinska analiza sinovijске tekočine zajema oceno izgleda, viskoznosti, mikroskopski pregled vzorca glede prisotnosti

kristalov, citološki pregled (število levkocitov in diferenciacija levkocitov iz obarvanega citološkega sedimenta) ter bakteriološko kulturno za osamitev povzročitelja. Pri gnojnem vnetju je sinovijsko tekočina motna, gnojna, rumenozelena, rumenorjava in ima majhno viskoznost. Število levkocitov v sinovijski tekočini je pri septičnem artritisu močno povečano ($> 50 \times 10^9/L$, prevladujejo nevtrofilci), medtem ko je koncentracija glukoze majhna. Barvanje po Gramu prikaže bakterije v 25–75%, kultura pa je pozitivna v 80–90% primerov. Negativen izvid odvzetih kužnin ne izključuje bakterijskega vnetja, kakor tudi ne prisotnost kristalov v sklepnih tekočinah (12).

Na rentgenogramu spremembe v sklepu ugotovimo šele po 10–14 dneh, ko postane vidna demineralizacija kosti in morebitno zoženje sklepnega prostora, še kasneje pa uničenje kosti. Ultrazvok sklepa nam pokaže velikost sklepnega izliva, razbohoteno sklepleno ovojnico, erozivne spremembe, pri okužbi z anaerobi pa v izlivu plinske mehurčke.

48

Tabela 2. Prijročila za antibiotično zdravljenje septičnega artritisa pri odraslih glede na povzročitelja. MRSA – proti meticilinu odporna bakterija *Staphylococcus aureus* (angl. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), KNS – koagulazno negativni stafilokoki, mil. I. E. – milijoni mednarodnih enot (5, 6).

Razmaz po Gramu (izvid bakterijske kulture)	Najprimernejši antibiotik (intravensko, dnevni odmerek)	Druge možnosti (intravensko)	Trajanje zdravljenja (tedni)
Po Gramu pozitivni koki v skupinah (<i>Staphylococcus aureus</i> , KNS, občutljivi za meticilin)	flukloksacilin 2 g/4 ali 6 ur	cefazolin 2 g/8 ur ali klindamicin 600 do 900 mg/8 ur	3
Po Gramu pozitivni koki v skupinah (MRSA, KNS, odporni proti meticilinu)	vankomicin 1 g/12 ur	linezolid 600 mg/12 ur	3
Po Gramu pozitivni koki v verižicah (<i>Streptococcus</i> spp.)	penicilin G 4 mil. I. E./4 ur	cefazolin 3 g/8 ur ali klindamicin 600 do 900 mg/8 ur	2
Po Gramu negativni bacili (enterobakterije, <i>Haemophilus influenzae</i> ^a)	ceftriksolon 2 g/24 ur ali cefotaksim 2 g/8 ur	ciprofloksacin 400 mg/12 ur	2–3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	cefepim 2 g/12 ur ali ceftazidim 2 g/8 ur + gentamicin 5 mg/kg/24 ur	posvet z infektologom	3–4
Ni vidnih bakterij v razmazu (ni osamitve iz kužnine)	flukloksacilin 2 g/4 ali 6 ur ali ceftriksolon 2 g/24 ur ali cefotaksim 2 g/8 ur	posvet z infektologom	3

^a Dva tedna zdravimo z antibiotikom (intravensko) bolnike z vnetjem sklepa, ki ga povzroča bakterija *Haemophilus influenzae*.

Redkeje se odločimo za scintigrafijo skeleta s tehnecijevim metildifosfonatom ali z označenimi levkociti ali za magnetnoresonančno slikanje (angl. *magnetic resonance imaging*, MRI) sklepa (6, 11). Algoritem obravnave bolnika s sumom na bakterijsko vnetje sklepa je prikazan na sliki 1.

Zdravljenje

Septični artritis je nujno stanje, ki terja zdravljenje takoj po odvzemu ustreznih kužnin. Za ugoden izid bolezni je nujno pravočasno in ustrezno ukrepanje.

Spološna načela zdravljenja so:

- ustrezno antibiotično zdravljenje,
- drenaža in izpiranje sklepa ter
- ustrezno fizikalno zdravljenje.

Priporočila za antibiotično zdravljenje bakterijskega vnetja sklepor pri odraslih so

navedena v tabeli 2. Za zdravljenje septičnega vnetja sklepov pri odraslih so potrebni veliki odmerki intravenskih antibiotikov, izkušnje s peroralnim zdravljenjem so skope (5, 6, 11).

Pri zdravljenju septičnega vnetja sklepa je poleg antibiotičnega zdravljenja pomembna tudi kirurška obravnava prizadetega sklepa. Redno spiranje sklepa oziroma odstranitev gnoja povzroči razbremenitev sklepne špranje, pospeši prekrvitev in odstrani bakterije ter strupe, dolgoročno pa zmanjša možnost za pozne funkcionalne posledice oziroma nastank ne ankiloze.

Pri okužbi velikih sklepov (rame, komolca, kolka ali gležnja) se odločimo za takojšnje artroskopsko spiranje, ki ga po potrebi, glede na klinični potek vnetja, ponavljamo. Če se vnetje ne umiri, sledi artroskopska delna sinovektomija z odstranitvijo fibrinskih oblog in drugih sprememb v sklepu.

LITERATURA

1. Calhoun JH, Manring MM. Adult osteomyelitis. Infect Dis Clin North Am. 2005; 19 (4): 765–86.
2. Parsonnet J. Osteomyelitis. In: Kasper DL, Fauci AS, eds. Harrison's Infectious Diseases. 1st ed. New York: McGraw Hill Medical; 2010. p. 273–343.
3. Nordon CW. Acute and chronic osteomyelitis. In: Armstrong D, Cohen J, eds. Infectious diseases. 2nd ed. Vol. 1. Philadelphia: Mosby; 2000. p. 2.43: 1–10.
4. Pineda C, Vargas A, Rodrigues AV. Imaging of osteomyelitis: current concepts. Infect Dis Clin North Am. 2006; 20 (6): 789–825.
5. Čižman M, Beović B. Kako predpisujemo protimikrobnia zdravila v bolnišnicah. Ljubljana: Sekcija za kemoterapijo Slovenskega zdravniškega društva; 2007.
6. Lotrič - Furlan S, Dolinar D, Košak R, et al. Kirurške okužbe sklepov in kosti. In: Beović B, Strle F, Čižman M, eds. Infektočki simpozij 2007. Zbornik predavanj; 2007 Mar; Ljubljana, Slovenija. Ljubljana: Sekcija za kemoterapijo SZD, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja KC Ljubljana, Katedra za infekcijske bolezni z epidemiologijo MF Ljubljana; 2007. p. 185–201.
7. Stengel D, Bauwens K, Sehouli J, et al. Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. Lancet Infect Dis. 2001; 1 (3): 175–88.
8. Shirtliff ME, Mader JT. Acute septic arthritis. Clin Microbiol Rev. 2002; 15 (4): 527–44.
9. Ohl CA. Infectious arthritis of native joint. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 1311–6.
10. Gutierrez K. Bone and joint infections in children. Pediatr Clin North Am. 2005; 52 (3): 779–94.
11. Garcia-De La Torre I. Advances in the management of septic arthritis. Infect Dis Clin North Am. 2006; 20 (4): 773–88.
12. Swan A, Amer H, Dieppe P. The value of synovial fluid assays in the diagnosis of joint disease: a literature survey. Ann Rheum Dis. 2002; 61 (6): 493–8.

ZAŠČITITE SEBE IN VAŠE PACIENTE PRED INFKECIJAMI

Glosair-aparat za dezinfekcijo zraka je primeren za male in velike prostore in omogoča pravo mero varnosti in zanesljivosti.

Dokazana je znatno večja učinkovitost pri preprečevanju bolnišničnih okužb v primerjavi s konvencionalnimi metodami dekontaminacije prostorov.

• VARNO

Nizka koncentracija vodikovega peroksida omogoča varno dekontaminacijo prostorov tako za paciente, osebje kot tudi za opremo

• UČINKOVITO

Mešanica vodikovega peroksida je učinkovita zoper večine patogenih mikroorganizmov kot so MRSA, Clostridium difficile in VRE.

• ENOSTAVNO

Vsi parametri celotnega ciklusa se lahko različno nastavijo, shranijo in izpišejo s pomočjo printerja. Celoten cikel je voden preko daljinskega upravljalca.

Najboljša zaščita v preprečevanju širjenja različnih infekcij tako za vas kot tudi za vaše paciente

Za več informacij nas lahko pokličete na telefon 041 389 700 ali obiščete našo spletno stran www.aspjj.com/glosair

Johnson & Johnson

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska c. 53, 1000 Ljubljana
Tel: 00 386 41 389 700, fax: 00386 1 401 1801

ASP[®]
GLOSAIR™ 400



Mladen Gasparini¹, Primož Praček²

Okužbe v žilni kirurgiji

Infections in Vascular Surgery

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: okužbe, žilni vsadek, diagnostika, zdravljenje, žilna kirurgija

Razvoj novih tehnik na področju žilne kirurgije in uporaba različnih žilnih vsadkov prinaša številne prednosti pri oskrbi bolnikov z žilnimi obolenji in omogočata boljše izide zdravljenja. Čeprav so redke, imajo lahko okužbe žilnih vsadkov hude posledice, zdravljenje pa zahteva zapletene in drage postopke. Boljše razumevanje nastanka in razvoja okužbe žilnih vsadkov omogoča zgodnjo prepoznavo okužbe ter učinkovitejše zdravljenje. Zelo pomembno je preprečevanje okužb, kar dosežemo s pravilnim rokovanjem z vsadkom in ustrezno predoperativno antibiotično zaščito. Zdravljenje okuženega vsadka temelji na odstranitvi vsadka in vzpostavljivi pretoka z zunajanatomskim obvodom. Pri nizkovirulentnih povzročiteljih lahko nov obvod všijemo na mestu predhodnega. Vsak bolnik z okužbo vsadka mora prejemati dolgotrajno antibiotično terapijo, ki je usmerjena proti izoliranemu povzročitelju. Okužbe žilnih vsadkov ostajajo redek, vendar resen zaplet zdravljenja žilnih bolnikov, katerega posledice lahko zmanjšamo s pravočasno postavitvijo diagnoze in ustreznim zdravljenjem.

ABSTRACT

KEY WORDS: infection, prosthetic graft, diagnostics, therapy, vascular surgery

New techniques and implants used to treat patients with vascular disorders allow for better treatment options and clinical outcomes. Although rare, infection of vascular implants can have severe consequences, the treatment of which requires complex and expensive procedures. A better understanding of the causes of vascular graft infection enables early diagnosis and more effective treatment. Prevention of graft infections is achieved by careful graft handling and adequate preoperative antibiotic administration. The standard treatment of graft infection is based on total graft removal and re-establishment of blood flow through an extraanatomic bypass. In case of low virulence of the causing microorganism, the new graft could be implanted in the same position. Every patient with a vascular graft infection must receive long-term antibiotic therapy, which is directed against the isolated microorganism. Vascular graft infections remain a rare but important complication in vascular surgery, but their consequences can be reduced by timely diagnosis and appropriate treatment.

¹ Mladen Gasparini, dr. med., Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, 6310 Izola; mladen.gasparini@sb-izola.si

² Primož Praček, dr. med., Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, 6310 Izola

UVOD

V zadnjih letih smo na področju žilne kirurgije priča pospešenemu uvajanju novih metod zdravljenja, ki temeljijo na vgradnji raznih vsadkov v človeško telo. Uporaba umetnih materialov za premostitev žilnih zožitev, zapor ali anevrizem je pripomogla k boljšemu izidu zdravljenja in boljši kakovosti življenja bolnikov. Hkrati so se pojavila nekatera nova tveganja, med katerimi je okužba vsadkov gotovo med pomembnejšimi, saj lahko privede do izgube uda ali celo smrti bolnika. Zdravljenje tovrstnih zapletov zahteva uporabo dragih zdravil, človeških virov in dodatnih posegov, kar podaljša hospitalizacijo in podraži zdravljenje.

Napredek pri razumevanju patofiziologije je okužb žilnih vsadkov in uporaba tega znanja v vsakdanji praksi sta zmanjšala stopnjo okužb, ki znaša (odvisno od mesta posega) 0,5–6 %. Še vedno pa petina bolnikov z okužbo žilnega vsadka utripi amputacijo prizadetega uda, tretjina pa umre v prvem letu po pojavu okužbe (1). Izvod zdravljenja je zelo odvisen od bolnikovih pridruženih bolezni in virulence povzročitelja.

Obravnavi bolnikov z okužbo žilnih vsadkov je zahtevna, saj za to področje ni na voljo jasnih smernic. Pri odločanju o vrsti in načinu zdravljenja je zato treba upoštevati mehanizem okužbe, klinično sliko in lastnosti povzročitelja (2).

NASTANEK IN RAZVOJ OKUŽBE ŽILNIH VSADKOV

Mikroorganizmi običajno kolonizirajo žilni vsadek že med njegovim vstavljanjem skozi kirurško rano bodisi zaradi neupoštevanja principov asepsie ali pa zaradi stika vsadka z bakterijami, ki so prisotne v mezgovnicah in kožnih žlezah. Možen je tudi prenos bakterij, ki se nahajajo v steni anevrizme, aterosklerotični lehi ali strdku (3).

Po posegu lahko bakterije dosežejo vsadek s prodiranjem iz okužene pooperativne rane v globino. V nedavno objavljeni raziskavi se je kar pri četrtni operiranih bolnikov z obolenji žil pojavilo bakterijsko vnetje v rani. Za dejavnike tveganja so se izkazali: debelost, poseg v dimljah, podkožna lega vsad-

ka in predhodno opravljena arteriografija na isti strani (4).

Hematogena okužba vsadka je redka in jo največkrat (v 56 % primerov) povzročajo stafilokoki, ki izvirajo iz poškodb na koži ali sluznici. Drugi možni izvori okužbe vsadka, ki se prenesejo s krvnim obtokom, so še: okužen centralni venski kateter, septični endokarditis in okužbe v področju sečil, dihal ali prebavil (5, 6).

Večina povzročiteljev okužb žilnih vsadkov je del normalne bolnikove mikroflore, zato je lahko imunski odgovor sprva šibek. To bakterijam omogoča, da se v krvotoku задržujejo dlje časa in imajo tako več možnosti za naselitev vsadka (5). Tri četrtine okužb žilnih vsadkov povzročajo stafilokoki (*Staphylococcus aureus* in koagulaza negativni stafilokoki), sledijo pa jim streptokoki in drugi grampozitivni koki, redkeje pa so povzročitelji gramnegativni bacili in glice. V zadnjem času predstavljajo velik problem zgodnje okužbe s proti meticilinu odpornimi stafilokoki (angl. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA), na vankomicin odpornimi enterokoki (angl. *vancomycin-resistant Enterococcus*, VRE), bakterijo *Pseudomonas aeruginosa* in drugimi večkratno odpornimi bolnišničnimi bakterijami. Tovrstne okužbe so povezane z visoko obolenjnostjo in umrljivostjo (7, 8).

Kolonizacija žilnega vsadka ne pomeni nujno tudi razvoja okužbe, saj je ta odvisna od sposobnosti prilepljanja in razmnoževanja povzročitelja ter od odziva gostitelja. Bolnikov imunski odziv lahko oslabijo nekatere spremljajoče bolezni in stanja: starost, debelost, sladkorna bolezen, kronična bolezen ledvic, kajenje, ishemična bolezen srca, zagojeno razjeda ali gangrena na udu ter gnojno vnetje kjer koli v telesu. Tveganje za okužbo je večje pri nujnih, ponovnih ali dalj časa trajajočih posegih. Posegi na drugih organskih sistemih (predvsem na prebavilih, sečilih in spolovilih) lahko povzročijo prehodno bakteriemijo in posledično okužbo umetnega žilnega vsadka, zato z njimi počakamo nekaj mesecev po vstavitvi umetnega vsadka, razen če ne gre za nujne posege (9, 10).

Pritrditev mikroorganizmov na vsadek je prvi in najpomembnejši korak pri razvoju okužbe žilnega vsadka. Nekateri mikroorganizmi imajo na površini posebne molekule

(npr. beljakovino, ki veže fibronektin, ali beljakovino, ki veže kolagen), s pomočjo katerih se vežejo na plazemske beljakovine, ki prekrivajo vsadek. Po pritrdirtvji na steno vsadka se v mikroorganizmu sproži prepisovanje genov, ki kodirajo encime, potrebne za tvorbo t.i. biofilma. Slednji je sestavljen iz polisaharidov, ki kot gel prekrivajo kolonije mikroorganizmov. Znotraj biofilma potekajo kanalčki, preko katerih si mikroorganizmi izmenjujejo hranila in druge molekule. Gre za dinamičen sistem, v katerega lahko bakterije vstopajo ali se iz njega sproščajo v okolico. Zaradi posebne sestave so bakterije znotraj biofilma zelo dobro zaščitene pred vplivi antibiotikov in gostiteljevega imunskega sistema (10–12).

Žilni vsadki po svojih biofizikalnih lastnostih ne dosegajo lastnosti naravne žile, zato se na zožitvah ali anastomozah pojavljajo strižne sile in vrtinčasti tokovi. Ti sprožijo aktivacijo endotelijskih celic in zlepjanje krvnih ploščic, kar omogoča lažje nalepjanje mikroorganizmov na steno vsadka. Visoke hitrosti na mestu zožitev in sama površina vsadka zmanjšujejo zmožnost vezave nevtrofilcev in monocitov ter njihovo sposobnost fagocitoze. Endotelizacija notranjosti vsadka je običajno zaključena šele po treh mesecih, zato je v tem obdobju možnost hematogene kolonizacije vsadka največja (7).

Tudi fizikalno-kemična zgradba samega vsadka lahko vpliva na dovzetnost za okužbo. Vsadki, sestavljeni iz tkanih polimernih vlaken (npr. dakrona), lažje vežejo fibrinogen in krvne ploščice kot pa vsadki iz materialov z gladko površino (npr. politetrafluoretilen – PTFE), zato je pri uporabi slednjih možnost okužbe manjša (3).

KLINIČNA SLIKA

V anamnezi bolnika so pomembni podatki o morebitnih pooperativnih zapletih, predvsem o vnetju ali dlje časa trajajočem izcedku iz rane. Pri pregledu smo pozorni na pojav rdečine, otekline in povišane temperature kože nad mestom vsadka, lokalne občutljivosti in morebitnega izcedka ali celo krvavitve iz rane. Pri globoko ležečih vsadkih (npr. aortni žilni protezi) so znaki okužbe bolj nespecifični: subfebrilna temperatura, slabost,

neješčnost, utrujenost ter bolečine v trebuhi in ledveni hrbtnici.

Samson je okužbe žilnih vsadkov na udih razvrstil v pet skupin (13):

- 1. skupina: okužba ne sega globlje od usnjice (dermisa);
- 2. skupina: okužba zajema tudi podkožje, vendar ni očitne povezave z vsadkom;
- 3. skupina: okužba zajema osrednji del, ne pa tudi anastomoz vsadka;
- 4. skupina: okužba zajema anastomozo, vendar ni znakov lažne anevrizme, krvavitve ali sepsе;
- 5. skupina: okužba zajema anastomozo, prisotni pa so tudi znaki sepsе in/ali psevdanevrizme ali krvavitve.

Okužbe žilnih vsadkov delimo na zgodnje, ki nastanejo do 4 mesece po posegu, in pozne, ki nastanejo več kot 4 mesece po posegu. Zgodnje predstavljajo približno petino vseh okužb in jih navadno povzročajo bolj virulentne bakterije, npr. *Staphylococcus aureus* ali gramnegativne bakterije. Običajno so pri bolniku prisotni sistemski znaki bakterijske okužbe: povišana telesna temperatura, pospešen srčni utrip in frekvenca dihanja, v krvi pa so povišani pokazatelji vnetja, npr. C-reaktivni protein (CRP) in levkociti. Nezdravljena okužba lahko vodi v septični šok in večorgansko odpoved, pogosti pa so tudi trombembolični zapleti. Zaradi izločanja proteolitičnih encimov lahko pride do razpoka anastomoze in masivne, tudi smrtne krvavite (14).

Pozne okužbe se pojavijo več kot 4 mesece po vstavitevi vsadka in jih navadno povzročajo manj virulentni sevi, npr. *Staphylococcus epidermidis* ali drugi koagulaza negativni stafilokoki. Ker so mikroorganizmi zaščiteni z biofilmom, so znaki okužbe sprva blagi in nespecifični, odvzete kužnine pa pogosto negativne. Napredovanje okužbe se kaže z nabiranjem tekočine v okolini vsadka, nastankom sinusa med vsadkom in kožo, razvojem lažne anevrizme ali celo fistule med aortnim vsadkom in črevesom. Okužba lahko povzroči tudi zaporo obvoda in poslabša prekrvitev okončine (7, 15). Jones je pri 41 bolnikih s pozнимi okužbami žilnih vsadkov v 46 % našel ognojek na mestu vsadka, v 20 % lažno anevrizmo in v 20 % zaporo žilne proteze. V 90 %

primerov je do okužbe prišlo med samim posegom, v preostalih primerih pa je šlo za prenos po krvi (6).

PREPOZNAVANJE OKUŽB ŽILNIH VSADKOV

Pri sumu na okužbo žilnega vsadka je za dokončno diagnozo treba opraviti nekatere laboratorijske, mikrobiološke in slikovne preiskave.

Pri zgodnjih okužbah sta običajno povisana število levkocitov in CRP, pospešena je sedimentacija, v diferencialni krvni sliki pa je prisoten pomik v levo. Vrednosti levkocitov nad $13 \times 10^9/l$ in CRP nad 90 mg/l so povezane s težjim potekom okužbe, zato zahtevajo takojšnje ukrepanje (1). Pri oceni pokazateljev vnetja v krvi je treba upoštevati, da so lahko ti normalno povišani še več tednov po posegu, zato je predvsem pomembno njihovo morebitno naraščanje.

Okužbo dokažemo z odvzemom vzorca iz neposredne bližine vsadka in osamitvijo povzročitelja. Pri globlje ležečih vsadkih po potrebi uporabimo ultrazvočno ali računalniško-tomografsko vodenou punkcijo.

Kljub prisotni okužbi so lahko mikrobiološke kulture negativne, če je bolnik dlje časa prejemal antibiotik ali če gre za okužbo z bakterijami, ki tvorijo biofilm. Za dokaz slednjih je treba odstraniti biofilm z vsadka s pomočjo posebnih naprav, ki z oddajanjem ultrazvočnih tresljajev zrahljajo vezi med bakterijami in vsadkom (7). Napredek pri diagnostiki obeta tudi novejše encimske imunske metode (ELISA), s pomočjo katerih v krvi gostitelja ugotavljamo prisotnost protiteles proti sestavinam biofilma (3).

Osnovna slikovna preiskava za dokaz okužbe žilnih vsadkov na okončinah je dvojni barvni ultrazvok. Metoda je enostavna, hitro dostopna in neinvazivna ter nudi podatke o prehodnosti vsadka, tekočini ali hematomu v njegovi okolici ter prisotnosti lažne anevrizme. Pri razlagi najdb je treba upoštevati, da sta lahko tekočina in zrak normalno prisotna v okolici vsadka še 3–6 tednov po posegu. Zaradi slabše preglednosti je ultrazvok manj uporaben za oceno vsadkov v trebušni votlini.

Računalniška tomografija (RT) je nepogrešljiva metoda za prikaz okužbe globlje ležečih vsadkov, predvsem v trebušni ali prsnih votlini. Njena občutljivost znaša med 60 % in 94 %, specifičnost pa med 85 % in 100 % (16). Na okužbo posumimo, če na posnetku z RT opazimo tekočino (več kot 3 mesece po posegu) ali mehurčke plina ob vsadku (več kot 2 meseca po posegu), če je prisotna lažna anevrizma, hidronefroza, osteomielitis sosednjih vretenc, ali vnetne spremembe v retroperitonealnem prostoru. Pod kontrolo RT lahko tudi odvzamemo kužnine iz okolice vsadka. Novost v diagnostiki je kombinacija RT in pozitronske emisijske tomografije, pri kateri s pomočjo izotopskega označevalca ($^{18}\text{F-FDG}$) ugotavljamo mesta povišanega kopičenja makrofagov in granulocitov (17). Občutljivost metode za dokaz okužbe žilnega vsadka je 93 %, specifičnost 91 %, pozitivna napovedna vrednost 88 % in negativna napovedna vrednost 96 % (18).

Magnetna resonanca (MR) je metoda izbora pri prepoznavanju začetne okužbe žilnih vsadkov, saj z njo lahko razločimo tekočino, hematom in vnetno tkivo v okolici vsadka. Njena občutljivost za dokaz okužbe aortnega vsadka je 85 %, specifičnost 95 %, pozitivna napovedna vrednost 95 % in negativna napovedna vrednost 80 % (16). Pomanjkljivosti metode so: težja dostopnost, artefakti zaradi premikanja velikih arterij in slabši prikaz tkiv ob prisotnosti kovinskih vsadkov (7).

Kadar okužbe ni mogoče potrditi z RT ali MR, uporabimo preiskavo z radioizotopni, ki ima visoko občutljivost, vendar, predvsem v prvih 6 tednih po posegu, nizko specifičnost (50–85 %). Uporabljamo s tehnicijem označene levkocite in radioaktivni indij ali galij. Negativen izvid scintigrafije z veliko verjetnostjo izključi pomembno okužbo (3, 7, 19).

Vnetje se lahko iz okuženega aortnega vsadka širi tudi na sosednje organe. Če zajame črevo, nastane aortoenterična fistula, ki lahko privede do masivne krvavitve iz prebavil. V takem primeru je treba opraviti endoskopsko preiskavo zgornjih prebavil, ki naj zajema celoten dvanajstnik in po možnosti še začetni del ozkega črevesa.

Pri dolgotrajni sekreciji iz rane pride v poštev tudi fistulografija, ki prikaže globino sinusa in njegovo morebitno povezavo

z vsadkom. Preiskavo opravimo le izjemoma, saj obstaja nevarnost, da zanesemo bakterije iz okuženih delov kože na vsadek (20).

PREPREČEVANJE OKUŽB V ŽILNI KIRURGIJI

Preventivno dajanje antibiotikov je zelo učinkovit način zmanjšanja okužb žilnih vsadkov, zato naj bi jih prejeli vsi bolniki pred kakršnim koli posegom na aorti ali na žilah spodnjih okončin (če je zajeto dimeljsko področje), pred vsako vstavitvijo žilnih vsadkov, kropic ali znotrajžilnih protez in pred vsakim amputacijskim posegom. Učinek antibiotika je največji, kadar ga bolnik prejme 60–30 minut pred začetkom posega. Profilakso nadaljujemo do največ 24 ur po posegu (21).

Antibiotik prve izbire za antibiotično profilakso je cefazolin (1–2 g i. v.), če pa ima bolnik alergijo na penicilinske antibiotike ali znano kolonizacijo z MRSA, uporabimo vancomicin (1 g i. v.). Odmerek ponovimo, če poseg traja več kot dve razpolovni dobi antibiotika ali pride do večje izgube krvi med posegom (22).

Sekundarne profilakse (dajanje antibiotika bolnikom z umetnim vsadkom) ne izvajamo, če je od posega minilo več kot tri mesece. Izjemi sta drenaža ognojka (kjer koli v telesu) in zamenjava okuženega vsadka (23).

ZDRAVLJENJE OKUŽB ŽILNIH VSADKOV

Osnovno pravilo pri zdravljenju okuženih žilnih vsadkov je čimprejšnja odstranitev okuženega vsadka, prešitev krna arterije in vzpostavitev distalnega pretoka z zunajanatomskim obvodom, za katerega lahko uporabimo homograft, allograft ali umetni vsadek. Zunajanatomska vzpostavitev pretoka ima sicer številne zagovornike, vendar je povezana z znatno obolevnostjo in umrljivostjo (24, 25). Zato nekateri avtorji po odstranitvi okuženega vsadka priporočajo vstavitev novega na isto mesto (*in situ*), kar skrajša čas posega, rezultati preživetja in pooperativnih zapletov pa so podobni kot pri vstavljaju zunajanatomskega obvoda (14). Pri bolnikih z zamašenim okuženim vsadkom, ki nimajo znakov kritične ishemije, lahko izjemoma vsadek odstranimo

in prešijemo krn, ne da bi izvedli distalno revaskularizacijo. Kljub temu je pri tretjini takoj zdravljenih bolnikov potrebna amputacija uda (26).

Kirurški poseg mora vedno spremljati ustrezna antibiotična terapija. Zdravljenje začnemo z antibiotiki, ki delujejo na stafilocoke in gramnegativne bakterije. Po prejetju antibiograma terapijo ustrezno prilagodimo glede na izoliranega povzročitelja. Bolnik mora prejemati antibiotik 4–6 tednov parenteralno, nato pa še 3–6 mesecev peroralno. Nekateri avtorji priporočajo celo dosmrtno antibiotično terapijo (27). Bolnike, pri katerih kirurška odstranitev vsadka ni mogoča, zdravimo z dolgotrajno antibiotično terapijo (28).

OKUŽBE ŽILNIH OBVODOV V AORTOILIAKALNEM IN FEMOROPopliteALNEM PREDELU

Okužba žilnih obvodov je dokaj redek zaplet, ki se pojavlja pri 1% bolnikov po vstavitvi umetnega aortnega vsadka, pri 2% bolnikov po vstavitvi aorto(bi)femoralnega obvoda in pri 6% bolnikov po vstavitvi umetnega femoropoplitealnega obvoda. Kljub nizki pojavnosti pa ostajajo okužbe zelo resen zaplet z visoko umrljivostjo (do 20% pri okužbi aortnih vsadkov) in obolevnostjo (do 20% amputiranih bolnikov) (20). Pri uporabi umetnih žilnih vsadkov na spodnjih okončinah so pogosteje zgodnje okužbe, ki se kažejo z lokálnimi in sistemskimi znaki vnetja. Najpogosteje povzročitelj je *Staphylococcus aureus*, sledijo pa mu gramnegativni bacili (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella species* in *Enterobacter species*).

Okužbe aortnih vsadkov so običajno pozne in se pojavijo v povprečju 40 mesecev po operaciji (29). Najpogosteje jih povzročajo koagulaza negativni stafilokoki (*Staphylococcus epidermidis*), pri okužbah, ki se pojavijo več let po posegu, pa navadno izoliramo več bakterij, med katerimi prevladujejo gramnegativni bacili, enterokoki in anaerobne bakterije. Pri okužbah s koagulaza negativnimi stafilokoki bolnik običajno ni prizadet in sprva navaja zelo nespecifične simptome (utrudljivost, neješčnost, izgubo teže in bolečine

v trebuhu). Prvi resen znak okužbe je lahko masivna krvavitev v prebavni trakt zaradi nastanka aortočrevesne fistule. Spoznava bolezni temelji na kliničnem sumu ob prisotnih povišanih kazalnikih vnetja, diagnozo pa potrdimo z laboratorijskimi in slikovnimi preiskavami ter izolacijo povzročitelja (3).

Zdravljenje okuženega aortnega ali femoropoplitealnega umetnega obvoda temelji na popolni odstranitvi okuženega vsadka, skrbnem izrezanju mrtvin in okuženih tkiv, vzpostaviti pretoka preko zunajanatomskega obvoda in ciljani antibiotični terapiji. Odstranitev okuženega vsadka in vsaditev novega lahko opravimo hkrati ali pa posega izvedemo ločeno v razmaku nekaj dni. Če so pri bolniku prisotni znaki sistemskega vnetja ali aktivne krvavitve iz anastomoze, poseg opravimo čim prej, sicer pa ga skrbno načrtujemo in bolnika nanj optimalno pripravimo (30). Po odstranitvi okuženega vsadka mora bolnik še vsaj 6 tednov prejemati antibiotik parenteralno, nato pa še vsaj 6 tednov peroralno.

V zadnjih letih so se pojavila poročila o uspešni zamenjavi okužene aortne žilne proteze *in situ*. Pri tej metodi okuženi vsadek nadomestimo z novim, ki leži na mestu predhodnega. Uporabimo lahko avtologen material (npr. femoralno veno) ali zamrznjene alografte (31). Če ni na voljo bioloških vsadkov, uporabimo posebne žilne proteze, ki so prevlečene z antibiotikom (npr. rifampicinom) ali baktericidno snovjo (npr. srebrom). Stopnja ponovnih okužb po zamenjavi vsadka *in situ* je okoli 20% (1). Bolnike, ki niso sposobni za zahtevnejši kirurški poseg, zdravimo z drenažo zagnojenega področja in ciljano antibiotično terapijo.

Na okončini zagnojeno žilno protezo običajno nadomestimo z venskim vsadkom (veliko safensko veno, malo safensko veno, femoralno veno ali cefalično veno), ki ima najmanjše število ponovnih okužb. Če vene ni na voljo, lahko uporabimo zamrznjene alografte (arterijske ali venske), ki pa imajo številne slabosti (pojav zožitve, zapore ali anevrizme na vsadku) (32). Druga možnost je uporaba z rifampicinom ali srebrom prevlečene žilne proteze, za katero pa ni na voljo dolgoročnih rezultatov (33). Nekateri avtorji so opisali dobre uspehe pri zdravljenju okuženih žilnih anastomoz v dimeljskem predelu po skrbni

odstranitvi okuženih tkiv, s kritjem defekta z lokalnim miščnim režnjem in vakuumsko terapijo (34).

OKUŽBE KAROTIDNE KRPICE

Kirurška razrešitev zožene notranje vratne arterije je ena najpogostejših operacij v žilni kirurgiji. Po odstranitvi aterosklerotične lehe običajno všijemo krpico na mestu arteriotomije, kar poveča premer žile, zmanjša možnost tromboze in ponovne zožitve arterije. Poleg naravnih materialov (velike safenske vene, govejega perikarda) lahko za krpice uporabimo tudi umetne materiale, predvsem PTFE in dakron. Okužba umetne krpice je redka in se pojavi pri okoli 1% operiranih bolnikov in to večinoma po uporabi dakronske krpice (35, 36). Znaki okužbe se v 62% pojavijo že znotraj treh mesecev po posegu in se kažejo kot oteklina, rdečina in občutljivost na vratu nad mestom arteriotomije. Na mestu všite krpice se lahko pojavi lažna anevrizma, razpok katere povzroči masivno krvavitev (37). Dve tretjini vseh okužb karotidnih krpic povzročijo bakterije *Staphylococcus aureus* in streptokoki. Pozne okužbe se kažejo kot kronični izcedek nad mestom posega ali kot pulsirajoča oteklina na vratu zaradi nastale lažne anevrizme. Večinoma jih povzročajo koagulaza negativni stafilokoki.

Diagnozo okužbe karotidne krpice običajno postavimo že z ultrazvočno preiskavo, za dokončno potrditev pa je potrebna mikrobiološka osamitev povzročitelja. Okuženo karotidno krpico je treba kirurško odstraniti in jo nadomestiti z vensko krpico. Mogoče je tudi izrezanje celotnega segmenta okužene arterije in njena nadomestitev z venskim vsadkom *in situ* ali zunajanatomsko ležečim venskim vsadkom. Obolevnost po posegu je visoka, saj 10% bolnikov umre ali utripi možgansko kap (38). V nekaterih primerih (npr. masivna krvavitev, napredovala okužba) je edina možnost podveza vratne arterije, kar povzroči možgansko kap oz. smrt pri polovici bolnikov (39).

OKUŽBE ŽILNIH PRISTOPOV ZA HEMODIALIZO

Bolniki z dokončno odpovedjo ledvic imajo večje tveganje za pojav okužb zaradi oslablje-

nega imunskega sistema, ponavlajočih se punkcij žil in pogoste kolonizacije z bakterijo *Staphylococcus aureus*. Prisotnost sladkorne bolezni, nezadostna higiena, imunosupresivna zdravila, hipoalbuminemija in nizek serumski feritin tveganje še dodatno povečajo.

Najpogostejši povzročitelji okužb žilnih pristopov so *Staphylococcus aureus* (53 %) in koagulaza negativni stafilocoki (20 %), sledijo pa gramnegativni bacili. Pogoste so bolnišične okužbe z večkratno odpornimi mikroorganizmi (MRSA, VRE in drugimi). Okužba žilnega pristopa z bakterijo *Staphylococcus aureus* lahko povzroča distalne septične zasevke (osteomielitis, epidurálni absces, septični artritis, endokarditis) in je v 8–25 % primerov smrtna (3).

Znaki okužbe so rdečina, oteklina in bolečina nad mestom žilnega pristopa. Okužba lahko poteka tudi subklinično v obliki ponavljajočih se bakteriemij. Poleg ultrazvočne preiskave je zelo uporabna scintigrafija z označenimi levkocitami, ki ima 75 % specifičnost in 100 % občutljivost za dokaz okužbe. Po odvzemu kužnin je treba takoj začeti z empiričnim zdravljenjem. Običajno uporabimo vankomicin in antibiotik, ki deluje na gramnegativne bakterije. Zdravljenje ne sme biti krajše od 4 tednov. Če gre za avtologno arteriovensko fistulo in je bolnik brez sistemskih znakov vnetja, lahko zdravljenje začnemo samo z antibiotično terapijo. Pri okužbi umetnega vsadka pa ga je treba delno ali v celoti izrezati (40).

OKUŽBA ZNOTRAJŽILNIH VSADKOV

Upanje, da se bo število okužb žilnih vsadkov bistveno zmanjšalo z uporabo znotrajžilnih protez se (še) ni uresničilo. V retrospektivni kohortni študiji, ki je zajela 13.000 bolnikov, zdravljenih zaradi anevrizme trebušne aorte po klasični (odprtji) ali znotrajžilni metodi, ni bilo statistično značilnih razlik v pojavnosti okužb vsadkov, ki je v obeh skupinah znašala okoli pol odstotka (41). Tudi posledice okužb znotrajžilnih vsadkov so podobne kot pri klasični operaciji, saj je umrljivost zaradi

okuženega znotrajžilnega aortnega vsadka 36 % (42).

V literaturi je opisanih tudi okoli 20 primerov nastanka aortočrevesne fistule po znotrajžilnem zdravljenju anevrizme trebušne aorte. Prinzipi zdravljenja so podobni kot pri tovrstnem zapletu po odprtji operaciji, in sicer izrezanje okuženega dela aorte in všite je zunajanatomskega obvoda ali pa nadomestitev defekta s homograftom, allograftom ali z na bakterije odpornim umetnim žilnim vsadkom (43).

ZAKLJUČEK

Uporaba umetnih žilnih vsadkov za premoščanje obolelih predelov žil je vse pogostejša, zato narašča tudi število zapletov, med katrimi so okužbe gotovo med pomembnejšimi. Sodobne slikovne metode nam olajšajo postavitev diagnoze, ki jo potrdimo z osamitvijo povzročitelja okužbe. Pri zdravljenju je treba upoštevati mesto in stopnjo okužbe, lastnosti povzročitelja in stanje bolnika. Pri okužbah na udih 1.–3. stopnje po Samsonu lahko skušamo vsadek ohraniti ali ga nadomestimo z vsadkom *in situ*, ki ima antibakterijske lastnosti. Pri okužbah 4. in 5. stopnje po Samsonu se odločamo bodisi za obvod *in situ* ali zunajanatomski obvod. Kadar gre za agresivne povzročitelje (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) moramo poseg opraviti čim prej. Zagnojeni vsadek navadno v celoti odstranimo, pretok krvi pa ponovno vzpostavimo z zunajanatomskim obvodom in redkeje z nadomestitvijo *in situ*. Kadar so povzročitelji nizko virulentni (npr. *Staphylococcus epidermidis*), lahko poizkusimo ohraniti vsadek tako, da ga prekrijemo z lokalnim mišičnim režnjem ali pa ga po odstranitvi nadomestimo z na bakterije odpornim vsadkom, ki ga postavimo na mestu predhodnega. Kadar je bolnik septičen in ima očitne značejoča znake gnojnega vnetja, moramo čim prej odstraniti zagnojeni vsadek in začeti z agresivnim empiričnim antibiotičnim zdravljenjem. Tudi pri uporabi znotrajžilnih umetnih vsadkov moramo upoštevati pravila aseptičnega rokovanja z vsadkom in preventivne antibiotične zaščite.

LITERATURA

1. Treska V, Houdek K, Vachtova M, et al. Management of prosthetic vascular graft infections – the influence of predictive factors on treatment results. *Bratisl Lek Listy*. 2008; 109 (12): 544–50.
2. Zetrenne E, McIntosh BC, McRae MH, et al. Prosthetic vascular graft infection: A multi-center review of surgical management. *Yale J Biol Med*. 2007; 80 (3): 113–21.
3. Poulikou G, Giannarellou H. Infections in vascular surgery. In: Liapis CD, Balzer K, Benedetti-Valentini F, et al, eds. *Vascular surgery*. New York: Springer; 2007. p. 597–614.
4. Turtiainen J, Saimanen E, Partio T, et al. Surgical wound infections after vascular surgery: Prospective multi-center observational study. *Scand J Surg*. 2010; 99 (3): 167–72.
5. Gottenbos B, Klatter F, Vand Der Mei HC, et al. Late hematogenous infection of subcutaneous implants in rats. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2001; 8 (5): 980–3.
6. Jones L, Braithwaite BD, Davies B, et al. Mechanism of late prosthetic vascular graft infection. *Cardivasc Surg*. 1997; 5 (5): 486–9.
7. Baddour LM, Bettmann MA, Bolger AF, et al. Nonvalvular cardiovascular device-related infections. *Circulation*. 2003; 108: 2015–31.
8. Bunt TJ. Vascular graft infection: an update. *Cardiovasc surg*. 2001; 9 (3): 225–33.
9. Draus JM, Bergamini TM. Vascular graft infections: Epidemiology, microbiology, pathogenesis, and prevention. In: Towne JB, Hollier LH, eds. *Complications in vascular surgery*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, Inc; 2004. p. 305–16.
10. Vanniasinkam SH. Surgical site and vascular infections: treatment and prophylaxis. *Int J Infect Dis*. 2007; 11 (1): 17–22.
11. Donlan RM. Biofilms: Microbial life on surfaces. *Emerg Infect Dis*. 2002; 8 (9): 881–90.
12. Militarov A, Gubina M, Smrke D. Okužbe umetnih sklepov. *Med Razgl*. 2006; 45: 253–61.
13. Samson RH, Veith FJ, Janko GS, et al. A modified classification and approach to the management of infections involving peripheral arterial prosthetic grafts. *J Vasc Surg*. 1988; 8 (2): 147–53.
14. Wilson SE. New alternatives in management of the infected vascular prosthesis. *Surg Infect*. 2001; 2 (2): 171–5.
15. Crane JS, Cheshire NJW, Upchurch GR. Complications in vascular surgery. In: Davies AH, Brophy CM, eds. *Vascular surgery*. London: Springer; 2006. p. 133–40.
16. Orton DF, LeVeen RF, Saigh JA, et al. Aortic prosthetic graft infections: radiologic manifestations and implications for management. *Radiographics*. 2000; 20 (4): 977–93.
17. Štadler P, Biloňávek O, Špaček M, et al. Diagnosis of vascular prosthesis infection with FDG-PET/CT. *J Vasc Surg*. 2004; 40 (6): 1246–7.
18. Keidar Z, Engel A, Hoffman A, et al. Prosthetic vascular graft infection: The role of 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med*. 2007; 48 (8): 1230–6.
19. Serota AI, Williams RA, Rose JG, et al. Uptake of radiolabeled leukocytes in prosthetic graft infection. *Surgery*. 1981; 90 (1): 35–40.
20. Bandyk DF, Bergamini TM. Infection in prosthetic vascular grafts. In: Rutherford RB, ed. *Vascular surgery*. Philadelphia: Saunders; 1995. p. 588–96.
21. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg*. 2005; 189 (4): 395–404.
22. Reberšek GJ, Saletinger R, Ferk J, et al. Priporočila za antibiotično zaščito pri kirurških posegih v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor. *Medicinski mesečnik*. 2007; 9: 261–70.
23. Talbot TR, Kaiser AB. Postoperative infections and antimicrobial prophylaxis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. New York: Churchill Livingstone; 2005. p. 3533–47.
24. Wilson SE. New alternatives in management of the infected vascular prosthesis. *Surg Infect*. 2001; 2 (2): 171–7.
25. Henkle PK, Bergamini TM, Rose SM, et al. Current options in prosthetic vascular graft infection. *Am Surg*. 1998; 64 (1): 39–46.
26. Oderich GS, Bower TC, Cherry KJ, et al. Evolution from axillofemoral to in situ prosthetic reconstruction for the treatment of aortic graft infections at a single center. *J Vasc Surg*. 2006; 43 (6): 1166–74.
27. Stone PA, Armstrong PA, Bandyk DF, et al. Use of antibiotic-loaded polymethylmethacrylate beads for the treatment of extracavitory prosthetic vascular graft infections. *J Vasc Surg*. 2006; 44 (4): 757–61.
28. Terpling S, Larsen S, Schonheyder HC. Long-term home-based parenteral antibiotic treatment of a prosthetic vascular graft infection caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Scand J Infect Dis*. 2006; 38 (5): 388–92.
29. Bandyk DF, Novotney ML, Back MR, et al. Expanded application of in situ replacement for prosthetic graft infection. *J Vasc Surg*. 2001; 34 (3): 411–9.
30. O'Connor S, Andrew P, Batt M, et al. A systematic review and meta-analysis of treatments for aortic graft infection. *J Vasc Surg*. 2006; 44 (1): 38–45.
31. Herscu G, Wilson SE. Prosthetic infection: lessons from treatment of the infected vascular graft. *Surg Clin North Am*. 2009; 89 (2): 391–401.

32. Zhou W, Lin PH, Bush RL, et al. In situ reconstruction with cryopreserved arterial allografts for management of mycotic aneurysms or aortic prosthetic graft infections. *Tex Heart Inst J.* 2006; 33 (1): 14–8.
33. Schmacht D, Armstrong P, Johnson B. Graft infectivity of rifampin and silver-bonded polyester grafts to MRSA contamination. *Vasc Endovasc Surg.* 2005; 39 (5): 411–20.
34. Galland RB. Sartorius Transposition in the management of synthetic graft infection. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002; 23 (2): 175–7.
35. Rizzo A, Hertzler NR, O'hara PJ, et al. Dacron carotid patch infection: a report of eight cases. *J Vasc Surg.* 2000; 32 (3): 602–6.
36. Hayes PD, Allroggen H, Steel S, et al. Randomized trial of vein versus Dacron patching during carotid endarterectomy: influence of patch type on postoperative embolization. *J Vasc Surg.* 2001; 33 (5): 994–1000.
37. Knight BC, Tait WF. Dacron patch infection following carotid endarterectomy: a systematic review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 37 (2): 140–8.
38. El-Sabour R, Reul G, Cooley DA. Infected postcarotid endarterectomy pseudoaneurysms: retrospective review of a series. *Ann Vasc Surg.* 2000; 14 (3): 239–47.
39. Navsaria P, Omoshoro-Jones J, Nicol A. An analysis of 32 surgically managed penetrating carotid artery injuries. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002; 24 (4): 349–55.
40. Troidle L, Finkelstein FO. Catheter-related bacteremia in hemodialysis patients: the role of the central venous catheter in prevention and therapy. *Int J Artif Organs.* 2008; 31 (9): 827–33.
41. Vogel TR, Symons R, Flum DR. The incidence and factors associated with graft infection after aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2008; 47 (2): 264–9.
42. Fiorani P, Speziale F, Calisti A, et al. Endovascular graft infection: preliminary results of an international enquiry. *J Endovascular Ther.* 2003; 10 (5): 919–27.
43. Chenu C, Marcheix B, Barcelo C, et al. Aorto-enteric fistula after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: Case report and review. *J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 37 (4): 401–6.

Argene,
Bio-Rad,
Biolin Scientific,
Bioquell,
Biotage,
Biotest,
Bürkle,
Delta T,
EKF Diagnostic,
Eppendorf,
Eurofins GeneScan,
Eurofins MWG Operon,
Focus Diagnostics,
Genetix,
Hain Lifescience,
Heipha,
Hoefer,
IDEXX Laboratories,
Institut Pourquier,
Liofilchem,
Mart Microbiology,
Medical Wire (MWE),
Qiagen,
R-Biopharm,
Revco,
Rosco Diagnostica,
SalvisLab,
Sarstedt,
Sifin,
Tecan,
Thermo Fisher Scientific,
Ultra Violet Products (UVP)



mediline



- *laboratorijska oprema*
- *potrošni materiali*
- *reagenti*

Mediline mešana trgovska družba, d.o.o.

Perovo 30 | p.p. 5 | SI-1241 Kamnik | Slovenija
T +386 (0)1 830 80 40 | F +386 (0)1 830 80 70 / 63
E info@mediline.si | www.mediline.si

Iris Marolt¹

Osnove konservativne oskrbe stopalne razjede pri diabetikih

Basics of Conservative Diabetic Foot Ulcer Management

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: stopalna razjeda pri diabetikih, osnova oskrbe, okužba, osteomielitis, artropatiјa Charcot, zgodnje odkrivanje patologije in pravilno ukrepanje

Diabetična nevropatiјa je specifični pozni zaplet sladkorne bolezni. V patogenezo se vpletajo številni dejavniki, njen glavni vzrok je hiperglikemija. Sladkorni bolniki, ki nimajo zaščitne občutljivosti, dobijo ob sočasni mehanični, termični ali kemični poškodbi stopalno razjedo, katere posledica je lahko amputacija uda, zlasti ob slabih prekrvitvah ali ob vnetju. Za boljše medsebojno sporazumevanje različni specialisti, ki se ukvarjam z oskrbo stopalne razjede, najpogosteje uporabljamo Meggitt-Wagnerjevo klasifikacijo, obstajajo še druge. Ocena prevalence je nezanesljiva. Pomembno je presejanje bolnikov glede na ogroženost za nastanek stopalne razjede. Posebna pozornost mora biti namenjena okužbi, podani so napotki glede zdravljenja. Potrebna je diferencialna diagnostika med osteomielitism in Charcotovo artropatiјo; stanji lahko nastopata hkrati. Opisana je konservativna oskrba razjed in Charcoteve artropatiјe z razbremenitvijo, tudi z mavčevim copatom ali škornjem, ki je nujna za celjenje in zaustavitev napredovanja bolezni. Potrebna je ocena prekrvitve in zdravljenje. Na slabo prekrvitih posumimo, če je ob ustreznih ukrepih zdravljenje stopalne razjede upočasnjeno in nezadovoljivo. Čimprejšnje odkrivanje ogroženih bolnikov in ustrezno zdravljenje sta temelja preprečevanja stopalnih razjedov in amputacij.

61

ABSTRACT

KEY WORDS: diabetic foot ulcer, basic treatment, infection, osteomielitis, Charcot arthropathy, early detection of pathology and appropriate treatment

Diabetic neuropathy is a chronic complication of diabetes mellitus. Many factors play a role in its development and hyperglycemia is considered to be the most significant. A loss of protective sensation together with mechanical, thermal or chemical trauma can cause foot ulcerations that may result in amputation, especially when ischemia or infection is present. Meggitt-Wagner foot ulcer classification is widely used among various specialists involved in foot ulcer management. The data on foot ulcer prevalence vary widely. Regular foot screening enables the identification of those individuals who are at the highest risk for foot ulceration. Special attention must be paid to potential signs of infection and the treatment of infection is described. It is important to differentiate between osteomyelitis and Charcot arthropathy, although the two conditions may also coexist. Basic conservative treatment and off-loading with casting are described. In non-healing wounds, vascular assessment needs to be done as well. Early detection of high risk patients and appropriate treatment are the cornerstones of foot ulcer and gangrene prevention.

¹ Mag. Iris Marolt, dr. med., Specialistična ambulanta za diabetike, Dellavallejeva ulica 3, 6000 Koper; iris.marolt@zd-koper.si

UVOD

Sladkorna bolezen je najpomembnejši vzrok netravmatskih amputacij spodnjih okončin v svetu, saj jih po podatkih iz literature do 80 % odpade na sladkorne bolnike (1–4). Približno 15 % sladkornih bolnikov bo v svojem življenju imelo stopalno razjedo (1, 5). Posledice stopalne razjede, kot so amputacije, stroški protez in rehabilitacije, so neizmereno velike.

Najbolj učinkovit ukrep za preprečevanje diabetičnega stopala in njegovih posledic je preprečevanje nastajanja stopalne razjede (6). V ta namen opravimo enkrat letno presejalni test za odkrivanje ogroženosti za nastanek stopalne razjede pri vseh sladkornih bolnikih in izvedemo klasifikacijo po naslednji lestvici (7):

- 1 (normalno),
- 2 (izguba zaščitne občutljivosti),
- 3 (ishemično stopalo) in
- 4 (najbolj ogroženi).

Bolnike in svojce poučimo o negi stopal ter o negi stopalne razjede, če je prisotna. Če je potrebno, jih napotimo še k drugim specia-listom za stopalno razjedo.

62

DEFINICIJA STOPALNE RAZJEDE

Ločimo površinsko in globoko stopalno razjedo. Površinska je tista, kjer okvara zajema celotno debelino kože in ne sega v podkožje. Pri globoki razjedi okvara sega v podkožje, lahko do mišic, kit, kosti ali sklepov (8).

OSKRBA STOPALNE RAZJEDE

Bolniku vzamemo anamnezo glede trajanja in trenutnega zdravljenja sladkorne bolezni,

spremljajočih bolezni in zdravljenju ter natančno anamnezo o trajanju stopalne razjede, sprožilnem dejavniku in predhodnem zdravljenju (9). Vedno iščemo znake vnetja. Ob pregledu ocenimo razjedo, opisemo mesto in velikost, določimo tip (ishemični, nevropatiski, mešani) ter ocenimo prisotnost vnetja. Za boljše sporazumevanje med specialisti, ki oskrbujemo razjedo, uporabljamo različne klasifikacije, najpogosteje Meggitt-Wagnerjevo, ki jo navajamo v tabeli 1 (10).

Po tipu ločimo nevropatično razjedo, ki običajno nastane na podplatu, dno razjede je običajno čisto, robovi so obdani z obilno hiperkeratozo, stopalo je dobro prekrvljeno, zaščitne občutljivosti ni; in ishemično razjedo, ki nastane na robovih stopala ali prstih, dno je prekrito z nekrozami, stopala so ishemična, pulzi slabo tipni, prisotne so trofične spremembe kože stopal, ki so hladna. Obstaja še mešani tip, nevroishemično stopalo. Ena od komplikacij diabetičnega stopala je okužba razjede, ki lahko seže v globino do kosti. Ocenjujejo, da osteomielitis nastane v 15 %, in ker pogosto privede do amputacije, vedno iščemo znake vnetja kosti (11).

Od laboratorijskih preiskav naredimo biokemično analizo kompletne bele krvne slike, sedimentacije, C-reaktivnega proteina, krvnega sladkorja, HbA1c in elektrolitov. Ob pregledu rane iščemo znake vnetja, prisotnost osteomielitisa ocenimo s preizkusom s sondi, nativnim rentgenskim slikanjem kosti, kostno scintigrafijo in nuklearno magnetno resonanco (angl. *magnetic resonance imaging*, MRI) (12). Če primerjamo občutljivost preiskav za diagnozo zgodnjega osteomielitisa, nativna rentgenska slika ni zelo občutljiva, kostna scintigrafija pa je, vendar ni specifična. Scintigrafija z označenimi levkocitiki ima boljšo občutljivost/specifičnost kot scintigrafija kosti, je pa težko izvedljiva.

Tabela 1. Klasifikacija po Meggitt-Wagnerju (10).

0	Intaktna koža, ni razjede, deformacije.
1	Površinska razjeda, ki ne sega v podkožje.
2	Globoka razjeda, sega v podkožje do kit, mišic, brez abscesa ali osteomielitisa.
3	Globoka razjeda z abscesom, osteomielitism ali artritisom.
4	Gangrena prsta ali dela stopala.
5	Gangrena, ki zajema celo stopalo.

Najbolje se izkaže MRI, katere občutljivost je 95 % in specifičnost 99 %. Osteomielitis preiskujemo tudi s preizkusom s sondom, kjer ima pozitivni izvid nizko napovedno vrednost, a je tu vseeno višja, kot če z negativnim izvidom izključujemo osteomielitis.

Ob kliničnih znakih vnetja odvzamemo bris razjede in tkivne vzorce ter jih pošljemo na mikrobiološko preiskavo.

Tkvivi vzorci, kot so kost, gnojna tekočina in koža, ki jih pri oskrbi rane odvzamemo, nam dajo bolj verodostojne rezultate kot bris razjede, kjer zajamemo tudi normalno bakterijsko floro. Rezultati mikrobiološke preiskave brisov ran niso v dobrri korelaciji z rezultati mikrobiološke preiskave globokih tkivnih vzorcev.

Okužba je po definiciji invazija in razmnoževanje mikroorganizmov v tkivih z destrukcijo tkiv in vnetnim odgovorom gostitelja. Diagnozo postavimo glede na klinične simptome in značke. Pri sladkornih bolnikih moramo biti posebno pozorni, ker periferna nevropatija in ishemija lahko zabrišeta sliko vnetja. Z odvzemom materialov za mikrobiološko preiskavo identificiramo mikroorganizme, ki se nahajajo v razjedi, in dobimo podatke o tem, na katere antibiotike so občutljivi. Ker iz vzorcev pogosto osamimo poleg patogenih mikroorganizmov tudi normalno kožno bakterijsko floro, je potrebna pri interpretaciji izvidov in odločitvi glede uvedbe antibiotičnega zdravljenja kritična presoja. Antibiotik predpišemo le, če so prisotni klinični znaki okužbe (lokalni ali sistemski), nikoli pa ne pri čistih ranah, zgolj na podlagi izvida mikrobiološke preiskave (8). Antibiotike dajemo vedno sistemsko (*per os* ali parenteralno), saj o učinkovitosti lokalne aplikacije ni zadostnih dokazov. Začetna izberitev je vedno empirična. Pri blago ali zmerno vnetih razjedah izberemo antibiotike ožjega spektra glede na pričakovane mikroorganizme v rani. Začetno empirično izbrano zdravljenje zamenjamo na podlagi rezultatov mikrobioloških preiskav, kadar klinični učinek ni zadovoljiv. Laboratorijski kazalci vnetja (C-reaktivni protein, prokalcitonin) so večinoma v dobrri korelaciji s klinično sliko, vendar nam ne morejo biti osnovno vodilo pri odločitvi glede zdravljenja (13). Enako pomembna kot odločitev za začetek protimi-

krobnega zdravljenja je odločitev o njegovem zaključku (14).

Aerobni grampozitivni koki so poglaviti mikroorganizmi, ki kolonizirajo kožo in povzročijo akutno okužbo ob prekinitti kožnega pokrova (15). Najpogosteje osamimo bakterijo *Staphylococcus aureus* in beta-hemolitične streptokoke (skupine A, C in G ter zlasti B) (16, 17). Mikrobiologija kroničnih ran je bolj zapletena. Pojavlja se mešana flora, ki vključuje enterokoke, enterobakterije, anaerobe, *Pseudomonas aeruginosa* in druge nefermentativne gramnegativne bakterije (18). S pravilnim odvzemom vzorca in ustrezno kultivacijo lahko osamimo anaerobe pri 95 % ran. Najpogosteje med njimi so iz rodu *Peptostreptococcus*, *Bacteroides* in *Prevotella*.

Osteomielitis je okužba, ki pri sladkornem bolniku zajame katerikoli del inframaleolarne kosti, vključno s petnico (8). Diagnozo osteomielitis postavimo torej na podlagi klinične slike, s preizkusom s sondom, hematološkimi in biokemičnimi preiskavami, rentgenskim slikanjem in kostno biopsijo ter mikrobiološko preiskavo vzorcev tkiva (19). Zdravljenje osteomielitisa je lahko konservativno ali kirurško. Glede tega, kaj je bolj primerno, še vedno ni enotnega mnenja. Kirurško zdravljenje pomeni resekcijsko vnete kosti in okolišnjih tkiv. Skupaj s protimikrobnim zdravljenjem ta agresivni pristop vodi v eradijacijo vnetja, lahko pa privede do sprememb v biomehaniki, nestabilnosti stopala in povečanih stopalnih pritiskov, kar vodi k nastanku novih stopalnih razjedov. Predhodna amputacija je namreč pomemben dejavnik tveganja za novo (20). V raziskavi, kjer so pet let opazovali 147 sladkornih bolnikov s stopalnimi razjedami, je bilo 34 bolnikov oskrbljenih kirurško (28 manjših amputacij – prsti in 6 velikih amputacij – podkolenska ali višja), 113 pa konservativno. Pri slednjih je prišlo do remisije pri 66 in do relapsa pri 31 bolnikih. Okužbo so uspeli obvladati v 60 %, tako s kirurškim kot s konservativnim zdravljenjem. Konservativno zdravljenje je primerno takrat, kadar okužba ni toliko huda, da bi ogrožala okončino (21). Pri konservativnem zdravljenju lahko pričakujemo, da bo v 5–10 % potrebuje amputacijo (8).

Oskrba razjede obsega enkrat tedensko odstranitev hiperkeratoz in nekrotičnih oblog

v ambulanti, bolnika in njegove svojce pa poučimo o vsakodnevni negi, izpiranju in prevezi rane doma. Razjedo je nujno potrebno razbremeniti. Ker je najkrajši rok za zacetitev stopalne razjede 8 tednov, je težko pričakovati bolnikovo sodelovanje, če mu naročimo počitek v postelji, zato imajo bolniki na voljo še oporne palice, začasno obutev, zračno oporno, ali pa razbremenitev z mavčevim copatom ali škornjem za tiste z nevropatično razjedo. Po zacetitvi stopalne razjede mora dobiti bolnik novo obutev, po možnosti izdelano po meri po mavčnem odlitku, saj bi se v stari obutvi problem neustreznno razporejenih pritiskov ponovno pojavil in bi spet nastala razjeda.

Prekrvitev stopal ocenimo z otipom perifernih pulzov, ultrazvočnim merjenjem hitrosti pretoka z Dopplerjevim načinom (merjenje perfuzijskih tlakov) in izračunom gleženjskih indeksov. Posreden znak ishemije je upočasnjeno celjenje razjede. Bolnike z ishemijo napotimo k angiologu in/ali vaskularnemu kirurgu. Po izboljšanju prekrvitve se rane hitreje celijo.

Posebno pozornost namenjamo odkrivanju Charcotove artropatije, ki že sama po sebi uvrsti bolnika v najbolj ogroženo skupino za nastanek razjede na stopalu – skupino 4. Prvi jo je 1868 natančno opisal kot nevropatsko artropatijo Jean-Martin Charcot pri bolnikih s sifilisom (22). Šele 1936 jo je Jordan povezal s sladkorno boleznijo.

Charcotova artropatija je napredajoče bolezensko stanje s prizadetostjo mišic, živcev, kosti in sklepov, ki vodi v dislokacijo sklepov, patološke zlome in deformacije. Najpogosteje prizadene stopalo v srednjem ali prednjem delu ter gležnju. Podatki o prevalenci so različni, od 0,1 % do 2,5 %, pogosteje pa je pri moških, razmerje je 3 : 1. Ločimo akutno obliko, ki napreduje v kronično. Katerokoli stanje (sifilis, gobavost, kronični alkoholizem, meningokela, poškodba hrbtnača, siringomielia), ki povzroča senzorično ali avtonomno nevropatično, lahko vodi k nastanku Charcotove artropatije. Danes je njen najpogosteješi vzrok sladkorna bolezen (23). V akutni fazi je stopalo oteklo. Prisotni so znaki vnetja, povod za nastanek je lahko poškodba. Tedaj je stanje diferencialno diagnostično težko razločiti od osteomielitisa. Obe bolez-

ni lahko tudi sobivata. Zdravljenje obsega razbremenitev, v postelji ali tudi tu z mavčevim škornjem ali copatom, ki bolniku omogoča vsaj minimalno gibanje. V akutni fazi bolezni nekateri opisujejo dobre rezultate po zdravljenju s pamidronatom (24). Zaplet pri Charcotovi artropatiji so razjede na podplatu zaradi zvišanih pritiskov na deformirano stopalo. Ko se stanje stabilizira in se morebitna stopalna razjeda zaceli, bolnik dobi po mavčevem odlitku izdelano obutev. Pomožni ukrepi pri zdravljenju diabetičnega stopala so protiedemsko zdravljenje (diuretiki, ležanje z dvignjenim vznožjem pri pretibialnih edemih), analgetiki pri bolečih, predvsem ishemičnih razjedah, skrb za dobro urejeno presnovo ter ne nazadnje psihološka podpora, saj so bolniki s stopalnimi razjedami in amputacijami pogosto depresivni in imajo slabšo kvaliteto življenja.

ZAKLJUČEK

Osnovno oskrbo stopalne razjede opravimo enkrat tedensko v ambulanti za sladkorne bolnike, bolnike in svojce pa poučimo o samostojni oskrbi rane doma.

Pri prizadevanju za zmanjšanje števila amputacij, še zlasti velikih (pod- in nadkoleskih), je ključnega pomena zgodnje odkrivanje tistih sladkornih bolnikov, ki so najbolj ogroženi za nastanek razjede na nogi, saj je ravno razjeda na nogi običajno začetni dogodek, zaradi katerega kasneje pride do gangrene in amputacije. Nujni ukrepi so zato redno pregledovanje nog (presejalni test), razvrstitev bolnikov v skupine glede na ogroženost in dobra zdravstvena vzgoja o negi nog. Predvsem pri nevropatičnih razjedah je mogoče z ustrezno oskrbo v visokem odstotku doseči zacetitev, pri ishemičnih pa je za dolgoročno prognozo odločilna možnost revaskularizacijskih posegov.

Nevaren zaplet pri stopalni razjedi sta okužba in vnetje, ki lahko sega do kosti. To je potrebno pravočasno prepozнатi in ustrezno zdraviti. Tudi Charcotovo artropatijo moramo čimprej prepozнатi in pravilno zdraviti, da preprečimo napredovanje deformacij in invalidnost. Osnovno zdravljenje še vedno ostaja razbremenitev prizadete okončine.

Zdravljenje diabetičnega stopala je timsko delo. Če je potrebno, bolnike napotimo h kirurgu, angiologu, nevrologu ali ortopedu. S pravočasno prepoznavo diabetičnega stopa-

la in ustreznim zdravljenjem lahko zmanjšamo pogostnost amputacij in sladkornim bolnikom izboljšamo kvaliteto življenja.

LITERATURA

- Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ, et al. Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care*. 1998; 21 (12): 2161–77.
- Reiber GE, Boyko EJ, Smith DG. Lower extremity foot ulcers and amputations in diabetes. In: *Diabetes in America*. 2nd ed. Bethesda, Md, National Diabetes Data Group, National Institute of Health; 1995. p. 409–29.
- American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2011; 34 (Suppl 1): 11–61.
- Unwin N. Epidemiology of lower extremity amputation in centers in Europe, North America and East Asia. The Global Lower Extremity Amputation Study Group. *Br J Surg*. 2000; 87 (3): 328–37.
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US). *Diabetic Neuropathy: The Nerve Damage of Diabetes*. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 1995.
- Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care*. 1999; 22 (1): 157–62.
- Piletič M. Presejalni test za diabetično nogo. In: Urbančič - Rovan V, Koselj M, Triller C. Oskrba diabetičnega stopala: priročnik za medicinske sestre in zdravstvene tehnike. Združenje endokrinologov Slovenije pri Slovenskem zdravniškem društvu. Ljubljana: Littera Picta; 2008. p. 55–64.
- International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot. V tisku 2011.
- Urbančič V. Zdravljenje diabetične noge – temeljna načela. In: Urbančič - Rovan V, Koselj M, Triller C. Oskrba diabetičnega stopala: priročnik za medicinske sestre in zdravstvene tehnike. Združenje endokrinologov Slovenije pri Slovenskem zdravniškem društvu. Ljubljana: Littera Picta; 2008. p. 97–104.
- Wagner FW. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle*. 1981; 2 (2): 64–122.
- Ramsey SD, Newton K, Blough D, et al. Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 1999; 22 (3): 382–7.
- Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2004; 39 (7): 885–910.
- Jeandrot A, Richard JL, Combescure C, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations to distinguish midly infection from non-infected diabetic foot ulcers: a pilot study. *Diabetologia*. 2008; 51 (2): 347–52.
- Jeffcoate WJ, Lipsky BA. Controversies in diagnosing and managing osteomyelitis of the foot in diabetes. *Clin Infect Dis*. 2004; 39 (Suppl 2): 115–22.
- Lejko T. Antibiotično zdravljenje diabetične noge. In: Urbančič - Rovan V, Koselj M, Triller C. Oskrba diabetičnega stopala: priročnik za medicinske sestre in zdravstvene tehnike. Združenje endokrinologov Slovenije pri Slovenskem zdravniškem društvu. Ljubljana: Littera Picta; 2008. p. 157–66.
- Urbancic Rovan V, Gubina M. Bacteria in superficial diabetic foot ulcers. *Diabetic Med*. 2000; 17 (11): 814–5.
- Goldstein EJC, Citrin DM, Nesbit CA. Diabetic foot infections. Bacteriology and activity of 10 oral antimicrobial agents against bacteria isolated from consecutive cases. *Diab Care*. 1996; 19 (6): 638–41.
- Gerding DN. Foot infections in diabetic patients: The role of anaerobes. *Clin Infect Dis*. 1995; 20 (Suppl 2): 283–8.
- Jeffcoate WJ. One small step for diabetic podopathy. *Diabetologia*. 2008; 51 (2): 214–5.
- Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH, et al. Lower-extremity amputation in diabetes: The independent effects of peripheral vascular disease, sensory neuropathy, and foot ulcers. *Diabetes Care*. 1999; 22 (7): 1029–35.
- Game FL, Jeffcoate WJ. Primarily non-surgical management of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetologia*. 2008; 51 (6): 962–7.
- Charcot JM. Sur quelques arthropathies qui paraissent depender d'une lesion du cerveau ou de la moelle epiniere. *Arch Des Physiol Norm et Path*. 1868; 1: 161–71.
- Van der Ven A, Chapman CB, Bowker JH. Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle. *J Am Acad Orthop Surg*. 2009; 17 (9): 562–71.
- Jude EB, Selby PL, Burgess J, et al. Bisphosphonates in the treatment of Charcot neuroarthropathy: a double-blind randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2001; 44 (11): 2032–7.

Aktivna kontrola in nadzor okoljskih parametrov

SAS

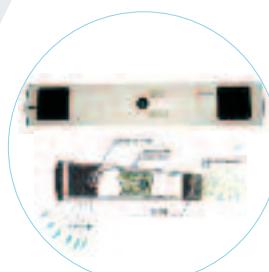


aktivno vzorčevanje zraka
za mikrobiološko kontrolo



GERMREDUC

zaprt sistem za prečiščevanje
zraka z UV in filtracijo



COPAN

brisi za vsako aplikacijo

- klasični brisi
- brisi s transportnim gojiščem
- UTM – univerzalni transportni medij
- krtačasti brisi (Flocked Swabs)



www.copanswab.com



BacT/Alert 3D

- kolorimetrična metoda
- avtomatiziran sistem
- hitri in zanesljivi rezultati
- validiran za testiranje hemokultur in krvnih pripravkov (matične celice, popkovnična kri in krvnih komponent)
- aparat je pripravljen za povezavo v LIS



www.biomerieux-diagnostics.com

mikro+polo

KEMIJA-BIOMEDICINA-ZDRAVILA

MIKRO+POLO d.o.o., Zagrebška cesta 22, 2000 Maribor

T: +386 2 614 33 01 F: +386 2 614 33 20

E: info@mikro-pol.si I: www.mikro-pol.si

Dragica Maja Smrke¹

Okužbe kirurških ran

Surgical Wound Infection

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: rana, okužba, zapleti, zdravljenje

Okužba kirurške rane je znan pooperativni zaplet, ki povzroča občutno višjo obolenost in smrtnost po operaciji, podaljšuje čas hospitalizacije, povečuje stroške zdravljenja in predstavlja pomemben problem po operaciji. Znižanje pojavnosti okužb na minimalni nivo ima ugoden učinek tako za bolnika kot tudi za zdravstveno blagajno. Okužba kirurške rane je lahko povezana s tehničnimi zapleti pri operaciji, posebno s krvavitvami in obsegom devitaliziranega tkiva, potrebo po dreniraju rane in metabolnimi motnjami bolnika (npr. sladkorna bolezen in debelost). Dobra tehnična izvedba operacije in perioperativna antibiotična profilakska lahko zmanjšata pogostnost okužb kirurških ran.

ABSTRACT

KEY WORDS: wound, infection, complications, treatment

Surgical wound infection is a common postoperative complication and causes significant postoperative morbidity and mortality, prolongs hospital stay and adds to hospital costs. It remains a significant problem following surgery. A reduction in the infection rate to a minimal level could have significant benefits in terms of both patient comfort and medical resources used. The risk of surgical wound infection is determined by the occurrence of technical problems during surgery, in particular bleeding, the amount of devitalized tissue created, the need for drains within the wound, and metabolic factors such as diabetes and obesity. A technically perfect operation and perioperative antibiotic prophylaxis can decrease the incidence of surgical wound infections.

¹ Prof. dr. Dragica Maja Smrke, dr. med., Klinični oddelok za kirurške okužbe, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; Klinični oddelok za travmatologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; dragica.smrke@kclj.si

UVOD

Pooperacijske okužbe rane so okužbe tkiva v predelu incizije in operativnega polja. Medenje štejemo okužbe, ki se pojavijo v roku 30 dni po operaciji, ob uporabi umetnih materialov pa v roku enega leta po operaciji. Običajno se okužba pojavi peti do deseti dan po operaciji in je posledica vnosa in razmnoževanja mikroorganizmov v rani bodisi zaradi slabe priprave operacijskega polja, kontaminacije rane med operacijo, neustrezne uporabe antibiotične profilakse med posegom ali slabe imunske odzivnosti bolnika. Vsaka rana je do določene mere kontaminirana z bakterijami. Glede na vrsto operacije je tveganje za nastanek okužbe različno. Najnižje je pri čistih operativnih posegih, pri katerih med operacijo ne vstopamo v področja, kolonizirana z bakterijami, večje je pri čistih-kontaminiranih posegih, pri katerih je vstop v kolonizirane sluznice izbiren in nadzorovan, ter pri kontaminiranih posegih, pri katerih je operativno polje močno kontaminirano s črevesnimi bakterijami zaradi narave posega, vendar v polju ni znakov okužbe. Najpogosteje so okužbe pri posegih, pri katerih je bila okužba prisotna že pred kirurškim posegom. Čas trajanja operacije, trajanje in nivo hipotermije ter hipoperfuzije tkiva med operacijo, uravnavanje nivoja glukoze v krvi med operacijo, priprava operacijskega polja vključno z britjem kože in uporabo ustreznih antisepzikov ter dobra kirurška tehnika so nekateri perioperativni dejavniki, ki vplivajo na pogostost kirurških okužb. Bolnikovi dejavniki tveganja, kot so npr. slabša prehranjenost, srčno obolenje, slaba oksigenacija tkiv, znižan krvni volumen, različne metabolne bolezni, uživanje nekaterih imunosupresivnih zdravil (npr. steroidi), lahko pomembno pripomorejo k nastanku okužbe po operaciji. Tudi sama nega rane po operaciji lahko bistveno vpliva na nastanek okužbe – potrebno je redno odstranjevanje nekrotičnega tkiva. Prisotnost kakršnih koli okužb med kirurškim osebjem in uporaba kontaminiranih kirurških instrumentov v operacijski dvorani nista primerni. Perioperacijska antibiotična profilaksa, dobra kirurška tehnika, odloženo šivanje kontaminiranih in okuženih ran lahko dodatno zmanjšajo možnost nastanka okužb

po kirurškem posegu. Tudi same bakterije s svojimi virulentnimi dejavniki lahko bistveno vplivajo na nastanek okužbe. Posebno virulentna sta *Staphylococcus aureus* in *Streptococcus pyogenes*. Možnost, da pride do kirurške okužbe rane, je tako na strani mikrobov, bolnika in dejavnikov, povezanih z operacijskim posegom in hospitalizacijo. Okužbo kirurške rane tako najverjetneje pogojuje medsebojni vpliv bakterijske obremenitve, lokalnega stanja rane in sistemskih bolezni bolnika (1, 2). Cilj vseh ukrepov za preprečevanje kirurških okužb je zmanjšati pojav bolnišničnih okužb na najmanjšo vrednost v dobro bolnikov in tudi zdravstvene blagajne (3).

DEFINICIJE OKUŽBE KIRURŠKE RANE

Ameriški center za nadzor in preprečevanje bolezni (angl. *Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) okužbe kirurške rane razdelili v povrhne okužbe predela incizije, ki zajema samo kožo in podkožno tkivo. Globoke okužbe pa zajemajo globlje ležeča tkiva, kot so fascija, mišičje in drugi organi v katerem koli anatomskega predela, izpostavljenem operativni manipulaciji. V širšem pomenu ta definicija zajema tudi okužbe ran, ki so bile povzročene s poškodbo, čeprav v ožjem pomenu med kirurške okužbe spadajo samo rane, neposredno povezane s kirurškim rezom (4). Povrhne okužbe so pogosteje od globokih.

Klinični kriteriji kirurških okužb so:

- okužba v roku 30 dni po operaciji (eno leto v primeru vsadkov),
- gnojen izloček iz rane (lahko tudi po drenu v rani),
- prisoten najmanj eden od primarnih znakov okužbe (bolečina, otekлина, rdečina),
- prisotni sekundarni znaki okužbe (odloženo celjenje, sprememba barve tkiva, robov in dna rane, neobičajen vonj iz rane, krhko in krvaveče granulacijsko tkivo, limfangitis ter zadebeljene bezgavke v prizadetem delu) in
- pozitivna kultura iz kužnin, odvzetih iz predela okužbe.

Med kirurške okužbe ne štejemo tkivnih ognojkov, okužb epiziotomiske, cirkumcizij-ske in opeklinske rane.

Operacijski vzroki za nastanek okužbe rane so slaba kirurška tehnika, dolg operacijski čas (več kot dve uri), medoperacijska kontaminacija, dolgo čakanje na operacijo, hipotermija, odsotnost perioperacijske antibiotične profilakse (5-8).

PREPREČEVANJE NASTANKA OKUŽBE KIRURŠKE RANE

Postopki preprečevanja nastanka okužb kirurške rane so različni in delujejo na različnih ravneh. V nadaljevanju bomo pregledali nekatere ukrepe, s katerimi lahko bistveno zmanjšamo njihovo pogostnost.

Sodobna antisepsa rane

Večina zaključkov kritičnih analiz in kliničnih preizkusov o učinkovitosti aktivnih substanc, ki se uporablja za antiseptično profilaksijo in zdravljenje okuženih ran, je bilo narejenih na osnovi *in vitro* študij, kliničnih študij in klinične prakse.

Pri akutno okuženih in koloniziranih ranah je primerljive rezultate pri antisepsi pokazala uporaba povidonjodida (PVP-jodin) in oktenidin dihidroklorida. Vsaka od substanc ima specifične lastnosti učinkovanja. PVP-jodin je učinkovit proti bakterijam, glivam, virusom, mikroplazmam in sporam in je v teh primerih prva možna izbira. Pri kroničnih ranah, ki se slabo celijo, pa ima prednost poliheksadin. Antiseptiki z mikrobiocidnim učinkom, kot so jodoformi, oktenidin in poliheksadin, so učinkovitejši od topičnih antibiotikov. Lokalna uporaba zagotavlja le učinkovito koncentracijo antiseptika v sami rani in s tem zmanjša sistemske stranske učinke. V primerjavi z antibiotiki predstavljajo antiseptiki manjše tveganje za alergične pojave.

Indikacije za antisepso rane

Blaga kontaminacija in kolonizacija rane sta pogosti in ne vplivata na sam proces celjenja rane. Izjema so ishemične rane pri diabetičnem stopalu ali pri bolnikih, ki jih je treba zdraviti ali so kolonizirani s proti meticilinu odporno bakterijo *Staphylococcus aureus*

(angl. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA). Odvisno od odpornosti, virulence in količine mikroorganizmov je rekologizacija neizogibna (9). Tudi pri zdravljenju bolnikov z opeklinami je potrebna preventiva pred okužbo. Rane, nastale zaradi termičnega delovanja, so sicer primarno brez bakterijske obremenitve, vendar sta nekrotično tkivo in izloček idealno gojišče za rast bakterij in gliv.

Kontaminirane travmatske rane, ki kažejo klinične znake okužbe, moramo zdraviti z antiseptiki, saj predstavljajo tveganje za nastanek okužbe. Okužene rane se odloženo celijo, okužba pa se lahko širi in nastopi sepsa. Rane, kolonizirane z večkrat odpornimi bakterijami (npr. MRSA), pa je treba zdraviti z namenom, da se prepreči širjenje okužbe.

Možnosti zdravljenja okuženih ran

Obstaja razlika med primarno in sekundarno okužbo rane. Travmatske rane, kot so piki, prometne poškodbe in vbdnine, predstavljajo primarno okužene rane, kjer lahko mikroorganizmi s površine kože prodirajo v globla tkiva. Potrebna je antiseptična profilaksija. Pri sekundarni okužbi rane, ko se okužba razvije že v predhodno prisotni kirurški rani, so poleg antiseptikov za zdravljenje potrebni tudi antibiotiki in predvsem kirurška oskrba. Pri ugotovljeni okužbi v rani se pri lokaliziranih vnetjih za zdravljenje uporablja antiseptike, pri okuženih ranah s sistemskimi znaki vnetja in sepso pa sistemske antibiotike v kombinaciji z antiseptiki. Pri kontaminiranih poškodbah z dobro perfuzijo tkiv zadostuje že enkratna aplikacija (uporaba) antiseptika. Klinično okužene rane pa je treba čistiti z antiseptiki, vse dokler znaki okužbe ne izzvenijo, običajno pa ne dlje kot 2-6 dni (10). Za zdravljenje okuženih ran lahko uporabljamo različne srebrne obloge, terapijo z negativnim tlakom in poliuretansko peno v kombinaciji z lavažo ali brez, zelo učinkovite so tudi larve muhe vrste *Lucilia sericata*.

PVP-jodin je primeren za lokalno zdravljenje okuženih ran in za akutne kolonizirane travmatske rane. Uporablja se ga lahko tudi za predoperacijsko pripravo. Tudi oktenidin v kombinaciji s fenozičkanolom učinkuje

antiseptično na sluznice in kožo ter se ga tudi lahko uporablja za predoperacijsko pripravo. V primerjavi z antibiotiki je pri uporabi antiseptikov opisanih manj alergičnih pojavov. Uporaba vrste antiseptika pa je odvisna od tipa okužene rane (9, 10). Na manjšo incidento pojava okužbe kirurške rane vpliva tudi dekolonizacija bolnikov pred operacijskim posegom, če je le-ta izbirne narave, prav tako pa tudi pravilno britje operacijskega polja tik pred samo operacijo in v primerih, ko to ni nujno potrebno, njegovo opuščanje, antibiotična profilaksa po najnovejših smernicah ter dobra antiseptična priprava operacijskega polja.

ZAKLJUČEK

Okužbe kirurških ran so precejšnje breme za bolnika, zdravnika in nenazadnje tudi za

zdravstveno blagajno. Z zmanjšanjem njihove pojavnosti lahko pomembno vplivamo na manjšo obolenost in smrtnost po kirurškem zdravljenju. Spremljajoče bolezni in vrsta kirurškega posega so predispozicija za pojav okužb, na katere večinoma nimamo vpliva. Po drugi strani pa lahko z nekaterimi postopki bistveno vplivamo na varnejšo kirurgijo – dobra priprava bolnika na operacijo, razumna in pravilna uporaba antibiotične profilakse, pravilna priprava operacijskega polja, dobra kirurška tehnika in strokovni nadzor nad bolnikom med operacijo in po njej lahko pojav okužbe kirurške rane zmanjšajo na najnižji nivo. Kadar do okužbe vseeno pride, je izrednega pomena pravočasno ukrepanje, odvzem kužnin in aktivno zdravljenje.

LITERATURA

- Mahmoud NN, Turpin RS, Yang G, et al. Impact of surgical site infections on length of stay and costs in selected colorectal procedures. *Surg Infect (Larchmt)*. 2009; 10 (6): 539–44.
- Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med*. 1991; 91 (3B): 152S–7S.
- Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, et al. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999; 20 (11): 725–30.
- National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. NNIS report, data summary from January 1992 to June 2002, issued August 2002. *Am J Infect Control*. 2002; 30 (8): 458–75.
- Heinzelmann M, Scott M, Lam T. Factors predisposing to bacterial invasion and infection. *Am J Surg*. 2002; 183 (2): 179–90.
- Dettenkofer M, Wilson C, Gratwohl A, et al. Skin disinfection with octenidine dihydrochloride for central venous catheter site care: a double-blind, randomized, controlled trial. *Clin Microbiol Infect*. 2010; 16 (6): 600–6.
- Woodfield JC, Beshay N, van Rij AM. A meta-analysis of randomized, controlled trials assessing the prophylactic use of ceftriaxone. A study of wound, chest, and urinary infections. *World J Surg*. 2009; 33 (12): 2538–50.
- Eagye KJ, Kim A, Laohavaleeson S, et al. Surgical site infections: does inadequate antibiotic therapy affect patient outcomes? *Surg Infect (Larchmt)*. 2009; 10 (4): 323–31.
- Andriessen A, Huid en wondverzorging. In: Van den Brink GTWJ, Lindsen F, Uffink Th, eds. *Leerboek intensive-care-verpleegkunde*. 4th ed, Part 2. Lemma BV Utrecht; 2003. p. 25–105.
- Kramer A, Wendt M, Werner HP. Möglichkeiten und Perspektiven der klinischen Antiseptik. Wiesbaden: mhp; 1995.

Matej Dolenc¹, Helena Ribič²

Incidenca okužb ortopedskih vsadkov – izkušnje Splošne bolnišnice Jesenice

Infection of Orthopedic Implants – Experiences of Jesenice General Hospital

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: okužba kirurškega področja, endoproteza kolka, endoproteza kolena, incidenca okužb

Okužba endoproteze je katastrofalen zaključek zdravljenja obrabe sklepa z nepredvidljivimi posledicami za bolnikovo zdravje. Namen raziskave je bil prikazati rezultate zdravljenja v Splošni bolnišnici Jesenice in ugotoviti incidenco okužb kirurškega področja pri operacijah obrabe kolkov in kolena. V raziskavi smo zajeli 99 bolnikov, operiranih med 23. 11. 2009 in 1. 6. 2010, ki so eno leto po posegu prišli na kontrolni pregled pri operaterju ali pa so sodelovali v telefonski anketi najmanj eno leto po posegu. Pri 64 bolnikih so opravili primarno totalno endoprotezo kolka, pri petih revizijski poseg po vstavljeni endoprotezi kolka in pri 30 primarno totalno endoprotezo kolena. Okužbo kirurškega področja smo zaznali pri treh bolnikih, od tega pri dveh po vstavitvi endoproteze kolka in pri enem po vstavitvi endoproteze kolena. Pri dveh bolnikih je šlo za povrhnji tip okužbe, pri enem pa za globoko okužbo. Incidenca globokih okužb endoproteze v skupini bolnikov je znašala 1,0%, incidenca okužb po vstavitvi endoproteze kolka 2,8%, po vstavitvi endoproteze kolena pa 3,3%. S študijo smo dokazali sorazmerno dobre rezultate zdravljenja na področju sklepnih vsadkov, nameravamo pa jih še izboljšati.

71

ABSTRACT

KEY WORDS: surgical site infection, hip endoprosthesis, knee endoprosthesis, infection incidence

Endoprostheses infection is a catastrophic outcome of joint degeneration treatment, which has unpredictable consequences for the patient health. The aim of the present study was to present the results of the treatment in Jesenice General Hospital and to establish the incidence of surgical site infections following hip and knee degeneration surgery. The study included 99 patients, who were operated between 23 November 2009 and 1 July 2010. A total of 64 patients underwent the primary total endoprosthetic treatment of the hip, five underwent revision treatment following hip endoprosthetic repair and further 30 patients were treated with a primary total knee endoprostheses. Surgical site infection was found in three patients, two of whom had undergone the implantation of hip endoprosthetics and one had received knee endoprosthetics. Two patients suffered from a superficial infection and one from a deep one. The deep infection incidence in the group of patients was 1.0%. Following the implantation of hip endoprosthetics, the overall infection rate was 2.8% and for knee endoprosthetics it was 3.3%. Our study demonstrates relatively good treatment results with respect to joint implants, but we are nevertheless determined to keep improving them.

¹ Matej Dolenc, dr. med., Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice;
matej.dolenc@sb-je.si

² Helena Ribič, dr. med., Zavod za zdravstveno varstvo Kranj, Gospovsavska ulica 12, 4000 Kranj;
Visoka šola za zdravstveno nego Jesenice, Spodnji Plavž 3, 4270 Jesenice

UVOD

Okužba endoproteze je katastrofalen zaključek zdravljenja obrabe sklepa z nepredvidljivimi posledicami za bolnikovo zdravje (1, 2). Kot druge okužbe kirurških ran oziroma kirurškega področja tudi okužbe po vstavitvi endoproteze delimo na površinske okužbe kože in/ali podkožja, globoke okužbe (okužbe fascije in/ali mišičnega tkiva) in okužbe organov ter telesnih votlin, ki razen kože, podkožja, fascij in mišic vključujejo okužbo katerrega koli organa oziroma telesne votline v področju kirurškega posega. Okužbe kirurškega področja po vstavitvi totalne endoproteze se lahko pojavijo v enem letu po posegu (3, 4). Nastanek okužbe je odvisen od splošnega zdravstvenega stanja bolnika (starost, pridružene bolezni), vrste operacije ter kirurških postopkov pred, med in po operaciji (5).

Študije v razvitem svetu delež tovrstnih zapletov po artroplastikah kolka in po vstavitvi totalne endoproteze (TEP) kolenskega sklepa ocenjujejo na manj kot 2% (5). Delež okužb na večjih slovenskih ortopedskih oddelkih je glede na objavljene rezultate primerljiv pri menjavi kolka in višji pri vstavitevah endoproteze kolenskega sklepa (6). V Splošni bolnišnici (SB) Jesenice letno vstavimo približno 220 kolčnih in 75 kolenskih endoprotez. Podatki o posegih so zbrani v informacijskem sistemu bolnišnice. Bolnike redno sledimo – kontrole po artroplastiki kolka in kolena so predvidene šest tednov, šest mesecev in približno leto dni po posegu.

Z raziskavo želimo prikazati rezultate kirurškega zdravljenja obrabe sklepa v SB Jesenice s poudarkom na incidenci okužb kirurškega področja.

OPIS ŠTUDIJE

Zajeli smo 104 bolnike, ki smo jim v SB Jesenice vstavili sklepno TEP kolka ali kolena med 23. 11. 2009 in 1. 6. 2010. Opazovanje bolnikov je trajalo od 385 do 575 dni. Podatke smo zbrali iz popisov in zapisov ambulantnih pregledov. Osebe, ki se niso odzvale na predvideno kontrolo oziroma niso prišle na kontrolni pregled leto dni po posegu, smo telefonsko povprašali o znakih poznegra infekta. Zanimalo so nas bolečine na mestu operacije, zvišana telesna temperatura v pooperativnem obdobju,

ju, otekanje ali rdečina v okolici operativne brazgotine ter izloček na mestu operacije.

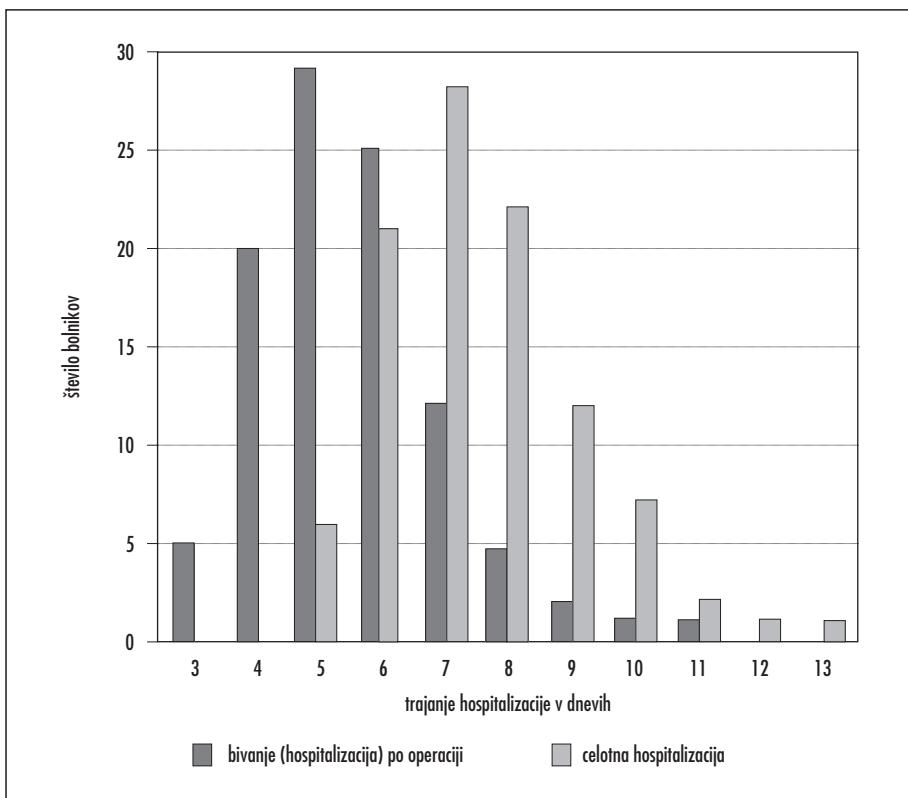
Obravnavali smo 35 moških, starih 44–86 let, povprečna starost v skupini je bila 67 let, ter 69 žensk, starih 45–87 let, povprečna starost v skupini je bila 70,2 let. Opravili smo 68 primarnih TEP kolka, pet revizijskih posegov na endoprotezah kolka ter 31 primarnih TEP kolena. Iz dokumentacije smo povzeli, da je večina obravnavanih bolnikov imela sekundarni (38 bolnikov) ali neopredeljeni (17 bolnikov) tip artroze kolka ter neopredeljeno (20 bolnikov) ali druge vrste primarno artrozo kolena (10 bolnikov). Posege je opravilo pet operaterjev.

POTEK ZDRAVLJENJA

Vsi operiranci so med uvajanjem v anestezijo prejeli antibiotično zaščito, in sicer je 101 oseba prejela cefazolin 2 g, tri osebe pa so zaradi alergije na penicilinski antibiotik prejele drug antibiotik, ki ni bil usklajen s smernicami (7). Trajanje antibiotične zaščite je bilo v 99 % usklajeno z internimi smernicami SB Jesenice, ki predvidevajo 24-urno zaščito. Primarna artroplastika kolka je v povprečju trajala 72,5 minut (45–155 minut), revizijski posegi na kolku 107 minut (50–140 minut), primarna artroplastika kolena pa 88,6 minut (70–120 minut). Anestezija med posegi je bila v 49 primerih spinalna (subarahnoidalni blok), v 29 primerih splošna ter v 26 primerih kombinacija splošne in področne anestezije. Za drenažo operativne rane smo uporabljali ortopedski avtotransfuzijski drenažni sistem, ki smo ga v 102 primerih odstranili drugi dan po posegu.

Transfuzijo je prejelo 30 oseb – osem od njih le avtotransfuzijo, štirje poleg avtotransfuzije še transfuzijo koncentriranih eritrocitov, preostali bolniki transfuzijo koncentriranih eritrocitov in ena oseba koncentrat trombocitov. Količina transfundirane krvi je znašala med 300 in 1505 ml. Trajanje bivanja v bolnišnici po operativnem posegu prikazuje slika 1. Pet bolnikov je bilo hospitaliziranih dlje kot 13 dni, in sicer 16, 17, 21, 51 ter 57 dni.

Od pridruženih bolezni je v 66 primerih najpogosteje omenjena arterijska hipertenzija, sledijo ji hiperlipidemija v 13 primerih, kro-



Slika 1. Število bolnikov glede na dolžino bivanja (hospitalizacija) po operaciji in število bolnikov glede na trajanje celotne hospitalizacije.

nična bolezen spodnjih dihal v 12 primerih, stenoza spinalnega kanala s kronično lumbalijo v osmih primerih, hipotiroza in sladkorova bolezen sta omenjeni šestkrat, karcinom v preteklosti petkrat, enako tudi kronična ledvična odpoved, osteoporiza, depresija in giht. Pet bolnikov je imelo tudi periferno obliterativno bolezen arterij, trije zastojno srčno popuščanje, dva ishemično bolezen srca. Dva bolnika sta bila antikoagulantno zdravljenja.

ANALIZA DOLGOTRAJNIH HOSPITALIZACIJ IN OBRAVNAV Z ZAPLETI

57 dni: Gospa B. A. (73 let) je bila operirana zaradi obrabe levega kolka. Dan po sprejemu je bila narejena totalna endoproteza. Tretji dan po operaciji so se razvili znaki sindroma *caudae equinae* ob že prej prisotni stenozi spinalnega kanala. Bolnica je bila urgentno ope-

rirana, in sicer je bila napravljena laminektomija L3–L5. 16 dni po prvem posegu je bila premeščena na oddelek za zdravstveno nego, kjer je bivala še 39 dni. Vnetnih zapletov pri bolnici nismo opazili. Zaostala je nevrološka simptomatika na spodnjih okončinah.

51 dni: Gospa K. I. (87 let) je bila operirana zaradi obrabe desnega kolka. Po primarni operaciji je prišlo do izpaha acetabularne komponente, zaradi česar je bila 14 dni po prvem posegu ponovno operirana. Narejena je bila revizija z menjavo acetabularne komponente. Zaradi starosti in počasnega napredka vertikalizacije je bila bolnica 39. dan hospitalizacije premeščena na oddelek za zdravstveno nego, kjer je bivala še 12 dni. Vnetnih zapletov nismo opazili.

21 dni: Gospa P. P. (83 let) je bila operirana po daljšem konzervativnem zdravljenju zaradi bolečin po vstavitvi delne kolčne proteze ob zlomu vrata desne stegnenice, ki ga

je utrpela pred leti. 14. dan zdravljenja je bila narejena sprememba delne kolčne proteze v popolno. Vnetnih zapletov nismo opazili.

17 dni: Gospod B. P. (57 let) je bil operiran zaradi aseptične nekroze glavice desne stegnenice. Narejena je bila TEP desnega kolka. Po operaciji je iz operativne rane vztrajal serozen izloček. Bolnik je bil ves čas po operaciji afebrilen, opažali smo zmerno zvišan C-reaktivni protein (CRP), ki je proti koncu hospitalizacije upadal. Antibiotikov razen enodnevne antibiotične zaščite ni prejemal. Ob odpustu ni bilo več izločka iz rane.

16 dni: Gospod Š. J. (82 let) je bil operiran zaradi artroze levega kolka. Pridruženi bolezni sta bili disfunkcija hipofize in slepota. Dan po sprejemu je bila narejena TEP levega kolka. Po operaciji se je stanje zapletlo s krvavitvijo iz prebavil, ugotovili so erozivni gastritis in bulbritis. Prejel je transfuzijo 1505 ml koncentriranih eritrocitov. Po operaciji so opažali dalj časa trajajoč izloček iz operativne rane. Iz rane je bila izolirana več-mikrobna flora: proti meticilinu občutljiv *Staphylococcus aureus*, *Citrobacter* spp. z encimi inducibilne beta-laktamaze ter *Enterococcus faecalis*, občutljiv za ampicilin. Bolnik je bil med bivanjem v bolnišnici občasno subfebrilen, opažali smo zmerno povišan CRP in levkocitozo. Glede na klinično sliko in potek je šlo verjetno le za povrhnji tip okužbe kirurškega mesta. Bolnik je bil po antibiogramu zdravljen s kombinacijo ciprofloxacin in rifampina do prve kontrole šest tednov po operaciji (7). Ocenujemo, da je pri bolniku prišlo do okužbe kirurškega področja predvsem zaradi kombinacije slabega splošnega stanja in zapleta po posegu, zaradi katerega je potreboval transfuzijo večje količine krvi.

13 dni: Gospod Č. V. (75 let) je bil operiran zaradi obrabe desnega kolena. Po operaciji je prišlo da nastanka hematom na mestu posega. Tretji dan po operaciji so opazili krvavkast izloček med šivi, koleno je bilo toplejše, okolica rahlo pordela. Vnetna parametra CRP in prokalcitonin sta bila zvišana, levkociti pa v mejah normale. Bolnik je bil afebrilen. Odvzet je bil punktat kolena za antibiogram, ki je ostal sterilен. Zdravili smo ga z amoksicilinom, klavulansko kislino in ciprofloxacinom sprva v intravenskih odmerkih devet dni, nato pa *per os* še 20 dni. Glede na

klinično sliko in potek je šlo za povrhnji tip okužbe operativnega mesta.

SLEDENJE

Preverili smo ambulantne zapisnike navedene serije operirancev. Na kontrolo po letu dni je prišlo 35 oseb. Ker ima ortopedski odsek SB Jesenice ortopedske ambulante tudi na Bledu, v Škofji Loki in Tržiču, vendar brez povezave z informacijskim sistemom SB Jesenice, smo se odločili, da izvršimo telefonsko anketo. Telefonsko anketiranje se je tudi v nekaterih drugih študijah pokazalo za učinkovito pri spremeljanju okužb kirurških ran (8). Poklali smo 69 oseb, od tega jih je bilo le pet nedosegljivih. Skupaj s preverjanjem dokumentacije je bilo tako zajetih 99 oseb (95,1 % vseh operirancev): 64 po primarni totalni endoprotezi kolka, pet po revizijskem posegu po vstavljeni endoprotezi kolka in 30 po primarni totalni endoprotezi kolena. V ambulantnih zapisnikih je bil le en primer sumljiv za okužbo po odpustu. Gospa O. H. (65 let) je opisovala stalne bolečine med sledenjem po operaciji levega kolka. Operirana je bila pred 16 meseci. Konec junija 2011 je bilo na RTG posnetku videti znake zgodnjega omajanja, zaradi česar je bila napotena na scintigrafijo z markiranimi levkociti. V skupini telefonskih anketirancev nismo našli oseb, ki bi navajale rdečino, oteklino, izloček iz mesta operacije ali obdobja zvišane telesne temperature. Nekaj oseb je navajalo zmerne bolečine v predelu kolka. Posebno pozornost pri razgovoru smo namestili gospodom Č. V., Š. J. in B. P. Po začetnih težavah nihče od navedenih doslej ni imel sistemskih ali lokalnih znakov vnetja.

RAZPRAVA

Pri obdelavi rezultatov smo izključili bolnike, ki niso bili dosegljivi po telefonu oziroma niso imeli opravljenega kontrolnega pregleda pri operatorju leto dni po posegu.

Ob domnevni, da gre pri gospe O. H. za okužbo endoproteze (gospa je še v postopku diagnostike), je bila v skupini 99 bolnikov, ki jih zajema študija, incidenca globokih okužb kirurškega področja 1,0 %. Pri dveh bolnikih (Š. J. s TEP kolka in Č. V. s TEP kolena) smo

zaznali povrhnjo okužbo kirurškega področja. Oba sta bila zdravljena z antibiotikom. Pri prvem je bila okužba mikrobiološko potrjena, osamljena je bila večmikrobna flora. Glavni razlogi za okužbo pri tem bolniku so najverjetneje starost, slabo splošno stanje in pridružene bolezni. Povrhna okužba pri drugem bolniku mikrobiološko ni bila potrjena, bolnik je bil zdravljen s kombinacijo amoksicina s klavulansko kislino in ciproflokssacina.

Incidenca vseh okužb (globokih in povrhnjih) je znašala 3,0%, incidenca vseh okužb glede na vrsto operacije pa pri TEP kolka 2,8% in pri TEP kolena 3,3%, kar je nekoliko več kot v študijah razvitega sveta, vendar je rezultat težko pravilno ovrednotiti, ker sta bili obravnavani skupini premajhni. V nacionalnem epidemiološkem spremljanju v Veliki Britaniji so za vključitev ustanove v raziskavo postavili spodnjo mejo za posamezno vrsto operacije na 100 primerov (5).

Spodbudno je dejstvo, da gre za globoko okužbo najverjetneje le pri pacientki O. H. Globoke okužbe in okužbe tkiv in organov so

namreč bistveno manj ugodne od povrhnjih okužb tako glede nadaljnjega zdravljenja kot glede na izhod zdravljenja (5). Pozitivna stran naše raziskave je tudi, da smo pri spremljanju bolnikov po odpustu s telefonsko anketo zajeli veliko večino bolnikov in tako dosegli dober približek ocene realnega stanja.

ZAKLJUČEK

Spremljanje okužb kirurških ran je pomemben del strategije za znižanje pojavnosti teh okužb in izboljšanje varnosti bolnikov (9, 10). S študijo smo dokazali sorazmerno dobre rezultate zdravljenja na področju sklepnih vsadkov v SB Jesenice. Vnetnih zapletov je bilo manj, kot smo jih pričakovali ob pričetku študije. Podatki, ki so prikazani, odražajo pomanjkljivosti majhnega vzorca. Zadovoljni smo z zadostno odzivnostjo telefonske anketne. Incidenca okužb endoprotez je pomemben kazalnik kakovosti dela posamezne ustanove. Naše rezultate bomo v prihodnosti še izboljšali.

LITERATURA

- Thomas C, Cadwallader HL, Riley TV. Surgical-site infections after orthopaedic surgery: statewide surveillance using linked administrative databases. *J Hosp Infect*. 2004; 57 (1): 25–30.
- Bosco JA, Slover JD, Haas JP. Perioperative Strategies for Decreasing Infection: A Comprehensive Evidence-Based Approach. *J Bone Joint Surg Am*. 2010; 92 (1): 232–9.
- Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992; 13: 606–8.
- Talbot TR, Kaiser AB. Postoperative infections and antimicrobial prophylaxis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2005. p. 3533–46.
- Health Protection Agency. Sixth report of the mandatory surveillance of surgical site infection in orthopaedic surgery, April 2004 to March 2010 [internet]. London: Health Protection Agency [citrirano 2011 Avg 08]. Dosegljivo na www.hpa.org.uk
- Moličnik A, Kramberger S, Lorenčič - Robnik S. Pregled okužb ortopedskih vsadkov v splošni bolnišnici Maribor v obdobju 1999–2003. In: Poljak M, ed. Okužbe vsadkov: zbornik predavanj; 2004 Oct 8–9; Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Slovenija. Ljubljana: Sekcija za klinično mikrobiologijo in hospitalne infekcije, Slovensko zdravniško društvo; 2004. p. 99–106.
- Čižman M, Beović B. Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah. Ljubljana: Sekcija za kemoterapijo Slovenskega zdravniškega društva; 2007.
- McNeish J, Lyle D, McCowan M, et al. Post-discharge surgical site infection surveillance by automated telephony. *J Hosp Infect*. 2007; 66 (3): 232–6.
- Astagneau P, L'Hériteau F, Daniel F, et al. Reducing surgical site infection incidence through a network: results from the French ISO-RAISIN surveillance system. *J Hosp Infect*. 2009; 72 (2): 127–34.
- Szilágyi E, Böröcz K, Gastmeier P, et al. The national nosocomial surveillance network in Hungary: results of two years of surgical site infection surveillance. *J Hosp Infect*. 2009; 71 (1): 74–80.

Veronika Križan - Hergouth¹

Odvzem vzorcev za mikrobiološko preiskavo pri okužbah mehkih tkiv, kosti in sklepov

Specimen Collection for Microbiological Analysis in Soft Tissue, Bone and Joint Infections

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: odvzem vzorcev, transport, mikrobiologija, okužbe, mehka tkiva, kosti, sklepi

Pravilen izbor, odvzem in transport vzorcev so bistveni za dober in zanesljiv rezultat mikrobiološke preiskave. Vzorci pri okužbah mehkih tkiv, kosti in sklepov so tkivo, aspirat ali bris. Izbor vzorca in tehnike odvzema sta odvisna od narave in velikosti vnetnega procesa. Zdravstveni delavci se morajo zavedati pomena kakovostno odvzetega in prenesenega vzorca ter vpliva na pravilen rezultat mikrobiološke preiskave.

ABSTRACT

KEY WORDS: specimen collection, transport, microbiology, infections, soft tissues, bones, joints

Appropriately selected, collected and transported specimens are crucial for good and reliable microbiology test results. In soft tissue, bone and joint infection, biopsy, aspirate or swab specimens are collected. The choice of specimen and the collection process depend on the nature and extent of the lesion. Medical staff must be aware of the importance of properly collected and transported specimens and their influence on microbiology test results.

¹ Asist. mag. Veronika Križan - Hergouth, dr. med., Institut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana; veronika.krizan-hergouth@mf.uni-lj.si

UVOD

Pravilen odvzem in transport vzorcev odločilno vplivata na kakovost rezultatov mikrobioloških preiskav. Tehtnost vseh diagnostičnih informacij, ki nastanejo v laboratoriju, je primarno odvisna od kakovosti prejetih vzorcev. Ker se na podlagi rezultatov mikrobioloških preiskav pogosto sprejemajo zelo pomembne odločitve, je nujno, da se zdravstveni delavci zavedajo svoje vloge in odgovornosti za pravilen rezultat. Pri okužbah mehkih tkiv, kosti in sklepor je kakovosten odvzem vzorcev za mikrobiološke preiskave praviloma težaven. Problem predstavljajo tako izbor vrste vzorca, način odvzema kot tudi pogosto pomanjkanje soglasja o tem, kaj primeren vzorec sploh je in kakšno preiskavo je treba izvesti. Posledica različnih nepravilnosti pri odvzemu vzorca je, da povzročitelja ne uspemo izolirati ali pa izolirani mikroorganizem ni dejanski povzročitelj okužbe, kar lahko pripelje do neustreznega zdravljenja bolnika (1, 2).

78

SPLOŠNA NAVODILA ZA ODVZEM IN TRANSPORT VZORCEV

Osnovne postavke kakovostnega odvzema so (1):

- izbor pravilnega anatomskega mesta za odvzem (mesto vnetnega procesa),
- izbor pravilnega načina odvzema (s pravo tehniko in ustreznimi pripomočki),
- uporaba ustrezne sterilne in nepoškodovane embalaže za hranjenje vzorca, ki omogoča preživetje domnevnih povzročiteljev okužb in prepreči iztekanje vzorca v okolico,
- takojšen oz. čim hitrejši transport vzorca v laboratorij (če to ni mogoče, je treba do transporta vzorec hraniti pri ustreznih pogojih) in
- če je le mogoče, vzorec odvzamemo pred uvedbo antibiotične terapije.

Pri odvzemu vzorcev za mikrobiološke preiskave pri okužbah mehkih tkiv, kosti in sklepor je poleg splošnih pravil o odvzemu treba upoštevati še dodatne posebnosti (1-3):

- Pomembno je, da se pri odvzemu izognemo kontaminaciji vzorca s kožno floro oz. z normalno floro okoliških struktur.
- Označiti je treba sum na neobičajne, redke povzročitelje (npr. actinomicete, mikrobakterije, nokardije in brucele) zaradi posebnih pogojev kultivacije (gojišča, trajanje, atmosferski pogoji) pri teh mikroorganizmih.
- Ker so pogosti povzročitelji teh okužb tudi anaerobne bakterije, moramo vzorce takoj prenesti v laboratorij oz. jih moramo hrani v ustremnem transportnem gojišču, da preprečimo propad anaerobov – večina anaerobov sicer preživi kratkotrajno izpostavljenost kisiku, vendar je to odvisno tudi od velikosti in količine vzorca.
- Na embalaži in v spremni dokumentaciji je poleg podatkov o bolniku treba označiti vrsto in lokacijo lezije, vrsto vzorca ter mesto, način in čas odvzema.

VZORCI PRI OKUŽBAH MEHKIH TKIV

Okužbe mehkih tkiv so pogoste, odkrivanje njihovih povzročiteljev pa večinoma težavno. Tako je npr. pri celulitusu ali ognijkah površina kože nepoškodovana in mesto vnetnega procesa ni enostavno dostopno. Po drugi strani pa v primeru odprtih lezij, kot so preležnine, diabetične ali ishemične razjede, iz vzorcev, odvzetih s površine, pogosto zraste polimikrobnna bakterijska flora, ki lahko predstavlja samo kolonizacijo, ne pa dejanskih povzročiteljev okužbe. Stroka se še vedno ni zedinila, kateri vzorci so najprimernejši in kako naj bodo odvzeti (4, 5).

Izbor vzorca in način odvzema je odvisen predvsem od velikosti in narave vnetnega procesa. Biopsijske vzorce (koščke tkiva) lahko odvzamemo operativno ali s perkutano punkcijo (npr. igelna biopsija). Problem slednjih je, da so vzorci običajno zelo majhni in pogosto niso odvzeti s področja vnetnega procesa. Kadar je na mestu okužbe prisotna tekočina, jo lahko aspiriramo z iglo in brizgo. Najpogostejši vzorci okužb mehkih tkiv, s katerimi se srečujemo v mikrobiološkem laboratoriju, so brisi. Odvzem z brisom je enostaven, počeni, neinvaziven in ustrezan, če upoštevamo indikacije za tovrsten odvzem (rana s klinič-

nimi znaki vnetja, rana v poslabšanju ali kročna rana, ki se ne zdravi ustrezno). V teh primerih tudi s površinskim brisom dobimo dobre informacije o povzročiteljih (1, 2, 6).

Pri odvzemenu kužnin je zelo pomembna priprava polja odvzema. Pri zaprtih ranah področje odvzema (npr. površino kože) temeljito razkužimo tako kot pri odvzemenu za hemokulturo. Pri odprtih ranah pa rano temeljito očistimo s sterilno fiziološko raztopino in iz nje odstranimo vse odmrlo tkivo. Uporaba antiseptikov lahko povzroči lažno negativne rezultate ali selekcionira osamitev bakterij, ki so nanje odporne (npr. *Pseudomonas aeruginosa*) (1, 2, 6).

Embalaža in način hranjenja vzorca sta odvisna od samega vzorca. Za majhne koščke tkiva uporabimo transportno gojišče za anaerobe, večje delce damo v sterilno posodico in jih zavarujemo pred izsušitvijo. Aspirate damo v sterilno posodico ali pa jih pustimo v brizgi. Obvezno odstranimo iglo in na brizgo namestimo ustrezni pokrov, ki mora dobro tesnit. Pri odvzemenu z brisi vedno uporabimo brise s poltrdlim transportnim gojiščem. Poleg običajnih bombažnih brisov so danes na tržišču na voljo tudi brisi iz različnih umetnih materialov (npr. najlonska vlakna) v kombinaciji s tekočimi transportnimi gojišči, ki v primerjavi s klasičnimi omogočajo večjo absorpcijo kužnine iz lezij in učinkovitejše sproščanje bakterij v medij (1, 2, 6, 7).

Zaprti abscesi

Vsebino abscesa aspiriramo z iglo in brizgo. Pri tem si lahko pomagamo z vbrizganjem manjše količine sterilne fiziološke raztopine (0,1 ml) v podkožje in ponovno aspiracijo. Vzorec damo v sterilno posodico ali epruveto. Če vzorec pustimo v brizgi, odstranimo iglo in na brizgo namestimo ustrezni pokrov (1, 2, 6).

Odprte lezije in abscesi

Površino dobro očistimo s sterilno fiziološko raztopino in odstranimo ves eksudat na površini. S skalpelom in zložencem odstranimo odmrlo tkivo. Čiščenje mora potekati v smeri navzven. Vzorec vedno odvzamemo z robov ali baze lezije. Pri biopsiji odvzamemo

3–4 mm velik košček vitalnega tkiva. Izogibamo se odvzemu nekrotičnega tkiva (1, 6, 8).

Če je v leziji prisotna tekočina, aspiriramo z iglo in brizgo iz najglobljega dela lezije. Če je količina aspiriranega vzorca tako majhna, da ostane v igli, s to iglo aspiriramo majhno količino sterilne fiziološke raztopine in s tem vzorec potisnemo v brizgo (6, 8).

Pri odvzemenu z brisom je pomembno, da področje temeljito očistimo. Z brisom temeljito pobrišemo predvsem na mestih, kjer je viden gnoj ali vneto tkivo, in s pritiskom ob lezijo omogočimo boljše vpijanje. Če je rana suha, bris pred odvzemom namočimo s sterilno fiziološko raztopino (6, 8).

VZORCI PRI OKUŽBAH KOSTI

Pri hematogenem osteomielitisu, ki ga pogosteje srečamo v otroški dobi, je povzročitelj okužbe večinoma ena sama bakterija. Pri osteomielitisu, ki nastane zaradi širjenja vnetega procesa iz okolice, kot posledica poškodb ali ob različnih operativnih posegih, pa je okužba večkrat polimikrobnata. Vrsta povzročiteljev je povezana z izvorom okužbe.

Perkutana biopsija kosti s pomočjo ultrazvoka

S to metodo lahko po navadi odvzamemo samo en vzorec; če je vzorcev več, jih moramo hraniti v ločenih posodah. Pomembno je, da vzorec spremljajo dobrí klinični podatki, ki omogočijo obdelavo vzorca na pravilen način.

Intraoperativna biopsija kosti

Odvzamemo jo med operativnim posegom v diagnostične namene ali pri odstranitvi delov kosti. Odvzamemo več vzorcev (5–6), vedno s sterilnim priborom (skalpel, klešče). Priporočljivo je tudi, da sočasno odvzamemo tudi vzorce za histopatološko preiskavo. Običajno odvzamemo tudi vzorce iz globokih tkiv ob kosti. Vzorce hranimo ločeno v sterilnih posodicah in jih čim hitreje prenesemo v laboratorij. Preživetje mikroorganizmov je odvisno od velikosti delcev (1, 2, 9).

VZORCI PRI OKUŽBAH SKLEPOV

Naravni sklepi

Pri okužbah naravnih sklepov je kultivacija sklepne tekočine pomembna za pojasnitve etiologije. Vzorec odvzamemo aseptično s perkutano punkcijo z iglo in brizgo. Mesto odvzema predhodno temeljito razkužimo. Vzorec (nekaj ml) shranimo v sterilni posodici in ga čim hitreje pošljemo v laboratorij. Pri akutnem septičnem artritisu odvzamemo tudi kri za hemokulturo (10). Vzorce prenesemo pri sobni temperaturi. To je pomembno predvsem pri sumu na gonokokni artritis, ker pri nižjih temperaturah te bakterije propadejo (3, 10).

Umetni sklepi

Okužbe vsadkov so eden najpogostejših poperativnih zapletov po vstavitvi umetnih sklepov. Mikroorganizmi lahko kolonizirajo vsadke že ob implantaciji (z direktno inokulacijo ali kontaminacijo rane) ali kasneje v poperativnem obdobju. Razsoj je lahko hematogen ali z razširitvijo iz vnetnega procesa v okolini. Na površini vsadkov bakterije pogosto tvorijo biofilm, kjer so dobro zaščitene in jih je težko odstraniti. Za ustrezno antibiotično zdravljenje sta opredelitev povzročitelja okužbe in določanje občutljivosti za antibiotike zelo pomembna (11, 12).

Vzorec sklepne tekočine odvzamemo predoperativno s perkutano aspiracijo. Pomembno je, da odvzem poteka strogo aseptično, da

preprečimo kontaminacijo vzorca ali vnos mikroorganizmov v notranjost.

Intraoperativna biopsija obprostetičnega tkiva je najprimernejši vzorec za mikrobiološko diagnostiko. Treba je odvzeti več vzorcev (5–6) iz različnih mest, ki so najbolj sumljiva za okužbo. Vzorce hranimo ločeno v sterilnih posodah in jih prenesemo v laboratorij (11–13).

Pri odstranitvi celotne proteze se je v zadnjem obdobju uveljavil postopek kultivacije s predhodno ultrazvočno obdelavo, t.i. sonikacijo, s katero dosežemo delno sproščanje bakterij iz biofilma na površini vsadka in tako povečamo občutljivost kultivacije. Odvzeti vsadek damo v posebno sterilno posodico ustrezne velikosti in ga prenesemo v laboratorij. Če ni mogoča obdelava v štirih urah, vsadek prelijemo s sterilno fiziološko ali Ringerjevo raztopino in ga hranimo pri sobni temperaturi. Metoda s sonikacijo ni primerna za obdelavo vzorcev kosti in mehkih tkiv (11).

ZAKLJUČEK

Za kakovosten rezultat mikrobioloških preiskav pri okužbah mehkih tkiv, kosti in sklepov so pomembni pravilen izbor, odvzem in prenos vzorcev. Zdravstveni delavci, ki so odgovorni za odvzem, se morajo zavedati, da je to del mikrobiološke preiskave in da s svojim delom neposredno vplivajo na rezultat preiskave. V laboratoriju pa se morajo zavestati omejitev, s katerimi se srečujejo v zdravstvenih ustanovah, in jim pomagati pri iskanju optimalnih rešitev.

LITERATURA

- Miller JM. A Guide to Specimen Management in Clinical Microbiology. 2nd ed. N.W. Washington: American Society for Microbiology; 1999.
- Linscott AJ. Specimen Collection, Transport and Acceptability. In: Garcia LS, Isenberg HD, eds. Clinical Microbiology Procedures Handbook. 3rd ed. N.W. Washington: American Society for Microbiology; 2010.
- Wilson ML, Winn W. Laboratory Diagnosis of Bone, Joint, Soft-Tissue and Skin Infections. Clin Infect Dis. 2008; 46 (3): 453–7.
- Bowler PF, Duerden BI, Armstrong DG. Wound Microbiology and Associated Approaches to Wound Management. Clin Microbiol Rev. 2001; 14 (2): 244–69.
- McGuckin M, Golzman R, Bolton L, et al. The Clinical Relevance of Microbiology in Acute and Chronic Wounds. Adv Skin Wound Care. 2003; 16 (1): 12–23.
- York MK, Sharp SE, Bowler PG, et al. Wound/Abscesses and Soft Tissue Cultures. In: Garcia LS, Isenberg HD, eds. Clinical Microbiology Procedures Handbook. 3rd ed. N.W. Washington: American Society for Microbiology; 2010.

7. Saegeman V, Flamaing J, Muller J, et al. Clinical Evaluation of the Copan ESwab for Methicillin-resistant Staphylococcus aureus – Detection and Culture of Wounds. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011; 30 (8): 943–9.
8. Health Protection Agency. Investigation of Skin, Superficial and Nonsurgical Wounds Swabs National Standard Method SOP 11 2009; Issue 5.
9. Health Protection Agency. Investigation of bone and soft tissue associated with osteomyelitis. National Standard Method BSOP 42 2009; Issue 1.
10. Shirtliff ME, Madet JT. Acute septic arthritis. *Clin Microbiol Rev.* 2002; 15 (4): 527–44.
11. Trampuž A, Kavčič M, Grmek - Košnik I, et al. Primerjava kulture sinovialne tekočine, obproteznega tkiva in sonikata proteze v diagnostiki okužb kolenskih protez. *Zdrav Vestn.* 2003; 72 (3): 117–25.
12. Zimmerli W, Trampuz A, Orchsner PE. Prosthetic Joint Infections. *N Engl J Med.* 2004; 351 (16): 1645–54.
13. Health Protection Agency. Investigation of prosthetic joint infection samples. National Standard Method BSOP 44 2009; Issue 1.1.

Samo Jeverica¹, Urša Dolinar²

Mikrobiološka diagnostika okužb ran

Microbiological Diagnostics of Wound Infections

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: okužbe ran in mehkih tkiv, mikrobiološka diagnostika okužb ran, aerobne in anaerobne bakterije

Nepoškodovana koža ščiti človeški organizem pred škodljivimi dejavniki okolja in preprečuje vdor mikroorganizmov v telo. Proces zdravljenja rane je odvisen od številčnosti in sestave mikrobine populacije ter dejavnikov človeškega organizma. V rani je skupnost bakterij pogosto polimikrobnja in vključuje tako aerobne kot tudi anaerobne bakterije. V prispevku opisujemo vlogo mikrobiološke diagnostike pri celjenju in negi ran.

ABSTRACT

KEY WORDS: wound and soft tissue infections, microbiological analysis of wound infection, aerobic and anaerobic bacteria

Intact skin provides protection against the environment and serves as a barrier against bacterial invasion. The process of wound healing depends on the number and the composition of the microbial population, virulence of the present pathogens, wound environment and certain host factors. Wound colonization is frequently polymicrobial and involves numerous aerobic and anaerobic microorganisms that are potentially pathogenic. This article describes the role of the microbiology laboratory in wound healing and wound care.

¹ Asist. Samo Jeverica, dr. med., Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana; samo.jeverica@mf.uni-lj.si

² Urša Dolinar, univ. dipl. mikrobiolog, Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana

UVOD

Osnovna naloga kože z mikrobiološkega stališča je nadzor bakterijske populacije na njeni površini in preprečevanje vdora patogenih bakterij v podkožje. V primerjavi s površino nepoškodovane kože, kjer so pogoji za razmnoževanje bakterij večinoma neugodni (nizka temperatura in vlažnost, malo hranil, uporaba kemikalij, prisotnost normalne bakterijske flore), so pogoji v podkožju za bakterije bistveno ugodnejši, saj jim toplo in vlažno okolje nudi veliko hranil in dobre pogoje za rast (1). Gostota in raznolikost bakterijske populacije v rani je odvisna od različnih dejavnikov: tipa rane, njene lokacije, globine, lokalnih antimikrobnih dejavnikov imunskega sistema, prekrvljenosti in drugih. Običajno je v čisti pooperacijski incizijski rani malo bakterij, medtem ko sta število in raznolikost bakterij v kronični rani z obilico poškodovanega in odmrlega tkiva velika (1, 2).

Rane v grobem lahko razdelimo na akutne in kronične. Akutne rane so najpogosteje posledica delovanja zunanje sile na nepoškodovano kožo. Mednje spadajo kirurške, operklinske, poškodbene, ugrizne in strelne rane. Njihova skupna lastnost je ta, da se ob zagotovitvi ustreznega okolja in odstranitvi vsega odmrlega tkiva vedno celijo po vnaprej predvidenem zaporedju dogodkov in v določenem časovnem okviru. Kronične rane na drugi strani pa so pogosto posledica endogenih mehanizmov, ki škodljivo delujejo proti naravnim načinom ohranjanja strukture in funkcije kože. Najpogosteje so posledica okvarjenega pretoka krvи skozi kožo zaradi arterijske zožitve ali venske insufisience, lahko pa so tudi posledica okvarjenega metabolizma človeka (npr. sladkorna bolezen) in zunanjega pritiska na izpostavljenih predelih kože, kot to lahko vidimo pri prelezaninah. Značilnost kronične rane je, da se proces celjenja ustavi v fazi vnetja in ne pride do epitelizacije kože (1, 3).

Bakterije v rani lahko povzročajo vnetje, poškodbo in nastanek odmrlega tkiva ter tako zaustavijo naravni potek celjenja. Danes na splošno prepoznamo tri različne poglede na pomen bakterij v rani: nekateri menijo, da je kritični dejavnik, ki vpliva na uspešno celjenje rane, predvsem gostota bakterij

v rani, drugi menijo, da je bolj kot gostota pomembna prisotnost nekaterih glavnih patogenov, predvsem bakterij *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* in betahemolitičnih streptokokov, tretji pa so mnenja, da število in vrsta bakterij v rani nista tako pomembna, kot sta pomembni dobra prekrvljenost tkiva in odsotnost drugih spremljajočih bolezenskih dejavnikov (2, 4-7).

KONTAMINACIJA, KOLONIZACIJA IN OKUŽBA

Bakterije v rani izvirajo običajno iz treh virov: okolja (eksogeni vir), kože v okolini rane ali sluznic orofaringealnega, gastrointestinalnega in genitourinarnega trakta (endogeni vir). O kontaminaciji rane govorimo, kadar so na njeni površini prisotne bakterije, ki se ne razmnožujejo. Kadar se bakterije v rani razmnožujejo, a ne povzročajo okvare tkiva, govorimo o kolonizaciji. Okužba rane pa nastane takrat, kadar virulentni dejavniki enega ali več vrst bakterij v rani prevladajo nad obrambnimi mehanizmi organizma. Pri okužbi lahko pride do vdora bakterij v okolico rane. Klinično se okužba rane kaže s klasičnimi znaki vnetja (rdečina, bolečina, oteklica, vročina in gnojni izcedek). Pri bolnikih s kroničnimi obolenji, z nevropatijami ali vaskulopatijami se okužba rane kaže s sekundarnimi znaki vnetja (negnojni izcedek, krhko in bledo granulacijsko tkivo, slabo celjenje in smrad). Nekatere študije jasno kažejo, da predvsem pri kroničnih ranah sekundarni znaki vnetja natančneje napovedujejo prisotnost okužbe v rani (8).

Skupnost bakterij v rani je običajno polimikrobnja in jo sestavljajo tako aerobne kakor tudi anaerobne bakterijske vrste. Skupni patogenetski učinek takšnih polimikrobnih bakterijskih združb je lahko za človeka nevarnejši kot delovanje posamezne bakterije. V takšnih primerih govorimo o sinergizmu, ko bakterije šele v skupnosti do popolnosti izrazijo ves svoj patogenetski potencial. Glede na ustno izročilo sta najbolj patogeni kombinacija bakterij *S. aureus* in betahemolitičnih streptokokov ter kombinacija različnih aerobnih bakterij in striktnih anaerobov.

Različen klinični pomen istih bakterij v rani (kolonizant ali patogen) velikokrat

povzroča težave pri interpretaciji mikrobioloških izvidov. V bistveno pomoč pri interpretaciji mikrobioloških izvidov nam je ustrezna indikacija in pravilen odvzem kužnine za mikrobiološko preiskavo. Danes poznamo pravzaprav samo dve pravi indikaciji za odvzem kužnine iz ran: vnetje rane ali slabo celjenje rane (1).

KVANTITATIVNA IN SEMIKVANTITATIVNA MIKROBIOLOGIJA RANE

Ocena količine bakterij v rani je močno odvisna od načina vzorčenja rane. V grobem ločimo dva pristopa: odvzem kužnine iz globine rane (npr. biopsija tkiva, punktat) in odvzem kužnine iz površine rane (npr. bris rane). Bakterije v globini rane zagotovo bolj odločilno vplivajo na napredovanje vnetnega procesa v rani, vendar so v študijah nedvoumno dokazali, da je bakterijska flora na površini in v globini rane podobna. Zato je v večini primerov mikrobiološke diagnostike rane zadosten odvzem brisa površine rane (1).

V zgodnjih študijah pomena bakterij v rani sta v začetku sedemdesetih let prejšnjega stoletja Robson in Heggers z uporabo natančne kvantifikacije bakterij iz optičnih vzorcev tkiva postavila kritično vrednost bakterijskega bremena rane na 10^5 kolonije formirajočih enot (angl. *colony forming unit*, CFU) na g tkiva. Ugotovila sta, da je za večino bakterij to mejna vrednost, pri kateri povzročajo v rani vnetje in slabo celjenje. Betahemolitični streptokoki so izjema, saj zaradi večje patogenosti povzročajo enake učinke tudi v nižjih koncentracijah (9, 10).

Zaradi invazivnosti odvzema biopta in zaradi zamudnosti laboratorijskega procesiranja biopta, pri katerem je treba tkivo tehotati, homogenizirati in pripraviti ustrezne razredčine homogenata, je takšen način procesiranja vzorcev postal v laboratorijskih nepričakljiven.

Kasneje so v mnogih študijah dokazali, da lahko primerljive rezultate dobimo tudi z odvzemom brisa površine rane in semikvantitativnim načinom njegove obdelave, pri katerem bris inokuliramo z redčenjem na štiri kvadrante agarske plošče in količino bakterij ocenjujemo z vrednostmi od 1+ do 3+.

Pretvorna tabela med semikvantitativnim in kvantitativnim načinom procesiranja vzorcev je naslednja: 1+ (10^3 CFU/g/ml), 2+ (10^4 CFU/g/ml) in 3+ (10^5 CFU/g/ml). Natančnost takšne ocene je manjša, a še zadostna (1).

Čeprav z brisom zajamemo le majhno količino kužnine, ki se vpije v notranjost brisa, v katerem je ujetega veliko zraka in kisika, bris v kombinaciji s transportnim gojiščem zadostuje tudi za preživetje večine zahtevnih in anaerobnih bakterij (1).

V prihodnjih letih se na področju brisov obetajo nekatere pomembne spremembe. Zaradi vse večje avtomatizacije in razvoja novih materialov bosta bombažni bris in poltrdo transportno gojišče, ki predstavlja današnji standard, sčasoma zamenjala bris iz umeđnih materialov (npr. poliuretanska pena, najlon in drugi), ki imajo boljše lastnosti vpijanja in sproščanja bakterij v medij, in tekoče transportno gojišče, ki je primernejše za avtomatizacijo in novejše mikrobiološke metode.

KVALITATIVNA MIKROBIOLOGIJA RANE

Posamezne bakterijske vrste s svojimi različnimi virulentnimi dejavniki različno vplivajo na celjenje ran. Bakterijske izolate iz okuženih ran lahko glede na patogenetski potencial razdelimo v več razredov, ob čemer se moramo vedno zavedati, da je predvsem pri polimikrobnii kolonizaciji težko jasno določiti, kateri bakterijski izolati povzročajo okužbo in kateri predstavljajo zgolj kontaminacijo ali kolonizacijo rane. Poleg tega se moramo zavestati, da so znotraj heterogenih skupin bakterij, ki jih velkokrat označujemo s skupinskim imenom (npr. difteroidi ali koagulazno negativni stafilokoki), nekateri predstavniki bolj patogeni od drugih.

V prvi razred patogenov tako uvrščamo *S. aureus*, *P. aeruginosa*, betahemolitične streptokoke, enterobakterije in občasno, predvsem v bolnišničnem okolju, tudi enterokoke. Tej skupini bakterij je treba vedno, tudi kadar so prisotne v manjših koncentracijah (npr. 1+), določiti občutljivost proti antibiotikom, saj menimo, da je njihova prisotnost v rani škodljiva.

V drugi razred patogenov uvrščamo bakterije z manjšo virulenco, ki so običajno pri-

sotne kot normalna bakterijska flora na koži in sluznicah. To so difteroidi, koagulazno negativni stafilokoki, alfahemolitični streptokoki, mikrokoki in drugi. Znotraj te skupine bakterij je težje določiti povzročitelja. V laboratoriju si tako pomagamo s kvantitativnim pristopom. Kadar so te bakterije prisotne v velikem številu (npr. 3+), v rani prevladujejo ali pa so prisotne v posebni klinični situaciji (npr. pri imunsko oslabelem bolniku), jih imamo za možne povzročitelje okužbe. Pomembno je, da to skupino poskušamo čim bolje opredeliti, saj znotraj nje prepoznamo tudi bakterije, ki jih pogosteje povezujejo z okužbami kože in mehkih tkiv, kot so *Staphylococcus lugdunensis*, skupina *Streptococcus anginosus* (skupina *S. »milleri«*) in morda nekateri difteroidi (11–16).

Okužbe ran v nekaterih epidemioloških situacijah lahko povzročajo tudi druge sicer redke bakterije. V ugriznih ranah pogosto osamimo bakteriji *Eikenella corrodens* in *Pasteurella multocida*, v vnetih ranah po stiku z naravnimi vodami pa so pogosti *Aeromonas hydrophila*, *Vibrio vulnificus* in *Mycobacterium marinum*. Pri intravenskih uživalcih nedovoljenih drog lahko osamimo različne vrste klostridijev.

86

ANAEROBNA MIKROBIOLOGIJA

Pomen anaerobov v rani je najverjetneje podcenjen (4). Večina zgodnjih študij, ki so ugotavljale pomen bakterij v rani, ni izvajala rutinske anaerobne kultivacije. Anaerobe so enostavno prezrli. Anaerobna bakteriologija je v primerjavi z aerobno zahtevnejša, zamudnejša in dražja. Treba je uporabiti posebne tehnike kultivacije, identifikacije in določanja občutljivosti. Anaerobi kolonizirajo po nekaterih ocenah 38 % nevnetih ran, pri čemer se delež pri vnetih ranah poveča na okoli 50 % (1).

Dejstvo, da večina anaerobov preživi kratkotrajno izpostavljenost kisiku, omogoča izvedbo osnovne anaerobne bakteriologije tudi iz odvzetih brisov površine rane, odvzem in transport vzorcev pa sta manj kritična od

samega procesiranja anaerobov v laboratorijsku (1).

Najpogosteje v rannah osamimo različne vrste bakteroidesov, prevotel, anaerobnih gram-pozitivnih kokov in klostridijev. Večina anaerobov zraste po 48-urni kultivaciji, posebno pozornost pa moramo v laboratorijsku posvetiti naslednjim počasi rastočim anaerobom: porfiromonasom, propionibakterijam in anaerobnim aktinomicetam. Domnevamo, da predvsem te izolate preredko osamimo iz kužnin.

Dobra anaerobna bakteriologija je pomembna tudi zaradi ohranjanja anaerobnih tehnik v laboratorijsku in za spremiljanje odpornosti anaerobov proti antibiotikom, saj v zadnjem času tudi v Sloveniji na tem področju opažamo nekatere premike, ki pomembno vplivajo na izbiro pravilne izkustvene terapije (17).

ANALIZA IZOLATOV IZ BRISOV RAN

Na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani smo v letih 2009 in 2010 obdelali 14.535 kužnin, odvzetih iz akutnih in kroničnih ran različnih etiologij. Pri vseh kužninah smo naredili aerobno in anaerobno kultivacijo. 77 % kužnin je bilo pozitivnih glede na mikrobiološke kriterije, kar pomeni, da smo iz njih osamili potencialne povzročitelje okužbe ali zapoznega celjenja rane. Aerobne bakterije smo v kužninah osamili v 75 %, anaerobne bakterije v 12 % in glice v 3 %. V tabeli 1 prikazujemo najpogosteje osamljene aerobne in anaerobne bakterije.

ZAKLJUČEK

Kultivacija še vedno ostaja najpomembnejša metoda v mikrobiološki diagnostiki okužb rane. Kužnine je treba odvzeti, kadar je rana vneta ali se slabo celi. Pri interpretaciji je treba upoštevati tudi količino osamljenih bakterij. Poleg aerobnih in fakultativnih bakterij je v rannah smiselnosko iskati tudi anaerobne bakterije. Za izboljšanje oskrbe bolnikov je pomembno tesnejše sodelovanje klinikov in mikrobiologov.

Tabela 1. Najpogostejši aerobni in anaerobni bakterijski izolati iz akutnih in kroničnih ran različnih etiologij, osamljeni na Inštitutu za mikrobiologijo v letih 2009 in 2010. NFB – nefermentativni gramnegativni bacili, KNS – koagulazno negativni stafilokoki, GPAK – grampozitivni aerobni koki.

Aerobne bakterije Skupina (Rod) / vrsta	Število	Delež	Aerobne bakterije Skupina (Rod) / vrsta	Število	Delež
Skupaj	20.594	100 %	Skupaj	2.545	100 %
Enterobakterije	5.855	28 %	Prevotella	870	34 %
<i>Escherichia coli</i>	1.733	8 %	<i>Prevotella oralis</i>	242	10 %
<i>Proteus mirabilis</i>	1.079	5 %	<i>Prevotella bivia</i>	205	8 %
<i>Enterobacter cloacae</i>	774	4 %	<i>Prevotella disiens</i>	122	5 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	611	3 %	<i>Prevotella melaninogenica</i>	71	3 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	4.036	20 %	GPAK	606	24 %
NFB	3.247	16 %	<i>Finegoldia magna</i>	219	9 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2.244	11 %	<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	193	8 %
<i>Acinetobacter baumannii</i>	337	2 %	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	73	3 %
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	277	1 %	<i>Micromonas micros</i>	29	1 %
<i>Alcaligenes faecalis</i>	128	1 %	Bacteroides	454	18 %
Enterokoki	3.067	15 %	skupina <i>Bacteroides fragilis</i>	397	16 %
<i>Enterococcus faecalis</i>	2.293	11 %	<i>Bacteroides ureolyticus</i>	11	0 %
<i>Enterococcus faecium</i>	567	3 %	Fusobacterium	199	8 %
Betahemolitični streptokoki	1.367	7 %	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	146	6 %
skupina B (<i>S. agalactiae</i>)	532	3 %	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	9	0 %
skupina G	516	3 %	Klostridiji	146	6 %
skupina A (<i>S. pyogenes</i>)	217	1 %	<i>Clostridium perfringens</i>	44	2 %
skupina C	102	0 %	<i>Clostridium clostridiiforme</i>	24	1 %
KNS	1.269	6 %	Veillonella	56	2 %
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	59	0 %	Propionibacterium	53	2 %
Difteroidi	592	3 %	<i>Porphyromonas endodontalis</i>	6	0 %
Alfahemolitični streptokoki	478	2 %	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	3	0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	61	0 %	Aktinomicete	35	1 %
<i>Streptococcus anginosus</i>	33	0 %	Porphyromonas	11	0 %
Glive	464	2 %	Druge	115	5 %
kvasovke	440	2 %			
plesni	24	0 %			
Bacillus	62	0 %			
<i>Bacillus cereus</i>	43	0 %			
Aeromonas	30	0 %			
Pasteurella	11	0 %			
<i>Pasteurella canis</i>	2	0 %			
<i>Pasteurella multocida</i>	9	0 %			
Druge	116	1 %			

LITERATURA

1. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev.* 2001; 14 (2): 244–69.
2. Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing. *Curr Opin Infect Dis.* 2004; 17 (2): 91–6.
3. Ethridge RT, Leong M, Phillips LG. Wound Healing. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, et al., eds. *Sabiston textbook of surgery*. New York. W. B. Saunders Company; 2008. p. 2353–63.
4. Penhallow K. A review of studies that examine the impact of infection on the normal wound-healing process. *J Wound Care.* 2005; 14 (3): 123–6.
5. Madsen SM, Westh H, Danielsen L, et al. Bacterial colonization and healing of venous leg ulcers. *APMIS.* 1996; 104 (12): 895–9.
6. Hansson C, Hoborn J, Möller A, et al. The microbial flora in venous leg ulcers without clinical signs of infection. Repeated culture using a validated standardised microbiological technique. *Acta Derm Venereol.* 1995; 75 (1): 24–30.
7. Eriksson G, Eklund AE, Kallings LO. The clinical significance of bacterial growth in venous leg ulcers. *Scand J Infect Dis.* 1984; 16 (2): 175–80.
8. Gardner SE, Frantz RA, Doebelein BN. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localized chronic wound infection. *Wound Repair Regen.* 2001; 9 (3): 178–86.
9. Robson MC, Heggers JP. Delayed wound closure based on bacterial counts. *J Surg Oncol.* 1970; 2 (4): 379–83.
10. Krizek TJ, Robson MC. Evolution of quantitative bacteriology in wound management. *Am J Surg.* 1975; 130 (5): 579–84.
11. Ruoff KL. *Streptococcus anginosus* (»*Streptococcus milleri*«): the unrecognized pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 1988; 1 (1): 102–8.
12. Olson AB, Sibley CD, Schmidt L, et al. Development of real-time PCR assays for detection of the *Streptococcus milleri* group from cystic fibrosis clinical specimens by targeting the cpn60 and 16S rRNA genes. *J Clin Microbiol.* 2010; 48 (4): 1150–60.
13. Tan TY, Ng SY, Ng WX. Clinical significance of coagulase-negative staphylococci recovered from nonsterile sites. *J Clin Microbiol.* 2006; 44 (9): 3413–4.
14. Sjolund M, Kahlmeter G. Staphylococci in primary skin and soft tissue infections in a Swedish county. *Scand J Infect Dis.* 2008; 40 (11): 894–8.
15. Frank KL, del Pozo JL, Patel R. From clinical microbiology to infection pathogenesis: how daring to be different works for *Staphylococcus lugdunensis*. *Clin Microbiol Rev.* 2008; 21 (1): 111–33.
16. Bocher S, Tonning B, Skov R, et al. *Staphylococcus lugdunensis*, a common cause of skin and soft tissue infections in the community. *J Clin Microbiol.* 2009; 47 (4): 946.
17. Švent - Kučina N, Gubina M, Smrke D, et al. Občutljivost povzročiteljev okužbe kože in mehkih tkiv na antibiotike. In: Beović B, Strle F, Čižman M, eds. *Zbornik predavanj: okužbe, ki potrebujejo kirurško zdravljenje / Infektoleski simpozij 2007; 2007 Mar; Ljubljana, Slovenija.* Ljubljana: Sekcija za kemoterapijo SZD, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja KC Ljubljana, Katedra za infekcijske bolezni z epidemiologijo MF Ljubljana; 2007. p. 63–80.

Ksenja Maršič¹

Kvantitativna mikrobiološka diagnostika brisov ran

Quantitative Microbiology Diagnosis of Swab Cultures

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: bris rane, kontaminant, okužba, kvantitativna metoda, semikvantitativna metoda

Najpogostejša metoda za odvzem kužnine iz rane je bris. Z brisom velikokrat ne dobimo zanesljivih rezultatov, saj je pogosto kontaminiran s kolonizatorji iz okolice rane. Da bi se izognili subjektivnemu odločanju o pomenu določenega osamljenega mikroorganizma, smo za določanje okužbe z mikroorganizmom uvedli novo kvantitativno in semikvantitativno metodo ter ju primerjali z dosedanjem kvalitativno metodo. Če število mikroorganizmov preseže 10^5 kolonije formirajočih enot na cm^2 pobrisane površine rane, je večja verjetnost, da je rana okužena. V naših vzorcih je tako količino mikroorganizmov imelo le 23 % vseh brisov ran. Tako s kvalitativno kot semikvantitativno metodo smo zaradi tekmovalnosti mikrobov med seboj na istem gojišču zaznali manjše število različnih mikroorganizmov. S semikvantitativno analizo mikroorganizmov iz brisa rane smo dobili le oceno števila mikroorganizmov, medtem ko smo s kvantitativno metodo dobili natančnejše število osamljenih mikroorganizmov. Kvantitativna metoda se je izkazala za občutljivejšo in natančnejšo metodo, zato bi jo bilo smiselno uvrstiti v vsakodnevno prakso.

89

ABSTRACT

KEY WORDS: wound swab, contaminant, infection, quantitative method, semi-quantitative method

Wound swab is the most common method of taking wound surface samples, although it does not always yield the most accurate results. This is because the obtained wound swab is often contaminated with colonizers from wound surroundings. To avoid subjective decision-making about the meaning of a specific microorganism, a new quantitative and semi-quantitative method was introduced and then compared with the previous qualitative method. At a concentration of 10^5 colony forming units per cm^2 of wiped wound surface or higher, the risk of serious infection generally increases. However, among our specimens only 23% contained this quantity of microorganisms. Due to microorganism rivalry, fewer different microorganisms were detected on the same medium using both the qualitative and semi-quantitative method. With semi-quantitative wound analysis, it was possible to only estimate the number of the present microorganisms, while on the other hand the quantitative method provided a more precise number of separate microorganisms. Since the quantitative method has been found to be more sensitive and accurate, it is considered appropriate for everyday use in research.

¹ Ksenja Maršič, univ. dipl. mikrobiol., Laboratorij za medicinsko mikrobiologijo, Zavod za zdravstveno varstvo Koper, Vojkovo nabrežje 4a, 6000 Koper; ksenjam@gmail.com

UVOD

Zgodnja diagnostika in zdravljenje okužbe rane preprečita zaplete, kot so bolečine, poslabšanje stanja bolnika, amputacije ali celo smrt, poleg tega pa pomembno zmanjša ceno oskrbe, saj se bakterijsko okužena rana slabšo celo in tako predstavlja velik medicinski ter socialno-ekonomski problem. Kontaminacija in kolonizacija rane z mikroorganizmi brez kliničnih znakov še ne pomeni okužbe rane (1). Tveganje za nastanek okužbe je neposredno odvisno od količine in kužnosti povzročitelja, od gostiteljevega imunskega odgovora in od globine vdora mikroorganizma (2). Če število mikroorganizmov preseže 10^5 kolonije formirajočih enot (angl. *colony forming units*, CFU) na gram tkiva oz. na cm^2 pobrisane površine rane, je večja verjetnost, da je rana okužena. Telo se pri tej koncentraciji mikroorganizmov ni več sposobno braniti pred rastjo mikrobov, kar lahko hitro privede do nastanka septične rane (3). Ob prisotnosti tujka oz. vsadka v rani je za okužbo zadostno že mnogo manjše število mikroorganizmov (4).

V Laboratoriju za medicinsko mikrobiologijo Zavoda za zdravstveno varstvo (ZZV) Koper v vsakodnevni praksi uporabljamo kvalitativno analizo brisov ran. Z omenjeno metodo ne dobimo natančnega podatka o številu mikroorganizmov v vzorcu rane. Velikokrat osamimo mikroorganizem, ki je sestavni del normalne kožne flore. V takih primerih se mora lečeči zdravnik odločiti na podlagi klinične značilnosti rane in bolnika, ali je potrebno zdravljenje s protimikrobnimi sredstvi. Tako odločanje je lahko dvomljivo in nenatančno ter posledično večkrat privede do nepotrebnega zdravljenja s sistemskimi antibiotiki, kar lahko vpliva na razvoj odpornih mikroorganizmov. Da bi se izognili subjektivnemu odločanju o pomenu določenega osamljenega mikroorganizma, smo uvedli novo kvantitativno metodo, s katero dobimo točno določeno število mikroorganizmov. Novo kvantitativno metodo smo primerjali še z enostavnejšo semikvantitativno metodo, s katero lahko rast mikrobov le ocenimo na redko, majhno ali močno, ne dobimo pa njihovega natančnega števila.

METODE IN MATERIAL

V obdobju od 28. januarja 2011 do 10. junija 2011 smo v Laboratoriju za medicinsko mikrobiologijo ZZV Koper analizirali 47 parov brisov ran. Iz vsake rane smo odvzeli dva brisa. En bris rane smo analizirali s kvalitativno metodo, drugega pa z novo kvantitativno in semikvantitativno metodo.

Rane smo najprej očistili s fiziološko raztopino (FR) in tako odstranili kontaminante in nekrotični material. Nato smo na isti površini rane z Levine's tehniko odvzeli dva brisa. Z določenim pritiskom smo vrteli sterilen bris (Copan, alginatni bris) za 5 sekund na minimalni površini 1 cm^2 vse do eksudata. Prvi odvzeti bris smo označili s št. 1, drugega pa s št. 2. Da smo se izognili pristranosti zaradi vrstnega reda odvzema brisa ran, smo enkrat uporabili prvi bris za kvalitativno metodo ter drugič za kvantitativno in semikvantitativno metodo.

Bris, ki smo ga analizirali s kvalitativno metodo, smo po metodi redčenja inokulirali na Columbia krvni agar (CA), diferencialno gojišče MacConkey (McC) in v obogatitveno tekoče gojišče *Thioglycollate bujon* (TYO). Bris za kvantitativno in semikvantitativno metodo smo najprej 15 sekund vorteksirali v 1 ml FR. Dobili smo izhodno suspenzijo. Za kvantitativno analizo smo iz omenjene suspenzije pravili primerne razredčine in jih inokulirali na CA- ter McC-gojišče. Po 24-urni aerobni inkubaciji pri 35°C smo presteli število zraslih kolonij. Število zraslih kolonij $\geq 10^4$ CFU/ cm^2 je pomenilo redko rast, od 10^4 do 10^5 CFU/ cm^2 majhno rast in $\leq 10^5$ CFU/ cm^2 močno rast. Za semikvantitativno analizo smo sterilen bris vorteksirali 15 sekund v izhodni suspenziji in ga po metodi štirih kvadrantov inokulirali na CA in McC. Po ustrezni 24-urni inkubaciji smo analizirali rast in jo ovrednotili z redko (rast le na 1. kvadrantu), majhno (rast na 1. in 2. kvadrantu) ali močno (rast na 1., 2. in 3. kvadrantu).

Ker s takim brisom izoliramo predvsem mikroorganizme s površin ran in ne anaerobnih mikroorganizmov, ki so morda prisotni v notranjosti rane, smo na naši raziskavi opazovali le aerobne mikroorganizme. Identifikacijo osamljenih mikroorganizmov smo izvedli s standardnimi mikrobiološkimi tehnikami.

REZULTATI

Analizirali smo 47 parov brisov ran 29 bolnikov. V raziskavo je bilo vključenih 21 moških in 8 žensk. Prevladovali so brisi kroničnih ran, ki smo jih prejeli iz Zdravstvenega doma

Koper – Dispanzer za diabetike, in sicer 42 parov brisov. Dva para brisov akutnih ran smo prejeli iz Ortopedske bolnišnice Valdoltra ter tri pare brisov ran iz Splošne bolnišnice Izola.

Tabela 1. Število (%) negativnih vzorcev, vzorcev s čisto in mešano mikrobnou populacijo s kvantitativno, semikvantitativno in kvalitativno metodo.

	Število (%) izolatov s kvantitativno metodo	Število (%) izolatov s semikvantitativno metodo	Število (%) izolatov s kvalitativno metodo
Negativni vzorci	6 (12,8)	7 (14,9)	6 (12,8)
Vzorci s čisto mikrobnou populacijo	16 (34,0)	17 (36,2)	19 (40,4)
Vzorci z mešano mikrobnou populacijo:	25 (53,2)	23 (48,9)	22 (46,8)
dva različna mikroba	9	9	13
trije različni mikrobi	11	10	7
štirije različni mikrobi	5	4	2

Tabela 2. Število (%) osamljenih mikroorganizmov s kvantitativno, semikvantitativno in kvalitativno metodo.

Osamljeni mikroorganizem	Število (%) izolatov s kvantitativno metodo	Število (%) izolatov s semikvantitativno metodo	Število (%) izolatov s kvalitativno metodo
<i>Staphylococcus aureus</i>	23 (28,8)	23 (32,4)	23 (34,8)
Po Gramu poz. bacili (korinebakterije)	10 (12,5)	8 (11,3)	4 (6,1)
Koagulazno negativni stafilocoki*	9 (11,3)	10 (14,1)	4 (6,1)
<i>Enterococcus faecalis</i>	7 (8,8)	6 (8,5)	6 (9,1)
Kožna mikroflora**	4 (5,0)	2 (2,8)	5 (7,6)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (3,8)	3 (4,2)	3 (4,5)
<i>Proteus mirabilis</i>	3 (3,8)	3 (4,2)	3 (4,5)
<i>Proteus vulgaris</i>	2 (2,5)	2 (2,8)	2 (3,0)
<i>Alcaligenes faecalis</i>	3 (3,8)	1 (1,4)	3 (4,5)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2 (2,5)	1 (1,4)	2 (3,0)
<i>Escherichia coli</i>	2 (2,5)	2 (2,8)	2 (3,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (2,5)	2 (2,8)	1 (1,5)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (1,3)	2 (2,8)	0 (0,0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (1,3)	1 (1,4)	1 (1,5)
<i>Comamonas testosteroni</i>	1 (1,3)	0 (0,0)	1 (1,5)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (1,3)	1 (1,4)	1 (1,5)
<i>Enterococcus raffinosu</i>	1 (1,3)	1 (1,4)	1 (1,5)
<i>Citrobacter freundii</i>	1 (1,3)	1 (1,4)	1 (1,5)
<i>Achromobacter spp.</i>	1 (1,3)	0 (0,0)	1 (1,5)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (1,3)	1 (1,4)	1 (1,5)
<i>Alcaligenes odorans</i>	1 (1,3)	1 (1,4)	0 (0,0)
<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	1 (1,3)	0 (0,0)	1 (1,5)
SKUPNO	80	71	66

*Koagulazno negativni stafilocoki: *S. epidermidis*, *S. xylosus*, *S. haemolyticus*, *Staphylococcus spp*

**Kožna mikroflora = dva različna koagulazno negativna stafilocoka

S kvalitativno metodo in kvantitativno metodo smo dobili 6 (12,8%) negativnih rezultatov. S semikvantitativno metodo pa smo dobili en negativen rezultat več (7 vzorcev). Največ vzorcev s čisto mikrobnou populacijo smo dobili s kvalitativno metodo (19 vzorcev ali 40,4%), medtem ko smo s semikvantitativno metodo dobili 36,2% (17 vzorcev), s kvantitativno metodo pa 34,0% (16 vzorcev). Mešano mikrobnou populacijo smo osamili pri 25 (53,2%) vzorcih kvantitativnih ran. S semikvantitativno metodo smo pri dveh vzorcih manj (23 vzorcev ali 48,9%) osamili mešano mikrobnou populacijo. S kvalitativno metodo pa smo osamili še dodatno eno mešano mikrobnou populacijo manj (22 vzorcev ali 46,8%). Prevladovale so okužbe z dvema oz. s tremi različnimi mikroorganizmi. Za vse tri metode je delež negativnih vzorcev, vzorcev s čisto in mešano populacijo prikazan v tabeli 1.

Najpogosteji mikroorganizem, ki smo ga osamili iz brisov ran, je bil *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). V kar 11 vzorcih brisov ran smo z vsemi tremi metodami osamili *S. aureus* v čisti kulturi. V čisti kulturi smo osamili še naslednje povzročitelje okužb: *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *Staphylococcus* spp., *Achromobacter* spp. in *Citrobacter koseri*. Tako s kvantitativno kot semikvantitativno metodo smo kot druga in tretja najpogosteja mikroorganizma osamili po Gramu pozitivne bacile (korinebakterije) in koagulazno negativne stafilokoke (*S. epidermidis*, *S. xylosus*, *S. haemolyticus* in *Staphylococcus* spp.). Tako korinebakterije kot koagulazno negativni stafilokoki so predstavniki kožne mikroflore in le v velikem številu lahko povzročijo okužbe ran. Zato jih pri kvalitativni metodi vedno, ko jih osamimo v manjšem številu, ne podamo v izvid. Natančnejši pregled osamljenih mikroorganizmov z vsemi tremi metodami je prikazan v tabeli 2.

Primerjava kvantitativne metode s semikvantitativno metodo

S kvantitativno analizo ran smo le v 11 vzorcih (23%) brisov ran osamili več kot 10^5 CFU/cm² mikroorganizmov. 16 vzorcev (34%) brisov ran je vsebovalo med 10^4 do 10^5 CFU/cm² in 14 brisov ran (30%) je vsebovalo manj kot

10^4 CFU/cm². S semikvantitativno metodo smo v primerjavi s kvantitativno metodo osamili manjše število bakterij. V nobenem vzorcu nismo zasledili močne rasti. Prevladovali so brisi ran z majhno rastjo (64%) in briši ran z redko rastjo (21%). V enem primeru smo s kvantitativno metodo zaznali redko rast, s semikvantitativno metodo pa rasti nismo zaznali. Torej smo s semikvantitativno metodo dobili 1 lažno negativen rezultat, kar znaša 7 vzorcev brez rasti (15%). Negativna napovedna vrednost je 85,7%. Pozitivna napovedna vrednost pa je 100%, saj s semikvantitativno metodo nismo dobili lažno pozitivnega rezultata. S kvantitativno metodo smo v primerjavi s semikvantitativno metodo dodatno osamili še *E. faecalis*, *A. faecalis*, *S. maltophilia*, *Comamonas testosterone*, *Achronobacter* spp. in *Elizabethkingia meningoseptica*.

Primerjava kvantitativne metode s kvalitativno metodo

Pri kvalitativni analizi brisov ran večkrat naletimo na predstavnike kožne mikroflore, zato jih podamo v izvid le, če jih osamimo v večjem številu ali v čisti kulturi. Tako je bilo tudi tokrat. Kar v 11 vzorcih ran smo s kvantitativno metodo osamili manj kot 10^4 CFU/cm² koagulazno negativnih stafilokokov in korinebakterij. Le v enem primeru je bilo število korinebakterij več kot 10^5 CFU/cm² pobrisane površine rane, kar bi bilo smiselno podati v izvid. Na ta rezultat je najverjetneje vplivalo to, da smo za kvantitativno metodo uporabili prvi pobrisani bris in smo tako na drugem kvalitativnem brisu imeli manjše število korinebakterij. V primerjavi s kvalitativno metodo smo s kvantitativno metodo v manjšem številu dodatno osamili še *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae* in *A. odorans*.

RAZPRAVA

Po mnenju Thomsona in Smitha se odziv na patogene mikroorganizme v akutni in kronični rani razlikujeta. Pri akutni rani lahko že normalna kožna flora, če je prisotna v zadostni količini, povzroči sepso. Kronična rana pa lahko vztraja mesece ali leta, kljub temu da je v njej več mikroorganizmov (5). Zato smo v naši raziskavi želeli ločeno obravnavati

akutne in kronične rane, vendar zaradi le 5 dobljenih akutnih ran to ni bilo mogoče. Kot je za kronične rane značilno, smo tudi v naših vzorcih osamili morebitne povzročitelje okužb predvsem v mešani mikrobeni populaciji. Na podlagi številnih do sedaj opravljenih raziskav smo predpostavili, da bomo zaradi redčitvenega faktorja s kvantitativno metodo osamili manjše število raznolikih mikroorganizmov, vendar ni bilo tako. Prav s kvantitativno metodo smo osamili največ mešane mikrobne populacije. Največ čistih kultur pa smo dobili s kvalitativno metodo. Razlagamo si, da je do tega prišlo zaradi tekmovalnosti mikroorganizmov med seboj na istem gojišču, saj hitro rastoči mikrobi preraštejo za rast bolj zahtevne in počasnejše rastoče povzročitelje okužb.

S semikvantitativno analizo ran smo dobili le oceno števila mikroorganizmov. V številnih laboratorijih so semikvantitativno metodo zaradi enostavne izvedbe že uveljavili v vsakdanji praksi (6). V našem primeru pa se je semikvantitativna metoda izkazala za manj občutljivo metodo. S semikvantitativno metodo smo v primerjavi s kvantitativno metodo osamili manjše število bakterij. Dobili smo tudi en lažno negativen rezultat. Morda bi se naši podatki razlikovali, če bi analizirali večje število vzorcev.

Pri analizi kvalitativnih brisov ran se moramo tako mikrobiologi kot zdravniki velikokrat odločiti o pomenu določenega izolata. Od 47 brisov ran, ki smo jih v naši raziskavi kvalitativno analizirali in jih primerjali s kvantitativno analizo, je le pri enem vzorcu subjektivna odločitev mikrobiologa vplivala na izvid. Na omenjeni rezultat je najverjetneje vplivalo to, da smo za kvalitativno in kvantitativno analizo uporabili dva različna brisa (pri oz. drugi odvzeti bris). Ker je vsaka rana edinstvena in so v njej mikroorganizmi različno razporejeni, bi natančnejo analizo brisov ran dobili s primerjavo biopsije tkiva rane, saj kvantitativna biopsija tkiva rane predstavlja zlati standard za diagnostiko oku-

ženih ran (7, 8). Lipsky in sodelavci menijo, da bi bilo treba odvzeti kužnine pri vseh bolnikih, najbolje s strganjem (kiretažo), aspiracijo ali s kirurško biopsijo rane (9, 10). Vendar so te metode invazivne in v vsakdanji praksi niso na voljo. Z novo kvantitativno analizo brisov dobimo na neinvaziven način natančnejši vpogled v število mikroorganizmov v rani in se tako izognemo subjektivnemu odločanju o posameznem izolatu.

Nekateri raziskovalci trdijo, da je bolj kot število mikroorganizmov v rani pomemben tip oz. virulensa določenega mikroba (8, 11). Problem predstavljajo tudi proti meticilinu odporna bakterija *S. aureus* (angl. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA) in β-laktamaze razširjenega spektra (angl. *extended spectrum beta-lactamase*, ESBL).

ZAKLJUČEK

Za osamitev patogenih mikroorganizmov iz rane so ključnega pomena pravilen odvzem, transport in kultivacija kužnine. Iz brisov osamimo tako kolonizatorje kot resnične patogene mikrobe. Zato se moramo pri obravnavi kvalitativnih brisov ran velikokrat sami odločiti o pomenu določenega izolata. Podatek o številu mikroorganizmov bi nam pomagal, da subjektivna odločitev posameznika ne bi vplivala na izvid in na potek zdravljenja. V raziskavi, ki smo jo izvedli, se je enostavna semikvantitativna analiza izkazala za manj občutljivo metodo in v primerjavi s kvantitativno metodo smo osamili manjše število bakterij. S kvantitativno analizo brisa rane smo dobili natančnejše število osamljenih mikroorganizmov in zato smo mnenja, da bi jo bilo smiselno uvrstiti v vsakdanje raziskave.

ZAHVALA

Za vestno zbiranje vzorcev brisov ran se zahvaljujemo Zdravstvenemu domu Koper – Dispanzerju za diabetike, Ortopedski bolnišnici Valdoltra in Splošni bolnišnici Izola.

LITERATURA

1. Macdonald JM, Gayer MJ, eds. Infected wounds [internet]. Geneva: Wound and lymphoedema management; 2010 [citrirano 2011 Aug 1]. Dosegljivo na: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599139_eng.pdf
2. Thomson PD, Smith DJ. What is infection? Am J Surg. 1994; 167 Suppl 1A: 7S-11.
3. Danilla S, Andrades P, Gómez ME, et al. Concordance between qualitative and quantitative cultures in burned patients. Burn. 2005; 31 (8): 967-71.
4. Trotošek B. Dejavniki tveganja in ukrepi za preprečevanje okužb kirurške rane. In: Požarnik T, Arnautovič S, Milić MR, eds. Zbornik XXVI – obvladovanje bolnišničnih okužb v operacijski sobi; 2010 May 7-8; Terme Čatež, Hotel Toplice. Ljubljana: Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v operativni dejavnosti; 2010. p. 24-39.
5. Moore JE. Wound cultures: what is the best test? Podiatry Today [internet]. 2001 [citrirano 2011 Aug 1]; 14 (12). Dosegljivo na: <http://www.podiatrytoday.com/article/36>
6. Ratliff PC, Rodeheaver GT. Correlation of semi-quantitative swab cultures to quantitative swab cultures from chronic wounds. Wounds. 2002; 14 (9): 329-33.
7. Serena T, Robson MC, Cooper DM, et al. Lack of reliability of clinical/visual assessment of chronic wound infection: The incidence of biopsy-proven infection in venous leg ulcers. Wounds. 2006; 18 (7): 197-202.
8. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. Clin Microbiol Rev. 2001; 14 (2): 244-69.
9. Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, et al. Outpatient management of uncomplicated lower extremity infections in diabetic patients. Arch Intern Med. 1990; 150 (4): 790-7.
10. Pallua N, Fuchs PC, Hafemann B, et al. A new technique for quantitative bacterial assessment on burn wounds by modified dermabrasion. J Hospit Infect. 1999; 42 (4): 329-37.
11. Gardner SE, Frantz RA. Wound bioburden and infection-related complications in diabetic foot ulcers. Biol Res Nurs. 2008; 10 (1): 44-53.

Irena Grmek Košnik¹, Darija Mušič²

Zagotavljanje kakovosti zraka v operacijski dvorani in možnost mikrobiološkega nadzora

*Quality Assurance and Possibilities of Microbiological Control
of Air in Operating Theatre*

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: kakovost zraka, sedimentacijska metoda, volumetrična metoda

Kontaminiran zrak v operacijskih dvoranah predstavlja enega izmed možnih okoljskih tveganj za nastanek okužb kirurških ran. Okužba kirurške rane je najpogosteji vzrok za obolenost in umrljivost bolnikov po operaciji. Optimalni mikroklimatski pogoji v operacijski dvorani, ki ustrezajo tehničnim zahtevam in higieniskim standardom, zagotavljajo varnost in zmanjšujejo tveganje za nastanek bolnišničnih okužb. Mikrobiološki nadzor kakovosti zraka v zdravstvenih objektih ima pomembno vlogo pri preprečevanju in obvladovanju bolnišničnih okužb. Priporočena je volumetrična metoda, ki je kvantitativna in kvalitativna ter ima številne prednosti pred sedimentacijsko metodo.

ABSTRACT

KEY WORDS: air quality, sedimentation method, volumetric method

Contaminated air in operating theaters may be one of many potential environmental risks for surgical wound infection, which is the most frequent cause of patient morbidity or mortality following surgery. The safety and minimal risk of hospital-acquired infections in operating theatres can be assured only by providing optimal microclimatic conditions that conform to the current technical requirements and hygiene standards. Microbiological quality control of air in healthcare premises plays an important role in the prevention and management of hospital-acquired infections. It is preferable to use the volumetric method because it is both quantitative and qualitative and also has several other advantages over the sedimentation method.

¹ Doc. dr. Irena Grmek Košnik, Zavod za zdravstveno varstvo Kranj, Gosposvetska ulica 12, 4000 Kranj; Visoka šola za zdravstveno nego Jesenice, Spodnji Plavž 3, 4270 Jesenice; irena.grmek-kosnik@zzv-kr.si

² Darija Mušič, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

UVOD

V bolnišničnih objektih se odvijajo različne vrste zdravstvenih dejavnosti. Glede na vrsto postopkov in nivo higienskih ukrepov razlikujemo v bolnišnicah tri kategorije prostorov: nečiste, čiste in aseptične prostore. V kategorijo aseptičnih prostorov uvrščamo operacijske dvorane, kjer so vsi elementi objekta, opreme in mikroklime definirani tako, da bolnikom in kirurškemu timu zagotavljajo varno izvedbo kirurškega posega. Kakovost zraka v aseptičnih prostorih mora biti nadzorovana ter mora ustrezati posebnim tehničnim in higienskim standardom glede fizikalnih, kemičnih, bioloških in mikrobioloških zahtev. Vse te zahteve uvrščajo bolnišnice med visoko kompleksne ustanove.

POMEN MIKROBNE KONTAMINACIJE ZRAKA V OPERACIJSKIH DVORAH

Že več desetletij vemo, da predstavlja mikrobiološka kontaminacija zraka v operacijskih dvorahn tveganje za nastanek okužb kirurških ran (1). Posebej so te okužbe neverne pri vsadkih. Dokazano je, da v prisotnosti tujih materialov že šestkrat manjša količina mikroorganizmov povzroči okužbo in le nekaj bakterij zadošča za sepsko (2, 3). Poglavitni vzroki okužb globokih kirurških ran in s tem povezane sepse so: kontaminacija zraka, uporaba kontaminirane opreme ter kontaminacija kirurške rane z endogeno mikrobeno floro kože. Večina kontaminacij iz zraka izvira iz kože bolnika in kirurškega tima. Dokazano je, da število bakterijskih kolonij v zraku proporcionalno narašča s številom in aktivnostmi oseb, prisotnih v zaprttem prostoru (4, 5).

Že v šestdesetih letih prejšnjega stoletja je bilo znano, da kontaminacijo kirurških ran lahko zmanjšamo z uporabo operacijskih dvoran z nadtlakom, filtracijo zraka, prekrivanjem operacijskega polja, uporabo kirurških plaščev in preventivnim jemanjem antibiotikov. Uporaba teh metod zmanjša stopnjo okužb pod 0,6% glede na 1,5%, kar je običajna stopnja okužb (6).

Predoperativna priprava operacijske dvorane, opreme, operativnega tima, bolnika in operativnega polja na mestu kirurškega pose-

ga pomembno vplivajo na zmanjševanje tveganja za okužbo kirurške rane ter dokazano zmanjšujejo kontaminacijo zraka in okolja v operacijski dvorani. Kljub izvajanju higienskih ukrepov predstavlja človek največji izvor kontaminacije v operacijski dvorani, saj v standardni kirurški opremi glede na vrsto aktivnosti, ki jih izvaja, emitira v zrak veliko število delcev, večjih ali enakih $0,3 \mu\text{m}$. Tako v mirovanju odda 100.000 delcev na minuto, pri premikanju glave in rok 500.000 delcev na minuto, pri spremembi položaja 2 milijona in počasni hoji 5 milijonov delcev na minuto (7, 8).

KAKOVOST NOTRANJEGA ZRAKA V BOLNIŠNICAH

Nadzor kakovosti notranjega zraka v zaprtih prostorih pomembno vpliva na število bolnišničnih okužb pri bolnikih in na zmanjševanje poklicnega tveganja pri osebju. Ameriški Center za nadzor in preprečevanje bolezni (angl. *Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) priporoča za zaščito kužnin in osebja v bolnišnicah, farmaciji in laboratorijih uporabo vertikalne izmenjave zraka s filtracijo hepa (angl. *laminar air flow*, LAF) (9). V nekaterih državah, npr. v Veliki Britaniji, kjer se strokovna združenja zavedajo pomena čistosti zraka pri preprečevanju okužb vsadkov v ortopediji, opravijo kar 98% vseh vstavitev vsadkov kolka v operacijskih dvorahn z LAF. Trenutne stopnje tveganja za okužbo po vsaditvi proteze so 0,3% na Švedskem in 1,4% v Veliki Britaniji (10). V pregledni ameriški študiji so pri uporabi LAF v ortopediji dokazali učinkovitost v preprečevanju okužb vsadkov in tudi ekonomski prihranek (11).

Nekatere države so že pripravile priporočila za standardno prezračevanje operacijske dvorane. Standardni prezračevalni sistem v operacijskih dvorahn ustvarja turbulentni zračni tok, zagotavlja 20 izmenjav zraka na uro in vsebuje 50–150 kolonije formirajočih enot (angl. *colony forming units*, CFU) na m^2 zraka. Laminarni pretok zraka, ki se uporablja pri ortopedskih, kardinalnih operacijah in transplantacijah, omogoča do 450 izmenjav zraka na uro in lahko doseže manj kot 10 CFU/ m^2 zraka. Filtriran zrak vstopa od zgoraj čez operativno rano in je usmerjen navzdol k tlom (11). Trenutno pri nas še nimamo dok-

trine glede mikrobiološke metode za nadzor kakovosti zraka in tudi ne meril ali normativov za dovoljeno število fizikalnih in mikrobnih delcev v notranjem zraku operacijskih dvoran.

MIKROBIOLOŠKO VZORČENJE ZRAKA

V zraku najdemo številne bakterije, plesni, glice in virus. Mikroorganizmi se v zraku pridijo na različne medije, kot so delci prahu, kože, vodne kapljice in aerosoli, ki jim omogočajo, da jih zračni tokovi nosijo po prostoru. Število in sestava mikroorganizmov se v notranjem zraku nenehno spreminja glede na temperaturo, vlago, svetlobo, zračni tok, prisotnost naprav in aktivnosti ljudi v prostoru. Z različnimi kvalitativnimi in kvantitativnimi metodami lahko določimo vrsto in število mikroorganizmov v notranjem zraku. V bolnišničnem okolju najpogosteje izvajamo mikrobiološki nadzor zraka z dvema metodama: s sedimentacijsko in volumetrično.

Sedimentacijska metoda vzorčenja zraka je kvalitativna metoda, pri kateri petrijevke z različnimi mikrobiološkimi gojišči izpostavimo za določen čas v opazovanji prostor. Sedimentacijska metoda je enostavna in ima nekaj pomanjkljivosti. Na dobljene rezultate vzorčenja vplivajo predvsem hitrost in smer zračnih tokov v prostoru ter sila težnosti delcev. Zaradi gravitacijske sile sedimentirajo na petrijevko le težji delci (večji od 5 µm), medtem ko manjši ostanejo v zraku.

Volumetrična metoda vzorčenja zraka je kvalitativna in kvantitativna metoda. Izvaja se s pomočjo naprave za vzorčenje, ki presesa zrak na petrijevko z gojiščem. Ločimo enostopenjske in večstopenjske vzorčevalnike zraka. Pri enostopenjskem vstopu zrak v napravo skozi perforiran pokrov neposredno na površino gojišča. Večstopenjski vzorčevalniki imajo vstavljenih več gojišč in omogočajo selektivno vzorčenje različno velikih delcev zraka od velikosti 0,3–15 µm. V bolnišničnem okolju priporočajo vzorčenje najmanj 1000 litrov (1 m³) zraka na odvzemno mesto. Število prisotnih mikrobnih kolonij v zraku se določi s pomočjo formule in korekcijskih tabel ter se izrazi v enoti CFU/m² zraka (12–14).

Obstaja tudi metoda določanja delcev v zraku, ki daje takojšnje rezultate, vendar je A. Landrin s sodelavci dokazal, da ni povezave z mikrobiološkimi metodami. Slabost mikrobioloških metod je, da so časovno zamudne in da so rezultati na razpolago še le po nekaj dneh. Ponovljivost rezultatov vzorčenja je slaba in enkratno vzorčenje nima prave vrednosti (13).

POMEN MIKROBIOLOŠKEGA VZORČENJA ZRAKA

Mikrobiološko vzorčenje zraka uporabljam za preverjanje učinkovitosti filtracije zraka, odkrivanje virov kontaminacije zraka in nadzorovanje higienskih postopkov na prezračevalnih sistemih. Periodično vzorčenje zraka izvajamo v operacijskih dvoranah običajno enkrat letno. V literaturi priporočajo tudi vzorčenje zraka v primeru, ko želimo ugotoviti povezanost med gradbenimi deli v bolnišničnem okolju in epidemijo invazivne aspergiloze. Vzorčenje zraka je pomembno tudi v primerih, ko je vir okužbe (npr. spore plesni) prisoten v notranjih prostorih, kjer se zadržujejo imunsko oslabeli bolniki (15–18). Raziskava, ki so jo opravili R. Ocvirk in sodelavci, je pokazala vrednosti spor v zunanjem zraku med 0 in 29,5 CFU/m² zraka. Koncentracija spor v notranjih prostorih hematoškega oddelka je bila približno enaka koncentraciji spor v zunanjem zraku, ker na opazovanem oddelku ni prezračevalnih in filtracijskih sistemov. Iz rezultatov je razvidno, da so bile vrednosti števila spor *Aspergillus spp.* na m³ prevelike. Meril ali normativov za varno število spor v zraku ni. Želeno število spor v bivalnem okolju bolnikov je pod 1,0 CFU/m³ (15).

TEHNIČNE KARAKTERISTIKE PREZRAČEVALNIH IN KLIMATSKIH SISTEMOV V ZDRAVSTVENIH OBJEKTIH

Prostorska tehnična smernica TSG-12640-001: 2008 za zdravstvene objekte opredeljuje tehnične značilnosti prezračevalnih in klimatskih sistemov v bolnišnicah, ki jih je treba upoštevati v fazi načrtovanja, izvedbe in kasnejšega vzdrževanja (19). Naprave za prezračevanje,

klimatizacijo in distribucijo zraka v bolnišnici morajo biti izvedene v skladu z veljavnimi predpisi, ki jih opredeljuje prenovljeni standard oSIST prEN ISO 14644-1: 2011, ki velja za bolnišnične prostore in podobna nadzorovana okolja. Sistemi prezračevanja in klimatizacije obratujejo v bolnišnicah s 100 % zajemanjem zunanjega zraka. Količine in priprava notranjega zraka za posamezne prostore bolnišnice so določene skladno s standardi oSIST prEN 13779.

Po Pravilniku o prezračevanju in klimatizaciji stavb je za operacijske prostore ocenjena največja gostota 20 ljudi na 100 m²; zahtevana količina zraka na osebo je 55 m³/h (20, 21). Minimalna sobna temperatura v operacijskih dvoranah je 22 °C, maksimalna pa 26 °C. Glede na higienско zahtevnost prostora so v zdravstvenih objektih predpisane tudi stopnje filtracije zraka. Za operacijske dvorane, pripravo zdravil v lekarnah, intenzivno terapijo in sterilizacijske prostore je predvidena tristopenjska filtracija zraka. Prva stopnja je na zajemu zraka v napravi v kvaliteti F5, druga stopnja kot zadnji element v napravi v kvaliteti F7-F9 in tretja stopnja kot specialni filter tik pred izstopom zraka v prostor kvalitete F9-H13 ali več, glede na higienско zahtevnost prostora. V vpihovalni veji prezračevalnega sistema je nadtlak in v odtični podtlak, ki omogoča enosmerno kroženje zraka in preprečuje vdor onesnaženega zraka nazaj v dovodni krak.

ZAKLJUČEK

Mikroorganizmi v notranjem zraku bolnišnic lahko predstavljajo tveganje za zdravje

bolnikov, osebja in obiskovalcev. Pravi vpogled v mikrobiološko kakovost zraka in varnost posameznega prostora dobimo s sistematičnim, ponavljajočim vzorčenjem zraka na prisotnost mikroorganizmov. Tako realno ocenimo stopnjo čistosti zraka, ki jo lahko dosežemo v danih razmerah. Priporočena je volumetrična metoda, ki je kvantitativna in kvalitativna ter ima številne prednosti pred sedimentacijsko metodo.

Vzorčenje zraka v operacijskih dvorahn izvajamo periodično po letnem načrtu, ki ga pripravi komisija za obvladovanje bolnišničnih okužb. Vzorčenje zraka z validiranimi napravami izvajajo usposobljeni strokovnjaki, ki dobro sodelujejo z mikrobiološkim laboratorijem, znajo izračunati preteke zraka in interpretirati dobljene rezultate mikrobioloških preiskav. Naloga Nacionalne komisije za obvladovanje bolnišničnih okužb je, da pospeši harmonizacijo evropskih standardov, ki določajo mikrobiološko kakovost zraka v zdravstvenih objektih, pri čemer upošteva tveganje za zdravje ljudi in okoljsko tveganje ter določi frekvenco in metodo vzorčenja zraka.

V operacijskih prostorih, izolacijskih sobah in bolnišničnih oddelkih, kjer se zdravijo imunsko oslabljeni bolniki, je zagotavljanje ustrezne mikrobiološke kakovosti zraka ključno za uspešnost zdravljenja. Mikrobiološko spremljanje kakovosti zraka skozi daljši čas nam daje vpogled v tehnično učinkovitost prezračevalnih sistemov zdravstvenih objektov in tudi usmeritve za obvladovanje okužb, povezanih z bolnišničnim okoljem.

LITERATURA

1. 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. *Br J Surg.* 1969; 56 (9): 641–9.
2. Nelson JP, Glassburn AR, Talbott RD, et al. Clean room operating rooms. *Clin Orthop.* 1973; 96: 179–87.
3. Lidwell OM, Lowbury EJL, White W, et al. Airborne contamination of wounds in joint replacement operations: The relationship to sepsis rates. *J Hosp Infect.* 1983; 4 (2): 111–31.
4. Bethun DW, Blowers R, Parker M, et al. Dispersal of *Staphylococcus aureus* by patients and surgical staff. *Lancet.* 1965; 1 (7383): 480–3.
5. Ritter MA, Eitzen HE, French MLV, et al. The effect that time, touch and environment have upon bacterial contamination of instruments during surgery. *Ann Surg.* 1976; 184 (5): 642–4.
6. Lidwell OM, Lowbury EJ, White W, et al. Effect of ultraclean in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *Br Med J.* 1982; 285 (6334): 10–4.
7. Hambraeus A, Bengtsson S, Laurell G. Bacterial contamination in a modern operating suite. 3. Importance of floor contamination as a source of airborne bacteria. *J Hygiene.* 1978; 80 (2): 169–74.
8. Amirfeyz R, Tasker A, Ali S, et al. Theatre shoes – a link in the common pathway of postoperative wound infection? *Ann R Coll Surg Engl.* 2007; 89 (6): 605–8.
9. Schuhster L, Chinn RYW. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recomm Rep.* 2003; 52: 1–42.
10. Walenkamp GH. Joint prosthetic infections: a success story or a continuous concern? *Acta Ortop.* 2009; 80 (6): 629–32.
11. Evans RP. Current concepts for clean air and total joint arthroplasty: Laminar airflow and ultraviolet radiation. *Clin Orthop Relat Res.* 2011; 469 (4): 945–53.
12. Musič D. Mikrobiološki monitoring zraka. In: Žagar A, ed. Prepoznavnost našega dela – izviv ali zahteva? Zbornik predavanj; 2011 Apr 7–8; Laško, Slovenija. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije, Zveza društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v sterilizaciji; 2011. p. 61–2.
13. Landrin A, Bissery A, Kac G. Monitoring air sampling in operating theatres: can particle counting replace microbiological sampling? *J Hosp Infect.* 2005; 61 (1): 27–9.
14. Leung M, Chan AH. Control and management of hospital indoor air quality. *Med Sci Monit.* 2006; 12 (3): 17–23.
15. Ocvirk R, Matos T, Sever M, et al. Vzorčenje spor plesni iz rodu *Aspergillus* v zraku kliničnega oddelka za hematologijo v Ljubljani. *Zdrav Vestn.* 2004; 73: 173–7.
16. Engelhart S, Hanfland J, Glasmacher A, et al. Impact of portable air filtration units on exposure of hematology-oncology patients to airborne *Aspergillus fumigatus* spores under field conditions. *J Hosp Infect.* 2003; 54 (4): 300–4.
17. Matos T, Kavčič T. Vrstna raznolikost in koncentracija plesni v zraku bolnišničnega in zunanjega okolja. *Zdrav Vestn.* 2010; 79: 117–26.
18. Falvey DG, Streifel AJ. Ten-year air sample analysis of *aspergillus* prevalence in university hospital. *J Hosp Infect.* 2007; 67 (1): 35–41.
19. Prostorsko tehnična smernica TSG-12640-001: 2008. Zdravstveni objekti. Ministrstvo za zdravje RS. Ljubljana, 2008.
20. Pravilnik o prezračevanju in klimatizaciji stavb 2002. Uradni list RS 42/02.
21. Pravilnik o prezračevanju in klimatizaciji stavb 2002. Uradni list RS 105/02.

Blaž Trolovšek¹

Kirurško umivanje in razkuževanje rok

Surgical Hand Antisepsis

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: okužba kirurške rane, umivanje rok, razkuževanje rok, dejavniki tveganja okužbe kirurške rane

Na razvoj pooperativne okužbe kirurške rane vplivajo številni dejavniki. Okolje operativne dvorane, kamor uvrščamo tudi kirurško ekipo, je eden od možnih virov mikroorganizmov, ki so odgovorni za nastanek okužbe kirurške rane. Kirurška rana se lahko okuži tudi z vnosom mikroorganizmov, ki so prisotni na rokah kirurške ekipe, ob poškodbi kirurških rokavic. Kirurško umivanje in razkuževanje rok se je razvilo z namenom zmanjšanja števila mikroorganizmov na rokah in zaviranja rasti še prisotnih mikroorganizmov. Ščetkanje dlani in podlahti s krtačo in antispetičnimi pripravki je običajen postopek in ga rutinsko izvajamo pred invazivnimi posegi. Obstajajo številni protokoli kirurškega umivanja. Protokoli se razlikujejo predvsem v trajanju umivanja in vrsti uporabljenega antiseptika. Dolgotrajna uporaba antiseptikov lahko poškoduje kožni pokrov osebja. Draženje kože in alergije, kot posledica grobih tehnik ščetkanja, sta pomembna razloga opuščanja postopkov. Iz rezultatov metaanaliz lahko zaključimo, da uporaba različnih protokolov kirurškega umivanja in razkuževanja rok ne vpliva na pogostost pojava okužbe kirurške rane. Vtiranje alkohola z aktivnimi sestavinami je enako učinkovito kot tradicionalno ščetkanje z antispetičnimi sredstvi. Vse več je dokazov, da pogosto umivanje in ščetkanje poškoduje kožo osebja, uporaba alkoholnih pripravkov pa jo ščiti.

101

ABSTRACT

KEY WORDS: surgical site infection, hand washing, water scrubbing, alcohol rub, hand antisepsis, risk factors of surgical site infection

There are many factors involved in the development of postoperative surgical site infection. One potential source of microorganisms responsible for the development of surgical site infection is the operating room environment, including the surgical team. Wound contamination through accidental punctures in surgical gloves is another potential risk factor of surgical site infection. Surgical hand antisepsis evolved with the aim of eliminating transient microorganisms and inhibiting the growth of resident ones. Scrubbing of the hands and forearms with a brush and antiseptic agents has been the standard method of antisepsis and is routinely carried out before undertaking invasive procedures. Different protocols for surgical hand washing or scrubbing exist, and the length of time and active ingredient are the major variables in them. Prolonged use of antiseptics may result in damage to the skin. Therefore, skin irritation and allergies resulting from frequent traumatic scrub techniques are among the reasons for low personnel compliance with hand washing protocols. There is no difference in reducing surgical site infection rates between aqueous scrubs and alcohol rubs containing additional active ingredients. It is increasingly recognized that brush scrubbing may damage the skin and that the use of alcohol based antiseptics in conjunction with scrub agent enhances the effectiveness of antisepsis.

¹ Doc. dr. Blaž Trolovšek, dr. med., Klinični oddelki za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana; blaz.trotovsek@gmail.com

UVOD

Okužba kirurške rane (OKR) je najpogostejsa bolnišnična okužba (38 %) med bolniki po operativnem posegu. Posledice OKR so upočasnjeno celjenje ran, podaljšano bivanje v bolnišnici, dodatni posegi, višji stroški in dvakrat višja smrtnost pri bolnikih z okužbo organov in telesnih votlin. V 60 % so za nastanek OKR odgovorni bolniku lastni mikroorganizmi in v 25 % mikroorganizmi, ki jih na bolnika prenesemo zdravstveni delavci (1). Poleg kirurške ekipe štejemo med možne zunanje vire tudi okolje operativne dvorane (zrak, voda) ter inštrumente in materiale, potrebne za izvajanje kirurškega posega. Številni ukrepi so usmerjeni k zmanjšanju dejavnikov tveganja za prenos okužbe z osebja na bolnika (1, 2). Osebje, ki sodeluje pri kirurškem posegu in je v neposrednem stiku s sterilnim kirurškim poljem, je opremljeno s sterilnimi rokavicami, ki preprečujejo prenos bakterij z rok neposredno v rano bolnika. Med posegom se rokavice lahko poškodujejo oz. se njihova prepustnost z dolžino uporabe (več kot 2 uri) pomembno poveča (2). Zato je pomembno, da je število na rokah prisotnih mikroorganizmov čim manjše. To dosežemo z umivanjem in razkuževanjem rok tukaj pred posegom. Umivanje rok odstrani predvsem prehodne mikroorganizme, kirurško umivanje in razkuževanje rok pa je namenjeno odstranjevanju in uničevanju prehodnih ter zavirjanju rasti stalno prisotnih mikroorganizmov (2, 3). Kirurško umivanje in razkuževanje rok zmanjuje število mikroorganizmov in je eden temeljnih postopkov preprečevanja prenosa okužbe in pojava OKR že od časov Josepha Listra (1827–1912), angleškega kirurga, ki je uvedel pojem antisepse. Za izvajanje postopka antisepse se uporablajo tri vrste raztopin (3):

- vodne raztopine za umivanje in ščetkanje,
- alkoholne raztopine za vtiranje in
- alkoholne raztopine za vtiranje z dodanimi aktivnimi sestavinami.

Vodne raztopine za umivanje in ščetkanje se nanesejo na kožo z gobico in ščetko in vsebujejo aktivne snovi, najpogosteje povidon jodid (PJ) ali klorheksidin glukonat (KHG). Roke je potrebno zmočiti do komolca, jih večkrat namiliti in izprati pod tekočo vodo (3–5).

Alkoholne raztopine za vtiranje so narejene na osnovi alkohola (60–90 %). Najpogosteje se uporablajo etanol, izopropanol in *n*-propanol v različnih mešanicah. Roke umijemo ob prvem posegu in ob vidni umazaniji, nato pa le vtiramо alkoholno raztopino, ki mora vsakič izhlapeti, preden nadaljujemo s posegom.

Alkoholne raztopine za vtiranje z dodanimi aktivnimi sestavinami, najpogosteje KHG, izkoriščajo hiter baktericidni učinek alkohola in dolgotrajnejšo kemično aktivnost dodane aktivne sestavine. Raztopino nanesemo na roke brez ščetkanja, le z vtiranjem v kožo.

Alkohol ima širok spekter delovanja in v primerjavi z drugimi antisepktiki najhitreje in najmočneje zmanjša število mikroorganizmov, vendar nima dolgotrajnega učinka. Na njegovo učinkovitost najbolj vpliva koncentracija raztopine (4, 6). Spojine joda (najpogosteje PJ) imajo širok spekter delovanja in se sproščajo počasi. Učinek njihovega delovanja je hiter, vendar tudi te raztopine nimajo dolgotrajnega učinka (2). KHG je bigvanid s širokim spektrom delovanja in učinkuje zelo dolgo. S ponavljajočimi nanosi dosežemo kumulativni učinek, ki učinkuje tudi na stalno prisotne mikroorganizme. Vodne raztopine KHG so učinkovitejše od raztopin jodovih spojin pri zmanjševanju števila prisotnih bakterij, njihov vpliv na zmanjšanje pogostosti OKR pa je neznan (3). Spojine fenolov (npr. triclosan) so manj učinkovite in z njimi so povezane pogostejše alergične reakcije (2).

Številni dejavniki vplivajo na učinkovitost kirurškega umivanja in razkuževanja rok. Mednje štejemo: izbor antisepтика, predhodno umivanje rok, trajanje postopka in uporabo ščetki, gobic in paličic za nohte (6).

Številne mednarodne organizacije navajajo priporočila za predoperativno kirurško pripravo rok, ki pa se med seboj razlikujejo (2). Večina priporočil temelji na študijah, ki merijo kontaminacijo rok s številom kolonije formirajočih enot (angl. *colony forming units*, CFU) pred uporabo antisepтика in po njej in le redke ugotavljajo vpliv na pojav OKR (3, 7, 8). Pomen izsledkov slednjih je vprašljiv, saj je število vključenih bolnikov majhno. Ameriško združenje perioperativnih medicinskih sester (angl. *Association of perioperative*

Registered Nurses, AORN) priporoča enostavno umivanje rok in odsvetuje ščetke in gobice. Kirurško umivanje naj traja 3 minute, saj je enako učinkovito kot 5-minutno umivanje. Razkuževanje z alkoholnimi raztopinami po umivanju s higieniskim milom je po prepričanju AORN enako učinkovito kot kirurško umivanje (2, 9). Center za nadzor bolezni iz Atlante v Združenih državah Amerike (angl. *Centers for Disease Control and Prevention, CDC*) priporoča umivanje s higieniskim milom in razkuževanje, ki je enako učinkovito kot 2–6-minutno kirurško umivanje (1). Združenje *Hospital Infection Society* priporoča, naj kirurško umivanje traja dve minuti, lahko pa ga enakovredno nadomestimo z razkuževanjem (2). Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije je izdalо smernice, v katerih nalaže Službam za preprečevanje in obvladovanje bolnišničnih okužb, v sodelovanju s Komisijo za obvladovanje bolnišničnih okužb, pripravo priporočil za izvajanje kirurške priprave rok pred posegom.

V Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana veljajo naslednja priporočila iz leta 2000 (10):

- Kirurška priprava rok pred invazivnim posegom se začne s kirurškim umivanjem, ki traja 3 minute, uporablja se vodne raztopine antiseptičnih mil, ščetko in paličice za nego nohtov in obnohtja ter gobico za umivanje rok.
- Po zaključku roke osušimo s sterilnimi brisačami in nanesemo 5 ml razkužila, ki ga vtiramo v kožo 2 minuti, kar ponovimo še enkrat.
- Pri krajših operativnih posegih opravimo le postopek razkuževanja.
- Pri daljših posegih izvajamo postopek ponovno in menjamo rokavice po 2 urah.
- Ob vsaki menjavi rokavic ponovno razkužimo roke, postopek traja 2 minuti.

Z DOKAZI PODPRTE UGOTOVITVE

S študijami ugotavljajo, da je KHG v vodni raztopini učinkovitejši kot raztopina PJ (2). Statistično pomembno razliko v zmanjšanju števila CFU po uporabi vodnih raztopin KHG v primerjavi z raztopino PJ so opazovali takoj

po končanem kirurškem umivanju rok in še dve uri kasneje (8). Razlog za to je vezava KHG na zunanje plasti kože in posledično dolgotrajnejši učinek na zmanjšanje števila mikroorganizmov (3).

Primerjava kirurškega umivanja z razkuževanjem je pokazala, da je razkuževanje lahko bolj učinkovito pri zmanjšanju števila mikroorganizmov na rokah zdravstvenih delavcev. Raziskave potrjujejo, da je razkuževanje vsaj enako učinkovito in lahko nadomesti kirurško umivanje (2).

Razkuževanje z različnimi vrstami alkoholov v primerljivih koncentracijah je enako učinkovito. Koncentracija alkohola in ne vrsta je tista, ki določa učinkovitost razkuževanja (9).

Trajanje kirurškega umivanja ne vpliva pomembno na učinkovitost (9). Protokoli umivanja v trajanju 2–5 minut so enako učinkoviti pri zmanjševanju števila mikroorganizmov. Umivanje rok z milom eno minuto, ki ji sledi 3 minute razkuževanja, je bilo učinkovitejše od samega razkuževanja, ki je trajalo 5 minut (2).

Vpliv vode in surfaktantov je za kožo škodljiv, poškodbe povrhnice pogosteje, kar vodi v obilnejšo kolonizacijo kože rok (11). Alkoholne raztopine z dodanimi zaščitnim sredstvi kožo varujejo ob uspešnem zmanjšanju števila mikroorganizmov na njej (12).

ZAKLJUČEK

Kirurško pripravo rok izvajamo z namenom zmanjšanja števila mikroorganizmov na rokah kirurške ekipe. To naj bi zmanjšalo verjetnost kontaminacije operativne rane ob poškodbì rokavic. Za ugotavljanje učinkovitosti kirurške priprave rok je najprimernejša metoda merjenje pogostosti pojavljanja OKR po postopkih antisepse. Merjenje števila CFU na rokah kirurškega osebja je le približek učinkovitosti kirurške priprave rok, saj razmerja med številom CFU in pojavom OKR ne poznamo. Število preiskovancev pri preučevanju OKR mora biti zelo veliko, kar otežuje izvedbo študij, ki bi dokončno odgovorile na vsa odprta vprašanja o najprimernejši obliki kirurške priprave rok.

LITERATURA

1. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML. Guideline for prevention of surgical site infection. *Am J Infect Control.* 1999; 27 (2): 97–134.
2. Tanner J, Swarbrook S, Stuart J. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 23 (1): CD004288.
3. Furukawa K, Tajiri T, Sudzuki H, et al. Are sterile water and brushes necessary for hand washing before surgery in Japan. *J Nippon Med Sch.* 2005; 72 (3): 149–54.
4. Herruzo Cabrera R, Vizcaino Alcaide MJ, Acinero MJ. Usefulness of an alcohol solution of N-duopropenide for the surgical antisepsis of the hands compared with handwashing with iodine povidone and chlorhexidine: clinical essay. *J Surg Res.* 2000; 94 (1): 6–12.
5. Kappstein I, Schulgen G, Waninger J, et al. Mikrobiologische und ökonomische Untersuchungen über verkürzte Verfahren für die chirurgische Handedesinfektion. *Chirurg.* 1993; 64 (5): 400–5.
6. Gupta C, Czubatyj AM, Briski LE, et al. Comparison of two alcohol-based surgical scrub solutions with an iodine-based brush for presurgical antiseptic effectiveness in a community hospital. *J Hosp Infect.* 2007; 65 (1): 65–71.
7. Hajipour L, Longstaff C, Cleeve V, et al. Hand washing rituals in trauma theatre: clean or dirty? *Ann R Coll Surg Engl.* 2006; 88 (1): 13–5.
8. Pereira LJ, Lee GM, Wade KJ. The effect of surgical handwashing routines on the microbial counts of operating room nurses. *Am J Infect Control.* 1990; 18 (6): 354–64.
9. Parienti JJ, Thibon P, Heller R, et al. Hand-rubbing with an aqueous alcoholic solution vs traditional surgical hand-scrubbing and 30-day surgical site infection rates. *JAMA.* 2002; 288 (6): 722–7.
10. Higiena rok [internet]. Ljubljana: Univerzitetni klinični center [citrano 2011 Jun 26]. Dosegljivo na: <http://www.kclj.si/spobo/higiena%20rok.pdf>
11. Kowatzki E. Hand hygiene and skin health. *J Hosp Infect.* 2003; 55 (4): 239–45.
12. Winnefeld M, Richard MA, Drancourt M, et al. Skin tolerance and effectiveness of two hand decontamination procedures in everyday hospital use. *Br J Dermatol.* 2000; 143 (3): 546–50.

Tjaša Žohar Čretnik¹

Čiščenje neživih površin v bolnišničnem okolju

Cleaning of Hospital Environment

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: bolnišnično okolje, čiščenje, nadzor, kriteriji sprejemljivosti

Čiščenje neživih površin v bolnišničnem okolju postaja vse pomembnejša tema na področju preprečevanja in obvladovanja bolnišničnih okužb. Čiščenje še vedno ni področje, ki bi bilo podprtzo dokazi, predvsem zato, ker se stroka za to ni dovolj potrudila. Kopičijo se dokazi o pomenu prenosa mikroorganizmov, ki povzročajo okužbe, preko neživih površin in o tem, koliko poostreni režim čiščenja prispeva k prekinitvi epidemij bolnišničnih okužb. Kljub temu ne vemo, katera tehnologija čiščenja je najučinkovitejša. Postopki čiščenja niso ustrezno validirani in verificirani, saj razen za določena okolja nimamo izdelanih kriterijev sprejemljivosti za rezultate čiščenja in ne vemo, kateri kontrolni postopki so najprimernejši. Izhod iz začaranega kroga je uporaba metod za oceno in obvladovanje tveganj, ki jih že dolgo uporabljajo druge veje znanosti in industrije, kot sta na primer živilska industrija in proizvodnja sterilnih izdelkov.

ABSTRACT

KEY WORDS: hospital environment, cleaning, control procedures, acceptance criteria

Cleaning of hospital environment is becoming increasingly more important for the prevention and control of health-care associated infections. It is still not an evidence-based science, simply because professionals in this field have not worked hard enough to accomplish this. There is no doubt that clinically important microorganisms are transferred to patients from contaminated surfaces and there are many reports confirming that enhanced cleaning can be helpful in terminating the epidemics of health-care associated infections. As cleaning procedures have not been properly validated and acceptance limits for quality indicators have not been agreed upon, it is difficult to decide which control procedures are actually fit for this purpose. A step forward could be made by using those risk assessment methods and bio-contamination control standards that are already successfully implemented in other fields, for example in the production of food and sterile products.

¹ Asist. mag. Tjaša Žohar Čretnik, dr. med., Oddelek za mikrobiologijo, Zavod za zdravstveno varstvo Celje, Gregorčičeva ulica 5, 3000 Celje; tjsa.cretnik@zzv-ce.si.

UVOD

Vse več je dokazov, da imajo nežive površine pomembno vlogo pri prenosu povzročiteljev bolnišničnih okužb in da stopnjevanje intenzivnosti čiščenja, tako glede doslednosti kot obsega, pomembno prispeva k prekinitvi epidemije bolnišničnih okužb (1–3). Tako za proti meticilinu odpornemu *Staphylococcus aureus* (angl. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA), proti vankomicinu odpornim enterokokom kot za *Clostridium difficile*, *Pseudomonas aeruginosa* in *Acinetobacter baumannii* se je izkazalo, da bo bolnik z večjo verjetnostjo koloniziran s temi bakterijami, če ga bomo namestili v sobo, kjer so bili prej nameščeni potrjeno pozitivni bolniki (3–5). Na nežive površine zanesajo te mikroorganizme tako bolniki sami kot tudi zdravstveni delavci. Pri proučevanju širjenja norovirusov se je izkazalo, da zdravstveni delavec s kontaminiranimi prsti zanese norovirusa na do sedem čistih površin. V isti raziskavi so potrdili tudi, da s čistilnimi krpanimi, če je postopek čiščenja z njimi nezadosten, pravzaprav le širim virusom po površinah (6). Ker ob epidemiji bolnišničnih okužb praviloma sprejmemo cel paket ukrepov, je težko oceniti, koliko prispeva k reševanju težav intenzivnejše čiščenje in večja čistost površin.

Zastoj na področju zbiranja informacij o stopnji čistosti neživih površin in posledično o oceni koristnosti ter uspešnosti različnih postopkov čiščenja so do določene mere povzročile smernice, ki jih je Center za nalezljive bolezni v Atlanti (angl. *Centers for Disease Control and Prevention*, CDS) sprejel v letu 2003 (7). Indikacije za vzorčenje iz neživih površin je skrčil na vzorčenje v okviru epidemiološke raziskave, na vzorčenje, ko je potrebno dokazati, da smo obvladali specifično tveganje, ki se je pojavilo v okolju, za namene zagotavljanja kakovosti pa je priporočal le kratkotrajna vzorčenja za potrjevanje uspešnosti ukrepov in ob spremembah postopkov. Smernice so posebej poudarile, da se ne sme izvajati naključnega, neusmerjenega mikrobiološkega vzorčenja, kar se je preprosto razumelo kot prepoved vsakršnega rutinskega vzorčenja. Razlika med vzorčenjem je seveda velika. Naključno, neusmerjeno vzorčenje nima jasno opredeljenega namena in cilja. Redno,

rutinsko vzorčenje pa ima lahko še kako dobro opredeljene cilje in jasen namen. Priznati je tudi treba, da pred uveljavljivijo smernic iz rezultatov velikega števila odvzetih vzorcev nismo znali uporabiti vseh informacij in zaključkov, ki so se ponujali.

NAMEN ČIŠČENJA

Namen čiščenja je zagotoviti za bolnika varno okolje, ki bo tudi estetsko sprejemljivo. Bolniki pričakujejo, da bodo bolnišnični prostori na pogled snažni, saj povezujejo na pogled umazano okolje s slabo bolnišnično oskrbo (1). Varnost je le del pojma »dobra zdravstvena oskrba«. Naloga zdravstvenih delavcev je, da znamo definirati pogoje, pod katerimi je le-ta varna. Vodstvo zdravstvenih ustanov pa po drugi strani pričakuje, da bomo osnovna cilja dosegali na stroškovno učinkovit način. Če želimo uresničiti pričakovanja vseh zainteresiranih, moramo izbrati takšno tehnologijo in izvajalce, ki s stroškovno učinkovitim sistemom čiščenja zagotavljajo, da nežive površine ne bodo prispevale k prenosu okužb, hkrati pa bodo estetsko sprejemljive.

TEŽAVE PRI IZVAJANJU ČIŠČENJA

Najpogosteje težave, ki jih po naših izkušnjah srečujemo pri izvajanju čiščenja, so:

- premalo razpoložljivega osebja,
- premalo za bolnišnično okolje primernih čistilnih sredstev,
- pogoste menjave osebja,
- nejasne zadolžitve – prekrivanje pristojnosti,
- pomanjkljiv nadzor,
- navodila za delo osebju niso dostopna,
- postopki niso validirani in verificirani ter
- spremembe postopkov niso obvladane.

Pri izbiranju ponudnika čiščenja na javnem razpisu je poleg cene težko ustvariti razliko med ponudniki, ne da bi naleteli na očitek, da omejujemo konkurenco. Cena kot kriterij za izbor lahko privede do situacije, ko z razpoložljivimi viri ponudnik ne bo mogel več zagotavljati, da bo delo opravljeno v celoti in kakovostno.

NADZOR ČIŠČENJA

Vzpostavitev nadzora

Za vzpostavitev nadzora čiščenja je ključen odgovor na vprašanje, kdaj je čiščenje za določeno vrsto površin dovolj dobro. Ker manjkajo podatki, ki bi nam omogočili kvantitativno ovrednotiti vlogo neživih površin pri prenosu bolnišničnih okužb, menim, da bi morali sistem nadzora graditi v več fazah (8). Najprej bi morali validirati postopke čiščenja, nato določeno obdobje opazovati, kakšne rezultate smo sposobni doseči z določenimi postopki čiščenja v realnem okolju, in nato preveriti, ali smo z njimi dosegli zastavljene cilje pri preprečevanju prenosa povzročiteljev bolnišničnih okužb.

Validacija postopkov

Validacija procesa, kot jo opredeljuje standard ISO 9001, je dokaz, da je proces sposoben dosegati planirane rezultate (9). Nosiči certifikata morajo validirati vse storitve, katerih pomankljivosti se pokažejo po izvedbi. Čiščenje nedvomno spada med takšne storitve. Z validacijo torej s pomočjo objektivnih dokazov potrdimo, da je nek postopek, proces, metoda ali produkt primeren oz. primerna za predvideno uporabo (10). Če želimo izvesti validacijo, moramo torej vedeti, za kakšen namen bomo postopek uporabljali in kakšne (kvantitativne) cilje želimo s postopkom doseči.

Številni ponudniki čiščenja zmotno menijo, da je postopek čiščenja avtomatično validiran takrat, ko se opredeli tehnologija čiščenja in se uporablja čistila, opremljena z deklaracijami proizvajalcev v ustreznih koncentracijah. V postopku validacije moramo namreč proučiti, kako na rezultat postopka vplivajo vsi prisotni viri variabilnosti. Pri čiščenju s krpami moramo na primer preučiti najmanj:

- vrsto in število uporabljenih preparatov (detergentov in razkužil),
- natančnost pri pripravi preparatov,
- vrsto in vzdrževanje krp,
- velikost površine, ki predstavlja enoto čiščenja,
- ravnjanje z drugimi pripomočki in
- osebo, ki čisti (njeno usposobljenost, motiviranost, doslednost, obremenjenost).

Poudariti moramo, da je treba kriterije sprejemljivosti v postopku validacije opredeliti vnaprej. Pri čiščenju je ključno vprašanje, kolikšno redukcijo kontaminacije površin želimo doseči, da štejemo, da je postopek primeren za uporabo.

Redni nadzor

Ko smo z validacijo potrdili, da je metoda čiščenja primerna za uporabo, sledi začetna uporaba v realnem okolju. Začetna zato, ker so kontrole v tem obdobju tako pogoste, da lahko v sprejemljivem času določimo ciljne vrednosti za kazalce, ki jih bomo spremljali, če jih nismo povzeli po strokovnih virih ali če ne obstajajo, ter opozorilne vrednosti in meje ukrepanja. Iz začetnih rezultatov bomo oblikovali kontrolno karto, s katero bomo v nadaljevanju spremljali rezultate kontrolnih postopkov čiščenja in nadzirali, ali postopek čiščenja dosega želene rezultate. Principe vodenja kontrolnih kart opisuje standard ISO 8258:1991 (11).

Izbor metode za nadzor

Če želimo meriti rezultate čiščenja, moramo izbrati za to primerno metodo. Še vedno se za nadzor čiščenja večinoma uporablja vizualna kontrola. Oseba ocenjuje, ali so površine na pogled čiste. Takšen nadzor priporočajo nekatere nacionalne smernice, na primer britanske in irske (1, 12). Vendar vodilni avtorji, ki preučujejo, kakšno vlogo imajo nežive površine in njihovo čiščenje pri prenosu okužb, menijo, da je ta metoda kot edina metoda nadzora nezadostna in preživila (1, 12). Z njo lahko preverimo le estetsko ustreznost površin, biti pa bi morala strukturirana in sistematična, ocenjevalec pa nekdo, ki ne bi bil kakorkoli povezan s čiščenjem (13). Z njo lahko ocenimo, ali smo s čiščenjem odstranili vidno umazanijo (prah, veče odpadke, ostanke organskih snovi, sledove čistil, itd.), ne pa tudi, ali smo s površin odstranili indikatorske mikroorganizme. V Sloveniji je prevladujoč način nadzora pri zunanjih izvajalcih čiščenja tako imenovana »samokontrola izvajalca čiščenja«, ki ni niti strukturirana niti nepristranska, o njenem izvajanju pa ni nikakršnih dokazov.

Druge metode, ki jih je mogoče uporabiti za nadzorovanje učinkovitosti čiščenja, so (1, 12–15):

- opazovanje učinkovitosti odstranjevanja fluorescentnih barvil (kvalitativna metoda),
- določanje količine adenozin trifosfata (ATP) z bioluminiscenčno metodo (kvantitativna metoda),
- določanje prisotnosti indikatorskih mikroorganizmov (kvalitativna ali kvantitativna metoda) in
- določanje skupnega števila mikroorganizmov (semikvantitativna ali kvantitativna metoda).

Opazovanje učinkovitosti odstranjevanja fluorescentnih barvil je metoda, ki je bila opisana v zadnjem času in je zelo nazorna, a kljub temu še vedno kvalitativna metoda ocenjevanja čistoče (14).

Določanje količine ATP na enoti površine je uveljavljeno v proizvodnji živil, vse pogosteje pa se uporablja tudi v zdravstvenih ustanovah. Z metodo merimo stopnjo onesnaženosti površin z organskimi snovmi, ki niso le bakterijskega izvora. Delež ATP bakterijskega izvora je variabilen in o njem ne moremo sklepati iz posamezne meritve. Posamezni avtorji so poskusili ta delež oceniti in poročajo o 33 % deležu bakterijskega ATP v skupni masi (8). Če vzamemo v zakup, da je obnovljivost metode lahko slaba (avtorji poročajo o zelo odstopajočih meritvah, ki jih niso mogli pojasniti) in da rezultati meritev na različnih aparatih med seboj niso vedno primerljivi (enota, dobljena z enim aparatom, ni enaka enoti, dobljeni z drugim aparatom), pa ima metoda tudi prednosti (13). Omogoča oceno čistosti tudi takrat, ko ni bakterijske rasti. V eni od raziskav se je to primerilo na več kot 50 % odvzemnih mest (12). Metoda je hitra in avtorji so mnenja, da je boljša za spremmljanje trendov, tj. za spremmljanje uspešnosti ukrepov za izboljšanje sistema čiščenja oziroma za zaznavanje morebitnega postopnega slabšanja kakovosti, ki na začetku sicer ni kritično, po daljšem času pa privede do neželenih rezultatov (12).

Določanje prisotnosti indikatorskih mikroorganizmov na enoti površine je pomembno zlasti zaradi tega, ker vemo, da so pomembni povzročitelji bolnišničnih okužb sposobni pre-

živeti daljši čas na neživih površinah, in bi jih žeeli s postopki čiščenja in razkuževanja z neživih površin povsem odstraniti (1, 3, 4, 6, 16, 17). Primeren kandidat za to je videti zlasti *S. aureus*. MRSA lahko pomešan s prahom, brez prisotnosti gojišč, preživi 6–9 mesecov, pri čemer so epidemični sevi sposobni preživeti daljši čas (16). Med indikatorske mikroorganizme lahko uvrstimo praktično vse večkratno odporne vrste, ki zadnje čase povzročajo bolnišnične okužbe v večjem obsegu. O njihovem izboru odločajo v vsaki ustanovi posebej strokovnjaki, ki se ukvarjajo s prečevanjem in obvladovanjem bolnišničnih okužb (1).

Določanje skupnega števila mikroorganizmov na enoti površine oz. v enoti volumna je uveljavljena metoda na področju sanitarno mikrobiologije. V proizvodnji živil, kamor sodi tudi priprava in distribucija pitne vode, skupno število aerobnih mezofilnih mikroorganizmov služi za oceno učinkovitosti postopkov in ne za neposredno oceno zdravstvene ustreznosti živil, kot se pogosto napačno interpretira. Enako vlogo ima lahko ta metoda tudi na področju spremmljanja učinkovitosti čiščenja (1, 12, 13, 15).

Zavedati se je treba, da med različnimi metodami ni trdnih korelacij. Snažnost na pogled ne pomeni odsotnosti pomembnih mikroorganizmov. Deleža bakterijskega ATP ni mogoče napovedati iz skupne vrednosti, hkrati pa ni korelacije med številom mikroorganizmov in vrednostjo meritve ATP. Povišano skupno število prisotnih mikroorganizmov ne pomeni nujno prisotnosti indikatorskih mikroorganizmov. Odločiti se moramo torej za posamezno metodo ali še bolje, za nabor metod in pri interpretaciji rezultatov upoštevati omejitve vsake od njih.

Določanje kriterijev sprejemljivosti

Kriteriji sprejemljivosti za nežive površine, zapisani v standardih, so postavljeni za področja z visokim tveganjem, kot sta priprava in proizvodnja sterilnih farmacevtskih preparatov. V nekaterih smernicah najdemo kriterije za obremenjenost okolja v bolnišničnih področjih z velikim tveganjem, kot so operacijske dvorane in oddelki za transplantacije. Za vsa ostala področja pa ni objavlje-

nih kriterijev sprejemljivosti, ki bi veljala vsaj na nacionalnem nivoju, dejansko pa te površine predstavljajo veliko večino površin, ki jih čistimo v bolnišničnem okolju. Če želimo sprejemati odločitve o učinkovitosti čiščenja in nadalnjih ukrepov in se kolikor toliko argumentirano odločati o pogostosti čiščenja, moramo te kriterije določiti sami.

Pri interpretaciji rezultatov raziskav na tem področju so se avtorji večkrat naslonili na kriterije, ki so jih postavili v živilski industriji, in jih uporabili za začetne ciljne vrednosti. Tako sta Ameriško ministrstvo za kmetijstvo (angl. *United States Department of Agriculture*) in Švedska akreditacija (angl. *Swedish Board for Accreditation and Conformity Assessment, SWEDAC*) kot mejno vrednost za skupno število mikroorganizmov postavili <5 kolonije formirajočih enot (angl. *colony forming units, CFU*) na cm² (15). Z raziskavo v Veliki Britaniji so pokazali, da je dosegljiva mejna vrednost <2,5 CFU/cm² in so jo kot mejno vrednost uporabljali v nadalnjih raziskavah (12, 13, 15). V Sloveniji še vedno velja Pravilnik o posebnih ukrepih pri zastrupitvah in infekcijah oseb s hrano in njihovem preprečevanju, ki je bil sprejet leta 1981 in določa mejne vrednosti za skupno število mikroorganizmov za ocenjevanje snažnosti jedilnega pribora, kozarcev, skodelic in krožnikov, ki je 100 CFU na bris, in za snažnost delovnih površin, ki je 200 CFU/20 cm². Dodan je še kriterij, da je celoten obrat nesnažen, če je pri več kot 50% vzorcev preseženo število aerobnih mezofilnih mikroorganizmov (18).

Za nobeno od uporabljenih meja pa ni mogoče trditi, da pretrgamo prenos povzročiteljev bolnišničnih okužb, če jo dosežemo.

Enako velja za vrednosti ATP. Začetno mejno vrednost 500 relativnih svetlobnih enot (angl. *relative light unit, RLU*) so že spustili na 250 RLU in z alternativnim sistemom na 100 RLU (8, 13).

Za določanje števila indikatorskih mikroorganizmov najdemo podatek, da so v raziskavi kot kriterij uporabili popolno odsotnost indikatorskega mikroorganizma. Mikrobiološki laboratorijski poročajo o popolni odsotnosti indikatorskega mikroorganizma, ko le-tega ne najdejo na določeni površini ali v določeni količini vzorca, ali pa najdejo <1 CFU/cm²

določenega mikroorganizma. To pa seveda ne pomeni popolne odsotnosti na preiskani površini, ki je po pravilu večja od 1 cm² (12, 13, 15).

Menim, da je privzemanje katere koli mejne vrednosti na tem področju (razen zakonsko določenih in določenih v standartih) uporabno v najboljšem primeru le v začetni fazi vzpostavljanja nadzora nad čiščenjem, ko še ugotavljamo, kaj z obstoječimi postopki sploh zmoremo.

VZPOSTAVITEV FORMALNEGA SISTEMA OBVLADOVANJA BIOLOŠKIH KONTAMINACIJ S POMOČJO STANDARDA ISO 14698:2003

Obvladovanje biološke kontaminacije neživih površin je ključni namen čiščenja. Standard ISO 14698:2003 je sestavljen iz dveh delov. Prvi govori o splošnih principih in metodah vzpostavljanja formalnega sistema obvladovanja bioloških kontaminacij, drugi pa o vrednotenju in interpretaciji podatkov, pridobljenih med vzpostavljanjem in izvajanjem formalnega sistema nadzora. V najožjem pomenu je standard namenjen obvladovanju bioloških kontaminacij v prostorih, v katerih se uporablja tehnologija čiste sobe za proizvodnjo za biološko kontaminacijo občutljivih proizvodov. Ker je osnova za vzpostavitev in delovanje sistema ocena tveganja in razvrščanje kontroliranega okolja glede na velikost tveganja, ni ovir, da standarda ne bi smiselnou uporabili povsod, kjer moramo obvladovati biološka tveganja. O formalnem sistemu obvladovanja bioloških tveganj lahko v skladu z definicijo govorimo takrat, ko jih obvladujemo s pomočjo vzpostavljenih in dokumentiranih postopkov. Pomembno je, da je del celovitega sistema vodenja kakovosti v organizaciji (19, 20).

Pri vzpostavljanju sistema moramo (19):

- identificirati vsa potencialna tveganja,
- določiti verjetnost, da se bodo tveganja pojavila,
- določiti ukrepe za preprečevanje in obvladovanje tveganj,
- določiti področja, korake ali točke, v katerih bomo izvajali ukrepe za obvladovanje tveganj,

- določiti meje, da zagotovimo nadzor,
- opredeliti načrt nadzorovanja,
- določiti popravne ukrepe, ko so meje sprejemljivosti prekoračene,
- določiti postopke usposabljanja in
- določiti način obvladovanja dokumentacije.

Standard predvideva dvostopenjsko izgradnjo sistema nadzora. V prvi fazi za izbrane kazalce opredelimo okvirne ciljne vrednosti in meje sprejemljivosti, v drugi fazi pa na podlagi rezultatov, pridobljenih z meritvami v prvi fazi, oblikujemo za nas in za našo ustanovo specifične ciljne, opozorilne vrednosti ter meje ukrepanja. Poudariti je treba, da je sistem živ in ga moramo prilagajati potrebam okolja. Standard posebej izpostavlja dogodke, ko je treba poosniti nadzor obvladovanja bioloških kontaminacij predvsem z dodatnim vzorčenjem/meritvami (19, 20).

To storimo, kadar (19, 20):

- so presežene meje ukrepanja,
- aktivnosti nismo izvajali daljši čas,
- smo odkrili indikatorske mikroorganizme v območjih, kjer smo določili, da jih ne sme biti,
- smo opravili vzdrževalna dela na ventilacijskih sistemih (specifično za področje čiste sobe),

- smo zabeležili nenavadne rezultate,
- smo spreminali postopke čiščenja in/ali razkuževanja ter
- po incidentih.

Standard posebej poudarja, da je poleg ciljnih vrednosti pomembno poznati obseg biološke kontaminacije tudi tedaj, ko je opazovano območje predano v uporabo, v času mirovanja in v času, ko so delovne obremenitve največje. Ti podatki nam v primeru čiščenja pomagajo oceniti, ali je izbran postopek čiščenja sploh dovolj zmogljiv za doseganje zastavljenega cilja (19).

ZAKLJUČEK

Nežive površine v bolnišnicah še vedno čistimo na podlagi logičnih zaključkov in podatkov iz skromnega števila raziskav. Ker za to področje namenjamo velika finančna sredstva, je pomembno, da poznamo odgovor na vprašanje, ali nam obstoječi sistem čiščenja sploh zagotavlja varno zdravstveno oskrbo. Potrebne podatke si lahko pridobimo sami in ne čakamo več, da bi nam na ta vprašanja odgovorile na videz zapletene raziskave.

LITERATURA

1. Dancer SJ. The role of environmental cleaning in the control of hospital-acquired infection. *J Hosp Infect.* 2009; 73 (4): 378–85.
2. Rampling A, Wiseman S, Davis L, et al. Evidence that hospital hygiene is important in the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect.* 2001; 49 (2): 109–16.
3. Datta R, Platt R, Yokoe DS, et al. Environmental cleaning intervention and risk of acquiring multidrug-resistant organisms from prior room occupants. *Arch Intern Med.* 2011; 171 (6): 491–4.
4. Huang SS, Datta R, Platt R. Risk of acquiring antibiotic-resistant bacteria from prior room occupants. *Arch Intern Med.* 2006; 166 (18): 1945–51.
5. Nseir S, Blazejewski C, Lubert R, et al. Risk of acquiring multidrug-resistant gram-negative bacilli from prior room occupants in the intensive care unit. *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17 (8): 1201–8.
6. Barker J, Vipond IB, Bloomfield SF. Effect of cleaning and disinfection in reducing the spread of Norovirus contamination via environmental surfaces. *J Hosp Infect.* 2004; 58 (1): 42–9.
7. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and HICPAC [Internet]. Atlanta: CDC; 2003 [citatirano 2011 Jul 4]. Dosegljivo na: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5210a1.htm>
8. Griffith CJ, Cooper RA, Gilmore J, et al. An evaluation of hospital cleaning regimens and standards. *J Hosp Infect.* 2000; 45 (1): 19–28.
9. SIST EN ISO 9001: 2008 Sistemi vodenja kakovosti – Zahitev (ISO 9001: 2008).
10. ISO 9000: 2000 Quality management systems – Fundamentals and vocabulary.
11. ISO 8258: 1991 Shewhart control charts.
12. Sherlock O, Connell NO, Creamer E, et al. Is it really clean? An evaluation of the efficacy of four methods for determining hospital cleanliness. *J Hosp Infect.* 2009; 72 (2): 140–6.
13. Mulvey D, Redding P, Robertson C, et al. Finding a benchmark for monitoring hospital cleanliness. *J Hosp Infect.* 2011; 77 (1): 25–30.
14. Carling PC, Briggs J, Hylander D, et al. An evaluation of patient area cleaning in 3 hospitals using a novel targeting methodology. *Am J Infect Control.* 2006; 34 (8): 513–9.
15. Dancer SJ. How do we assess hospital cleaning? A proposal for microbiological standards for surface hygiene in hospitals. *J Hosp Infect.* 2004; 56 (1): 10–5.
16. Wagenvoort JHT, Sluijsmans W, Penders RJR. Better environmental survival of outbreak vs. sporadic MRSA isolates. *J Hosp Infect.* 2000; 45 (3): 231–4.
17. Dubberke ER, Kimberly A, Reske MPH, et al. Evaluation of *Clostridium difficile*-associated disease pressure as a risk factor for *C. difficile*- associated disease. *Arch Intern Med.* 2007; 167 (10): 1092–7.
18. Pravilnik o posebnih ukrepnih pri zastrupitvah in infekcijah oseb s hrano in o njihovem preprečevanju. Uradni list RS št. 24/1981.
19. ISO 14698-1: 2003 Cleanrooms and associated controlled environments – biocontamination – Part 1: General principles and methods.
20. ISO 14698-2: 2003 Cleanrooms and associated controlled environments – biocontamination – Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data.

Andreja Žagar¹

Zagotavljanje kakovosti sterilizacijskih postopkov

Quality Assurance of Sterilization Procedures

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: cikel sterilne oskrbe, reprocesiranje, zagotavljanje kakovosti, izboljševanje kakovosti

Zagotavljanje kakovosti v sterilizaciji je neprekinjen, načrtovan in usmerjen proces izboljševanja postopka v ciklu sterilne oskrbe (angl. *sterile supply cycle*). Izvajanje reprocesiranja materiala je usmerjeno v izboljševanje postopkov dela v vseh fazah obdelave materialov, pravočasno oskrbo odjemalcev s steriliziranimi medicinskimi materiali, racionalno planiranje dela in uporabe tehničnih naprav ter preprečevanje prenosa okužb. Torej je uspešnost, varnost, pravočasnost, učinkovitost, enakost in osredotočenje na bolnike šest načel kakovosti, ki veljajo tudi za področje izvajanja sterilizacijskih postopkov. Cilj zaposlenih v centralni sterilizaciji je zagotavljanje ustreznih postopkov priprave steriliziranega materiala v skladu z zahtevami nenehnega izboljševanja in zagotavljanja kakovosti. To pomeni zagotavljanje steriliziranih materialov, ki so varni za uporabo z vidika sterilnosti in tehnično neoporečni.

ABSTRACT

KEY WORDS: sterile supply cycle, reprocessing, quality assurance, quality improvement

Quality assurance in sterilization is a continuous, planned and focused improvement process of the sterile supply cycle. The implementation of material reprocessing is aimed at improving work procedures in all stages of material processing, as well as ensuring the timely supply of customers with sterilized medical materials, rational planning and use of technical equipment, and preventing the transmission of infections. Therefore, effectiveness, safety, timeliness, efficiency, equity and focus on patients are the six principles of quality, which also apply to the execution of the actual sterilization process. The goal of central sterilization procedures is to ensure adequate preparation of sterilized materials in accordance with the requirements of continuous improvement and quality assurance. This means ensuring that sterilized materials are safe to use in terms of sterility, as well as technically impeccable.

¹ Andreja Žagar, viš. med. ses., dipl. ekon., Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; azagar@onko-i.si

VLOGA ENOTE CENTRALNE STERILIZACIJE

Vsek zdravstveni zavod ima organizirano službo, ki s svojo dejavnostjo zagotavlja strokovno izvajanje postopka priprave uporabljenih instrumentov in ostalih materialov za ponovno uporabo. Izvajanje sterilizacijskih postopkov je sestavni del sistema zdravstvene oskrbe bolnika. Zagotavljanje priprave steriliziranih pripomočkov za ponovno uporabo omogoča varno izvedbo kirurških in vseh ostalih medicinsko tehničnih posegov.

Tako se z delom v sterilizaciji vključujejo v skupna prizadevanja za izboljševanje sistema kakovosti zdravstvenega varstva. Kakovost dela v centralni sterilizaciji bolnik občuti kot celoto, kot na splošno dobro opravljeno storitev, npr. okrevanje brez zapletov po operativnem posegu. Večina bolnikov se ne zaveda pomena kakovosti dela v sterilizaciji, ker se zapleti, povezani z delom v sterilizaciji, običajno pojavljajo skupaj z znaki določenega dogodka.

Zakaj tako poudarjamo pomen kakovosti v sterilizaciji? Potek zdravljenja brez zapleta za bolnika pomeni hitrejše okrevanje in boljši izid zdravljenja. V širšem družbenem pomenu se kaže v manj izostankih z dela, v sistemu zdravstvenega varstva pa v prihranku finančnih sredstev in v prihranku časa.

KAKOVOST – KAKO JO RAZUMEMO IN KAKO JO ZAGOTAVLJAMO?

Besedo kakovost slišimo zelo pogosto. Običajno jo razumemo kot skupek pozitivnih lastnosti nekega izdelka ali storitve. Kakovost zaznavamo zelo različno, odvisno, v kakšni vlogi se nahajamo v določenem trenutku.

Definicija, ki jo je določila Mednarodna organizacija za standardizacijo (angl. *International organization for standardization*, ISO), se glasi: »Kakovost je skupek karakteristik predmeta obravnave, ki se nanašajo na njegovo sposobnost, da zadovolji izražene in pričakovane potrebe.« Pri tem pa je nujno treba dodati, da se to nanaša na izražene in pričakovane potrebe odjemalcev (1).

Odjemalci steriliziranih izdelkov občutijo kakovost opravljenega dela v enoti central-

ne sterilizacije pri uporabi izdelkov in koriščenju storitev. Izdelki so sterilizirani seti različnih sestavov, ki so namenjeni uporabi pri izvajanju medicinsko tehničnih posegov. Kot storitve pa se kažejo z vidika priprave steriliziranega materiala po zahtevah odjemalcev, ki jih le-ti uporabljajo pri izvajanju medicinsko tehničnih posegov. Sistematično izboljševanje kakovosti je del profesionalne odgovornosti in mora biti vsakodnevni sestavni del vsakega dela (2). Zagotavljanje kakovosti zdravstvenih storitev je interdisciplinarna naloga, ki vključuje vse zdravstvene delavce in sodelavce ter bolnikove pravice (3).

Neprestani razvoj sterilizacijske stroke zahteva sledenje zastavljenemu sistemu kakovosti in skrbi za nenehno nadgrajevanje. Zagotavljanje in sistematično izboljševanje kakovosti za področje sterilizacijske stroke sta med seboj močno povezana in temeljita na osnovi ugotavljanja, kontrole in zaznave dejanskega stanja ter odzivanje na le-te.

Pristop k zagotavljanju in gradnji sistema kakovosti cikla sterilne oskrbe obsega različna področja, katerih potrebe sestavljajo sistem zagotavljanja in izboljševanja kakovosti v širšem obsegu. Delo v enoti centralne sterilizacije opravlja za to strokovno usposobljeno osebje, zato moramo posvečati posebno pozornost izobraževanju. Sledi vodenje in izpopolnjevanje dokumentacije, ki zagotavlja sledenje obdelave uporabljenega materiala, delovanja tehničnih naprav ter ostalih podatkov in tvoři celoto. Razvoj novih tehnologij tehničnih naprav in kemičnih preparatov za čiščenje in razkuževanje sledita razvoju novih instrumentov, ki omogočajo izvedbo vedno bolj zahtevnih posegov na manj invaziven način. Zato se srečujemo z reprocesiranjem vse bolj tehnološko zahtevnih instrumentov. Izvrševanje storitev usklajujemo s potrebami odjemalcev. To pomeni, da sledimo organizaciji dela v določenem zdravstvenem zavodu, ki zahteva pravočasnost, hitrost, popolno sestavo seta in pravilen potek procesa obdelave materiala.

Osnovno vodilo za delo v sterilizaciji je, da je steriliziran material po končanem postopku obdelave v centralni sterilizaciji varen za ponovno uporabo z vidika možnosti prenosa okužb, da obdrži funkcijo ter da

je pravočasno pripravljen za ponovno uporabo.

Standardi v zdravstvu uveljavljajo norme kakovosti in strukturna pričakovanja, ki zadevajo zdravje ljudi, oskrbo bolnika, zagotavljanje ustreznih pogojev za oskrbo bolnika in učinkovito vodenje kakovosti v zdravstvenih zavodih ter drugod. Standardi posegajo na področje predmetov in storitev ter določajo usmeritve, kako in kaj je treba zagotoviti, normativi pa to področje količinsko opredeljujejo. Poleg standardov tudi normativi in tehnični pogoji v zdravstveni dejavnosti predstavljajo predpisane, dokumentirane, vsebinske, numerične ter druge pogoje za izvajanje postopkov sterilizacije (4). Za izvajanje aktivnosti zagotavljanja kakovosti izberemo primerno točko iz procesa dela ter jo primerjamo z navodili in merili za dobro delo. Dobimo oceno obravnavanega primera, ki nam je podlaga za vpeljavo izboljšav.

Zagotavljanje kakovosti na področju reprocesiranja medicinskega materiala temelji na mnogih standardih, ki v praksi opredeljujejo posamezne faze.

Srečujemo se tudi s pojmom harmonizirani standardi. Harmonizacija predstavlja poseben proces usklajevanja nacionalnih zakonodaj držav članic Evropske unije. Uporaba koncepta harmoniziranih standardov je najenostavnnejša, saj ustvarja domnevo o skladnosti, da proizvodi, izdelani v skladu s harmoniziranimi standardi, izpolnjujejo bistvene zahteve določene direktive (5). Imamo področje harmoniziranih standardov za medicinske naprave (2007/47/EGS), za proizvajalce steriliziranih izdelkov (93/42EEC) in glede upravljanja reprocesiranja materiala, organizacije dela, odgovornosti, celovitega obvladovanja kakovosti, spremļjanja in načrtovanja ekonomskih trendov (MDD94/42EEC).

Validacijo enote centralne sterilizacije urejata standarda SIST EN ISO 17665-1: 2006 (Sterilizacija izdelkov za zdravstveno nego – vlažna toplota – 1. del (zahteve za razvoj, validacijo in rutinsko kontrolo sterilizacijskih postopkov za medicinske pripomočke)) in SIST-TS CEN/TS 17665-2: 2009. S postopkom validacije procesa ocenimo kvaliteto procesa sterilizacije po merilih dobre delovne prakse ter predlagamo izboljšave. Opredeljuje tudi osebno odgovornost za vodstvene delavce

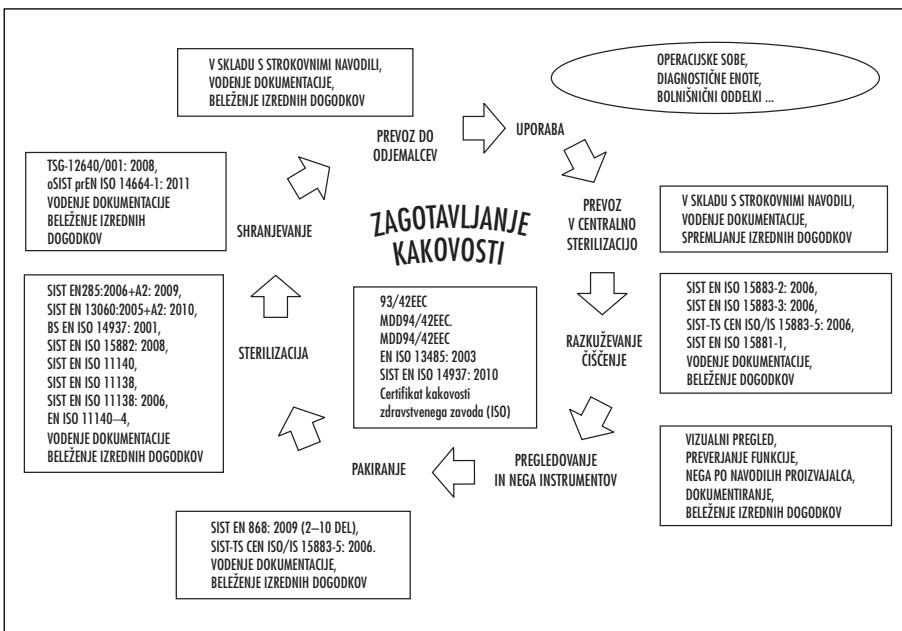
v sterilizaciji (6).

Zagotavljanje kakovosti reprocesiranja steriliziranega materiala ureja EN ISO 13485: 2003. Poleg omenjenih standardov, ki urejajo področje sterilizacije na splošno, omenimo še SIST EN ISO 14937: 2010 (Sterilizacija izdelkov za zdravstveno nego – Splošne zahteve za opredelitev lastnosti sterilizacijskih sredstev in za razvoj, validacijo ter rutinsko kontrolo sterilizacijskih postopkov za medicinske pripomočke (ISO 14937: 2009)).

CIKEL STERILNE OSKRBE – REPROCESIRANJE MATERIALA V STERILIZACIJI

Organizacijsko izvajamo postopek obdelave uporabljenega materiala v centralizirani enoti, v nekaterih zdravstvenih zavodih še vedno tudi na več lokacijah. Prednosti centraliziranih enot so, da imamo tu načeloma zagotovljene pogoje za kakovostno reprocesiranje uporabljenega materiala. V primeru decentralizirane oblike organiziranosti v večini najdemo pomanjkljivost, zato elemente kakovosti zagotavljamo mnogo teže in z višjimi finančnimi stroški. Organizacijo obdelave uporabljenega materiala v novejših bolnišnicah zato usmerjamo v centralizacijo z upoštevanjem koncepta »Reprocessing medical devices in/for healthcare establishments (RUMD)«. To je enota centralne sterilizacije (angl. Central Sterile Supply Department, CSSD). Tako omogočimo celoten proces obdelave uporabljenega materiala s strokovno usposobljenim osebjem, v primerno opremljenih prostorih, vedno po enotnem postopku, ki je merljiv in validiran.

Vsak korak v ciklu obdelave uporabljenega materiala je ključnega pomena za varno ponovno uporabo. Napaka ali izpad v katerem koli koraku je vzrok za odstranitev steriliziranega izdelka iz uporabe. Zato moramo v vsakem koraku reprocesiranja, od začetka prevoza v enoto centralne sterilizacije do predaje odjemalcem, izvajati učinkovit nadzor dela. To uresničujemo preko sistema napisanih navodil in dokumentacije, v katerem vsak korak spremļjammo, dokumentiramo in analiziramo. S tem orodjem omogočamo, da izdelek (tj. steriliziran set) izpolnjuje že vnaprej določeno kakovost.



Slika 1. Cikel sterilne oskrbe (angl. the sterile supply cycle) s kontrolnimi točkami za merjenje kakovosti.

Vsek korak v ciklu obdelave uporabljenega materiala je ključnega pomena za varno ponovno uporabo (slika 1).

Prevoz v centralno sterilizacijo

Prevoz uporabljenega materiala opravljamo v skladu z internimi navodili zdravstvenega zavoda, ki opredeljujejo transportno pot in sredstvo, pripravo materiala na transport, čas prevoza, osebje, predajno dokumentacijo, predajo v enoti centralne sterilizacije in posebna opozorila.

Proces spremjanja kakovosti začnemo izvajati s spremanjem upoštevanja pravil za prevoz uporabljenega materiala v centralno sterilizacijo. Obseg ugotavljanja zajema spremjanje upoštevanja transportne poti, časa, priprave materiala za prevoz, dokumentacije, predaje v sprejemnem delu enote centralne sterilizacije, rokovanja z uporabljenim materialom in beleženja podatkov o izrednih dogodkih.

Razkuževanje in čiščenje

V prostoru za sprejem uporabljenega materiala oz. nečistih prostorij pripravimo material za strojno čiščenje in razkuževanje v skladu z navodili za čiščenje in razkuževanje proizvajalcev instrumentov. Pri delu natančno upoštevamo varnostne ukrepe za preprečevanje prenosa okužb in dosledno upoštevamo pravila varnega dela, da preprečimo mehanske poškodbe (vbodi, ureznine). Preverjamo dokumentacijo in beležimo v dokumentaciji.

Čistilno-razkuževalne naprave urejajo standardi SIST EN ISO 15883-2: 2006, SIST EN ISO 15883-3: 2006 in SIST-TS CEN ISO/IS 15883-5: 2006.

Preverjamo pravilnost nameščanja uporabljenega materiala v vložne košare, pravilno nameščanje materialov z lumni, preverjamo in beležimo v dokumentaciji, nadzorujemo delovanje naprave in potek izbranega programa za pranje in razkuževanje, opravljamo nadzor z indikatorji (SIST EN ISO 15881-1), preverjamo uporabo osebnih zaščitnih sredstev in beležimo izredne dogodke. V postop-

ku čiščenja in razkuževanja še posebno podarjamo pomen visoke kakovosti, ker je le čist material pogoj za zagotavljanje kakovosti v nadaljnji obravnavi.

Pregledovanje in nega instrumentov

Po končanem čiščenju in razkuževanju sledi v čistem prostoru centralne sterilizacije pregledovanje, sestavljanje in preverjanje delovanja instrumentov, nega z namenskimi sredstvi ter ugotavljanje poškodb.

Kontrola, ki jo izvajamo po končanem čiščenju in razkuževanju, obsega vizualni pregled, pregledovanje s povečevalno lupo, sestavljanje in nega ter preverjanje funkcije instrumentov po navodilih proizvajalcev, vodenje dokumentacije in beleženje izrednih dogodkov.

Pakiranje

Preverjamo seznam instrumentov z dejansko količino. Za pakiranje uporabljamo ovojnine, ki ustrezajo zahtevam standardov embalaže za sterilizirane medicinske pripomočke SIST EN 868: 2009 od 2. do 10. dela, ISO 11607-1: 2009.

Pri pakiranju zagotavljamo kakovost z izbiro prave ovojnинe glede na nadaljnji sterilizacijski postopek, izberemo pravilno tehniko pakiranja, zavit set opremimo s podatki po navodilih in razvrstimo na vložni voziček sterilizatorja, izpolnimo dokumentacijo in beležimo izredne dogodke.

Sterilizacija

Za termično odporne materiale uporabljamo metodo parne sterilizacije, ki traja 3 minute na 134 °C in 15 minut na 121 °C. Standard SIST EN 285: 2006+A2: 2009 uporabljamo za velike sterilizatorje, za male parne sterilizatorje, katerih komora je manjša od 60 l, pa SIST EN 13060: 2005+A2: 2010.

Za termolabilne materiale uporabljamo sterilizacijo z etilen oksidom (SIST-TS CEN ISO/TS 11135-2: 2008/AC: 2009), s formaldehidom (SIST EN 14180:+A: 2009), v zadnjih 10 letih pa se uveljavlja metoda sterilizacije z vodikovim peroksidom v plazma stanju t. i. »plazma sterilizacija« (BS EN ISO 14937: 2001).

Pri izbiri ustrezne sterilizacijske metode upoštevamo navodila proizvajalcev, zahteve sestave materiala, izbire ovojnинe, pravilne izvedbe pakiranja, nalaganja zavitega materiala v komoro sterilizatorja ter posebne zahteve, ki se nanašajo na material. S tem zagotovimo osnovne pogoje za začetek izvajanja sterilizacijskega postopka.

Delovanje naprave moramo med izvajanjem metode sterilizacije nadzirati. Spremljamo potek programskega cikla, ki obsegata opazovanje in odčitavanje merilnih instrumentov in grafičnih zapisov. V primeru motenj ustrezno ukrepamo. Omenjene podatke v izpisani obliki po končanem postopku shranimo v dokumentacijo. Novejše naprave pa omogočajo shranjevanje podatkov tudi v elektronski obliki.

Izvajamo tudi kemično kontrolo uspešnosti metode sterilizacije s kemičnimi indikatorji, ki delujejo na principu reakcije kemičnih substanc ob izpostavitvi določenim pogojem med potekom sterilizacijskega postopka. Uporabljamo standarde SIST EN ISO 15882: 2008, SIST EN ISO 11140 in SIST EN ISO 11138.

Vzopredno opravljamo še nadzor metod sterilizacije z biološkimi kontrolami, ki zagotavljajo takojšnje informacije o sterilizacijskem postopku in pokažejo, ali sterilizacijski postopek ustreza uničenju mikroorganizmov ali ne. Biološki indikatorji so opredeljeni v standardu SIST EN ISO 11138: 2006.

Pogoj za uspešno delovanje naprave je tehnično upravljanje, ki zajema nadzor delovanja, vodenje dokumentacije o delovanju, izvajanje vakumskega testa (EN 285) in ostalih aktivnosti po navodilih pooblaščenih tehničnih vzdrževalcev in proizvajalca ter dnevno izvajanje Bowie & Dick testa pred uporabo naprave (EN ISO 11140-4).

Shranjevanje

Po opravljenem sterilizacijskem postopku sterilizirane sete shranjujemo v prostoru, namenjenem za shranjevanje steriliziranega materiala. V tem prostoru moramo zagotoviti vse pogoje zaščite pred kontaminacijo (TSG-12640-001: 2008, oSIST prEN ISO 14664-1: 2011), omejimo nepotrebno gibanje oseb, nepotrebno prelaganje steriliziranega materiala, zagotovimo preglednost zalog, optimiziramo količino steriliziranega materia-

la, vodimo dokumentiranje in beležimo izredne dogodke.

Transport iz centralne sterilizacije

Dostava steriliziranega materiala odjemalcem poteka po določenih čistih poteh z uporabo transportnih sredstev (vozički, dvigala), ki so namenjena le prevozu steriliziranega materiala. Bistveni poudarek in kontrola pri izdaji in transportu je, da med prevozom ne pride do kontaminacije, poškodbe ovojnine ali celo vsebine notranjosti zavoja, da je sterilizirani material poslan pravemu uporabniku, da je zagotovljeno vodenje dokumentacije ter spremeljanje in analiziranje napak.

Predstavila sem pot obdelave materiala v centralni sterilizaciji, ki gre zaporedno skozi korake reprocesiranja od sprejema v nečistem prostoru centralne sterilizacije do izdaje za ponovno uporabo.

Centralizacija oz. organizacija v obliki centralne sterilizacije mora zagotavljati učinkovito reprocesiranje in oskrbo s steriliziranim materialom vseh odjemalcev v zdravstvenem zavodu. Zagotovljen mora biti profesionalen pristop k delu in vodenju delovanja enote, kjer delo opravlja strokovno usposobljeno osebje. Direktiva MDD94/42EEC navaja zahteve o usposobljenosti vseh, ki proizvajajo sterilne izdelke (7).

Zagotavljanje kakovosti sterilizacijskega postopka

Neodkrita napaka v postopku reprocesiranja materiala na prvem mestu ogroža bolnika, sodelavce in ne nazadnje tudi finančno stabilnost ustanove.

Vsek korak v ciklu sterilne oskrbe je ključnega pomena za varno uporabo steriliziranih instrumentov in ostalega materiala. Napaka ali izpad v katerem koli od korakov lahko povzroči prenos okužbe. Posledice takšnih dogodkov so zapleti različnih obsežnosti v času zdravljenja in povišani stroški. Zato mora biti vsak korak obdelave materiala učinkovito nadzorovan. To se uresničuje prek sistema za zagotavljanje kakovosti, v katerem je vsak korak v ciklu dokumentiran, spremelan in analiziran. To je orodje, da sterilizirani material izpolnjuje vnaprej določene standarde kako-

vosti, kar pomeni oskrbo s steriliziranimi materiali, ki so varni za ponovno uporabo (7). Usmeritve za razvoj kakovosti v sterilizaciji nas vodijo v iskanje vedno novih izboljšav na področju celotnega procesa dela v sterilizaciji. Poudarjam in izvajamo pomen prenosa informacij o novostih in spremembah ter izobraževanje. Vodenje dokumentacije o poteku procesa dela je naslednje pomembno področje, ki ga uresničujemo. Dokumentacija nam služi za vpogled v naše delo in analize. Zagotavljanje in kontrola kakovosti cikla sterilne oskrbe se izvaja na vseh korakih prehajanja materiala v sterilizaciji in jo vedno obravnavamo kot celoto. Dopoljuje se z izboljševanjem, ki sledi postopku ocenjevanja ter odpravlja ugotovljene ovire in dviguje kakovost na višjo raven. Le tako se približujemo cilju izpolnjevanja pogojev, da so sterilizirani seti po končani obdelavi varni za ponovno uporabo. S tem izpolnjujemo tudi zahteve zakona o nalezljivih boleznih in pravilnika o pogojih za pripravo in izvajanje programa preprečevanja in obvladovanja bolnišničnih okužb (Uradni list Republike Slovenije št. 74/99).

Zakon o preprečevanju nalezljivih bolezni določa, da ima vsakdo pravico do varstva pred nalezljivimi boleznimi in bolnišničnimi okužbami ter dolžnost varovati svoje zdravje in zdravje drugih pred temi boleznimi. Zato mora vsak izvajalec zdravstvene dejavnosti opravljati svojo dejavnost s ciljem preprečevanja in obvladovanja bolnišničnih okužb (8).

ZAKLJUČEK

Kakovost na področju zagotavljanja oskrbe s steriliziranim materialom se kaže z nenehnim iskanjem rešitev za izboljšanje dela v enoti centralne sterilizacije. Cikel sterilne oskrbe obravnavamo kot celoto. Izboljševanje kakovosti poleg zakonskih predpisov temelji na mnogih standardih, natančnem vodenju dokumentacije ter spremeljanju in analiziraju opravljenega dela. Ob tem ne smemo pozabiti pomena strokovno usposobljenega kadra, ki omogoča osnovno podporo razvoju stroke. Sterilizirani material mora zagotavljati varnost glede prenosa okužbe. S tehnično neoporečnostjo zagotavljamo podporo pri izvajaju medicinsko tehničnih posegov.

Motivacija za izboljševanje sistema kakovosti cikla sterilne oskrbe je, da s svojim delom posredno vplivamo na potek bolnikovega zdravljenja. Ob vsem pa končno tudi stroškovni vidik ni zanemarljiv.

Na splošno opažamo, da se v zdravstvenih zavodih v slovenskem prostoru kot posledica spoznavanja vsebine standardov in ostalih predpisov vedno pogosteje omenja »sterilizacija«, ki pomeni cikel sterilne oskrbe kot celote. Obseg razvoja kakovosti na tem področju poteka glede na dane možnosti v posameznem zdravstvenem zavodu.

Nekateri zdravstveni zavodi s prenovo prostorov in nabavo novih tehničnih naprav želijo zagotoviti ustrezne tehnične in prostorske pogoje za reprocesiranje uporabljenega materiala. Nove naprave nam v celoti omogočajo elektronsko sledenje obdelave materiala v centralni sterilizaciji in izdajo s črtno kodo opremljenega steriliziranega izdelka. S tem odjemalcu zagotavljamo podatke oz. sledljivost poti materiala v zaključenem krogu.

LITERATURA

1. Kuhelj B. Ugotavljanje in zagotavljanje kakovosti [internet]. Ljubljana: Zavod IRC; 2009 [citirano 2011 Jun 05]. Dosegljivo na: http://www.zavod-irc.si/docs/Skruti_dokumenti/Ugotavljanje_in_zagotavljanje_kakovosti-Kuhelj.pdf.
2. Robida A. Nacionalne usmeritve za razvoj kakovosti v zdravstvu. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje; 2006.
3. World Forum for Hospital Sterile Supply; Österreichische Gesellschaft für Sterilgutversorgung, editor. Basic Script for reprocessing of Medical Devices [internet]. [place unknown]: World Forum for Hospital Sterile Supply; c2011. [citirano 2011 May 28]. Dosegljivo na: <http://www.wfhss.com>
4. Arzenšek J. Standardi in normativi v zdravstvu. Sporočila/Urad Republike Slovenije za standardizacijo in merslovje. 2010; 20 (7/8): 8–13.
5. Škof Nikolič J. Slovenski inštitut za standardizacijo (SIST) – Pomen standardov za zagotavljanje prave zdravstvene oskrbe. In: Žagar A, Istenič I, eds. Pravica vsakega pacienta – čist in sterilni instrument: zbornik predavanj; 2010 Apr 22–23; Portorož, Slovenija. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije, Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v sterilizaciji; 2010. p. 64–73.
6. Kozin P. Osebna odgovornost po novih standardih in celostna validacija kot odgovor. In: Žagar A, Istenič I, eds. Pravica vsakega pacienta – čist in sterilni instrument: zbornik predavanj; 2010 Apr 22–23; Portorož, Slovenija. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije, Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v sterilizaciji; 2010. p. 41–5.
7. Huys J. The Sterile Supply Cycle [internet]. [place unknown]: World Forum for Hospital Sterile Supply; c2011. [citirano 2011 May 20]. Dosegljivo na: <http://www.wfhss.com/html/educ/sbasics/sbasics01en.htm>
8. Ovsenek V. Inšpekcijski nadzor pri izvajalcih zdravstvene dejavnosti. In: Žagar A, Istenič I, eds. Sterilizacija ni igra: zbornik predavanj; 2009 Apr 15–16; Rogaška Slatina, Slovenija. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije, Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v sterilizaciji; 2009. p. 35–7.

Viktorija Tomič¹, Martina Kavčič², Miriana Pucer Kruljac³, Suzana Baltič⁴

Ali smo obvladali proti meticilinu odporen *Staphylococcus aureus*?

Do We Have Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Under Control?

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: *Staphylococcus aureus*, proti meticilinu odporen *Staphylococcus aureus*, nadzor

Proti meticilinu odporen *Staphylococcus aureus* je eden najpomembnejših povzročiteljev okužb v zdravstvu in tudi okužb, pridobljenih v skupnosti po vsem svetu. Nadzor in preprečevanje širjenja proti meticilinu odporne oblike bakterije *Staphylococcus aureus* sta v Evropski uniji prepoznana kot prednostna naloga javnega zdravstva. Kljub obetavnim rezultatom v nekaterih slovenskih bolnišnicah še ne moremo govoriti o tem, da smo v Sloveniji to bakterijo obvladali.

ABSTRACT

KEY WORDS: *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, control

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is a major cause of healthcare- and community-associated infections worldwide. The prevention and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* have therefore been identified as a public health problem in the European Union. Although some Slovene hospitals have great results in combating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, it cannot be said to be under control as yet.

¹ Dr. Viktorija Tomič, dr. med., Bolnišnica Golnik, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo, Golnik 36, 4204 Golnik; viktorija.tomic@klinika-golnik.si

² Martina Kavčič, dr. med., Zavod za zdravstveno varstvo Koper, Verdijeva ulica 11, 6000 Koper

³ Miriana Pucer Kruljac, dr. med., Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Jadranska cesta 31, 6280 Ankaran

⁴ Suzana Baltič, dipl. med. sestra, Splošna bolnišnica Izola, Polje 45a, 6310 Izola

UVOD

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) je pogosta komenzalna bakterija, ki asimptomatsko kolonizira nosno sluznico in druge dele telesa približno 30% zdravih ljudi (1). Evolucijo bakterije *S. aureus* v prejšnjem stoletju zaznamujejo pomembne stopnje razvoja odpornosti in posledičnega širjenja po vseh celinah. Za antibiotike občutljiv *S. aureus*, ki ga poznamo iz predantibiotičnega obdobja, se je skozi preteklih 70 let umikal različnim oblikam proti antibiotikom odpornih sevov (2). Penicilin G so v klinični praksi prvič uporabili leta 1942, v poznih štiridesetih letih prejšnjega stoletja pa so že poročali o povečanem številu okužb, povzročenih s proti penicilinu odpornimi sevi bakterije *S. aureus* (3). Kmalu po začetku uporabe protistafilokoknih penicilinov, odpornih proti penicilinazi, so že poročali o prvih okužbah s sevi stafilokokov, ki so bili odporni proti tej skupini antibiotikov (4). Ti sevi, kasneje poimenovani MRSA (angl. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*), so v poznih sedemdesetih letih prejšnjega stoletja povzročali številne izbruhe v bolnišnicah, v osemdesetih letih pa so postali endemični v bolnišnicah po vsem svetu (5–8). Evolucija bakterije se je nadaljevala s pojavom proti vankomicinu odporne bakterije *S. aureus* (angl. *Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus*, VRSA) in pred kratkim proti linezolidu odporne bakterije *S. aureus* (9, 10).

Pojav MRSA izven zdravstvenih ustanov, ki smo ga poimenovali MRSA, pridobljen v skupnosti (angl. *Community-acquired MRSA*, CA-MRSA), so prvič zaznali v devetdesetih letih prejšnjega stoletja. Od takrat naprej sevi CA-MRSA povzročajo vedno več zunajbolnišničnih okužb in tudi z zdravstvom povezanih okužb (11).

Sevi MRSA ne nadomestijo sevov za meticilin občutljive bakterije *S. aureus* (angl. *Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus*, MSSA), ampak povečajo celokupno stopnjo bolnišničnih okužb z bakterijo *S. aureus*. Med proti antibiotikom večkratno odpornimi bakterijami je MRSA najpomembnejši povzročitelj z zdravstvom povezanih okužb v Evropski uniji (EU). Po ocenah strokovnjakov so proti antibiotikom odporne bakterije leta 2008 povzročile več kot 380.000 z zdravstvom

povezanih okužb v državah članicah EU, na Norveškem in Islandiji (12). Štiriinštirideset odstotkov teh okužb je povzročil MRSA (171.200), kar je posledično povzročilo 22 % več smrti (5.400 bolnikov) ter povečanje stroškov bolnišničnega zdravljenja za 380 milijonov EUR. Glede na podatke panevropske mreže za spremljanje odpornosti proti antibiotikom določenih izbranih povzročiteljev okužb krvi se deleži bakteriemij MRSA med državami zelo razlikujejo in so v razponu od 1 % do več kot 50% (13). V zadnjih šestih letih so deleži bakteriemij MRSA značilno znižali v desetih državah, med katerimi je tudi Slovenija.

PROTI METICILINU ODPOREN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* V SLOVENIJI

Oktobra leta 2001 smo v enodnevni prevalenčni raziskavi bolnišničnih okužb v 19 slovenskih bolnišnicah ugotovili 62% prevalenco MRSA med vsemi osamljenimi sevi bakterije *S. aureus* (14). V dveh raziskavah na oddelkih za intenzivno zdravljenje smo v letih 1997 in 2001 ugotovili prevalenco MRSA med 60 % in 75 % (15). Do leta 2002 v slovenskih bolnišnicah nismo izvajali posebnih aktivnosti za preprečevanje širjenja MRSA, ker je prevladovalo prepričanje, da je v endemskih razmerah nadzor MRSA predrag in neizvedljiv. Na Kliniki za pljučne bolezni in alergijo Golnik nam je leta 2002 uspelo dokazati, da je strog program preprečevanja širjenja MRSA, ki je uspešen v deželi z nizko prevalenco MRSA (Švica), lahko uspešen tudi v okolju, kjer je MRSA endemičen (16). Leta 2005 je Nacionalna komisija za obvladovanje in preprečevanje bolnišničnih okužb (NAKOB) pripravila navodila za obvladovanje širjenja MRSA, ki temeljijo na programu Bolnišnice Golnik (17). Po objavi navodil je pričelo Ministerstvo za zdravje spremljati izvajanje programa preprečevanja MRSA v slovenskih bolnišnicah, obenem pa je uvrstilo obvezno obvezne kazalnike kakovosti. Letna poročila kažejo na precejšnjo razliko med slovenskimi bolnišnicami v uspešnosti preprečevanja širjenja MRSA, saj je razpon deleža bolnikov, ki so MRSA pridobili v posamezni bolnišnici, od 0 % do 80 %. Glede na

Tabela 1. Pojavnost proti meticilinu odporne bakterije *Staphylococcus aureus* v nadzornih kužninah v obalno-kraški regiji v letih 2007–2010. MRSA – proti meticilinu odporen *Staphylococcus aureus* (angl. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), n – število bolnikov/kužnin.

Leto	Bolniki z MRSA (n)	Število pozitivnih kužnin (%)	Poslane kužnine (n)
2007	48	139 (3,8)	3690
2008	142	381 (5,1)	7433
2009	191	479 (4,2)	11344
2010	213	496 (3,7)	13267

Tabela 2. Pojavnost proti meticilinu odporne bakterije *Staphylococcus aureus* v Splošni bolnišnici Izola in Ortopedski bolnišnici Valdoltra v letih 2007–2010. MRSA – proti meticilinu odporen *Staphylococcus aureus* (angl. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), n – število bolnikov.

Leto	Splošna bolnišnica Izola		Ortopedska bolnišnica Valdoltra	
	Novoodkriti bolniki z MRSA (n)	Incidenca/100 sprejemov	Novoodkriti bolniki z MRSA (n)	Incidenca/100 sprejemov
2007	21	0,13	2	0,05
2008	61	0,40	2	0,05
2009	99	0,66	7	0,18
2010	140	0,94	12	0,19

123

Tabela 3. Pojavnost proti meticilinu odporne bakterije *Staphylococcus aureus* v hemokulturah pri bolnikih v Splošni bolnišnici Izola. MRSA – proti meticilinu odporen *Staphylococcus aureus* (angl. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*).

Leto	Število bolnikov z bakteriemijo	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	MRSA
2000	4	0
2001	11	1
2002	13	3
2003	9	3
2004	15	2
2005	21	1
2006	7	1
2007	24	0
2008	16	1
2009	19	2
2010	23	3

Vir: podatkovna baza EARSS/EARS-Net (angl. European Antimicrobial Resistance Surveillance System oz. Net).

opravljene odvezeme nadzornih kužnin je bila prevalenca bolnikov, koloniziranih z MRSA, v letu 2009 v Sloveniji 0,46/100 sprejemov (razpon: 0,12–4,25/100 sprejemov).

Proti meticilinu odporen *Staphylococcus aureus* v obalno-kraški regiji

V obalno-kraški regiji (Sežana, Ilirska Bistrica, Koper, Izola, Piran, Hrpelje-Kozina) ugotavljajo prisotnost MRSA v nadzornih in kliničnih kužninah na Zavodu za zdravstveno varstvo Koper. V regiji so tri bolnišnice, in sicer: Splošna bolnišnica Izola, Ortopedska bolnišnica Valdoltra in Bolnišnica Sežana. V preteklih štirih letih se je število prejetih nadzornih kužnin močno povečalo in posledično je bilo ugotovljeno tudi večje število z MRSA koloniziranih bolnikov (tabela 1).

Incidenca z MRSA koloniziranih bolnikov na 100 sprejetih bolnikov se je v Splošni bolnišnici Izola in Ortopedski bolnišnici Valdoltra v zadnjih štirih letih precej povečala, a kljub temu je breme MRSA med obema bolnišnicama zelo različno (tabela 2).

V Splošni bolnišnici Izola pojavnost bakteriemij MRSA v zadnjih desetih letih ni pre-

segla treh primerov na leto, čeprav se je število bakteriemij, ki jih je povzročila bakterija *S. aureus*, s štirih primerov v letu 2000 povzpelno na 23 v letu 2010 (tabela 3). V tem času se je tudi precej zvišalo število odkritih bolnikov, koloniziranih z MRSA, kar kaže, da bakteriemije MRSA niso najzanesljivejši pokazatelj razširjenosti te bakterije v populaciji bolnikov.

ZAKLJUČEK

Skrbno izvajanje programa preprečevanja širjenja MRSA v bolnišnicah je nujno potrebno, saj so kolonizirani bolniki glavni bolnišnični rezervoar MRSA. Čeprav je upad števila bakteriemij MRSA v Sloveniji lep uspeh, pa glede na rezultate vsakoletnih poročil o MRSA iz 18 slovenskih bolnišnic še ne moremo govoriti, da smo to bakterijo v Sloveniji obvladali. Ko govorimo o obvladovanju MRSA, ne bi smeli pozabiti na pojavnost MRSA v socialnovarstvenih ustanovah in širjenje CA-MRSA, za katerega verjetno nimamo natančnih podatkov zaradi majhnega obsega mikrobioloških preiskav, opravljenih v ambulantah družinskih zdravnikov.

LITERATURA

- Perencevich EN, Diekema DJ. Decline in invasive MRSA infections: where to go from here? JAMA. 2010; 304 (6): 687–9.
- Chambers HF, Deleo FR. Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. Nat Rev Microbiol. 2009; 7 (9): 629–41.
- Barber M, Rozwadowska-Dowzenko M. Infection by penicillin-resistant staphylococci. Lancet. 1948; 2 (6530): 641–4.
- Barber M. Methicillin-resistant staphylococci. J Clin Pathol. 1961; 14: 385–93.
- Haley RW, Hightower AW, Khabbaz RF, et al. The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in United States hospitals. Possible role of the house staff-patient transfer circuit. Ann Intern Med. 1982; 97 (3): 297–308.
- Boyce JM. Increasing prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. Infect Control Hosp Epidemiol. 1990; 11 (12): 639–42.
- Morgan MG, Harte-Barry MJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a ten-year survey in a Dublin hospital. J Hosp Infect. 1989; 14 (4): 357–62.
- Martin DR, Heffernan HM, Davies HG. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an increasing threat in New Zealand hospitals. N Z Med J. 1989; 102 (872): 367–9.
- Chang S, Sievert DM, Hageman JC, et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene. N Engl J Med. 2003; 348 (14): 1342–7.

10. Sanchez Garcia M, De la Torre MA, Morales G, et al. Clinical outbreak of linezolid-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit. *JAMA*. 2010; 303 (22): 2260–4.
11. Baba T, Takeuchi F, Kuroda M, et al. Genome and virulence determinants of high virulence community-acquired MRSA. *Lancet*. 2002; 359 (9320): 1819–27.
12. European Centre for Disease prevention and Control/European Medicines Agency (ECDC/EMEA). Joint technical report. The bacterial challenge: time to react [internet]. Stockholm; 2009 [citrano 2011 Aug 2]. Dosegljivo na: www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf
13. Koeck R, Becker K, Cookson B, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. *Euro Surveill*. 2010; 15 (41): 19688.
14. Klavs I, Bufon Luznik T, Skerl M, et al. Prevalance of and risk factors for hospital-acquired infections in Slovenia-results of the first national survey, 2001. *J Hosp Infect*. 2003; 54 (2): 149–57.
15. Muzlovic I, Jereb M, Karner P, et al. Prevalence study of nosocomial infections in intensive care units in Slovenia. 40th Annual Meeting of IDSA; 2002 Oct 24–27; Chicago, IL.
16. Tomic V, Svetina-Sorli P, Trinkaus D, et al. Comprehensive strategy to prevent nosocomial spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a highly endemic setting. *Arch Intern Med*. 2004; 164 (18): 2038–43.
17. Navodila za obvladovanje MRSA v bolnišnicalah [internet]. [citrano 2011 Aug 2]. Dosegljivo na: www.mz.gov.si/fileadmin/mz.gov.si/pageuploads/mz_dokumenti/delovna_področja/zdravstveno_varstvo/MRSA/NAVODILA_MRSA-NAKOBOfin.doc

Medicinski razgledi 2011

Letnik 50
Supplement 4
Oktobar 2011

3. Baničevi dnevi

Zbornik prispevkov

Organizatorji

Sekcija za klinično mikrobiologijo in bolnišnične okužbe slovenskega zdravniškega društva,
Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Zavod za zdravstveno varstvo Koper

Glavna urednica

Martina Kavčič

Strokovno/organizacijski odbor

Prof. dr. Andrej Coer, dr. med., Bojan Drinovec, univ. dipl. biol., Mag. Nataša Faganeli, mag. farm.,
Asist. Samo Jeverica, dr. med., Prof. dr. Stanka Lotrič Furlan, dr. med., Martina Kavčič, dr. med.,
Prof. dr. Srečko Koren dr. med., Milan Krek, dr. med., Rene Mihalič, dr. med., Prof. dr. Ingrid Milošev,
univ. dipl. inž., Prim. mag. Venčeslav Pišot, dr. med., Miriana Pucer Kruljac, dr. med., Prof. dr. Katja
Seme, dr. med., Prof. dr. Dragica Maja Smrke, dr. med., dr. Rihard Trebše, dr. med.

Recenzenți

Prof. dr. Andrej Coer, dr. med., Bojan Drinovec, univ. dipl. biol., Mag. Nataša Faganeli, mag. farm.,
Asist. Samo Jeverica, dr. med., Prof. dr. Stanka Lotrič Furlan, dr. med., Martina Kavčič, dr. med.,
Prof. dr. Srečko Koren dr. med., Rene Mihalič, dr. med., Prof. dr. Katja Seme, dr. med., Prof. dr. Dragica
Maja Smrke, dr. med., dr. Rihard Trebše, dr. med.

Uredništvo

Petra Bavčar, Jan Jamšek, Miha Oražem, Špela Tevžič, Črt Zavrtnik

Glavni urednik

Bogdan Vidmar

Lektorji

Katarina Grabnar, Matej Klemen,
Mateja Hočevar Gregorič

Odgovorna urednica

Petra Bavčar

Lektorica za angleški jezik

Ksenija Davidovič

Tehnični urednici

Nena Golob, Sara Mugerli

Naslov uredništva

Medicinski razgledi
Korytkova 2, 1000 Ljubljana
Tel., faks: (01) 52 42 356
<http://www.medrazgl.si>
E-pošta: info@medrazgl.si

Uredniški odbor

Alenka Biteznik, Ana Dovč, Jernej Drobež,
Saša Ilovar, Grega Kragelj, Sandra Mlakar,
Tomaž Rus, Ana Šubic, Špela Tevžič,
Klemen Žiberna

POR: 02014-0050652588

To revijo indeksirajo in/ali abstrahirajo

Biological Abstracts
Biomedicina Slovenica
Bowker International
Chemical Abstract
Nutritional Abstracts

Prelom

SYNCOMP d. o. o.

Tisk

Tiskarna Pleško d. o. o., Rožna dolina
cesta IV / 32-34, 1000 Ljubljana

Fotografija na naslovnici

Miro Kavčič

Copyright © Medicinski razgledi 2011

Vse pravice pridržane. Razmnoževanje ali razširjanje posameznih delov ali celote te publikacije s katerim koli sredstvom
brez pisnega privoljenja založbe je prepovedano.



1–125 Pages

Basic Ideas of Total Hip Arthroplasty – Blaž Mavčič, Vane Antolič ▶	3
Role of Synovial Fluid Cell Count Acquired Intraoperatively in Treatment of Infected Joint Implants – René Mihalič, Dunja Terčič ▶	11
Total Knee Prosthesis Infection due to Abiotrophia defectiva – Case Report – Rihard Trebše, Martina Kavčič, René Mihalič ▶	17
Orthopedic Implant Infections: Algorithmic Approach to Diagnostics and Treatment – Rihard Trebše, René Mihalič, Andrej Trampuž ▶	23
Rifampicin Resistance of Staphylococci – Nataša Faganeli, Rihard Trebše, Martina Kavčič ▶	31
Infection of Breast Implants – Zoran Marij Arnež, Nadia Renzi, Maria Stella Manara, Linda Martellani ▶	37
Infections of the Bone and Native Joints – Stanka Lotrič – Furlan ▶	43
Infections in Vascular Surgery – Mladen Gasparini, Primož Praček ▶	51
Basics of Conservative Diabetic Foot Ulcer Management – Iris Marolt ▶	61
Surgical Wound Infection – Dragica Maja Smrečnik ▶	67
Infection of Orthopedic Implants – Experience of General Hospital Jesenice – Matej Dolenc, Helena Ribič ▶	71
Specimen Collection for Microbiological Analysis in Soft Tissue, Bone and Joint Infections – Veronika Križan - Hergouth ▶	77
Microbiological Diagnostics of Wound Infections – Samo Jeverica, Urša Dolinar ▶	83
Quantitative Microbiology Diagnosis of Swab Cultures – Ksenija Maršič ▶	89
Quality Assurance and Possibilities of Microbiological Control of Air in Operating Theatre – Irena Grmek Košnik, Darija Mušić ▶	95
Surgical Hand Antisepsis – Blaž Trolovšek ▶	101
Cleaning of Hospital Environment – Tjaša Žohar Čretnik ▶	105
Quality Assurance of Sterilization Procedures – Andreja Žagar ▶	113
Do We Have Methicillin-resistant Staphylococcus aureus Under Control? – Viktorija Tomič, Martina Kavčič, Miriana Pucek Kruljac, Suzana Balitič ▶	121