

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**  
Katedra sociální a klinické farmacie

Diplomová práce  
**ANALÝZA PROFYLAKTICKÉHO PODÁVÁNÍ ANTIBIOTIK I**  
ANALYSIS OF ANTIBIOTIC ADMINISTRATION IN PROPHYLAXIS I

Vedoucí katedry: prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Konzultant: PharmDr. Lucie Hauschke, Ph.D.

**2018**

**Petr Domecký**

### Prohlášení

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpal, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Hradci Králové  
Dne.....

Petr Domecký  
Podpis.....

## Poděkování

Tímto bych rád poděkoval vedoucímu diplomové práce PharmDr. Josefovi Malému, Ph.D. za věcné a cenné rady, trpělivost a zájem. Dále chci poděkovat PharmDr. Lucii Hauschke, Ph.D., prof. MUDr. Vladimírovi Černému, Ph.D., FCCM, MUDr. Pavlovi Neumannovi a celé Klinice anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem. V neposlední řadě své rodině a přítelkyni za podporu.

# Obsah

Seznam zkratk	6
Abstrakt	7
Abstract	8
1. Úvod a cíl práce	9
2. Teoretická část	10
2.1. Metodika rešerše	10
2.2. Antibiotická profylaxe	12
2.2.1. Význam a využití v prevenci komplikací	12
2.2.2. Infekce v místě chirurgického výkonu	13
2.2.3. Problematika antibiotické profylaxe	17
2.2.4. Charakteristika vybraných ATB v rámci AP	20
2.3. Vybrané doporučené postupy pro AP v chirurgii	23
2.4. Vybrané publikované práce zaměřené na AP v chirurgii	32
3. Praktická část	41
3.1. Metodika	41
3.1.1. Uspořádání studie a sledovaná populace	41
3.1.2. Vyhodnocení rešerše dostupných prací stran AP (PPA)	41
3.1.2.1. Obecné principy AP	42
3.1.2.2. Cévní chirurgie	43
3.1.2.3. Hrudní chirurgie	43
3.1.2.4. Ortopedie	44
3.1.2.5. Břišní chirurgie	44
3.1.2.6. Neurochirurgie	46
3.1.2.7. Otorinolaryngologie	47
3.1.2.8. Stomatochirurgie	48
3.1.2.9. Gynekologie	48
3.1.2.10. Urologie	49
3.1.3. Průběh sběru dat	52
3.1.4. Hodnocení	52
3.2. Výsledky	54
3.2.1. Základní charakteristiky	54
3.2.2. Celková délka hospitalizace	54
3.2.3. Přehled chirurgických výkonů	55
3.2.4. Přehled onemocnění uvedených v osobní anamnéze	59

3.2.5.	Nutriční stav pacienta .....	61
3.2.6.	Hematologické parametry – hladina leukocytů .....	61
3.2.7.	Abúzus nikotinu .....	62
3.2.8.	Délka předoperačního pobytu v nemocnici .....	62
3.2.9.	Přítomnost cizího materiálu při operaci.....	63
3.2.10.	Přehled farmakoterapie (včetně doplňků stravy a OTC) .....	63
3.2.11.	Vyhodnocení antibiotické profylaxe .....	65
3.2.11.1.	Adherence k DP MNUL .....	65
3.2.11.2.	Adherence k PPA.....	71
4.	Diskuze .....	76
4.1.	Výhled do budoucna .....	79
5.	Závěr.....	80
6.	Prezentace výsledků.....	81
7.	Seznam tabulek .....	82
8.	Seznam grafů .....	84
9.	Seznam obrázků .....	85
10.	Použitá literatura .....	86

## Seznam zkratek

AMR	antimikrobiální rezistence
AP	antibiotická profylaxe
ATB	antibiotikum nebo chemoterapeutikum
ASHP	Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery
AUS	Government of Western Australia
BMI	index tělesné hmotnosti
CV	chirurgický výkon
ČLS JEP	Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně
ČR	Česká republika
DP	doporučený postup
DS	doplňěk stravy
EBM	medicína založená na důkazech
CHG	chlorhexidin-glukonát
IPLP	individuálně připravovaný léčivý přípravek
LČ	léčivo
LP	léčivý přípravek vázaný na recept
MA	meta-analýza
MCV	místo chirurgického výkonu
MNUL	Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem
MRSA	metilicilin-rezistentní <i>Staphylococcus aureus</i>
NICE	The National Institute for Health and Care Excellence
NHSN	National Nosocomial Infections Surveillance
NUH	Nottingham University Hospitals
OTC	volně prodejný léčivý přípravek
PEG	perkutánní endoskopická gastrostomie
PPA	vyhodnocení řešerše dostupných prací stran antibiotické profylaxe
RCT	randomizovaná kontrolovaná studie
RF	rizikový faktor
SA	<i>Staphylococcus aureus</i>
SC	systematický přehledový článek
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SSI	infekce v místě chirurgického výkonu
SZO	Světová zdravotnická organizace
VRE	vankomycin rezistentní enterokok

# Abstrakt

## **Analýza profylaktického podávání antibiotik I**

**Autor:** Petr Domecký

**Vedoucí diplomové práce:** PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

**Konzultant:** PharmDr. Lucie Hauschke, Ph.D.

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

**Úvod a cíl:** Antibiotická profylaxe (AP) hraje důležitou roli při redukci infekce v místě chirurgického výkonu (SSI). Jedná se o podání vhodného antibiotika nebo chemoterapeutika (ATB) v jedné dávce, obvykle 30 minut před operací, která je dále následována druhou až třetí dávkou během nebo po operaci, s ohledem na zvolené ATB a prováděný chirurgický výkon. Cílem této práce bylo analyzovat AP u chirurgických výkonů v Masarykově nemocnici v Ústí nad Labem (MNUL) v kontextu s doporučeným postupem (DP) MNUL a s rešerší dostupných prací týkajících se AP.

**Metodika:** Průřezová observační studie probíhala od ledna 2018 do března 2018 na chirurgických odděleních v MNUL. Do studie byli zahrnuti pacienti ve věku  $\geq 18$  let, kteří v definovaném období (od 5. února 2018 do 9. února 2018) podstoupili chirurgický výkon a vyjádřili souhlas se studií. Proveditelnost studie byla ověřena pilotní částí. Nejprve byla provedena rešerše dostupných prací zabývajících se AP, ze které byl následně vyhotoven výstup pro hodnocení výsledků skutečného provedení AP (PPA). Poté byl připraven formulář, který sloužil pro perioperační záznam AP. Byla sbírána tato data: pohlaví pacienta, identifikace pacienta, datum operace, typ a délka chirurgického výkonu, vysílající a příjímající oddělení, volba ATB, dávka ATB, způsob podání ATB, čas podání ATB a informace o dalších dávkách ATB. Následně bylo pracováno se zdravotnickou dokumentací, která byla použita pro charakteristiku pacienta a pro doplnění informací o AP. Získaná data byla porovnána s DP MNUL a s PPA. Výsledky byly zpracovány pomocí deskriptivní statistiky.

**Výsledky:** Studie se zúčastnilo 197 (103 mužů a 94 žen) pacientů v průměrném věku  $56,5 \pm 15,72$  let. Pacienti byli hospitalizováni průměrně  $7 \pm 5,21$  dnů. Přítomnost implantátu byla identifikována u 40 (20,3 %) pacientů. U 6 (3,0 %) pacientů bylo vyhodnoceno riziko podvýživy. 21,8 % pacientů podstoupilo urologický výkon, 16,2 % výkon na hrudní, břišní a obecné chirurgii a 14,2 % neurochirurgický výkon. AP obdrželo 125 (63,5 %) pacientů, 9 (4,6 %) pacientů bez profylaxe mělo AP dle PPA obdržet a naopak u 14 (7,1 %) pacientů byla AP indikována nadbytečně. Cefazolin byl podán u 52 % operací a co-amoxicilin u 25,6 % operací. Volba ATB neodpovídala z 20,0 % DP MNUL a z 22,4 % PPA. Dávka ATB nekorelovala z 20,0 % s DP MNUL a z 67,2 % s PPA. Doba podání 1. dávky neodpovídala z 83,2 % DP MNUL, ale odpovídala z 86,5 % PPA. Celková míra adherence byla 67,0 % k DP MNUL a k PPA 65,8 %.

**Závěr:** Byly nalezeny určité nedostatky stran provedení AP a v DP MNUL. Jednalo se především o nízkou specifikaci chirurgických výkonů, dobu podání 1. dávky a nerespektování hmotnosti pacienta zdravotnickým personálem při volbě dávky ATB.

**Klíčová slova:** antibiotická profylaxe, infekce v místě chirurgického výkonu, adherence.

# Abstract

## Analysis of antibiotic administration in prophylaxis I

**Author:** Petr Domecký

**Tutor:** PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

**Consultant:** PharmDr. Lucie Hauschke, Ph.D.

Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University

**Introduction and aims:** Antibiotic prophylaxis (AP) plays an important role in reduction of surgical site infection (SSI). It is the administration of an eligible antibiotic or chemotherapeutic (ATB) in a single dose, usually 30 minutes before surgery, followed by two to three doses during or after the surgery, regarding the selected ATB and the surgical procedure. The aim of this work was to analyse the AP in surgical procedures at the Masaryk Hospital in Ústí nad Labem (MNUL) in the context of the MNUL guideline (DP) and the research on available AP work.

**Methods:** A cross-sectional observational study ran from January 2018 to March 2018 in surgical departments at MNUL. The study included patients aged  $\geq 18$  years who underwent surgery in a defined period (5 February 2018 to 9 February 2018) and gave their consent to the study. The practicability of the study was verified by a pilot part. Initially, a research of published studies concerning AP was carried out which provided outputs for AP establishment (PPA). Subsequently, a form for perioperative AP record was prepared. The following data were collected: patient gender, patient identification, date of surgery, type and duration of surgical performance, transmitting and receiving department, ATB selection, ATB dose, ATB route of administration, ATB administration time, and ATB dose information. Then the medical documentation was used. These data were used for patient characteristics and to complete information about AP. The obtained data were compared with DP MNUL and PPA and were processed using descriptive statistics.

**Results:** 197 patients (103 men and 94 women) with average age of  $56.5 \pm 15.72$  years attended the study. Patients were hospitalized on average for  $7 \pm 5.21$  days. The presence of the implant was identified in 40 (20.3%) patients. In 6 (3.0%) patients the risk of malnutrition was determined. 21.8% of patients underwent urological procedure, 16.2% general and abdominal surgery procedure and 14.2% neurosurgery procedure. 125 (63.5%) patients received AP, 9 (4.6%) patients without prophylaxis should have received AP and, in contrast, in 14 (7.1%) patients AP was indicated excessively. Cefazolin was administered in 52% of operations and co-amoxicillin in 25.6% of operations. The choice of ATB did not correspond in 20.0% to the DP MNUL and in 22.4% to the PPA. The dosage of ATB did not correlate in 20.0% with the DP MNUL and in 67.2% with the PPA. The time of the first dose administration did not correspond in 83,2% to the DP MNUL, but it corresponded in 86.5% to the PPA. The total adherence rate was 67.0% to the DP MNUL and to the PPA 65.8%.

**Conclusions:** Some shortcomings in real performance of AP and in DP MNUL have been identified. These included the low specification of surgical procedures, the time of the first dose administration, and disregard for the patient's weight in ATB dose selection.

**Key words:** antibiotic prophylaxis, surgical site infections, adherence.



# 1. Úvod a cíl práce

Infekce v místě chirurgického výkonu (SSI) jsou častou příčinou pooperačních komplikací. Šance na rozvinutí SSI je spojena s mnoha faktory zahrnujícími aspekty samotné operace (např. typ chirurgického výkonu (CV)) nebo individuální aspekty pacienta (zejména současný zdravotní stav).

K eliminaci SSI je už více než 30 let využívána antibiotická profylaxe (AP), která hraje důležitou roli zejména, pokud jsou současně přítomny rizikové faktory (RF) pro rozvoj SSI (např. komorbidita, špatný nutriční stav pacienta, imunosuprese, délka hospitalizace, mikrobiální kolonizace aj.). CV vede k poškození přirozených ochranných bariér, jako jsou sliznice a kůže, které za normálních fyziologických podmínek tvoří základní obranyschopnost organismu vůči patogenům.

Správná AP by se měla skládat z několika kroků: správné načasování podání antibiotika nebo chemoterapeutika (ATB), výběr ATB vzhledem k danému pacientovi a typu CV, optimální délka podávání ale také optimalizace nákladů na provedení AP.

V současné době v České republice (ČR) neexistují souhrnné postupy AP pro CV. Zdravotnická zařízení jsou tedy odkázána na standardizování činnosti prostřednictvím vlastních doporučených postupů (DP), které jsou přežaty z nadnárodních společností nebo vytvořeny na základě dostupných publikovaných článků.

Součástí vnitřních předpisů každého zdravotnického zařízení vykonávajícího CV by mělo být jak vytvoření standardizovaných postupů použití ATB v rámci AP, které koresponduje se současným vědeckým a klinickým poznáním, tak dostatečná adherence personálu k nim.

Cílem této práce bylo analyzovat AP u CV v Masarykově nemocnici v Ústí nad Labem (MNUL) v kontextu s DP MNUL a s rešerší dostupných prací týkajících se AP.

## 2. Teoretická část

### 2.1. Metodika rešerše

Pro kapitolu 2.2 byla použita bibliografická databáze PubMed, odborné knihy publikované českými autory a Google Scholar.

V databázi PubMed byl použit vyhledávací mechanismus Medical Subject Headings. Byla zvolena klíčová slova, která byla spojena pomocí AND nebo OR: antibiotic prophylaxis, surgical procedures, operative, guideline, guideline adherence, surgical site infection.

Z odborných publikací byly použity monografie Antibiotická politika a prevence infekcí v nemocnici (*Vlastimil Jindrák et al.*<sup>1</sup>), Antibiotika v chirurgických oborech (*Václava Adámková et al.*<sup>2</sup>), Lékařská mikrobiologie obecná (*Miroslav Votava et al.*<sup>3</sup>) a Lékařská mikrobiologie (*Marek Bednář et al.*<sup>4</sup>)

Kapitola 2.3 analyzuje souhrnnou práci týkající se AP (*Dale W. Bratzler et al.*<sup>5</sup>), DP The National Institute for Health and Care Excellence (NICE<sup>6</sup>), DP Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN<sup>7</sup>), DP Government of Western Australia (AUS<sup>8</sup>), DP Nottingham University Hospitals (NUH<sup>9</sup>), které byly použity ke srovnání informací nalezených ve vybraných systematických přehledových článcích (SC) a meta-analýzách (MA). Byla také provedena analýza relevantních volně dostupných DP českých odborných společností a odborných společností České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP). Jmenovitě: Česká společnost anesteziologie resuscitace a intenzivní medicíny, Česká společnost nemocniční epidemiologie a hygieny, Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii, Česká gastroenterologická společnost, Česká gynekologická a porodnická společnost, Česká chirurgická společnost, Společnost infekčního lékařství, Česká společnost intenzivní medicíny, Česká internistická společnost, Společnost maxilofaciální chirurgie, Česká neurochirurgická společnost, Česká společnost otorinolaryngologie a chirurgie hlavy, Česká společnost úrazové chirurgie, Česká urologická společnost, Česká společnost pro ortopedii a traumatologii. Identifikován byl pouze jediný doporučený postup orientovaný na prevenci bakteriální endokarditidy<sup>10</sup>. České odborné společnosti většinou doporučují řídit se DP nadnárodních společností.

Kapitola 2.4 shrnuje vybrané SC a MA, které byly vyhledány bibliografickými databázemi Medline a Embase.

Vyhledávání v databázi Medline bylo provedeno pomocí rozšířeného vyhledávání (Advanced search), kde byla zadána klíčová slova a jejich kombinace:

1. Antibiotic Prophylaxis.
2. Surgical Wound Infection.
3. Systematic review.mp. or Meta-Analysis.
4. 1 and 2 and 3.
5. Použité filtry: „humans“ „yr=2013-Current“ „english language“.

Nalezeno 65 článků.

Pro vyhledávání v databázi Embase bylo použito stejného principu jako pro databázi Medline. Vyhledávání bylo rozděleno na dvě části:

### **1. Vyhledávání dostupných SC a MA stran AP a SSI.**

1. Antibiotic Prophylaxis.
2. Surgical Infection.
3. Systematic review or Meta-Analysis.
4. 1 and 2 and 3.
5. Použité filtry: „humans“ „yr=2013–Current“ „english language“.

Nalezeno 87 článků.

### **2. Vyhledávání dostupných SC a MA stran AP a sledovaného chirurgického výkonu.**

1. Antibiotic Prophylaxis.
2. Dental surgery or colon surgery or hip surgery or nerve surgery or artery surgery or meniscal surgery or orthognathic surgery or esophagus surgery or ligament surgery or cerebrovascular surgery or nose surgery or decompression surgery or ear surgery or urethra surgery or male genital system surgery or pelvis surgery or face surgery or thorax surgery or craniofacial surgery or joint surgery or spinal surgery equipment or intestine surgery or oral surgery or gynecologic surgery or bypass surgery or trachea surgery or foot surgery or "head and neck surgery" or kidney surgery or lung surgery or carotid artery surgery or gastrointestinal surgery or knee ligament surgery or knee surgery or aneurysm surgery or retina surgery or thyroid surgery or ureter surgery or urologic surgery or orthopedic surgery or middle ear surgery or vascular surgery or stomach surgery or throat surgery or breast surgery or hand surgery or uterine tube surgery or facial nerve surgery or video assisted thoracoscopic surgery or spine surgery or gastric bypass surgery or spinal cord surgery or maxillofacial surgery or skull surgery or urinary tract surgery or endoscopic surgery or colorectal surgery or abdominal surgery or brain surgery or open surgery or fetus surgery or prostate surgery or uterus surgery or eye surgery or arthroscopic surgery or ear nose throat surgery.
3. Systematic review or Meta-Analysis.
4. 1 and 2 and 3.
5. Použité filtry: „humans“ „yr=2013-Current“ „english language“.

Nalezeno 64 článků.

## 2.2. Antibiotická profylaxe

### 2.2.1. Význam a využití v prevenci komplikací

AP v chirurgii je myšleno podání účinného ATB ve správný čas, správné dávce a po takovou dobu, aby došlo k očekávanému účinku (prevence SSI). V neodůvodněných případech by neměla přesáhnout 24 hodin<sup>11</sup>, výjimkou je např. vaskulární chirurgie<sup>12</sup>. Pro dosažení největší efektivity by měla být AP podávána obvykle v jedné dávce 15–120 minut před operací a v odůvodněných případech by měly následovat další 2 až 3 dávky během, nebo po operaci (vyšší krevní ztráty, delší operace aj.). V některých zdravotnických zařízeních jsou ATB podávána sestrou, v jiných anesteziology. Pro efektivní AP je esenciální symbióza spolupráce mezi chirurgem, který indikuje ATB, a zdravotnickým pracovníkem, který ATB podává pacientovi<sup>1,5,11,12,13</sup>.

AP lze rozdělit do tří kategorií<sup>2</sup>:

- Primární AP – cílem je snížení rizika vzniku infekce *de novo*.
- Sekundární AP – cílem je snížení rizika rekurence infekčního onemocnění.
- Eradikace – cílem je eliminace bakteriálního kmenu kolonizující kožní a slizniční povrchy, který se může stát zdrojem komplikované infekce. Tento jev je spojen se zvýšenou morbiditou a dochází zde na rozdíl od primární a sekundární AP často k dlouhodobému a opakovanému podávání ATB.

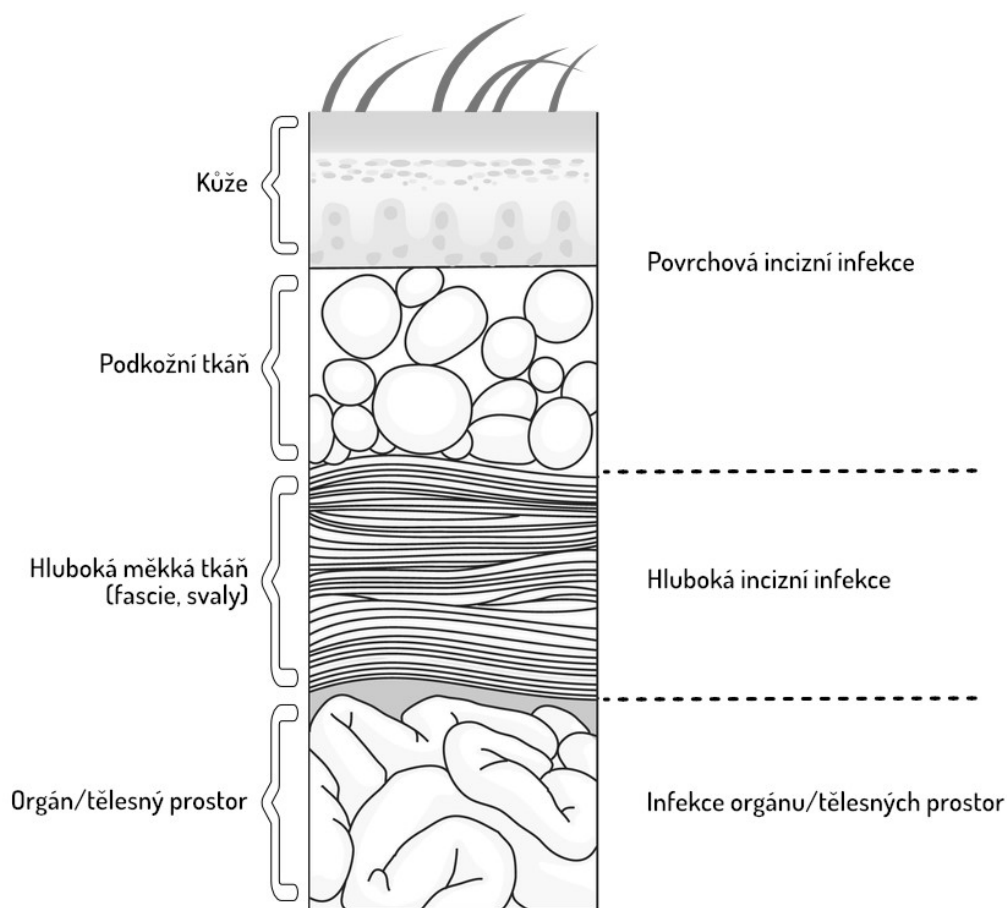
Hlavním místem působení ATB je otevřená rána, kde je vysoké riziko infekce. Správně provedená AP dokáže zredukovat počet patogenů na takovou úroveň, kterou zvládne imunitní systém pacienta<sup>14</sup>. Pokud je AP provedena špatně, dochází k riziku, jak vzniku antimikrobiální rezistence (AMR), tak poškození pacienta neúčinnou AP<sup>12</sup>.

## 2.2.2. Infekce v místě chirurgického výkonu

SSI je potenciální komplikace jakéhokoliv typu CV a zůstává stále velkým problémem. Jedná se o druhý nejběžnější typ nozokomiální infekce<sup>12,14</sup>, který postihne 5,6 pacientů ze 100<sup>15</sup>. U pacientů po CV s rozvinutou infekcí je dvakrát větší šance úmrtí v porovnání s pacienty bez infekce. Přítomnost SSI vede k nárůstu morbidit a mortality, což vede k vyšším nákladům na zdravotní péči<sup>14,16,17</sup>.

SSI lze rozdělit do 3 kategorií<sup>1,18</sup>:

1. Povrchová incizní infekce: k infekci dojde do 30 dnů po CV a pouze v oblasti kůže nebo podkožní tkáně a je splněno nejméně jedno z následujících kritérií:
  - hnisavá sekrece z povrchové incize, s/bez laboratorního vyšetření,
  - z asepticky získaného vzorku tekutiny nebo tkáně z povrchové incize izolovány mikroorganismy,
  - přítomnost následujících symptomů či příznaků: bolest, citlivost, lokalizovaný otok, zarudnutí nebo lokální zahřátí postižené tkáně a zároveň byla povrchová incize záměrně otevřena chirurgem (pouze pokud je kultivace pozitivní),
  - diagnóza povrchové incizní infekce stanovená lékařem.
2. Hluboká incizní infekce: k infekci dojde do 30 dnů po CV (pokud byl zavedený implantát při CV již odstraněn) nebo do 1 roku (pokud je implantát stále přítomen), jedná se o infekci přímo související s CV a postihuje hluboké měkké tkáně jako jsou svaly a fascie v místě chirurgického výkonu (MCV) a je splněno nejméně jedno z následujících kritérií:
  - hnisavá sekrece z hluboké incize, která nepochází z MCV,
  - hluboká incize praskne nebo je záměrně otevřená při CV, pokud má pacient horečku, lokalizovanou bolest nebo citlivost, a to jen pokud je kultivace pozitivní,
  - absces nebo jiné projevy infekce, které jsou stanoveny přímým vyšetřením během nové operace nebo radiografickým vyšetřením či histopatologickým vyšetřením,
  - diagnóza hluboké incizní infekce stanovená lékařem.
3. Infekce orgánu nebo tělesného prostoru: k infekci dojde do 30 dnů po CV (pokud byl zavedený implantát při CV již odstraněn) nebo do 1 roku (pokud je implantát stále přítomen), jedná se o infekci přímo související s CV a postihuje hluboko uložené orgány nebo tělesné prostory, které nebyly přímo MCV, ale se kterými se během CV manipulovalo, a je splněno nejméně jedno z následujících kritérií:
  - hnisavý výtok z drénu, který je umístěn skrz MCV do orgánu nebo tělesného prostoru,
  - z asepticky získaného vzorku tekutiny nebo tkáně orgánu či tělesného prostoru izolovány mikroorganismy,
  - absces nebo jiné projevy infekce, které jsou stanoveny přímým vyšetřením během nové operace nebo radiografickým vyšetřením či histopatologickým vyšetřením,
  - diagnóza infekce orgánu nebo tělesného prostoru stanovená lékařem.



Obrázek 1 Klasifikace infekcí v místě chirurgického výkonu (převzato a upraveno dle Mangram AJ et al.<sup>18)</sup>

Studie hodnotící asociaci mezi SSI a vyššími náklady na zdravotní péči v Evropě (2004)<sup>16</sup> a ve Spojených státech amerických (2005)<sup>17</sup> došly k jednoznačnému závěru. V Evropě bylo porovnáváno více studií z více evropských zemí, proto jsou hodnoty vyjádřeny formou číselného rozpětí. Data jsou shrnuta v **Tab. 1**.

**Tab. 1** Závislost mezi SSI a vyššími náklady na zdravotní péči v USA a Evropě

	USA	EVROPA
Vzorek	723 490 hospitalizací	43 - 236 334 (874 631 celkový počet hospitalizací)
Průměrné prodloužení hospitalizace (dny)	9,7	9,8
Cena prodloužené hospitalizace (US\$)	20 824	2 313 – 5 028
Celkové prodloužení hospitalizace (dny)	928,663	NA
Celkové náklady (US\$)	1,6 miliardy	1,80 – 23,35 miliardy

SSI – infekce v místě chirurgického výkonu; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; NA – není definováno; USA – Spojené státy americké; US\$ - americký dolar

RF, které lze rozdělit na faktory vázané na pacienta a na typ CV, zvyšují riziko SSI. Mezi RF vázané na pacienta patří věk, přítomnost probíhající infekce, kolonizace mikroorganismy, ženské pohlaví, kouření tabáku, obezita, diabetes mellitus apod. RF vázané na typ CV zahrnují nesprávnou hygienu personálu, špatně provedenou drenáž, kvalitu předoperačních procedur, délku operace, neadekvátní sterilizaci chirurgických nástrojů aj<sup>11,19,20</sup>. Dle analýzy, kterou zpracoval *Dominione L et al.* (2006)<sup>21</sup>, lze jako RF vázaný na pacienta s největším dopadem identifikovat zvyšující se věk a špatný nutriční stav pacienta (nízká hladina sérového albuminu), nejdůležitější RF stran typu CV je pak délka operace. Analýza přisuzuje RF vázaných na pacienta větší vliv na vznik SSI. RF jsou shrnuty v **Tab. 2**. Riziko vzniku SSI u individuálního pacienta lze odhadnout na základě risk indexu od National Nosocomial Infections Surveillance (NHSN)<sup>22</sup>.

**Risk Index NHSN vychází z těchto parametrů:**

- Klasifikace CV dle míry mikrobiální kontaminace.
- Závažnost celkového stavu pacienta.
- Délka CV.

**Tab. 2 Rizikové faktory pro vznik SSI (převzato a upraveno dle *Mangram AJ et al.*<sup>18</sup>)**

Rizikové faktory	
Vázané na pacienta	Vázané na typ výkonu
Věk	Nesprávná hygiena personálu
Ženské pohlaví	Nekvalitní drenáž
Nutriční stav pacienta	Předoperační holení
Kouření tabáku	Délka operačního výkonu
Obezita	Antibiotická profylaxe
Probíhající infekce	Ventilace operačního sálu
Kolonizace mikroorganismy ( <i>Staphylococcus aureus</i> )	Neadekvátní sterilizace chirurgických nástrojů
Alterace imunitní odpovědi	Přítomnost cizího materiálu
Délka předoperačního pobytu v nemocnici	Předoperační příprava pokožky
Diabetes mellitus	Technika chirurgického výkonu

SSI – infekce v místě chirurgického výkonu

Nejvíce rizikový *Staphylococcus aureus* (SA) je zodpovědný za 15–20 % SSI. Z toho ve více než v 50 % případů lze za patogen identifikovat meticilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA). S menší četností pak lze jako původce SSI označit gramnegativní bakterie, koaguláza-negativní stafylokoky, kandidy, *Enterococcus* spp. a *Escherichia coli*<sup>19,20</sup>.

Rozvinutí SSI, lze rozdělit do 4 patofyziologických principů<sup>13</sup>:

1. K rozvinutí SSI je zapotřebí dostatečné množství bakterií, jejichž virulence je schopná překonat přirozenou obranyschopnost pacienta, která je v době operace oslabena faktory, jako jsou např. hypoxie, operační stres, krevní transfuze, bolest nebo hyperglykémie.
2. Primární obrana pacienta je založena na oxidativním zabíjení bakterií pomocí neutrofilů.
3. Neutrofilové musí být přítomny v dostatečném množství, aby jejich účinek byl dostatečně efektivní. Množství potřebných neutrofilů je odvozeno od lokálního kapilárního prokrvení. Hypotermie, hypovolemie a tonus sympatiku kapilární prokrvení snižují, kdežto snížený tonus sympatiku (anestezie) kapilární prokrvení zvyšuje.
4. Při porušení kožní bariéry CV až do obnovení kožní bariéry, např. stehem, plyne doba, která je pro rozvinutí SSI nejrizikovější.

S rozvinutím SSI přímo souvisí předoperační opatření. Dle správné praxe by mělo dojít k vyčištění pokožky, které vede k odstranění velkého množství patogenů v MCV. Vyčištění pokožky se provádí antimikrobiálním mýdlem obsahujícím chlorhexidin glukonát (CHG) v kombinaci s detergentem nebo triclosanem<sup>23</sup>. Dle studie *Derde LP et al. (2012)*<sup>24</sup> CHG jednoznačně vede k poklesu MRSA, vankomycin-rezistentních enterokoků (VRE) a ATB rezistentních gramnegativních bakterií v MCV. Tento fakt je podpořen SC Světové zdravotnické organizace (SZO)<sup>25</sup>, kde bylo srovnáno prosté mýdlo s CHG. SC došel k závěru, že mezi prostým mýdlem a CHG není statisticky významný rozdíl, proto doporučuje ošetření pokožky buď prostým mýdlem, nebo CHG. Mezi výhody CHG patří nízký výskyt alergických reakcí, avšak je zde otázka AMR, která nebyla systematicky hodnocena.

Dekolonizace SA mupirocinovou mastí je další z možných předoperačních opatření. SA (MRSA především) patří mezi nejrozšířenější původce nozokomiálních infekcí. V souvislosti s přirozeným osídlením pacienta SA bylo prokázáno, že pacient s osídlením podstupující CV má větší riziko SSI. SA se nejvíce vyskytuje v nosní dutině. Pokud dojde k eliminaci osídlení v oblasti nosních a vedlejších nosních dutin vzniká menší riziko nozokomiální infekce a s tím související SSI<sup>26,27</sup>. Obavy z předpokládaného rozvoje rezistence SA na mupirocin nebyly potvrzeny<sup>28</sup>. Nicméně SZO ve svém DP došlo k závěru, že cílená dekolonizace je přínosná u pacientů podstupujících kardiochirurgické nebo ortopedické operace, u ostatních typů operací je doporučeno cílenou dekolonizaci zvažovat. Univerzální dekolonizaci nedoporučuje<sup>23,26</sup>.

CV se dle míry pravděpodobnosti kontaminace dělí na<sup>1</sup>:

- čisté (nezánětlivé, bez porušení dutých orgánů, přetrvávající asepse),
- čisté kontaminované (porušení dutých orgánů, bez viditelné kontaminace),
- kontaminované (akutní zánět – nehnisavý, viditelná kontaminace, otevřená rána 4 hodiny po operaci),
- špinavé neboli znečištěné (hnisavý, porušení dutých orgánů z předchozí operace, rána operována po více než 4 hodinách).

AP přichází do úvahy pouze u čistých, čistých-kontaminovaných a ve specifických případech u kontaminovaných výkonů.



### 2.2.3. Problematika antibiotické profylaxe

AP je založena na principu neproniknutelnosti koagula. ATB se může dostat do koagula, jen pokud krev není již sražená. Pokud dojde ke sražení krve, schopnost ATB proniknout do cílové tkáně a dosáhnout zde cílové koncentrace je zcela minimální<sup>1,3</sup>.

Jak již bylo uvedeno, pokud je AP provedena špatně, dochází k určitým rizikům. Za špatně provedenou AP se považuje jak non-adherence zdravotnického personálu k DP pro AP, tak nesprávně zvolené ATB, čas podání, způsob podání a délka AP<sup>14</sup>. Tuto problematiku komplikuje také fakt, že kvalitní DP pro specifické CV nejsou dostupné. Zdravotnická zařízení jsou odkázána na zkušenosti a znalosti stran AP vlastních odborníků, nebo na dostupné DP, které ne vždy korespondují s aktuálními vědeckými poznatky. Tyto nedostatky vedou k pochybnostem o efektivnosti AP stran pooperačních komplikací<sup>29</sup>.

Dalším problémem AP je výrazné nesjednocení času, kdy před CV začít podávat ATB. Dříve bylo běžné, že se začínalo s první dávkou ATB 60 minut před operací (založeno na farmakokinetice ATB<sup>30</sup> a kohortové studii provedené Bratzler DW et al.<sup>31</sup>, která analyzovala asociaci mezi načasováním ATB a následující výskyt SSI). Pokud bylo ATB podáno více než 60 minut před CV, byl sledován vyšší výskyt SSI<sup>30</sup>. Podle současných informací, čím více se podání ATB blíží času zahájení operace, tím lépe (do 15 min před CV)<sup>32</sup>. Standardizování doby podání první dávky by nemělo být univerzální, protože podání první dávky 15–60 minut před CV není vhodné pro každý typ operace<sup>33</sup>, ani pro každý typ ATB např. vankomycin a fluorochinolony je třeba podávat, v závislosti na dlouhém biologickém poločase a možných nežádoucích účincích při rychlé infuzi, pro dosažení optimálního účinku již 120 minut před začátkem operace<sup>34</sup>.

Výběr ATB je zásadní složkou AP. ATB by mělo mít vysokou účinnost na patogeny, které se s největší pravděpodobností vyskytnou u prováděného CV<sup>35</sup>. Správně vybrané ATB snižuje morbiditu a mortalitu, délku hospitalizace, má málo nežádoucích účinků a nenapomáhá rozvoji AMR<sup>36</sup>. Typickým příkladem jsou fluorochinolony, které nejsou primárně doporučovány jako profylaktické ATB vzhledem k vysokému riziku vzniku AMR na bakterie z čeledi *Enterobacteriaceae*<sup>37</sup>, dále není vyjasněná otázka užití vankomycinu jako profylaktického ATB vzhledem k rozvoji VRE<sup>38</sup>. S ohledem na riziko vzniku AMR je vankomycin doporučován hlavně při prokázání kolonizace MRSA, který je rizikový zejména u pacientů s častou hospitalizací, pacientů na hemodialýze, zaměstnanců zdravotnického zařízení aj<sup>39</sup>. Vybrané ATB by mělo být zaznamenáno do operačního protokolu, aby se AP mohla retrospektivně zkontrolovat a zhodnotit. Příkladem vhodného ATB může být cefazolin<sup>35</sup>.

Celková délka AP by měla být odvíjena od prováděného CV. Standardní délka AP by měla být maximálně 24 hodin, nicméně u specifických CV, zejména kardiochirurgických, lze AP prodloužit až na 48 hodin. U některých operací je AP prováděna pouze jednou předoperační dávkou, kde účinnost této jedné dávky odpovídá účinnosti více dávek<sup>35,37</sup>. Hlavní požadavek je kladen na dosažení účinné koncentrace ATB v tkáni, pokud je koncentrace vyšší, zvyšují se nežádoucí účinky, proto se počet dávek ATB odvíjí od typu CV, perfuze tkání a zvoleného ATB<sup>36</sup>.

Cesta podání profylaktického ATB se liší s ohledem na vykonávaný CV. Parenterální podání ATB je preferovanou cestou, nicméně i topická aplikace je efektivně využitelná u některých CV<sup>2</sup>. Lokální

aplikace ATB je preferována, pokud je žádoucí dosáhnout lepší koncentrace ATB v infikované tkáni a redukovat nežádoucí účinky<sup>40</sup>.

Adherence zdravotnického personálu k DP zdravotnického zařízení je jedním z nejdůležitějších faktorů, který vede ke snížení výskytu komplikací následkem infekcí<sup>41</sup>. Monitorování adherence chirurgického týmu by mělo být přítomno u každé operace, jelikož chirurgové provádějící CV jsou identifikováni jako nejčastější příčina non-adherence<sup>42</sup>. Validované protokoly mohou být jednou z metod monitorování adherence<sup>43</sup>.

Rizika AP<sup>2</sup>:

- Alergické reakce: hlavně u pacientů, jejichž anamnéza napovídá očekávatelné alergické odezvě (anafylaktický šok, bronchospasmus, kožní reakce aj.).
- Postantibiotické průjmy: infekce *Clostridium difficile*, která vzniká nejčastěji na podkladě recentní ATB léčby, vyššího věku, imunodeficience, opakované hospitalizace a medikace, zejména blokátory protonové pumpy aj.
- AMR: prolongované a zbytné podávání ATB vede k nárůstu rezistence.

AMR je považována za jednu z největších hrozeb 21. století. Za pár dekad došlo k výraznému nárůstu a rozvoje multirezistence, extenzivní rezistence a panrezistence. Proto je v posledních letech brán zřetel na vytvoření postupů, jak rozvoj rezistence zpomalit, ne-li plně zastavit. Několik desítek odborníků z 83 zemí světa se zavázalo vytvořit interdisciplinární tým, který bude rozšiřovat povědomí o AMR a možnostech, jak jí především v chirurgii předejít. Pro AP by měly být vytvořeny speciální standardizované protokoly pro užití ATB v chirurgii, které by ovlivňovaly preskripční politiku ATB. AP by měla být poskytována pouze, pokud se jedná o CV s vysokým rizikem infekce, implantaci cizího materiálu nebo pokud je AP odůvodněna daty z medicíny založené na důkazech (EBM). Odborníci zdůrazňují správný čas zahájení AP v závislosti na zvoleném ATB a nutnosti úpravy dávky ATB v závislosti na rizikových faktorech pacienta. Pojednávají také například o nutnosti správné dávky, délce podávání a vhodném ATB. Dále o možnostech empirického použití ATB na základě epidemiologických dat a RF pacienta stran multirezistence. Na závěr kladou důraz na monitorování spotřeby ATB k vyhotovení zpětné vazby<sup>44</sup>.

**Tab. 3** vypovídá o počtu izolovaných patogenů, které jsou asociované se vznikem SSI a podílu rezistence s ohledem na použité ATB.

**Tab. 3** Přehled celkového počtu patogenů asociovaných s SSI a podílem ATB rezistence (převzato a upraveno dle Sievert DM et al.<sup>44</sup>)

Patogen	Patogeny zodpovědné za SSI z celkového počtu patogenů (%)	ATB	Počet testovaných izolátů (%)	Rezistence (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6415 (30,4)	OX/MET	6304 (98,3)	43,7
<i>Escherichia coli</i>	1981 (9,4)	EXS4	1627 (82,1)	10,9
		FCH3	1876 (94,7)	25,3
		Karbapenemy	1330 (67,1)	25,3
		MDR1	1390 (70,2)	1,6
Koaguláza-negativní stafylokoky	2477 (11,7)	NA	NA	NA
<i>Klebsiella</i> spp.	844 (4,0)	ESC4	710 (84,1)	13,2
		Karbapenemy	582 (69,0)	7,9
		MDR1	621 (73,6)	6,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1156 (5,5)	AMG ESC2	664 (57,4)	6, 10,2
			1097 (94,9)	
		FCH2	1111 (96,1)	16,9
		Karbapenemy	872 (75,4)	11
		PIP/PIPTAZ	818 (70,8)	6,8
MDR2	1053 (91,1)	5,3		
<i>Enterococcus faecalis</i>	1240 (5,9)	VAN	1187 (95,7)	6,2
<i>Enterococcus faecium</i>	517 (2,5)	VAN	509 (98,5)	62,3
<i>Enterobacter</i> spp.	849 (4,0)	ESC4	816 (96,1)	27,7
		Karbapenemy	594 (70,0)	2,4
		MDR1	648 (76,3)	1,7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	119 (0,6)	Karbapenemy	102 (85,7)	37,3

SSI – infekce v místě chirurgického výkonu; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; OX/MET – oxacilin/meticilin; EXS4 – cefepim, cefotaxim, ceftazidim, ceftriaxon; FCH3 – ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, MDR1 – multirezistence k 3 z 5 antibiotik ze tříd: EXS4, FCH3, AMG, Karbapenemy, PIP/PIPTAZ; NA – není dostupný; VAN - vankomycin; AMG – aminoglykosidy (amikacin, gentamicin, tobramycin); EXS2 – cefepim, ceftazidim; MDR2 – multirezistence k 1 ze 3 ze tříd: EXS2, FCH2, AMG, karbapenemy, PIP/PIPTAZ; Karbapenemy - imipenem, meropenem; PIP/PIPTAZ – piperacilin/piperacilin-tazobaktam; FCH2 – ciprofloxacin, levofloxacin

#### 2.2.4. Charakteristika vybraných ATB v rámci AP

V následujícím textu jsou shrnuty pouze základní informace o nejčastěji používaných ATB v rámci AP.

##### **Beta-laktamová ATB – peniciliny + inhibitory beta-laktamázy**

Tato ATB obsahují takzvaný čtyřčlenný beta-laktamový kruh, jedná se o hlavní složku molekuly zodpovědnou za jejich antibakteriální účinnost. Zjednodušeně se dá říci, že společným mechanismem této skupiny je inhibice syntézy buněčné stěny – peptidoglykanu, díky kterému vznikají buňky, které nejsou schopné odolávat rozdílu osmotického tlaku mezi vnitřním a zevním prostředím<sup>1,3,4</sup>.

- Co-amoxicilin (amoxicilin/kyselina klavulanová)

Tento penicilin patří mezi semisyntetické aminopeniciliny, označované také jako druhá generace. Spektrum citlivých patogenů zahrnuje enterokoky (většina kmenů *Enterococcus faecalis*), streptokoky, stafylokoky, hemofily, listerie a některé fermentující gramnegativní tyčky (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, salmonely, bordetely, helikobaktery a shigelly). *Pseudomonas aeruginosa* je rezistentní. U některých SA a gramnegativních tyček se vyvinula rezistence. V rámci AP se používá např. u hernioplastiky či CV plastické chirurgie. Mimo AP je indikován zejména u infekcí horních a dolních dýchacích cest, akutních sinusitid a otitid, infekcí močových cest, nekomplikované kapavky, eradikaci *Helicobacteru pylori* (bez kyseliny klavulanové), gynekologických a kostních infekcí<sup>3,4,46,47</sup>.

- Ampicilin/sulbaktam

Ampicilin patří mezi semisyntetické aminopeniciliny, označované také jako druhá generace. Citlivé patogeny jsou zejména *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecalis* a *faecium* (většina fenotypů již rezistentní), *Proteus mirabilis*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*, některé shigelly a salmonelly. Užití v rámci AP viz **Tab. 5**. Mimo AP má využití např. u infekcí respiračních, ORL, infekcí močových cest a hemofilových sepsí. Při perorálním podání má sníženou absorpci, proto se používá zejména parenterálně<sup>3,4,46,48</sup>.

##### **Beta-laktamová ATB – cefalosporiny**

Cefalosporiny jsou z chemického hlediska velmi podobné penicilinům. Obsahují stejně jako ony také beta-laktamový kruh. Mechanismus účinku je stejný jako u penicilinů<sup>1,3,4</sup>, výhodou je odolnosti oproti některým beta-laktamázám. V rámci AP se nejčastěji užívá cefalosporin 1. generace – cefazolin a cefalosporin 2. generace – cefuroxim.

- Cefazolin

Vyznačuje se úzkým spektrem orientovaným především na grampozitivní bakterie jako jsou stafylokoky citlivé k oxacilinu, některé streptokoky a pneumokoky. Dále působí proti *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* a klebsiellám. AP viz **Tab. 5**. Mezi další použití patří např. bakteriémie, genitální infekce, infekce kostí a kloubů, endokarditida, infekce respiračního traktu, infekce močových cest. Spektrum zhruba odpovídá samotnému ampicilinu<sup>3,4,49,50</sup>.

- Cefuroxim

Je účinný zejména na hemofily, *Branhamella catarrhalis*, neisserie, *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Proteus mirabilis*, klebsielly, některé kmeny enterobakterů, serratii a stafylokoky citlivé k oxacilinu. V rámci AP se používá zejména viz **Tab. 5**. Mimo AP je vhodný pro léčbu plicních infekcí, infekcí

měkkých tkání, intraabdominálních a močových infekcí. Efektivních koncentrací dosahuje v synoviální, pleurální a cerebrospinální tekutině, kostní tkáni a žluči<sup>3,4,49,51</sup>.

### **Nitroimidazoly – metronidazol**

Metronidazol patří mezi nitroimidazoly. Obecnou vlastností mikroorganismů citlivých na metronidazol je přítomnost anaerobního metabolismu, kvůli kterému může probíhat kovalentní vazba na mikrobiální DNA, což vede ke smrti buňky. Metronidazol dosahuje i po perorální podání vysoké biodostupnosti. Použití u AP viz **Tab. 5**. Kromě AP nachází uplatnění v léčbě anaerobních a aerobních infekcí břicha (v kombinaci s betalaktamy), eradikaci *Helicobacteru pylori*, léčbě trichomonádových infekcí, giardiózy, amébové dysenterie a některých dalších parazitóz<sup>1,3,4,52,53</sup>.

### **Glykopeptidy – vankomycin, teikoplanin**

Mechanismus účinku spočívá, podobně jako u beta-laktamů. Působí, ale o krok dříve, a tak nemá smysl je kombinovat. Inhibují biosyntézu peptidoglykanových mureinů. Obě dvě uváděná glykopeptidová ATB mají vysokou polaritu, a proto se ze zažívacího ústrojí nevstřebávají. Nicméně vankomycin se perorálně používá při léčbě pseudomembranózní kolitidy. Antibakteriální spektrum zahrnuje grampozitivní koky, především enterokoky, stafylokoky a spirochety, kde se používají jako záložní ATB (ovšem už se vyskytují VRE), dále proti multirezistentním druhům *Clostridium difficile* a *Corynebacterium jeikeium*. Jedno z hlavních použití vankomycinu v rámci AP je u vysoce rizikové endokarditidy, další užití AP viz **Tab. 5**. Ke glykopeptidům jsou přirozeně rezistentní grampozitivní mikroby z rodů *Leuconostoc*, *Lactobacillus*, *Pediococcus* a *Erysipelothrix*, z enterokoků pak *Enterococcus caseiflavus* a *Enterococcus gallinarum*. Teikoplanin je méně nefrotoxická varianta vankomycinu, spektrum je podobné, ale může se lišit u enterokoků se získanou rezistencí<sup>1,3,4,54,55</sup>.

### **Linkosamidy – klindamycin**

Mechanismus účinku linkosamidů spočívá ve vazbě na ribosomální podjednotku 50S, kde inhibuje peptidyltransferázu a brání tak vzniku peptidické vazby a tím prodloužení molekuly proteinu. Hlavní použití se nachází při léčbě anaerobních infekcí způsobených streptokoky, stafylokoky (včetně penicilin-rezistentních), *Bacteroides* a *Fusobacterium* a účinkuje i na některé prvoky (babesie, plazmodia a toxoplazmata). V rámci AP nachází využití viz **Tab. 5**. Díky výbornému průniku do kostní dřeni se mimo AP používá v léčbě osteomyelitidy, ovšem vůbec neproniká do likvoru nebo do moči, dále nachází užití u všech různých infekcí horních i dolních dýchacích cest, gynekologických infekcí, intraabdominálních infekcí, endokarditidy a dentálních infekcí<sup>1,3,4,56,57</sup>.

### **Fluorochinolony – ciprofloxacin**

Mechanismus účinku těchto látek je inhibice prokaryotní DNA gyrazy (topoisomerasy II) a bakteriální topoisomerasy IV, které zodpovídají za správně zřetězení bakteriální DNA během replikace. Ciprofloxacin patří mezi fluorochinolony druhé generace. Do spektra citlivých patogenů patří střevní tyčinky, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, neisserie, chlamydie a mykoplazmata, *Legionella pneumophila*, stafylokoky citlivé k oxacilinu, streptokoky, včetně *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Mycobacterium tuberculosis*. Anaeroby jsou rezistentní. Fenotyp některých pseudomonád se vyznačuje získanou rezistencí k ciprofloxacinu, stejně tak fenotyp některých acinetobakterů. V rámci AP je používán viz **Tab. 5**. Indikován je také zejména u bakteriální meningitid, prostatitid, sinusitid, chronické bronchitidy, nozokomiální pneumonie nebo endokarditidy.

Dosahuje účinných koncentrací v cerebrospinální a synoviální tekutině, ve žluči, tkáni prostaty, plicích a peritoneu<sup>1,3,4,58,59</sup>.

### **Aminoglykosidy – gentamicin**

Gentamicin patří mezi aminoglykosidy. Mechanismus účinku spočívá v ireverzibilní vazbě na 30S podjednotku ribozomu, která vede k inhibici proteosyntézy. Antibakteriální spektrum zahrnuje především aerobní gramnegativní bakterie (vč. pseudomonád, acinetobakterů, serratií a citrobakterů), některé druhy stafylokoků včetně MRSA, enterokoků a streptokoků. Ke gentamicinu získaly rezistenci některé patogeny z kmenu streptokoků, enterokoků, čeledi *Enterobacteriaceae*. Dále některé pseudomonády a acinetobaktery. Pro rozšíření ATB spektra se kombinuje s beta–laktamy. AP viz **Tab. 5**. Indikací pro gentamicin jsou mimo jiné infekce močového traktu, nozokomiální infekce dolních dýchacích cest, infekce kůže a bakteriální endokarditidy. Distribuce do tkání je variabilní, nejvíce se koncentruje v urogenitálním traktu a synoviální tekutině. Po perorálním podání se nevstřebává. Pro systémový účinek se podává parenterálně<sup>1,3,4,60,61</sup>.

### **Sulfonamidy – kotrimoxazol (sulfamethoxazol/trimetoprim)**

Mechanismus účinků sulfonamidů spočívá v inhibici syntézy kyseliny listové, kde sulfamethoxazol působí jako antimetabolit. Trimetoprim zasahuje do syntézy kyseliny listové v jiném kroku. Spektrum sulfonamidů zahrnuje streptokoky, stafylokoky, klostridia, legionely, chlamydie, klebsielly. Je účinný zejména proti *Corynebacterium diphtheriae*, *Nocardia asteroides*, *Haemophilus ducreyi*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pneumocystis jirovecii*, *Escherichia coli*. *Pseudomonas aeruginosa* je rezistentní. V rámci AP je používán viz **Tab. 5**. Je indikován zejména na infekce močových cest, infekce horních i dolních dýchacích cest, infekce v oblasti genitálií, nokardiózu a brucelózu. Účinné koncentrace dosahuje v cerebrospinální tekutině, oblasti středního ucha, oblasti genitálií, bronchiálním sekretu<sup>1,3,4,62,63</sup>.

### 2.3. Vybrané doporučené postupy pro AP v chirurgii

American Society of Health-System Pharmacists, Infectious Diseases Society of America, Surgical Infection Society a Society for Healthcare Epidemiology of America v roce 2013 publikovaly souhrnnou práci *Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery (ASHP)*. Hlavními autory těchto DP jsou *Dale W. Bratzler, E. Patchen Dellinger, Keith M. Olsen*<sup>5</sup>. V těchto DP jsou zpracovány zejména informace pro: doporučenou volbu ATB pro AP v chirurgii, doporučené profylaktické dávkování ATB v chirurgii, požadavky na efektivní AP v chirurgii, obecné principy AP, obecný seznam patogenů, kteří se vyskytují při CV, způsob podání ATB, dávkování, předoperační vyšetření a dekolizaci, a dále jednotlivé CV (kardiochirurgické, výkony hrudní chirurgie, výkony břišní chirurgie, výkony ústní, čelistní a obličejové chirurgie, výkony neurochirurgie, výkony gynekologie, oční, ortopedické, urologické, cévní, transplantační).

Z dalších DP byl použit souhrnný DP SIGN<sup>7</sup> publikovaný v roce 2008 a naposledy aktualizovaný v roce 2014. V této práci nalezneme především typ CV a sílu důkazu pro použití AP. Dále základní doporučení k AP (čas podání, volba ATB, délka podávání, cesta podání, RF aj.). V roce 2008 byl publikován DP NICE<sup>6</sup>, který je pravidelně aktualizován. V tomto DP jsou uvedeny informace stran SSI a prevenci SSI, AP a jednotlivých fází průběhu operace. Hlavním přínosem DP od SIGN<sup>7</sup> a NICE<sup>6</sup> je především shrnutí důkazů pro indikaci AP. Všechny zveřejněné informace jsou podloženy důkazy EBM, z nichž je následně vyhotoven závěr pro doporučení. DP AUS<sup>8</sup> publikovaný v roce 2014 shrnuje obecné principy AP a rozděluje AP podle typu operací. Na rozdíl od DP SIGN<sup>7</sup> a NICE<sup>6</sup> přesně definuje podmínky AP u jednotlivých CV, včetně dávkování, intervalu pro opakování, možných alternativách atd. Podobné australskému DP jsou DP NUH<sup>9</sup>, které vycházejí z DP SIGN<sup>7</sup>. Doporučení získaná interpretací DP SIGN<sup>7</sup> zasazují do klinické praxe dle jednotlivých chirurgických oborů (pro účely této práce byl použit DP pro AP v urologii, neurochirurgii, gynekologii, maxilofaciální, hrudní, kolorektální, hepatobiliární a cévní chirurgii). Nalezneme zde, podobně jako u DP AUS<sup>8</sup>, jednotlivé CV a doporučení správného provedení AP. Základní informace o DP jsou shrnuty v **Tab. 4**.

**Tab. 4 Přehled doporučených postupů**

Název	Vydavatel	Rok	Popis	Jazyk	Dostupnost
Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery <sup>5</sup>	American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Surgical Infection Society, and the Society for Healthcare Epidemiology of America.	2013	Souhrnné DP k AP v chirurgii včetně ohodnocení síly důkazu, obecných principů stran AP, dávkování ATB, použití AP v rámci jednotlivých chirurgických výkonů (kardiochirurgické, výkony hrudní chirurgie, výkony břišní chirurgie, výkony ústní, čelistní a obličejová chirurgie, výkony neurochirurgie, výkony gynekologie, oční, ortopedické, urologické, cévní, transplantační).	angličtina	volně
Surgical Antibiotic Prophylaxis Guideline: Adults <sup>8</sup>	Government of Western Australia. Department of Health.	2014	DP k AP včetně obecných principů, dávkování a použití AP v rámci jednotlivých chirurgických oborů (břišní a hrudní chirurgie, chirurgie prsu, chirurgická léčba popálenin, kardiochirurgie, neurochirurgie, oční chirurgie, endoskopické vyšetřovací metody, urologie, gynekologie, ortopedie, prevence bakteriální endokarditidy, dermatologie, chirurgie hlavy a krku, amputace dolních končetin, plastická chirurgie, cévní chirurgie).	angličtina	volně

DP – doporučený postup; AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; SSI – infekce v místě chirurgického výkonu



**Tab. 4 Přehled doporučených postupů – pokračování**

Název	Vydavatel	Rok	Popis	Jazyk	Dostupnost
Surgical site infection prevention and treatment of surgical site infection <sup>6</sup>	National Institute for Health and Clinical Excellence.	2008 (aktualizováno 2017)	Souhrnná práce stran SSI a AP. Obsahuje dále jednotlivá doporučení k různým fázím operace, popis rizikových faktorů a postup při prevenci SSI. Hodnotí AP u jednotlivých chirurgických výkonů a sílu důkazů pro toto doporučení, včetně volby ATB, doby podání ATB, cesty podání a délky AP.	angličtina	volně
Antibiotic prophylaxis in surgery A national clinical guideline <sup>7</sup>	Scottish Intercollegiate Guidelines Network.	2008 (aktualizováno 2014)	Souhrnná práce stran SSI a AP. Hodnotí jednotlivé rizikové faktory SSI a benefity užití AP. Hodnotí AP u jednotlivých chirurgických výkonů na základě důkazů EBM. Dále obsahuje doporučení stran volby ATB, doby podání ATB, dávky ATB, délky AP a cesty podání.	angličtina	volně

DP – doporučený postup; AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; SSI – infekce v místě chirurgického výkonu; EBM – medicína založená na důkazech

**Tab. 4 Přehled doporučených postupů – pokračování**

Název	Vydavatel	Rok	Popis	Jazyk	Dostupnost
Antibiotic prophylaxis guideline for colorectal, hepatobiliary and vascular surgery, gynaecological surgery, maxillofacial surgery, thoracic surgery, orthopaedic surgery, urologic surgery, neurosurgery <sup>9</sup>	Nottingham University Hospitals.	2015-2017	DP pro kolorektální, hepatobiliární a cévní operace, gynekologické operace, maxilofaciální operace, hrudní operace, ortopedické operace, urologické operace a neurochirurgické operace. Obsahuje základní principy stran AP, rizikové faktory pro vznik SSI, prevenci bakteriální endokarditidy a provedení AP u jednotlivých typů výkonů, včetně preoperační, perioperační a postoperační AP. Dále volbu ATB při méně či více závažné alergii a doporučení provedení AP při podezření na kolonizaci MRSA.	angličtina	volně

DP – doporučený postup; AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; SSI – infekce v místě chirurgického výkon

DP postupy se v některých typech operací liší stran indikace AP. U operací jícnu DP NUH<sup>9</sup> nedoporučuje žádnou AP, DP ASHP<sup>5</sup> pouze u rizikových pacientů, ostatní AP doporučují. U Gastroduodenálních operací ASHP doporučuje rutinní AP i u perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG), ostatní DP jen u rizikových nebo vůbec. Hernioplastika je kontroverzním tématem, jelikož se DP neshodují v doporučení pro AP u provedení bez implantace sítky nebo s implantací, některé zastávají rutinní AP, jiné pouze po posouzení RF pacienta. V rámci kranioplastiky a kraniotomie DP ASHP<sup>5</sup> zastává rutinně užívaný cefazolin, nicméně ostatní DP buď ATB v kombinaci, nebo ATB s širším spektrem než má cefazolin. Při rekonstrukcích arteria carotis je hromadně zastáván názor provedení bez AP, nicméně DP AUS obsahuje doporučení, že pokud je při operaci přítomný implantát, měla by tato operace být provedena za přítomnosti AP. Naopak u komplexní septorinoplastiky je DP AUS<sup>8</sup> jediný, který operaci za přítomnosti AP nedoporučuje.

Dále se DP liší i ohledně preoperačního podání, kdy na jedné straně je doporučován interval 15-30 minut před operací a na straně druhé 30–60 minut před operací. U vankomycinu a fluorchinolonu se doporučuje interval 120 minut před operací, nicméně DP AUS<sup>8</sup> uvádí interval 60 minut nebo 90 minut v závislosti na výsledné dávce vankomycinu.

V rámci počtu dávek ATB například v cévní chirurgii všechny DP zastávají pouze AP provedenou 1. dávkou preoperačně podaného ATB volby, DP AUS<sup>8</sup> přidává další dvě dávky postoperačně po 8 hodinách. U intraorální náhrady kosti je doporučována jedna preoperační dávka cefazolinu, ale DP NUH<sup>9</sup> doporučuje potencovaný penicilin v počtu 3 dávek.

Jako vzorový DP byl pro účely diplomové práce vybrán DP ASHP<sup>5</sup>, jelikož obsahuje nejkomplexnější informace stran AP v rámci jednotlivých CV včetně obecných principů AP. Všechna doporučení jsou v této práci rozdělena dle síly dostupného důkazu na 7 úrovní:

- Úroveň 1: důkaz z velké, dobře strukturované randomizované kontrolované studie (RCT) nebo MA.
- Úroveň 2: důkaz z malé, dobře strukturované RCT.
- Úroveň 3: důkaz z dobře strukturované kohortové studie.
- Úroveň 4: důkaz z dobře strukturované studie případů a kontrol.
- Úroveň 5: důkaz ze špatně strukturované nekontrolované studie.
- Úroveň 6: neobjektivní důkaz, který upřednostňuje některá doporučení.
- Úroveň 7: názor experta nebo data, která vycházejí z obecných principů.

Doporučení AP pro jednotlivé chirurgické obory (**Tab. 5**) a přehled profylaktického dávkování ATB v chirurgii (**Tab. 6**) je rozdělen dle síly doporučení na A (úroveň 1–3), B (úroveň 4–6) a C (úroveň 7).

**Tab. 5 Doporučená AP pro jednotlivé chirurgické výkony (převzato a upraveno dle Dale W. Bratzler et al.<sup>5)</sup>)**

Typ výkonu	Doporučená ATB*	Alternativní ATB	Doporučení
<b>Kardiovaskulární</b>			
aortokoronární bypass, operace chlopenních vad, implantace kardiostimulátorů, defibrilátorů, cévní rekonstrukce (bypassy)	cefazolin, cefuroxim	klindamycin, vankomycin**	A
<b>Hrudní operace (mimo kardiovaskulárních)</b>			
plicní resekce, lobektomie, pneumonektomie,	cefazolin, ampicilin/sulbaktam	klindamycin, vankomycin**	A
videoasistovaná torakoskopie	cefazolin, ampicilin/sulbaktam	klindamycin, vankomycin**	C
<b>Gastroduodenální operace</b>			
Kontaminované – resekce žaludku, pyloroplastika, hemipankreatoduodenektomie	cefazolin	klindamycin nebo vankomycin** + gentamicin nebo aztreonam nebo ciprofloxacín	A
Čisté – antirefluxní operace, vagotomie	cefazolin	klindamycin nebo vankomycin** + gentamicin nebo aztreonam nebo ciprofloxacín	A
<b>Operace žlučových cest</b>			
cholecystektomie, revize žlučových cest, biliodigestivní anastomózy	cefazolin, ampicilin/sulbaktam, ceftriaxon	klindamycin nebo vankomycin** + gentamicin nebo aztreonam nebo ciprofloxacín, metronidazol + gentamicin nebo ciprofloxacín	A
<b>Apendektomie pro nekomplikovanou apendicitidu</b>	cefazolin + metronidazol	klindamycin nebo vankomycin** + gentamicin nebo aztreonam nebo ciprofloxacín, metronidazol + gentamicin nebo ciprofloxacín	A

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum

\* ATB upravena tak, aby odpovídaly současnému stavu dostupných ATB v ČR<sup>64</sup>.

\*\*Vankomycin lze nahradit teikoplaninem, který má podobné spektrum a není nefrotoxický<sup>3</sup>.

**Tab. 5 Doporučená AP pro jednotlivé chirurgické výkony – pokračování (převzato a upraveno dle Dale W. Bratzler et al.<sup>5)</sup>**

Typ výkonu	Doporučená ATB*	Alternativní ATB	Doporučení
<b>Gastroduodenální operace</b>			
<b>Tenké střevo</b>			
bez obstrukce	cefazolin	klindamycin + gentamicin nebo aztreonam nebo ciprofloxacin	C
s obstrukcí	cefazolin + metronidazol	metronidazol + gentamicin nebo ciprofloxacin	C
<b>Hernioplastika a herniografie</b>	cefazolin	klindamycin, vankomycin**	A
<b>Kolorektální operace</b>	cefazolin + metronidazol, ampicilin/sulbaktam, ceftriaxon + metronidazol, ertapenem	klindamycin + gentamicin nebo aztreonam nebo ciprofloxacin, metronidazol + gentamicin nebo ciprofloxacin	A
<b>ORL operace</b>			
čisté	žádné	žádné	B
čisté s použitím cizího materiálu	cefazolin, cefuroxim	klindamycin	C
čisté kontaminované – onkologické	cefuroxim + metronidazol, ampicilin/sulbaktam	klindamycin	A
čisté kontaminované – ostatní	cefazolin + metronidazol, cefuroxim + metronidazol, ampicilin/sulbaktam	klindamycin	B
<b>Neurochirurgické operace</b>			
kraniotomie a intrakraniální operace, VP shunty	cefazolin	klindamycin, vankomycin**	A
<b>Gynekologické operace</b>			
hysterektomie (abdominální i transvaginální)	cefazolin, ampicilin/sulbaktam	klindamycin nebo vankomycin** + gentamicin nebo aztreonam nebo ciprofloxacin, metronidazol + gentamicin nebo ciprofloxacin	A
císařský řez	cefazolin	klindamycin + gentamicin	A

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; VP – ventrikuloperitoneální

\* ATB upravena tak, aby odpovídaly současnému stavu dostupných ATB v ČR<sup>64</sup>.

\*\*Vankomycin lze nahradit teikoplaninem, který má podobné spektrum a není nefrotoxický<sup>3</sup>.

**Tab. 5 Doporučená AP pro jednotlivé chirurgické výkony – pokračování (převzato a upraveno dle Dale W. Bratzler et al.<sup>5)</sup>)**

Typ výkonu	Doporučená ATB*	Alternativní ATB	Doporučení
<b>Oftalmologické operace</b>	lokálně neomycin-polymyxin nebo 4. generace lokálně podaných fluorochinolonů: 1 kapka každých 5-15 min, na konci operace přidat intrakamerálně cefuroxim	žádné	B
<b>Ortopedické a traumatologické operace</b>			
čisté	žádné	žádné	C
čisté s implantací cizího materiálu	cefazolin	klindamycin, vankomycin**	C
totální endoprotéza	cefazolin	klindamycin, vankomycin**	A
<b>Urologické operace</b>			
endoskopické výkony s rizikovými faktory	fluorochinolony (ciprofloxacin), kotrimoxazol, cefazolin	gentamicin ± klindamycin	A
čisté výkony s alterací sliznice dolních cest močových	cefazolin ± gentamicin, ampicilin/sulbaktam	ciprofloxacin, gentamicin ± klindamycin	A
Čisté kontaminované výkony	cefazolin + metronidazol	ciprofloxacin, gentamicin + metronidazol nebo klindamycin	A
<b>Vaskulární</b>	cefazolin	klindamycin, vankomycin**	A
<b>Transplantace srdce, plic, srdce-plic</b>			
transplantace srdce	cefazolin	klindamycin, vankomycin**	A
transplantace plic a srdce-plic	cefazolin	klindamycin, vankomycin**	A
<b>Transplantace jater</b>	piperacilin/tazobaktam, cefotaxim + ampicilin	klindamycin nebo vankomycin** + gentamicin nebo aztreonam nebo ciprofloxacin	B
<b>Transplantace slinivky, slinivky-ledvin</b>	cefazolin, flukonazol	klindamycin nebo vankomycin** + gentamicin nebo aztreonam nebo ciprofloxacin	A
<b>Plastická chirurgie</b>			
čistá s rizikovými faktory nebo čistá-kontaminovaná	cefazolin, ampicilin/sulbaktam	klindamycin, vankomycin**	A

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum

\* ATB upravena tak, aby odpovídaly současnému stavu dostupných ATB v ČR<sup>64</sup>.

\*\*Vankomycin lze nahradit teikoplaninem, který má podobné spektrum a není nefrotoxický<sup>3</sup>.

**Tab. 6 Přehled profylaktického dávkování ATB v chirurgii (převzato a upraveno dle Dale W. Bratzler et al.<sup>5)</sup>)**

ATB*	Doporučená dávka	DIOD (h)
	Dospělí	
Ampicilin/sulbaktam	3 g ampicilin 2 g / sulbaktam 1 g	2
Ampicilin	2 g	2
Aztreonam	2 g	4
Cefazolin	2 g 3 g pro hmotnost PT >120 kg	4
Cefuroxim	1,5 g	4
Cefotaxim	1 g	3
Ceftriaxon	2 g	NA
Ciprofloxacin	400 mg	NA
Klindamycin	900 mg	6
Ertapenem	1 g	NA
Flukonazol	400 mg	NA
Gentamicin	5 mg/kg**	NA
Levofloxacin	500 mg	NA
Metronidazol	500 mg	NA
Moxifloxacin	400 mg	NA
Piperacilin/tazobaktam	3,375 g	2
Vankomycin	15 mg/kg	NA

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; PT – pacient; SL – složka; NA – není aplikován; DIOD – doporučený interval pro opakování od 1.dávky ATB

\*ATB upravena tak, aby odpovídaly současnému stavu dostupných ATB v ČR<sup>64</sup>.

\*\*Pokud je pacientova hmotnost o 20 % vyšší než ideální tělesná hmotnost. Ideální tělesná hmotnost (IBW), dávka (DW):  $DW = IBW + 0,4 \cdot (\text{aktuální hmotnost} - IBW)$

## 2.4. Vybrané publikované práce zaměřené na AP v chirurgii

Na základě definované populace praktické části byla provedena rešerše SC a MA. Nalezené informace byly porovnány s informacemi z DP v kapitole 2.3. K datu 25.2.2018 bylo nalezeno 216 SC nebo MA týkajících se AP v chirurgii. Pro vyhledávání SC a MA byla použita klíčová slova viz Kapitola 2.1. Byly použity databáze Medline a Embase. Došlo k vyloučení 128 SC nebo MA, jelikož se přímo netýkaly naší sledované problematiky, která se orientovala pouze na předem definované chirurgické obory (gynekologie, urologie, hrudní a břišní chirurgie, maxilofaciální chirurgie, neurochirurgie, ortopedie, otorinolaryngologie a traumatologie), CV a pouze na použití AP. Dále 52 SC nebo MA kvůli duplicitě, 2 SC nebo MA, které neměly dostupný fulltext v angličtině a 6 článků, které nebyly SC ani MA. Konečný počet použitých SC nebo MA je 28. Základní informace o zahrnutých studiích jsou shrnuty v **Tab. 7**.



**Tab. 7 Přehled publikovaných systematických přehledových článků a meta-analýz zabývajících se AP**

Studie (autor, rok)	Charakteristika zahrnutých studií	Cíl	Výsledky stran AP	Shoduje se s DP
Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery  A. Dhanya Mackeen et al. 2014 <sup>65</sup>	10 RCT, celkem 5041 těhotných pacientek.	Zjištění optimálního času zahájení AP u císařského řezu.	Podání ATB před operací dle farmakokinetických parametrů (15-120 minut) výrazně snižuje postoperační morbiditu v porovnání s podáním ATB po vybavení plodu.	Ano.
Evidence-based surgery for cesarean delivery: an updated systematic review  Joshua D. Dahlke et al. 2013 <sup>66</sup>	Z celkového počtu zahrnutých studií 3 RCT a 1 MA stran AP.	Optimalizace provedení císařského řezu v závislosti na EBM.	1 dávka cefalosporinu 1. generace podaného před operací je dostačující ke správnému provedení AP.	Ano.
Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery  Nelson RL et al. 2008 (aktualizováno 2014) <sup>67</sup>	260 RCT, 68 rozdílných ATB, 43 451 pacientů.	Posouzení relevantních zdrojů za účelem posouzení účinnosti AP u kolorektálních výkonů.	ATB podávaná v rámci profylaxe při kolorektálních operacích musí ve svém spektru zahrnovat současně aeroby i anaeroby. V cestě podání (per os, iv) nebyl shledán žádný statisticky významný rozdíl.	Ano. Nicméně DP nedoporučují orální lékovou formu.
Antibiotic Prophylaxis for Gynecologic Procedures prior to and during the Utilization of Assisted Reproductive Technologies: A Systematic Review  Nigel Pereira et al. 2016 <sup>68</sup>	24 studií (RCT, studie případů a kontrol, kohortové studie).	Ohodnocení preventivních opatření u metod asistované reprodukce.	Rutinní AP u asistované reprodukce není doporučena. Nicméně vždy by měly být brány v potaz rizikové faktory pacienta, popř. infekce v pánevní oblasti v minulosti.	Ano.
Antimicrobial Formulation and Delivery in the Prevention of Surgical Site Infection  Patrick B. O'Neal et al. 2015 <sup>69</sup>	Stran AP 1 MA, 1 SC a 3 RCT.	Evaluace jednotlivých metod v rámci prevence SSI.	Pokračování AP není potřeba u čisté operace. U čisté-kontaminované zůstává otázka nevyřešena.	Ano.

AP – antibiotická profylaxe; RCT – randomizovaná kontrolovaná studie; MA – meta-analýza; SC – systematický přehledový článek; EBM – medicína založená na důkazech; SSI – infekce v místě chirurgického výkonu; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; per os – perorální cesta podání; iv – intravenózní cesta podání; DP – doporučený postup

**Tab. 7 Přehled publikovaných systematických přehledových článků a meta-analýz zabývajících se AP – pokračování**

Studie	Charakteristika zahrnutých studií	Cíl	Výsledky stran AP	Shoduje se s DP
Systemic antimicrobial prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy  Lipp et al. 2013 <sup>70</sup>	13 RCT, 1637 pacientů s peristomální infekcí.	Zhodnocení přínosu AP u perkutánní endoskopické gastrostomie.	AP u tohoto endoskopického výkonu snižuje výskyt peristomálních infekcí.	Částečně ano. Některé DP pouze u rizikových pacientů, jiné konvenčně, ostatní vůbec.
Network meta-analysis of antibiotic prophylaxis for prevention of surgical-site infection after groin hernia surgery  T. Boonchan et al. 2017 <sup>71</sup>	18 RCT, 6431 pacientů.	Porovnání účinnosti jednotlivých ATB užívaných jako AP u operací svalové kýly.	Cefazolin je srovnatelný s co-amoxicilinem a ampicilinem/sulbaktamem.	Částečně ano. Studie navíc doporučuje i indikaci potencionálních penicilinů.
Antibiotic prophylaxis for open mesh repair of groin hernia: systematic review and meta-analysis  E. Erdas et al. 2016 <sup>72</sup>	16 RCT (98–1160 pacientů).	Stanovit prospěšnost a zdůvodnění AP u hernioplastiky s implantací sítky.	AP dokázala snížit incidenci SSI u všech sledovaných studií, nicméně autoři se přiklánějí spíše k neantibiotickým opatřením než k rutinnímu nasazení AP.	Částečně ano. Některé DP doporučují rutinní AP u všech hernioplastik s implantací sítky.
Meta-analysis of antibiotics for simple hand injuries requiring surgery  G. R. F. Murphy et al. 2015 <sup>73</sup>	13 RCT (2578 pacientů).	Porovnání účinnosti AP oproti placebo/režimu bez léčby u operací ruky.	Rutinní AP u operací ruky nemá opodstatnění. Je nutno posoudit rizikové faktory pacienta.	Ano.
Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Surgical Site Infection after Tension-Free Hernia Repair: A Bayesian and Frequentist Meta-Analysis  Takero Mazaki et al. 2013 <sup>74</sup>	12 RCT (1902 pacientů s AP, 1936 kontrol).	Stanovení účinnosti AP u hernioplastiky s implantací sítky (tension-free metoda dle Lichtensteina).	AP výrazně snižuje riziko SSI u hernioplastiky s implantací sítky.	Částečně ano. Některé DP nedoporučují rutinní AP u všech hernioplastik s implantací sítky.

AP – antibiotická profylaxe; RCT – randomizovaná kontrolovaná studie; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; SSI – infekce v místě chirurgického výkonu; DP – doporučený postup

**Tab. 7 Přehled publikovaných systematických přehledových článků a meta-analýz zabývajících se AP – pokračování**

Studie	Charakteristika zahrnutých studií	Cíl	Výsledky stran AP	Shoduje se s DP
Antibiotic prophylaxis for transurethral urological surgeries: Systematic review  Basim S. Alsaywid et al. 2013 <sup>75</sup>	12 RCT, 7496 pacientů.	Stanovení účinnosti AP u transuretrálních urologických procedur.	AP snižuje riziko postoperačních komplikací u transuretrální resekce prostaty a transuretrální resekci močového měchýře. Pro stanovení závěru k endoskopickým procedurám neexistuje dostatek důkazů.	Částečně ano. V DP není u transuretrální resekce močového měchýře AP indikována.
The Role of Postoperative Antibiotics in Mandible Fractures  Sachin M. Shridhara et al. 2015 <sup>76</sup>	5 studií (RCT, observační, studie případů a kontrol), 681 pacientů.	Opodstatnění postoperační AP u fraktur mandibuly.	AP v preoperační a perioperačním (za předem definovaných podmínek) provedení je dostatečná u nezávažných operací (např. čisté, čisté-kontaminované).	Ano.
Third-generation cephalosporins as antibiotic prophylaxis in neurosurgery: What's the evidence?  Weiming Liu et al. 2013 <sup>77</sup>	5 RCT, 2209 pacientů.	Potvrzení opodstatněnosti použití 3. generace cefalosporinů jako AP u neurochirurgických výkonů.	Neopodstatněné použití 3. generace cefalosporinů nepřináší žádný statisticky významný rozdíl oproti konvenčně užívaným ATB.	Ano.
Prescribing antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: a systematic review  M. A. E. M. Oomens et al. 2014 <sup>78</sup>	11 RCT (8 s vysokým a 3 s nízkým rizikem chyby).	Opodstatnění AP u ortognatických operací.	Preoperačně podané ATB výrazně snižuje riziko SSI, pro postoperačně podané ATB nejsou žádné spolehlivé důkazy.	Částečně ano. DP NUH doporučuje i postoperační dávku co-amoxicilinu.
Routes of administration of antibiotic prophylaxis for preventing infection after caesarean section  Nabhan AF et al. 2016 <sup>79</sup>	10 RCT, 1354 pacientek.	Porovnání jednotlivých cest podání ATB (irigace, perorální, intravenózní) jako prevenci SSI u císařského řezu.	Žádný významný rozdíl mezi jednotlivými cestami podání, nicméně autoři poukazují na nízkou kvalitu zahrnutých studií.	Ano. Nicméně DP doporučují jen intravenózní cestu podání.

AP – antibiotická profylaxe; RCT – randomizovaná kontrolovaná studie; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; SSI – infekce v místě chirurgického výkonu; DP – doporučený postup; NUH – Nottingham University Hospitals

**Tab. 7 Přehled publikovaných systematických přehledových článků a meta-analýz zabývajících se AP – pokračování**

Studie	Charakteristika zahrnutých studií	Cíl	Výsledky stran AP	Shoduje se s DP
An evidence-based clinical guideline for antibiotic prophylaxis in spine surgery  William O. Shaffer et al. 2013 <sup>80</sup>	Studie rozdělena do několika kroků včetně rešerše RCT a vytvoření EBM DP.	Poskytnutí doporučení pro AP založenou na EBM u operací páteře.	Preoperačně podané ATB výrazně snižuje riziko SSI. Jedna dávka ATB je dostačující u nekomplikovaných operací. V případě potřeby lze perioperačně opakovat podání ATB.	Ano.
Timing of preoperative antibiotic prophylaxis in 54,552 patients and the risk of surgical site infection  Stijn Willem de Jonge et al. 2016 <sup>81</sup>	14 studií (studie případů a kontrol, RCT), 54552 pacientů rozděleno na kvantitativní a kvalitativní analýzu).	Posouzení vlivu času podání preoperačního ATB na vznik SSI. A porovnání jednotlivých intervalů podání 1. dávky.	AP by měla být zahájena <120 minut před operací a dříve, než dojde k zahájení chirurgického výkonu. Konvenčně doporučený čas <60 minut nebyl autory MA potvrzen, ani vyvrácen. Pro podání <60 minut by měly být odůvodnění stran farmakokinetiky použitého ATB.	Ano. Pro ověření přínosu dřívějšího zahájení AP než 120 minut před výkonem, je potřeba dalších studií.
Systematic Review of the Literature and Evidence-Based Recommendations for Antibiotic Prophylaxis in Trauma: Results from an Italian Consensus of Experts  Daniele Poole et al. 2014 <sup>82</sup>	Stran infekce dlouhých kostí 3 studie (MA, observační a RCT).	Posouzení účinnosti AP jako prevence před VAP u poranění mozku, meningitidy u úrazů hlavy a infekcí u zlomenin dlouhých kostí.	Pro účely této práce je brán v potaz pouze výsledek ohledně infekcí u zlomenin dlouhých kostí. SC doporučuje maximálně jednodenní AP.	Ano.
Prophylactic Administration of Cefazolin Prior to Skin Incision versus Antibiotics at Cord Clamping in Preventing Postcesarean Infectious Morbidity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials  Juxiang Sun et al. 2013 <sup>83</sup>	6 RCT (1 168 pacientek dostalo ATB předoperačně, 1167 dostalo ATB po vybavení plodu).	Porovnání AP provedené preoperačně a AP provedené po vybavení plodu u císařského řezu.	Preoperačně podaný cefazolin je účinnější v prevenci SSI než podání cefazolinu po vybavení plodu u postpartum endometritidy. U ostatních infekcí nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl.	Ano.
Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section  Fiona M Smaill et al. 2014 <sup>84</sup>	95 studií, >15000 žen, porovnání placebo oproti AP.	Opodstatnění AP u císařského řezu.	AP by měla být rutinně nasazována u všech pacientek podstupujících císařských řez. V porovnání s placebem/žádnou léčbou došlo k výraznému snížení výskytu SSI.	Ano.

AP – antibiotická profylaxe; RCT – randomizovaná kontrolovaná studie; EBM – medicína založená na důkazech; DP – doporučený postup; MA – meta-analýza; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; VAP – ventilátorová pneumonie; SSI – infekce v místě chirurgického výkonu; SC – systematických přehledový článek

**Tab. 7 Přehled publikovaných systematických přehledových článků a meta-analýz zabývajících se AP – pokračování**

Studie	Charakteristika zahrnutých studií	Cíl	Výsledky stran AP	Shoduje se s DP
Antibacterial prophylaxis for gram-positive and gram-negative infections in cranial surgery: A meta-analysis  Pranav Abraham et al. 2017 <sup>85</sup>	7 studií (observační, RCT), 1655 pacientů.	Stanovení účinnosti jednotlivých ATB v rámci AP u chirurgie hlavy.	Pro vyšší prevenci SSI by měly být namísto 1. generace cefalosporinů primárně použita tato ATB: linkosamidy, 3. generace cefalosporinů, vankomycin, peniciliny.	Částečně ano. Cefalosporiny 1. generace převažují, nicméně v některých DP v kombinaci, či je zvoleno jiné ATB.
Antibiotics and Facial Fractures: Evidence-Based Recommendations Compared with Experience-Based Practice  Gerhard S. Mundinger et al. 2015 <sup>86</sup>	44 studií (RCT, MA, kohortové), 9956 pacientů.	Zhodnocení přínosu AP u kraniofaciálních zlomenin.	Preoperační podání ATB je doporučeno u fraktur mandibuly. U úrazů obličejové kostry a úrazů obličeje není doporučena rutinní AP. Nicméně autoři upozorňují na nízkou kvalitu důkazů.	Ano.
Antibiotic prophylaxis for selected gynecologic surgeries  Michelle Y. Morrill et al. 2013 <sup>87</sup>	19 RCT.	Sjednocení dat k AP pro gynekologickou kyretáž v 1. trimestru, laparotomii, laparoskopii, hysteroskopii a LEEP (vyjma hysterektomie).	AP je přínosná jen u kyretáže, u ostatních sledovaných gynekologických operací nikoliv.	Ano.
Antibiotic prophylaxis for preventing infectious complications in orthognathic surgery  Romina BrignardelloPetersen et al. 2015 <sup>88</sup>	11 RCT (30–160 pacientů).	Stanovení účinnosti AP u ortognatických operací.	Krátkodobé použití ATB, není tak účinné v prevenci SSI v porovnání s dlouhodobějším použitím ATB.	Částečně ano. V některých doporučených postupech je navrhováno dlouhodobější použití ATB.
Do prophylactic antibiotics in gynecologic surgery prevent postoperative inflammatory complications? A systematic review  Cedric Emanuel Boesch et al. 2017 <sup>89</sup>	21 RCT (21–698 pacientů).	Opodstatnění AP u gynekologických operací.	Jedna dávka jednoho ATB je dostačující u nezávažných hysterektomií (abdominální, vaginální), laparotomií a výkony na adnex. Všechna testovaná ATB měly schopnost v prevenci SSI.	Ano. Nicméně oproti placebo byla sledována jen hysterektomie (abdominální, vaginální).

AP – antibiotická profylaxe; RCT – randomizovaná kontrolovaná studie; MA – meta-analýza; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; LEEP – excize vysokofrekvenční elektrickou smyčkou; SSI – infekce v místě chirurgického výkonu; DP – doporučené postupy

**Tab. 7 Přehled publikovaných systematických přehledových článků a meta-analýz zabývajících se AP – pokračování**

Studie	Charakteristika zahrnutých studií	Cíl	Výsledky stran AP	Shoduje se s DP
Current Evidence regarding Prophylactic Antibiotics in Head and Neck and Maxillofacial Surgery  Kilian Kreutzer et al. 201490	8 studií (SC, MA, RCT), 30-2456 pacientů.	Doporučení správného provedení AP při operacích hlavy a krku a maxilofaciálních operacích.	U extrakce zubů moudrosti by měla být AP vždy zvažena. Rutinní nasazování u fraktur mandibuly, tympanostomie a ortognatických operací je doporučeno. U jiných faktorů obličejové kostry nikoliv.	Částečně ano. U chirurgické extrakce zubů moudrosti není AP doporučena.
Antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: A complex systematic review  Aron Naimi-Akbar et al. 2018 <sup>91</sup>	2 RCT, 112 pacientů.	Posouzení AP u ortognatických operací.	Autoři na základě zahrnutých studií, které byly nízké kvality s vysokým rizikem chyby, nedochází k žádnému závěru, které by upravoval konvenční užití AP u ortognatických operací.	NA
Antibiotic prophylaxis in Clean-Contaminated Head and Neck Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis  Peter M. Vila et al. 2017 <sup>92</sup>	28 RCT zahrnuto do SC, 4 RCT zahrnuty do MA.	Stanovení optimální délky antibiotické profylaxe u onkologických čistých kontaminovaných operací v oblasti hlavy a krku. Porovnání účinnosti AP.	Není rozdíl mezi denní AP a 5denní AP. Klindamycin byl shledán jako nejméně účinné ATB v rámci pooperační profylaxe nicméně k tomuto závěru jsou autoři skeptičtí.	Ano. Některé postupy prodlouženou AP doporučují, ovšem ne více než 24 hodin. Klindamycin je preferován jako ATB při alergii na beta-laktamy.

AP – antibiotická profylaxe; SC – systematický přehledový článek; MA – meta-analýza; RCT – randomizovaná kontrolovaná studie; DP – doporučený postup; NA – nehodnoceno; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum

Níže jsou více popsány SC nebo MA, které se s DP v určitých aspektech stran AP neshodují.

*Lipp A et al. (2013)*<sup>70</sup> se ve svém SC zabýval přínosem AP u PEG. Do SC bylo zahrnuto 13 RCT hodnotící AP u PEG. Studie zahrnovaly populaci (1637 účastníků) bez omezení. Jediným omezením bylo, že se nesmělo jednat o náhradu již zavedené PEG. Byly porovnávány skupiny: ATB oproti placebo nebo ATB oproti konvenční předoperační terapii. Jako hlavní výstup byl sledován výskyt peristomální infekce 30 dní po zavedení PEG. Výsledkem SC bylo doporučení rutinní AP u PEG, která efektivně předchází SSI.

*T. Boonchan et al. (2017)*<sup>71</sup> se zabýval použitím rozdílných ATB v rámci prevence SSI u hernioplastiky a herniografie. Srovnával účinnost konvenčně nasazovaného cefazolinu s jinými ATB, které nemají tak široké zastoupení v rámci AP u operací svalové kýly. Byla provedena rešerše RCT a MA, kde hlavním výstupem byla SSI u hernioplastiky a herniografie. Byl porovnáván cefazolin, cefaloridin, cefuroxim, cefonicid, cefotaxim, amoxicilin/klavulanová kyselina, ampicilin/sulbaktam, ciprofloxacin a levofloxacin oproti placebo. Efektivnost u herniografie nemohla být posouzena z důvodu nízkého počtu studií (3 RCT pro herniografii a 15 pro hernioplastiku). Výsledkem je zjištění srovnatelné účinnosti potencovaných penicilinů a cefazolinu, nicméně autoři upozorňují na limity studie stran nízkého počtu RCT u 2. generace cefalosporinů a fluorochinolonů.

*E. Erdas et al. (2016)*<sup>72</sup> zpracoval studii zabývající se AP u hernioplastiky. Hernioplastika je řazena mezi čisté operace, pro které by teoreticky neměla být AP indikována vzhledem k nízkému riziku SSI. Nicméně tato studie doporučuje zařadit hernioplastiku mezi čisté-kontaminované operace, vzhledem k tomu, že reálný výskyt SSI je vyšší než teoretický předpoklad. V SC bylo zahrnuto po vyřazovacích kritériích celkem 16 článků publikovaných mezi roky 2000–2015, které se lišily ve výběru cílového vzorku pacientů, provedení AP včetně volby ATB a provedení hernioplastiky. Všechny zahrnuté články byly RCT, kde ve skupině případů byla nasazena AP a ve skupině kontrol placebo. Jednotlivé zahrnuté studie se také lišily načasováním podání ATB, většinou 30 až 60 minut před CV, někdy i v čas CV. Pouze 3 ze 16 článků identifikovaly AP jako přínosnou z důvodu vysoké výskytu SSI v kontrolní skupině. Nicméně ve všech došlo k výraznému poklesu SSI. Autoři mají přesto k tomuto závěru určité pochybnosti, protože žádný z článků nepopisoval hernioplastiku v Severní Americe a incidence SSI byla vyšší převážně u publikací z Asie a Afriky. Proto doporučují ověření způsobu operace a dodržení aseptických podmínek u nemocnic s vyšším výskytem SSI než rutinní nasazení AP u hernioplastiky.

*Takero Mazaki et al. (2013)*<sup>74</sup> sledoval účinnost AP u hernioplastiky s implantací sítě (tension-free metoda dle Lichtensteina). MA zahrnovala 12 RCT, původně bylo nalezeno 66 článků, 54 jich bylo vyloučeno, protože se jednalo o MA, studie případů a kontrol, retrospektivní studie, šlo o více typů operací, nejednalo se o parenterální cestu podání ATB či ve studii byly zahrnuty děti. Výsledkem této MA je prokázání účinnosti parenterálně podaného ATB v incidenci SSI oproti placebo. Jednalo se o dvakrát méně SSI ve skupině s ATB. Dále byl posouzen vliv ATB na povrchovou incizní infekci – SSI, která se vyskytne 30 dní po operaci a zahrnuje pouze kožní infekce či infekce v podkožních tkáních. Zde došlo k snížení incidence SSI. V poslední části byla posouzena účinnost AP na hlubokou incizní infekci – taková SSI, která se vyskytne rok po CV a postihne hluboce uložené orgány tkáně, kde MA neshledala AP efektivní v prevenci SSI. Další studie pro zhodnocení reálných RF a analýzu vhodné AP by měly dle této MA následovat.

Studie zabývající se AP u urologických operací, kterou vypracoval *Basim S. Alsaywid et al. (2013)*<sup>75</sup>, došla k závěru, že u transuretrální resekce prostaty a močového měchýře by měla být AP. Do studie byly zahrnuty pouze RCT s pacienty, kteří podstoupili transuretrální CV a dostali AP, která byla porovnávána proti placebo/režimu bez léčby. Vyřazení byli polymorbidní pacienti, pacienti s močovým katetrem a implantátem a ti, kteří obdrželi ATB. Mimo transuretrální operace byly sledovány také uretrotomie a CV vedoucí rozšíření uretry.

*M. A. E. M. Oomens et al. (2014)*<sup>78</sup> publikoval SC, který se zabýval opodstatněním jednotlivých schémat provedení AP u ortognatických operací. Do SC byly zahrnuty pouze RCT, kde bylo použito systémové ATB a kde hlavním výstupem studie byla postoperační infekce. RCT byly následně rozděleny na skupiny s vysokým nebo nízkým rizikem chyby. RCT porovnávaly preoperačně, perioperačně a postoperačně podané ATB v rámci profylaxe. Pouze jedna RCT porovnávala ATB oproti placebo. Výsledkem tohoto SC je doporučení k preoperačně provedené AP, která snižuje riziko SSI. Pro perioperační a postoperačně provedenou AP nenašly autoři dostatečné důkazy pro rutinní doporučení.

*Stijn Willem de Jonge et al. (2017)*<sup>81</sup> publikoval studii, která porovnávala jednotlivé časové intervaly při podání 1. preoperační dávky ATB u čistých-kontaminovaných operací a operací s implantátem. Do článku byly zahrnuty pouze observační studie ke kvalitativní (14) a kvantitativní analýze (9). Všechna data byla ohodnocena metodou GRADE pro posouzení kvality důkazu. Preoperační AP by neměla být zahájena později než 120 minut před CV. Studie nemůže doporučit rutinní postup provádění AP, kdy je 1. dávka podána 60 minut před operací, nicméně poukazuje na nutnost individuálního posouzení ATB stran farmakokinetiky.

*Pranav Abraham et al. (2017)*<sup>85</sup> vypracoval MA stran AP v rámci neurochirurgických operací. Do MA byly zahrnuty studie s pacienty starší 18 let podstupující neurochirurgickou operaci v kraniální oblasti, u kterých se vyskytla postoperační infekce nebo kolonizace MRSA. Celkový počet zahrnutých studií byl 7. Analyzované operace zahrnovaly kraniotomie a kranioplastiky. Bylo shledáno, že rutinně nasazovaný cefazolin nemusí být dostatečný z důvodu kolonizace rány jak gramnegativními, tak gram pozitivními bakteriemi. Zvláště pokud je zjištěna kolonizace MRSA, je cefazolin neúčinný. U těchto operací by měly být použita ATB se širším spektrem jako jsou peniciliny, vankomycin, klindamycin nebo 3. generace cefalosporinů.

*Romina Brignaerdello Petersen et al. (2015)*<sup>88</sup> sledovala účinnost AP na prevenci SSI po ortognatických operacích. Srovnávala AP provedenou 1 dávkou ATB, krátkodobé podání ATB (před operací nebo během operace a/nebo den po operaci) a dlouhodobé podání ATB (před nebo během operace a déle než 1 den po operaci). Zahrnuty byly pouze RCT, kde byla srovnávána AP oproti placebo. Výstup RCT musel zahrnovat SSI, systémové infekce, nežádoucí účinky a délku hospitalizace. U dlouhodobého podání ATB byl zaznamenán menší výskyt SSI než u krátkodobého podání. Porovnání účinnosti krátkodobého podání ATB a AP provedenu pouze 1 dávkou ATB, nevykazovalo statistickou významnost.



## 3. Praktická část

### 3.1. Metodika

#### 3.1.1. Uspořádání studie a sledovaná populace

V rámci diplomové práce byla v MNUL provedena průřezová observační studie, která probíhala od 29. ledna 2018 do 15. března 2018. Do sběru byli zahrnuti pacienti, kteří ve sledovaném období (5.–9. únor 2018) podstoupili CV v MNUL a splnili vstupní kritéria. Studie byla rozdělena na několik částí:

- Vyhodnocení rešerše dostupných prací stran AP,
- příprava formuláře pro perioperační záznam AP,
- pilotní sběr dat,
- sběr dat na operačních sálech,
- sběr dat ze zdravotnické dokumentace,
- analýza výsledků.

Vstupní kritéria:

- věk pacienta  $\geq 18$  let,
- podstoupení CV v definovaném období,
- písemný souhlas se studií.

Studie byla před zahájením schválena etickou komisí MNUL a všichni pacienti byli anonymizováni.

#### 3.1.2. Vyhodnocení rešerše dostupných prací stran AP (PPA)

V rámci vyhodnocení praktické části byl připraven materiál pro vyhodnocení části studie, která porovnávala skutečné provedení AP u sledovaných CV a opodstatnění takového postupu stran EBM. Tento materiál vznikl kompilací dat z DP uvedených v kapitole 2.3, MA nebo SC z kapitoly 2.4, informací z monografie Antibiotická politika a prevence infekcí v nemocnici (*Vlastimil Jindrák et al.*<sup>1</sup>) a DP Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP<sup>10</sup>. Pokud není uveden způsob podání, jedná se o intravenózní cestu podání. Jako 1. volba je označeno ATB, pro které bylo nalezeno nejvíce doporučení. Operace, které nebyly v rámci studie sledovány, nejsou v rámci této kapitoly uvedeny.

### 3.1.2.1. Obecné principy AP

**Tab. 8 Volba ATB, doba podání ATB**

ATB	Preoperační podání (min)
Cefazolin, Co-amoxicilin, Ampicilin/sulbaktam, Cefuroxim, Klindamycin, Gentamicin, Metronidazol	15–60
Vankomycin, Ciprofloxacin	120

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; min – minuta

**Tab. 9 Délka nitrožilní aplikace ATB**

ATB	Nitrožilní aplikace (min)
Peniciliny, Cefalosporiny, Aminoglykosidy	15–60
Klindamycin	20–60 (maximálně 30 mg/min)
Vankomycin	60
Ciprofloxacin	60
Metronidazol	30–60

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; min – minuta

#### **Perioperační podání ATB**

Podání perioperační dávky ATB se odvíjí od délky operace, průběhu operace, typu operace a volby ATB. Dle DIOD (interval pro opakování od podání 1. dávky) je nutné podání ATB perioperačně opakovat, viz informace o AP k jednotlivým CV. Dále je nutné opakovat podání ATB při větší krevní ztrátě (1,5 litru) nebo transfúzi krve. V odůvodněných případech lze prodloužit AP až na 24 hodin, u specifických typů CV až na 48 hodin<sup>5</sup>.

### 3.1.2.2. Cévní chirurgie

#### Distální tepenné rekonstrukce (s implantací i bez)

AP: doporučena

**Tab. 10 Provedení AP u distálních tepenných rekonstrukcí**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)*
1	Cefuroxim	1,5 g	15–60	4
2	Cefazolin	2 g (>120 kg 3 g)	15–60	4
	Co-amoxicilin	2,2 g	15–60	2
	Ampicilin/sulbaktam	3 g	15–60	2
Alergie	Klindamycin	600 mg	15–60	6
	Vankomycin	15 mg/kg	120	NA

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. dávky ATB; NA – není aplikován; min – minuta; h – hodina

\*dle několika doporučení je možné prodloužit AP na 24 hodin.

#### Rekonstrukce arteria carotis

AP: doporučena jen dle DP AUS

**Tab. 11 Provedení AP u rekonstrukce arteria carotis**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
1	Cefazolin	2 g (>120 kg 3 g)	15–60	4
2	-	-	-	-
Alergie	Klindamycin	600 mg	15–60	6
	Vankomycin	15 mg/kg	120	NA

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. dávky ATB; NA – není aplikován; min – minuta; h – hodina

### 3.1.2.3. Hrudní chirurgie

#### Operace s otevřením hrudního koše (torakotomie, videoasistovaná torakoskopie)

AP: doporučena.

**Tab. 12 Provedení AP u operací s otevřením hrudního koše**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
1	Cefazolin	2 g (>120 kg 3 g)	15–60	4
2	Ampicilin/sulbaktam	3 g	15–60	2
	Co-amoxicilin	2,2 g	15–60	2
	Cefuroxim	1,5 g	15–60	4
Alergie	Vankomycin	15 mg/kg	120	NA
	Klindamycin	600 mg	15–60	6

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. dávky ATB; NA – není aplikován; min – minuta; h – hodina

### 3.1.2.4. Ortopedie

#### Operace páteře, náhrady kloubů, operace kostí s osteosyntézou

AP: velmi doporučena

**Tab. 13 Provedení AP u ortopedických operací**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)*
1	Cefazolin**	2 g (>120 kg 3 g)	15–60	4
2	-	-	-	-
Alergie	Klindamycin	600 mg	15–60	6
	Vankomycin	15 mg/kg	120	NA

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. dávky ATB; NA – není aplikován; min – minuta; h – hodina

\*dle několika doporučení je možné prodloužit AP u náhrady kloubů na 24 hodin.

\*\*u otevřené rány přidat metronidazol.

U otevřené fraktury se k cefazolinu přidá metronidazol (500 mg nebo 1000 mg dle váhy). U čistých ortopedických operací (mimo operací páteře) bez implantátu není AP doporučena. Dále není doporučena u rutinních artroskopických operací bez implantátu nebo u nerizikového pacienta. U totální endoprotézy je možné zvážit prodloužení AP až na 24 hodin.

### 3.1.2.5. Břišní chirurgie

#### Gastroduodenální operace

AP: doporučena (PEG dle SC, ASHP/*Vlastimil Jindrák et al.*<sup>1</sup> jen u rizikových pacientů).

**Tab. 14 Provedení AP u gastroduodenálních operací**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
1	Cefazolin	2 g (>120 kg 3 g)	15–60	4
2	Co-amoxicilin	2,2 g	15–60	2
Alergie	Vankomycin	15 mg/kg	120	NA
	+			
	Gentamicin nebo	5 mg/kg*	15–60	NA
	Ciprofloxacin	400 mg	120	NA
	Klindamycin	600 mg	15–60	6
	+			
	Gentamicin nebo Ciprofloxacin	5 mg/kg* 400 mg	15–60 120	NA NA

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. dávky ATB; NA – není aplikován; min – minuta; h – hodina; DP ASHP – doporučený postup DW Bratzler et al.<sup>5</sup>

\*maximálně 320 mg, nebo výpočet dle DP ASHP

## Hepatobiliární operace

AP: doporučena, není doporučena u laparoskopické operace žlučového měchýře u nerizikových pacientů.

**Tab. 15 Provedení AP u hepatobiliárních operací**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
1	Cefazolin	2 g (>120 kg 3 g)	15–60	4
2	Co-amoxicilin	2,2 g	15–60	2
	Ampicilin/sulbaktam	3 g	15–60	2
Alergie	Vankomycin	15 mg/kg	120	NA
	+	5 mg/kg*		
	Gentamicin		15–60	NA
	nebo			
	Ciprofloxacin	400 mg	120	NA
	Klindamycin	600 mg	15–60	6
	+	5 mg/kg*		
	Gentamicin		15–60	NA
	nebo			
	Ciprofloxacin	400 mg	120	NA
	Metronidazol	500 mg (>120 kg 1000 mg)	15–60	NA
	+			
	Gentamicin	5 mg/kg*	15–60	NA
	nebo			
Ciprofloxacin	400 mg	120	NA	

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. dávky ATB; NA – není aplikován; h – hodina; m – minuta; DP ASHP – doporučený postup DW Bratzler et al.<sup>5)</sup>

\*maximálně 320 mg, nebo výpočet dle DP ASHP

## Hernioplastiky

AP: individuální posouzení pacienta, u implantace sítěky je AP velmi vhodná

**Tab. 16 Provedení AP u hernioplastiky**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
1	Cefazolin	2 g (>120 kg 3 g)	15–60	4
2	Co-amoxicilin	2,2 g	15–60	2
	Ampicilin/sulbaktam	3 g	15–60	2
Alergie	Klindamycin	600 mg	15–60	6
	Vankomycin	15 mg/kg	120	NA

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. dávky ATB; NA – není aplikován; min – minuta; h – hodina;

## Kolorektální operace

AP: doporučena

**Tab. 17 Provedení AP u kolorektálních operací**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
1	Cefazolin	2 g (>120 kg 3 g)	15–60	4
	+ Metronidazol nebo	500 mg (>120 kg 1000 mg)	15–60	NA
	Gentamicin	5 mg/kg	15–60	NA
2	Co-amoxicilin nebo	2,2 g	15–60	2
	Ampicilin/sulbaktam nebo	3 g	15–60	2
	Cefuroxim	1,5 g	15–60	4
Alergie	Vankomycin	15 mg/kg	120	NA
	+ Gentamicin nebo	5 mg/kg*	15–60	NA
	Ciprofloxacin	400 mg	120	NA
	Klindamycin	600 mg	15–60	6
	+ Gentamicin nebo	5 mg/kg*	15–60	NA
	Ciprofloxacin	400 mg	120	NA
	Metronidazol	500 mg (>120 kg 1000 mg)	15–60	NA
	+ Gentamicin nebo	5 mg/kg*	15–60	NA
	Ciprofloxacin	400 mg	120	NA

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. Dávky ATB; NA – není aplikován; min – minuta; h – hodina; DP ASHP – doporučený postup DW Bratzler et al.<sup>5</sup>

\*maximálně 320 mg, nebo výpočet dle DP ASHP

### 3.1.2.6. Neurochirurgie

#### Operace páteře

AP: doporučena

**Tab. 18 Provedení AP u neurochirurgické operace páteře**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
1	Cefazolin	2 g (>120 kg 3 g)	15-60	4
2	Cefuroxim	1,5 g	15-60	4
	+ Gentamicin	2 mg/kg	15-60	NA
Alergie	Klindamycin	600 mg	15-60	6
	Vankomycin	15 mg/kg	120	NA

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. dávky ATB; NA – není aplikován; min – minuta; h – hodina

## Operace mozku

AP: doporučena

**Tab. 19 Provedení AP u operací mozku**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
1	Cefazolin	2 g (>120 kg 3 g)	15–60	4
2	Cefuroxim	1,5 g	15–60	4
Alergie	Klindamycin	600 mg	15–60	6
	Vankomycin	15 mg/kg	120	NA

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. dávky ATB; NA – není aplikován; min – minuta; h – hodina

**Tab. 20 Možnost provedení AP u kranioplastiky\*\* dle DP NUH**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD
-	Cefuroxim +	1,5 g	15–60	celkem 3 dávky po 8 hodinách
	Gentamicin	4 mg/kg*	15–60	NA

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. dávky ATB; DP – doporučený postup; DP NUH – doporučený postup Nottingham University Hospitals<sup>9</sup>; NA – není aplikován; min – minuta

\*maximálně 320 mg

\*\*dle *Pranav Abraham et al.*<sup>85</sup> u kranioplastiky/kraniotomie vždy užít ATB nebo kombinaci ATB se spektrem na grampozitivní i gramnegativní bakterie

### 3.1.2.7. Otorinolaryngologie

V rámci otorinolaryngologie byl analyzován CV, který kvůli přítomnosti mitrální regurgitace v osobní anamnéze pacienta byl klasifikován jako CV s nutnou prevencí bakteriální endokarditidy, proto je použit DP pro prevenci bakteriální endokarditidy Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP<sup>10</sup>.

**Tab. 21 Prevence bakteriální endokarditidy**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
-	Amoxicilin	2 g	60 po	NA
-	Klindamycin	450-600 mg	60 po	NA
-	Ampicilin	2 g	15–30	NA
-	Vankomycin	500 mg	60	NA

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; NA – není aplikován; po – perorální cesta podání; min – minuta; h – hodina

### 3.1.2.8. Stomatochirurgie

#### Ortognatické operace a operace fraktury mandibuly

AP: doporučena

**Tab. 22 Provedení AP u ortognatických operací a operací fraktury mandibuly**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
1	Cefazolin	2 g (>120 kg 3 g)	15–60	4
2	Co-amoxicilin*	2,2 g	15–60	2
Alergie	Klindamycin**	600 mg	15–60	6

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. dávky ATB; min – minuta; h – hodina; DP NUH – doporučený postup Nottingham University Hospitals<sup>9</sup>

\*dle NUH 1,2 g celkem 3 dávky po 8 hodinách u ortognatických operací

\*\*dle NUH 600 mg celkem 4 dávky po 6 hodinách u ortognatických operací i u operací fraktury mandibuly

#### Čistá kontaminovaná a kontaminovaná operace, maligní operace, vysoce rizikový pacient

AP: doporučena

**Tab. 23 Provedení AP u specifických stomatochirurgických výkonů**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
1	Cefazolin	2 g (>120 kg 3 g)	15–60	4
	+ metronidazol	500 mg (>120 kg 1000 mg)	15–60	NA
2	Co-amoxicilin	2,2 g	15–60	2
	Ampicilin/sulbaktam	3 g	15–60	2
Alergie	Klindamycin	600 mg	15–60	6

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. dávky ATB; min – minuta; h – hodina

### 3.1.2.9. Gynekologie

#### Císařský řez

AP: velmi doporučena

**Tab. 24 Provedení AP u císařského řezu**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
1	Cefazolin	2 g (>120 kg 3 g)	15–60	4
2	-	-	-	-
Alergie	Klindamycin	600 mg	15–60	6
	± Gentamicin	± 5 mg/kg*	15–60	NA

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. Dávky ATB; NA – není aplikován; min – minuta; h – hodina; DP ASHP – doporučený postup DW Bratzler et al.<sup>5</sup>

\*maximálně 320 mg, nebo výpočet dle DP ASHP



## Hysterektomie (abdominální, vaginální)

AP: doporučena

**Tab. 25 Provedení AP u hysterektomie (abdominální, vaginální)**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
1	Cefazolin*	2 g (>120 kg 3 g)	15–60	4
2	Co-amoxicilin	2,2 g	15–60	2
	Ampicilin/sulbaktam	3 g	15–60	2
Alergie	Klindamycin nebo Vankomycin	600 mg 15 mg/kg	15–60 120	6 NA
	+ Gentamicin	+ 5 mg/kg**	15–60	NA
	Metronidazol +	500 mg (>120 kg 1000 mg)	15–60	NA
	Gentamicin	+ 5 mg/kg**	15–60	NA

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. Dávky ATB; NA – není aplikován; min – minuta; h – hodina; DP AUS – doporučený postup ministerstva zdravotnictví Austrálie<sup>8</sup>; DP ASHP – doporučený postup DW Bratzler et al.<sup>5</sup>

\*dle DP AUS přidat u vaginální hysterektomie metronidazol

\*\*maximálně 320 mg, nebo výpočet dle DP ASHP

### 3.1.2.10. Urologie

#### Ureteroskopie a extrakce konkrementu

AP: doporučena

**Tab. 26 Provedení AP u ureteroskopie a extrakce konkrementu**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
1	Cefazolin	2 g (>120 kg 3 g)	15–60	4
2	-	-	-	-
Alergie	Gentamicin	5 mg/kg*	15–60	NA
	Ciprofloxacin	400 mg	120	NA

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. Dávky ATB; NA – není aplikován; min – minuta; h – hodina; DP ASHP – doporučený postup DW Bratzler et al.<sup>5</sup>

\*maximálně 320 mg, nebo výpočet dle DP ASHP

## Nefrektomie, cystektomie

AP: doporučena

**Tab. 27 Provedení AP u nefrektomie, cystektomie**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
1	Cefazolin	2 g (>120 kg 3 g)	15–60	4
2	-	-	-	-
Alergie	Gentamicin +	5 mg/kg* +	15–60	NA
	Klindamycin	600 mg	15–60	6

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. Dávky ATB; NA – není aplikován; min – minuta; h – hodina; DP ASHP – doporučený postup DW Bratzler et al.<sup>5</sup>

\*maximálně 320 mg, nebo výpočet dle DP ASHP

## Transuretrální resekce prostaty

AP: velmi doporučena

**Tab. 28 Provedení AP u transuretrální resekce prostaty**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
1	Co-amoxicilin	2,2 g	15–60	2
2	Gentamicin	5 mg/kg*	15–60	NA
Alergie	Ciprofloxacin	400 mg	120	NA
	Gentamicin	5 mg/kg*	15–60	NA
	±	±		
	Klindamycin	600 mg	15–60	6
	Kotrimoxazol	960 mg	60 po	NA

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. Dávky ATB; NA – není aplikován; min – minuta; h – hodina; DP ASHP – doporučený postup DW Bratzler et al.<sup>5</sup>; po – perorální cesta podání

\*maximálně 320 mg, nebo výpočet dle DP ASHP

## Prostatektomie

AP: doporučena

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
1	Co-amoxicilin	2,2 g	15–60	2
2	Cefazolin	2 g (>120 kg 3 g)	15–60	4
	±	±		
3	Gentamicin	5 mg/kg*	15–60	NA
	Ciprofloxacin	400 mg	120	NA
	Gentamicin	5 mg/kg*	15–60	NA
	±	±		
	Klindamycin	600 mg	15–60	6
	Kotrimoxazol	960 mg	60 po	NA

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. Dávky ATB; NA – není aplikován; min – minuta; h – hodina; DP ASHP – doporučený postup DW Bratzler et al.<sup>5</sup>; po – perorální cesta podání

\*maximálně 320 mg, nebo výpočet dle DP ASHP

## Uretroplastika a pyeloplastika

AP: doporučena

**Tab. 29 Provedení AP u uretroplastiky a pyeloplastiky**

Volba	ATB	Dávka	Preoperační podání (min)	DIOD (h)
1	Cefazolin	2 g (>120 kg 3 g)	15-60	4
2	-	-	-	-
3	Klindamycin	600 mg	15-60	6
	Vankomycin	15 mg/kg	120	NA
	Kotrimoxazol	960 mg	60 po	NA

AP – antibiotická profylaxe; ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DIOD – doporučený interval pro opakování od podání 1. Dávky ATB; NA – není aplikován; min – minuta; h – hodina; po – perorální cesta podání

### 3.1.3. Průběh sběru dat

Pilotní sběr dat probíhal 1 den a to 29. ledna 2018. Byla ověřována proveditelnost studie a jelikož po pilotním sběru dat nedošlo k úpravě podmínek studie je i tato část zahrnuta ve výsledném hodnocení. Sběr dat na operačních sálech probíhal od 5. února 2018 do 9. února 2018. Data ze zdravotnické dokumentace byla sbírána od 29. ledna 2018 do 15. března 2018.

Pro sběr dat na operačních sálech byl připraven formulář pro perioperační záznam AP. Sběr dat na operačních sálech byl do formuláře zaznamenán anestetickou zdravotní sestrou přímo na operačním sále. Byla sbírána tato data: vyjádření souhlasu se studií, pohlaví pacienta, identifikace pacienta, datum operace, typ CV, čas začátku a konce CV, vysílající a přijímající oddělení. Dále byly zaznamenány informace o ATB, pokud pacient obdržel AP: název ATB, podaná dávka ATB, ředění ATB, cesta podání ATB, čas zahájení a ukončení infuze, případně informace o dalších perioperačních dávkách ATB. Formulář není součástí této diplomové práce.

Zdravotnická dokumentace byla použita pro získání kompletních informací o pacientovi a operaci. Byla zaznamenána především tato data: údaje z osobní anamnézy, rodinná anamnéza, pracovně-sociální anamnéza, alergická anamnéza, abúzus, léková anamnéza (včetně doplňků stravy (DS) a volně prodejných léčivých přípravků (OTC)), informace o průběhu operace, stav před přijetím včetně RF stran AP, ATB v rámci profylaxe po sledovaném CV, ostatní ATB. Byla také použita k doplnění údajů, které chyběly ve vyplněném formuláři.

### 3.1.4. Hodnocení

Vyplněný formulář o perioperačním záznamu AP byl párován se zdravotnickou dokumentací a následně došlo k anonymizování údajů pomocí unikátního kódu. Jednotlivé formuláře a data ze zdravotnické dokumentace byly převedeny z Google formulářů do Microsoft Excel. Pro záznam lékové anamnézy (včetně DS a OTC) byla použita webová aplikace Katedry sociální a klinické farmacie. Ostatní data byla zpracována metodami deskriptivní statistiky (např. průměr, medián, minimum, maximum, relativní a absolutní četnost aj.).

Pro klasifikaci onemocnění byl použit systém mezinárodní klasifikace nemocí v české verzi publikovaný Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR (systém mezinárodní klasifikace byl použit pouze na vymezení jednotlivých kategorií onemocnění<sup>93</sup>). Klasifikace léčiv (LČ) byla vytvořena na základě Anatomicko-chemicko-terapeutické klasifikace.

Pro klasifikaci rizika podvýživy pacienta byl použit nástroj MUST (Malnutrition Universal Screening Tool<sup>95</sup>). V tomto nástroji se riziko podvýživy pacienta vypočítává z indexu tělesné hmotnosti (BMI), skóre váhového úbytku a skóre vlivu akutního onemocnění. BMI část je ohodnocena body 0–2. Skóre váhového úbytku je hodnoceno dle ztráty na váze v posledních 3–6 měsících, kdy je ztráta vyjádřena v procentech a rozdělena dle velikosti úbytku do tří kategorií, které jsou ohodnoceny body 0–2. Skóre akutního vlivu onemocnění je ohodnoceno buď 0 nebo 2, pokud je pacient akutně nemocný a nepřijímá potravu nebo hrozí, že v následujících dnech potravu nebude přijímat. Jednotlivé body se sečtou a dle výsledného skóre se vyhodnotí riziko.

Obezita byla vyhodnocena na základě nástroje BMI dle SZO<sup>94</sup>. Ta obezitu klasifikuje na 3 kategorie dle výpočtu:  $BMI = \frac{hmotnost [kg]}{výška [m^2]}$ . Klasifikace nutričního stavu dle BMI je uvedena v **Tab. 31**.

**Tab. 30 Klasifikace nutričního stavu dle BMI (přeloženo dle SZO<sup>94</sup>)**

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Nutriční stav
<18,5	podvýživa
18,5–24,9	normální váha
25,0–29,9	nadváha
30,0–34,9	obezita 1. stupně
35,0–39,9	obezita 2. stupně
>40	obezita 3. stupně

BMI – index tělesné hmotnosti; SZO – Světová zdravotnická organizace

Zhodnocení AP je rozděleno na 2 části. Nejdříve bylo skutečné provedení AP porovnáváno s DP MNUL, kdy je vyhodnocena hlavně adherence personálu k nim. Poté bylo zhodnoceno provedení AP vzhledem k PPA, kdy bylo přihlédnuto i k charakteristikám pacienta, jeho RF, komorbiditám a další užívané terapii. V rámci této práce byla porovnávána nutnost AP, dávka ATB, volba ATB, doba podání 1. dávky ATB, indikace další dávky ATB a interval mezi 1. a další dávkou ATB. U pacientů bez AP byla ověřena správnost tohoto postupu. Pro získání celkové míry adherence byly sečteny jednotlivé absolutní hodnoty (odpovídá PPA/DP MNUL, neodpovídá PPA/DP MNUL a nelze vyhodnotit) ze sledovaných parametrů a vyděleny denominátorem 743 pro DP MNUL a 730 pro PPA.

## 3.2. Výsledky

Byli sledováni pacienti, kteří podstoupili CV na gynekologii, urologii, neurochirurgii, hrudní, břišní a obecné chirurgii, ortopedii, traumatologii, oční chirurgii, ústní čelistní a obličejové chirurgii, otorinolaryngologii. Během pilotního dne a následně samotného vlastního sběru podstoupilo sledovaný CV v MNUL celkem 225 pacientů. 22 pacientů nevyjádřilo souhlas, a proto byli ze studie vyřazeni. 6 pacientů nesplnilo vstupní kritéria stran věku pacienta. Celkový počet pacientů zahrnutých do studie je 197, což představuje 87,6 % z celkového počtu pacientů. 125 (63,5 %) pacientů obdrželo AP. Mimo tyto pacienty, byli sledováni i pacienti, kteří podstoupili CV na oddělení jednodenní chirurgie. Vyhodnocení těchto pacientů není součástí této práce.

### 3.2.1. Základní charakteristiky

Studie se zúčastnilo 103 (52,3 %) mužů a 94 (47,7 %) žen. Ženské pohlaví a vyšší věk jsou identifikovány jako jeden z RF pro vznik SSI. Základní charakteristika je shrnuta v **Tab. 31**.

**Tab. 31 Základní charakteristika sledovaných pacientů (N = 197)**

Parametr	V letech
Průměr	56,5
SD	15,72
Medián	60
Minimum	18
Maximum	87

N – denominátor (100 %); SD – směrodatná odchylka

### 3.2.2. Celková délka hospitalizace

Ke dni 15. března 2018 1 pacient zemřel a 1 pacient byl stále hospitalizován. Tito dva pacienti nejsou zahrnuti v této charakteristice. 7 pacientů bylo přeloženo do jiné nemocnice, v rámci charakteristiky je použita celková délka jejich hospitalizace v MNUL. Do celkové délky hospitalizace je zahrnut i den přijetí a den propuštění. Celková délka hospitalizace je shrnuta v **Tab. 32**.

**Tab. 32 Celková délka hospitalizace (N = 195)**

Parametr	Celková délka hospitalizace (dny)
Průměr	7,0
SD	5,21
Medián	5
Minimum	1
Maximum	34

N – denominátor (100 %); SD – směrodatná odchylka

### 3.2.3. Přehled chirurgických výkonů

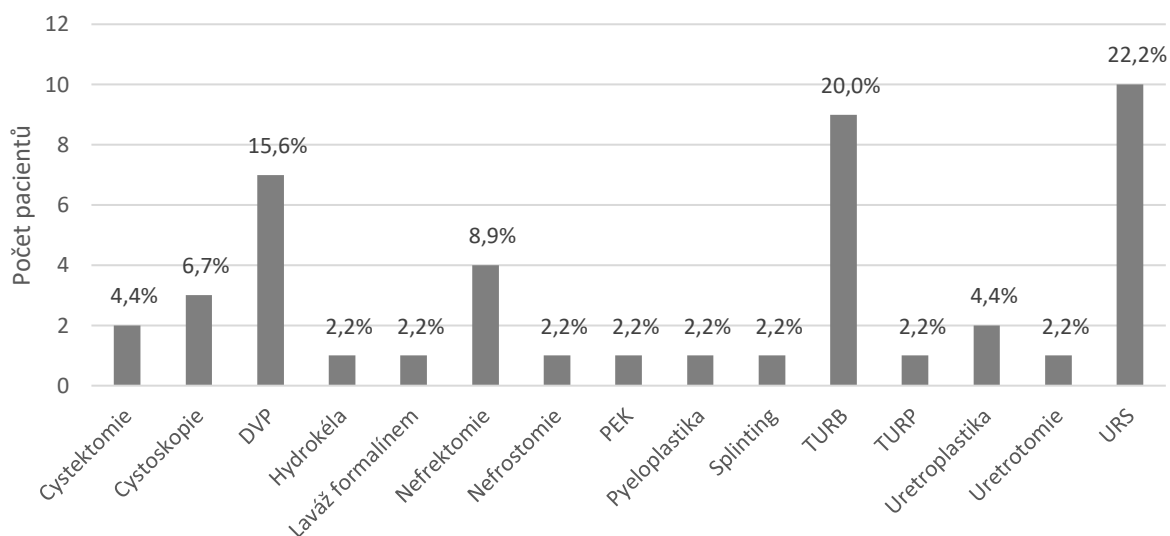
U pacientů bylo sledováno vysílající oddělení a přijímající oddělení. CV z urologického oddělení podstoupilo 43 (21,83 %) pacientů. Z vysílajícího oddělení hrudní, břišní a obecné chirurgie podstoupilo CV 32 (16,24 %) pacientů, ale jen 22 (11,17 %) se na stejné oddělení po CV vrátilo. Celkem 31 (15,74 %) skončilo po CV na jednotce intenzivní péče. Nejmenší počet pacientů (2 (1,02 %)) pocházel z oddělení šestinedělí. Přehled oddělení je uveden v **Tab. 33**.

**Tab. 33 Přehled vysílajících a přijímajících oddělení (N = 197)**

Vysílající oddělení	Absolutní četnost	Relativní četnost
Emergency	3	1,52 %
Gastroenterologie	1	0,51 %
Gynekologie	15	7,61 %
Hrudní, břišní a obecná chirurgie	32	16,24 %
Jednotka intenzivní péče	4	2,03 %
Neurochirurgie	28	14,21 %
Oční chirurgie	6	3,05 %
Otorinolaryngologie	6	3,05 %
Ortopedie	22	11,17 %
Oddělení šestinedělí	2	1,02 %
Traumatologie	27	13,71 %
Ústní, čelistní a obličejová chirurgie	8	4,06 %
Urologie	43	21,83 %
<b>Přijímající oddělení</b>		
Gynekologie	15	7,61 %
Hrudní, břišní a obecná chirurgie	22	11,17 %
Jednotka intenzivní péče	31	15,74 %
Neurochirurgie	18	9,14 %
Oční chirurgie	6	3,05 %
Otorinolaryngologie	6	3,05 %
Ortopedie	23	11,68 %
Oddělení šestinedělí	2	1,02 %
Traumatologie	23	11,68 %
Ústní, čelistní a obličejová chirurgie	8	4,06 %
Urologie	43	21,83 %

N – denominátor (100 %)

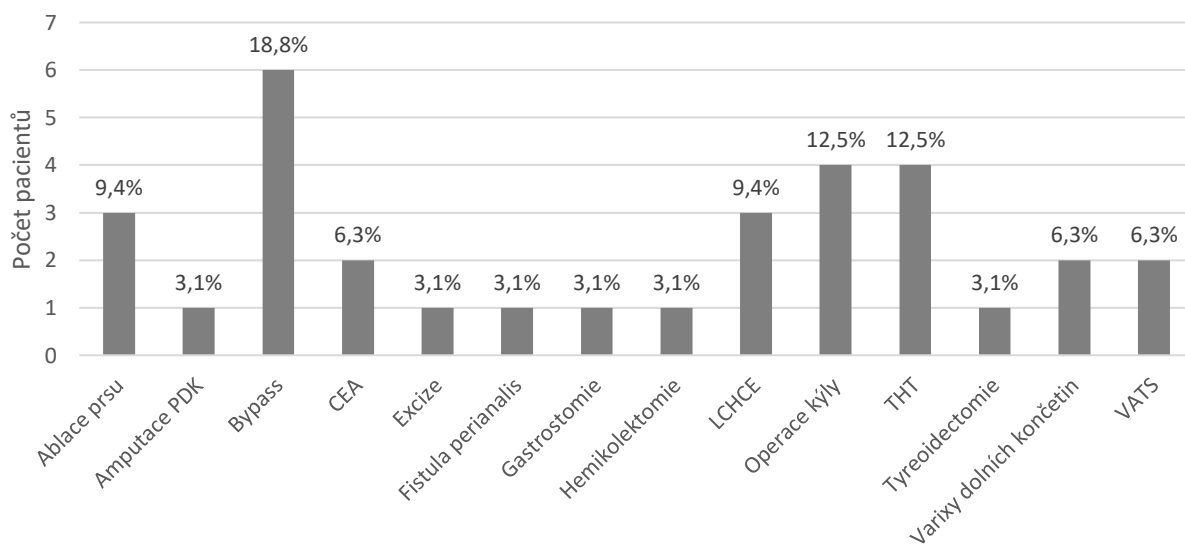
43 pacientů, kteří pocházeli z oddělení urologie, podstoupili 45 CV. Jako nejčastější urologický výkon byla zaznamenána ureteroskopie. Přehled urologických výkonů je uveden v **Graf 1**.



**Graf 1 Přehled chirurgických výkonů – urologie (N = 45)**

DVP – roboticky asistovaná radikální prostatektomie; PEK – perkutánní extrakce konkrementu; TURB – transuretrální resekce močového měchýře; TURP – transuretrální resekce prostaty; URS – ureteroskopie

Celkem 32 CV bylo z oddělení hrudní, břišní a obecné chirurgie. Bypass (distální cévní rekonstrukce) byl nejčastějším výkonem. Přehled CV na oddělení hrudní, břišní a obecné chirurgie je uveden v **Graf 2**.

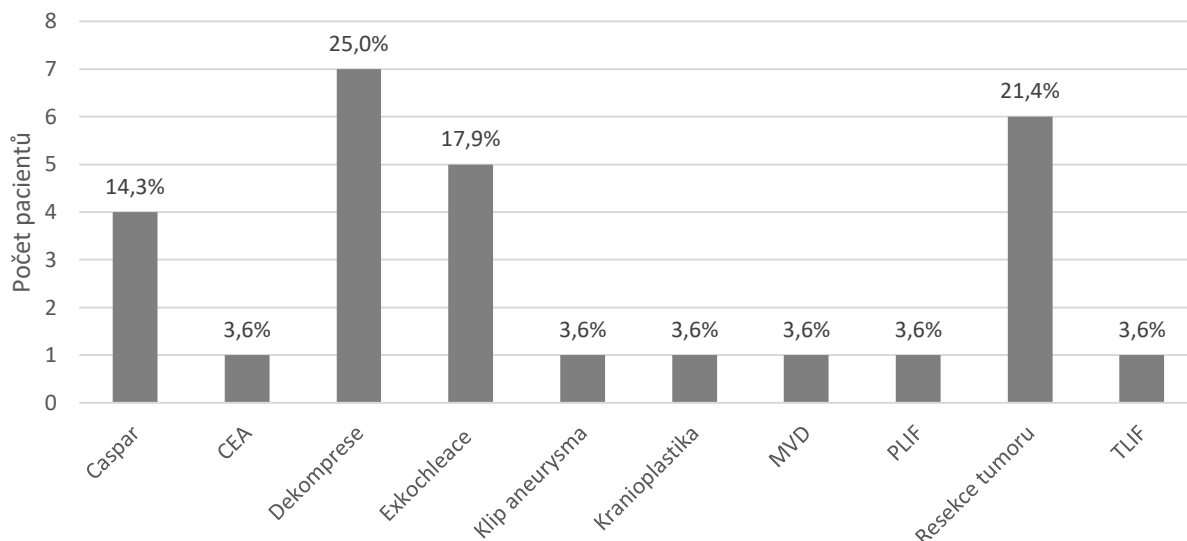


**Graf 2 Přehled chirurgických výkonů – hrudní, břišní a obecná chirurgie (N = 32)**

N – denominátor (100 %); PDK – pravá dolní končetina; CEA – karotická endarterektomie; LCHCE – laparoskopická cholecystektomie; THT – torakotomie; VATS – videoasistovaná hrudní chirurgie

Z neurochirurgického oddělení pocházel 3. největší počet CV. Celkem zde bylo zaznamenáno 28 CV. Nejvíce zastoupeným CV byla dekomprese páteře. Přehled neurochirurgických výkonů je uveden v **Graf 3**.

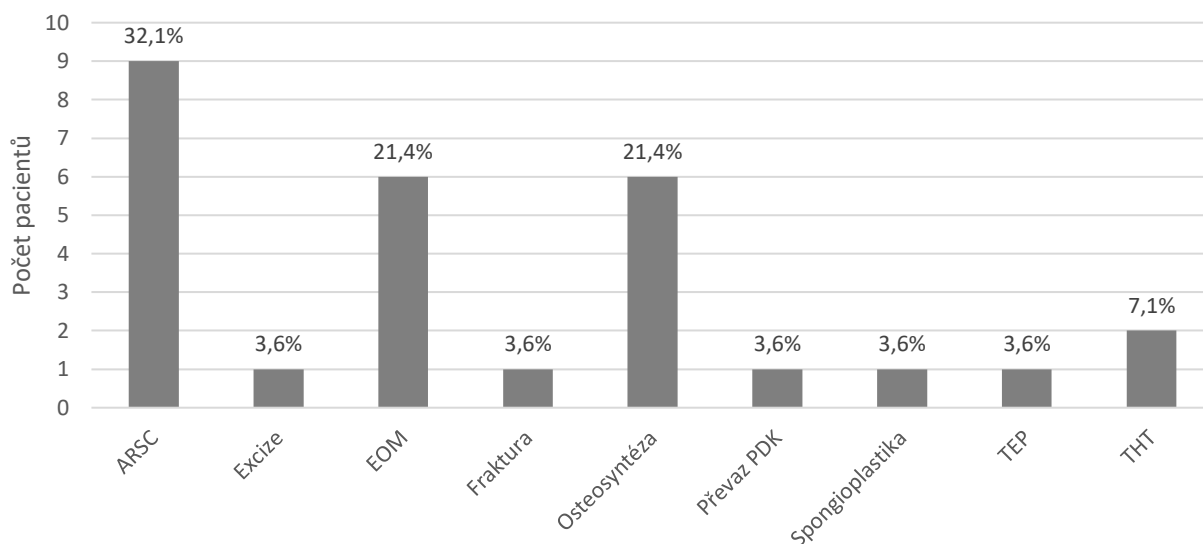




**Graf 3 Přehled chirurgických výkonů – neurochirurgie (N = 28)**

N – denominátor (100 %); CEA – karotická endarterektomie; MVD – mikrovaskulární dekomprese; PLIF – zadní lumbo-sakrální mezitělová fúze; TLIF – transforaminální lumbo-sakrální mezitělová fúze

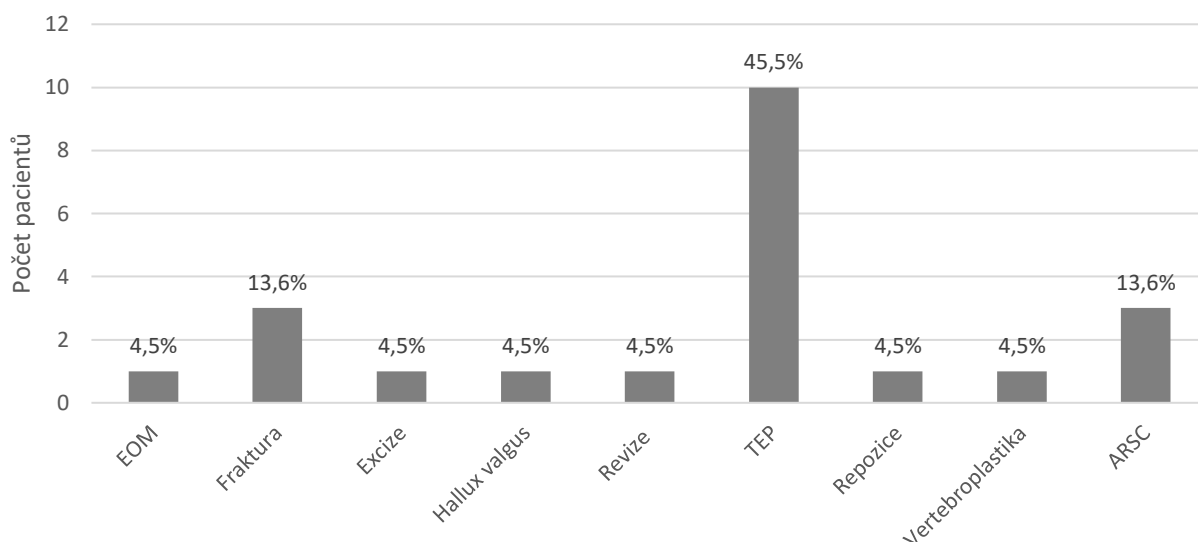
Z traumatologie bylo zaznamenáno 28 CV u 27 pacientů. Nejvíce pacientů podstoupilo artroskopii, a to buď s následující implantací osteosyntetického materiálu či nikoliv. Přehled traumatologických výkonů je uveden v **Graf 4**.



**Graf 4 Přehled chirurgických výkonů – traumatologie (N = 27)**

ARSC – artroskopie; EOM – extrakce osteosyntetického materiálu; PDK – pravá dolní končetina; TEP – totální endoprotéza; THT – torakotomie

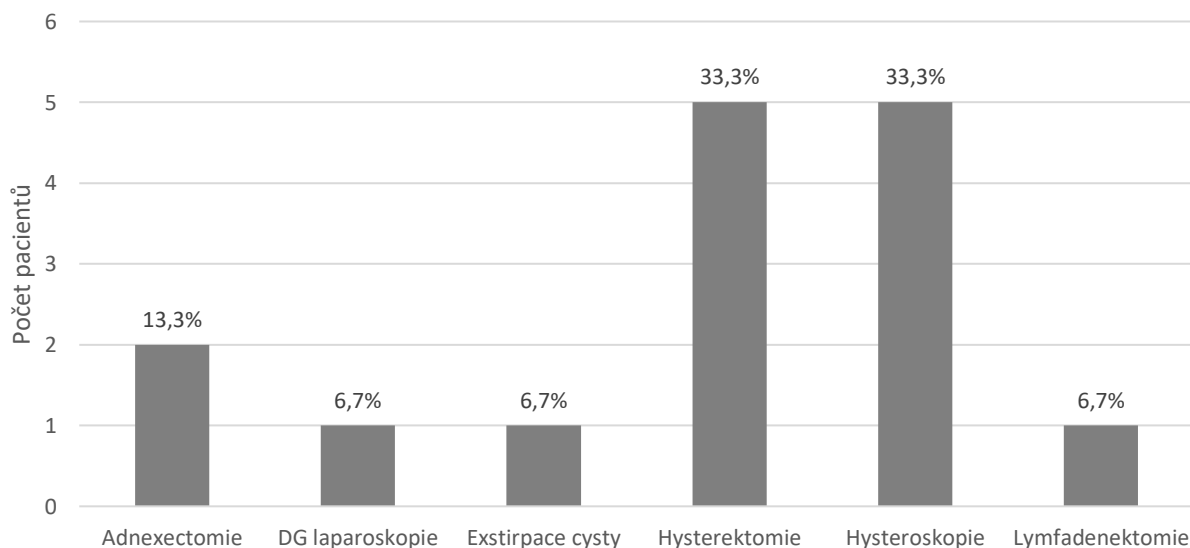
22 pacientů, kteří podstoupili CV pocházelo z ortopedického oddělení. Náhradu kloubu podstoupilo nejvíce pacientů. Přehled ortopedických výkonů je uveden v **Graf 5**.



**Graf 5 Přehled chirurgických výkonů – ortopedie (N = 22)**

N – denominátor (100 %); EOM – extrakce osteosyntetického materiálu; TEP – totální endoprotéza; ARSC – artroskopie

Gynekologický CV podstoupilo 15 pacientů. Hysterektomií a hysteroskopií podstoupilo shodně 5 pacientek. Přehled gynekologických výkonů je uveden v **Graf 6**.

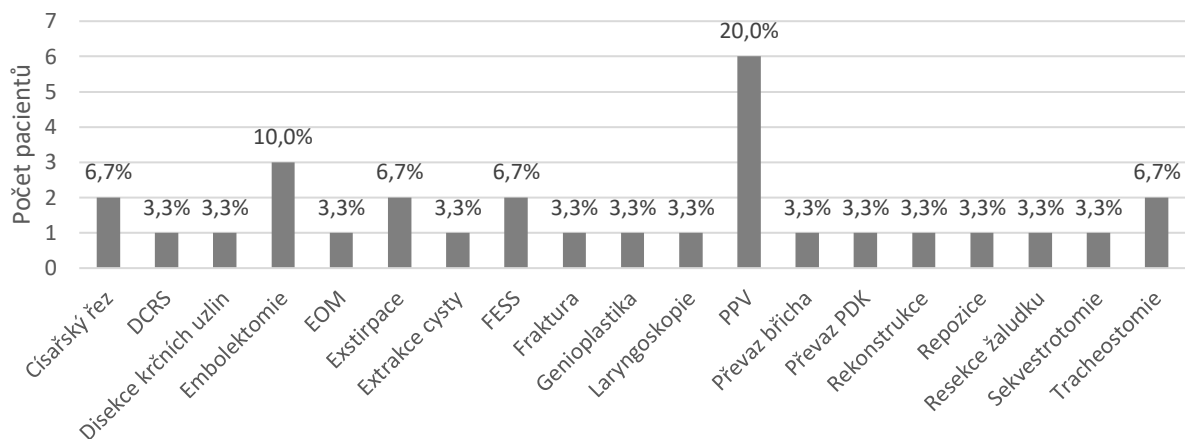


**Graf 6 Přehled chirurgických výkonů – gynekologie (N = 15)**

N – denominátor (100 %), DG – diagnostická

Z oddělení ústní, čelistní a obličejové chirurgie podstoupilo CV 8 pacientů. 2 pacienti podstoupili exstirpaci. CV extrakci osteosyntetického materiálu, ošetření fraktury, rekonstrukci, repozici a sekvestrotomii podstoupilo po 1 pacientovi. 6 CV bylo sledováno na oddělení otorinolaryngologie. Jednalo se 2 pacienty podstupující funkční endonasální chirurgii vedlejších nosních dutin. Po 1 pacientovi byl zaznamenán CV: extrakce cysty, disekce krčních uzlin, dakryocystorinostomie a laryngoskopie. Chirurgický oční výkon podstoupilo 6 pacientů. Všichni podstoupili pars plana vitrektomii. 4 pacienti putovali na operační sál přímo z jednotky intenzivní péče. 2 pacienti podstoupili

tracheostomii. Po 1 pacientovi byly zastoupeny CV jako převaz břicha a převaz pravé dolní končetiny. 3 pacienti z oddělení emergency podstoupili embolektomii. Z oddělení šestinedělí 2 pacientky podstoupily císařský řez a 1 pacient z oddělení gastroenterologie podstoupil resekci žaludku. Přehled zbylých CV je uveden v **Graf 7**.



**Graf 7 Přehled chirurgických výkonů – zbylá oddělení (N = 30)**

N – denominátor (100 %); FESS – funkční endonasální chirurgie vedlejších nosních dutin; DCRS – dakryocystorinostomie; EOM – extrakce osteosyntetického materiálu; PPV – pars plana vitrektomie; PDK – pravá dolní končetina

#### 3.2.4. Přehled onemocnění uvedených v osobní anamnéze

Mezi nejčastější onemocnění sledovaných pacientů patřily nemoci oběhového soustavy. Arteriální hypertenzi mělo v anamnéze zaznamenáno 90 (45,7 %) pacientů. Ischemickou chorobu srdeční 19 (9,6 %) a stav po infarktu myokardu 12 (6,1 %) pacientů. Fibrilace síní byla uvedena u 5 (2,5%) pacientů. Chronickým srdečním selháním trpělo 5 (2,5 %) pacientů. Tromboembolická nemoc byla nalezena v anamnéze 10 (5,1 %) pacientů a stav po cévní mozkové příhodě u 6 (3,0 %) pacientů. Ischemickou chorobu dolních končetin mělo diagnostikováno 9 (4,6 %) pacientů. Chronická žilní insuficience byla uvedena v anamnéze 7 (3,6 %) pacientů a ateroskleróza bez bližší identifikace u 5 (2,5 %) pacientů.

Některá onemocnění z kategorie nemoci endokrinní, výživy a přeměny látek mělo diagnostikováno 140 pacientů (71,1 %) pacientů. Diabetes mellitus 2. typu byl zaznamenán u 38 (19,3 %) pacientů, kdežto diabetes mellitus 1. typu jen u 2 (1,0 %) pacientů. Některou z forem dyslipidémie mělo diagnostikováno 61 (31,0 %) pacientů. Na hyperurikémii bylo léčeno 17 (8,6 %) pacientů. Někjaká z forem onemocnění štítné žlázy byla identifikována v anamnéze 22 (11,2 %) pacientů.

Ve vysoké míře se dále vyskytovaly nemoci svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně. Stav po totální endoprotéze mělo ve své anamnéze zaznamenáno 12 (6,1 %) pacientů. Vertebrogenní algický syndrom byl diagnostikován u 23 (11,7 %) pacientů. 15 (7,6 %) pacientů mělo ve své zdravotnické dokumentaci uvedenou diagnózu osteoartrózy. Osteoporóza byla v anamnéze u 4 (2,0 %) pacientů. 1 (0,5 %) pacient byl léčen pro revmatoidní artritidu a taktéž 1 (0,5 %) pacient pro osteomalacii.

Z nemocí trávicí soustavy byla sledována určitá forma hepatopatie, která byla zaznamenána u 10 (5,1 %) pacientů. Na gastroezofageální reflux byli léčeni 3 (1,5 %) pacienti. 2 (1,0 %) pacienti měli

v anamnéze vředovou chorobu duodena a 4 pacienti (2,0 %) vředovou chorobu žaludku. Gastropatie byla diagnostikována u 1 (0,5 %) pacienta. Gastritida byla zaznamenána u 5 (2,5 %) pacientů a peritonitida u 1 (0,5 %) pacienta. 2 (1,0 %) pacienti byli léčeni s pankreatitidou. Funkční dyspepsie byla uvedena u 1 (0,5 %) pacienta.

U 25 (12,7 %) pacientů byla v anamnéze identifikována diagnóza patřící mezi nemoci dýchací soustavy. 13 (6,6 %) pacientů bylo léčeno pro chronickou obstrukční plicní nemoc. 12 (6,1 %) mělo diagnostikované astma bronchiale. Z poruch duševních a poruch chování byly identifikovány depresivní a úzkostné stavy u 12 (6,1 %) pacientů. 4 (2,0 %) pacienti měli v anamnéze určitou formu záchvatové – paroxysmální poruchy. Nutriční, aplastickou nebo jinou anémii mělo diagnostikováno 5 (2,5 %) pacientů. Z nemocí močové a pohlavní soustavy bylo sledováno chronické ledvinné selhání, které bylo zaznamenáno u 9 (4,6 %) pacientů. Stav po fraktuře byl identifikován v anamnéze 28 (14,2 %) pacientů. Nějaká forma nádorového onemocnění byla zaznamenána v anamnéze u 24 (12,2 %) pacientů.

Z uvedených onemocnění je jako RF pro rozvoj SSI identifikován pouze diabetes mellitus, který byl dohromady (1. a 2. typ) diagnostikován u 40 (20,3 %) pacientů. Zvýšená předoperační hladina glykémie je spojena s vyšším výskytem SSI<sup>18</sup>.

Přehled nejčastěji zastoupených onemocnění zaznamenaných v osobní anamnéze je uveden v **Tab. 34**.

**Tab. 34 Přehled nejčastějších onemocnění zaznamenaných v OA pacientů (N = 197)**

<b>Onemocnění</b>	<b>Absolutní četnost</b>	<b>Relativní četnost</b>
<b>Nemoci oběhové soustavy</b>		
Arteriální hypertenze	90	45,69 %
Ischemická choroba srdeční vč. stavu po IM	31	15,74 %
<b>Nemoci endokrinní, výživy a přeměny látek</b>		
Diabetes mellitus (1. typ + 2. typ)	40	20,30 %
Poruchy štítné žlázy	22	11,17 %
Dyslipidémie	61	30,96 %
<b>Nemoci svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>		
Vertebrogenní algický syndrom	23	11,68 %
<b>Poranění, otravy a některé jiné následky vnějších příčin</b>		
Fraktury	28	14,21 %
<b>Novotvary</b>	<b>24</b>	<b>12,18 %</b>

IM – infarkt myokardu; N – denominátor (100 %); OA – osobní anamnéza

### 3.2.5. Nutriční stav pacienta

Obezita je identifikována jako jeden z RF pro rozvoj SSI. 1 pacient neměl dostupnou tělesnou výšku, proto není ve statistice zahrnut. Ze 196 (100 %) pacientů jich 70 (35,7 %) mělo normální tělesnou váhu. Obezita 1. stupně se vyskytovala u 55 (28,1 %) pacientů, 2. stupně u 39 (19,9 %) a 3. stupně u 28 (14,3 %) pacientů. Podvýživa byla identifikována u 4 (2,0 %) pacientů nicméně tento RF je vypočítán dle jiného nástroje viz dále. Charakteristika dle BMI je shrnuta v **Tab. 35**.

**Tab. 35 Charakteristika dle BMI (N = 196)**

Parametr	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
Průměr	28,0
SD	5,98
Medián	26,9
Minimum	17,1
Maximum	56,2

BMI – index tělesné hmotnosti; N – denominátor (100 %); SD – směrodatná odchylka

Riziko podvýživy bylo vypočítáno dle nástroje uvedeného v metodice. Přímý vliv preoperační nutriční terapie na riziko vzniku SSI není podložen dostatečným počtem studií. Nicméně nízká sérová hladina albuminu je identifikována jako hlavní RF pro vznik SSI. Dle všeobecných zásad by navíc nutriční podvýživa měla být monitorována u všech pacientů podstupujících operaci<sup>21,18</sup>. U nízkého rizika (výsledné skóre 1) se doporučuje screening opakovat dle typu pacienta. U středního rizika (výsledné skóre 2) je vyžadováno monitorování pacienta a dokumentace příjmu potravy. U vysokého rizika (výsledné skóre 3) je vyžadován multidisciplinární tým a následné stanovení strategie zlepšení příjmu potravy. Charakteristika jednotlivých pacientů dle rizika podvýživy je shrnuta v **Tab. 36**.

**Tab. 36 Charakteristika pacientů dle rizika podvýživy (N = 197)**

Výsledné skóre	Absolutní četnost	Relativní četnost
0	190	96,45 %
1	4	2,03 %
2	2	1,02 %
Nelze určit	1	0,51 %

N – denominátor (100 %)

### 3.2.6. Hematologické parametry – hladina leukocytů

Krevní hladina leukocytů, byla sledována jako další z RF pro vznik SSI. Pokud byl pacient hospitalizován s vyšší hladinou leukocytů (hodnota v krvi  $>10 \cdot 10^9$ /litr), je zde možnost probíhající infekce a AP by měla být zvažena i u CV, kde není rutinně indikována<sup>5</sup>. 11 pacientů nemělo údaj stran hodnoty leukocytů zaznamenaný v anamnéze. 3 pacienti měli v anamnéze uveden pouze údaj „v normě“. Pro tuto statistiku byl užit denominátor (100 %) odpovídající 183. 48 (26,4 %) pacientů mělo vyšší hodnotu leukocytů. Z těchto pacientů jich 18 (9,8 %) neobdrželo AP. 9 (4,9 %) jich bylo již léčeno na probíhající infekci a u 9 (4,9 %) měla být nutnost AP zvažena i u CV, které se konvenčně provádějí bez AP. Parametr CRP (C-reaktivní protein) nebylo možné statisticky analyzovat, jelikož většina pacientů měla tento

parametr změřený až v rámci hospitalizace, nikoliv v předoperačním vyšetření. Přehled hladiny leukocytů je uveden v **Tab. 37**.

**Tab. 37 Charakteristika hodnoty leukocytů (N = 183)**

Parametr	Hodnota leukocytů [ $10^9/l$ ]
Průměr	9,5
SD	6,88
Medián	8,1
Minimum	3,0
Maximum	75,9

N – denominátor (100 %); SD – směrodatná odchylka

### 3.2.7. Abúzus nikotinu

U 197 (100 %) pacientů byla sledována závislost na nikotinu. Do statistiky jsou zahrnuti pouze pacienti, kteří měli v anamnéze uvedeno, že jsou pravidelnými kuřáky, nekuřáky nebo exkuřáky. Pravidelné kouření tabáku snižuje schopnost rekonvalescence tkání poškozených operací. Bohužel není úplně jednoznačně definováno, kolik cigaret denně již zvyšuje riziko SSI<sup>18</sup>. Charakteristika je shrnuta v **Tab. 38**.

**Tab. 38 Abúzus nikotinu (N = 197)**

Počet cigaret/den	Absolutní četnost	Relativní četnost
Do 5	6	3,05 %
Do 10	20	10,15 %
Do 15	8	4,06 %
Do 20	10	5,08 %
Do 25	1	0,51 %
Do 30	2	1,02 %
Nekuřák	128	64,97 %
Exkuřák	22	11,17 %

N – denominátor (100 %)

### 3.2.8. Délka předoperačního pobytu v nemocnici

Délka předoperačního pobytu v nemocnici je zařazena mezi RF z důvodu vystavení pacienta možným nozokomiálním a jiným infekcím, nicméně tento RF vyžaduje přítomnost dalších okolností, zejména nestandardní péči o hospitalizované pacienty, špatných hygienických podmínek ve zdravotnickém zařízení, přítomnost jiné terapie před operací aj. 14 pacientů (7,1 %) bylo operováno v den hospitalizace. 1 pacient byl hospitalizován již 14 dní před sledovaným CV. Délka předoperačního pobytu v nemocnici je shrnuta v **Tab. 39**.

**Tab. 39 Délka předoperačního pobytu (N = 197)**

Parametr	Délka předoperačního pobytu (dny)
Průměr	1,7
SD	2,27
Medián	1
Minimum	0
Maximum	15

N – denominátor (100 %); SD – směrodatná odchylka

### 3.2.9. Přítomnost cizího materiálu při operaci

Použití cizího materiálu (implantát, osteosyntetický materiál aj.) při operaci výrazně zvyšuje riziko na vznik SSI<sup>5</sup>. Použití cizího materiálu bylo zaznamenáno u 40 (20,3 %) pacientů, nicméně pouze 2 (1,0 %) neobdrželi AP. U těchto pacientů bylo riziko vzniku SSI vyšší<sup>5</sup>.

### 3.2.10. Přehled farmakoterapie (včetně doplňků stravy a OTC)

Ze zdravotnické dokumentace byla sbírána LČ ke dni sběru dat. Byla analyzována LČ včetně DS, OTC, léčivých přípravků vázaných na recept (LP) a individuálně připravovaných léčivých přípravků (IPLP). Pokud pacient užíval jedno LČ ve dvou silách, je ve statistice zahrnuto každé zvlášť. V anamnéze byl zaznamenán pouze 1 IPLP. Celkem bylo ve zdravotnické dokumentaci uvedeno 29 OTC nebo DS. Z OTC a DS se jednalo především o LČ z vitamínů skupiny B, venofarmak, ginkgo biloba, piracetam či magnesium. Základní údaje o počtu LČ jsou uvedeny v **Tab. 40**.

**Tab. 40 Počet léčiv (včetně DS a OTC) uvedených ve zdravotnické dokumentaci (N = 197)**

Parametr	Počet léčiv
Průměr	3,5
SD	3,56
Medián	3
Minimum	0
Maximum	19

N – denominátor (100 %); SD – směrodatná odchylka; DS – doplněk stravy; OTC – volně prodejné léčivé přípravky

Nejvíce zastoupená LČ byla z kategorie C (LČ ovlivňující kardiovaskulární systém). Jednalo se o 259 (38,3 %) LČ. Jmenovitě 9 kardiak a 52 látek snižujících hladinu lipidů v séru včetně fixních kombinací. Dále 11 antihypertenziv, 27 diuretik, 2 periferní vazodilatancia, 19 vazoprotektiv, 49 betablokátorů včetně fixních kombinací, 20 blokátorů kalciových kanálů, 70 látek ovlivňující renin-angiotenzinový systém včetně fixních kombinací. Do terepauticky používaných antihypertenziv byly zařazeny skupiny C02, C03, C07-C09. Celkem 33 pacientů užívalo 1 LČ z této skupiny, 42 pacientů 2 LČ, 15 pacientů 3 LČ, 2 pacienti 4 LČ a 1 pacient dokonce 6 LČ najednou. Z látek snižujících hladinu lipidů v séru užívalo 44 pacientů LČ patřící mezi statiny, 2 pacienti fenofibrát, 1 pacient ezetimib, 3 pacienti fixní kombinaci statinu a blokátoru kalciového kanálu a pouze 1 pacient užíval kombinaci fibrátu a statinu.

Z kategorie A (LČ ovlivňující trávicí ústrojí a metabolismus) užívalo 22 pacientů LČ řazená mezi antacida, antiulceróza a antiflatulencia. Ve všech případech se jednalo o inhibitory protonové pumpy. 4 pacienti měli v anamnéze uvedeno užívání LČ ze skupiny antispasmodik nebo anticholinergik. 1 pacient užíval

LČ ovlivňující žlučové cesty a funkci jater. 2 pacienti měli ve zdravotnické dokumentaci uvedeno užívání LČ ze skupiny digestiv včetně enzymů. 1 pacient užíval LČ řazené mezi laxativa a 1 LČ proti obezitě včetně dietik. Celkem 46 LČ ze skupiny antidiabetik užívalo 26 pacientů. Ve 14 případech se jednalo o inzulín nebo jeho analogy. U 7 pacientů bylo v anamnéze uvedeno užívání LČ ze skupiny vitamínů, jednalo se především o analogy vitamínu D. 15 pacientů užívalo LČ ze skupiny náhrady minerálních prvků.

Dále byla přítomna LČ z kategorie B (LČ ovlivňující krev krvevorné orgány). 50 pacientů užívalo celkem 60 LČ zařazených mezi antikoagulantia nebo antitrombotika. Do skupiny antianemik bylo zařazeno 12 LČ, které byly identifikovány u 9 pacientů. Mezi LČ kategorie G (LČ ovlivňující urogenitální systém a pohlavní hormony) bylo identifikováno 6 LČ ze skupiny látek ovlivňující pohlavní hormony a genitální systém. 18 pacientů mělo v anamnéze uvedena LČ ze skupiny urologik. LČ kategorie H (systémové hormonální přípravky kromě pohlavních hormonů a inzulínu) byla identifikována v anamnéze 22 pacientů. 2 pacienti užívali kortikosteroidy pro systémové užití. 19 pacientů mělo a v anamnéze uvedena LČ k terapii onemocnění štítné žlázy a 1 pacient LČ ovlivňující homeostázu kalcia.

Do kategorie J (protiinfekční LČ pro systémové použití) bylo zařazeno 18 LČ. 1 pacient užíval trojkombinaci, 2 pacienti dvojkombinaci ATB. Jednalo se vždy o ATB, která nebyla podána v rámci AP. V kategorii L (antineoplastika a imunomodulující LČ) bylo identifikováno 5 LČ. 24 pacientů užívalo LČ z kategorie M (muskuloskeletární systém). 16 pacientů se léčilo s hyperurikémií a užívalo alopurinol. Antirevmatika a protizánětlivá LČ užívali 4 pacienti. 1 pacient měl v anamnéze uvedeno LČ ze skupiny bifosfonátů a 1 pacient užíval současně kolchicin, alopurinol a nimesulid.

V kategorii N (LČ ovlivňující nervovou soustavu) bylo identifikováno 72 LČ. 7 mělo v anamnéze uvedeno užívání tramadolu nebo tramadolu v kombinaci. 12 pacientů užívalo LČ ze skupiny antiepileptik. 18 pacientů užívalo LČ ze skupiny psycholeptik a 22 pacientů LČ ze skupiny psychoanaleptik. Zbýlých 13 pacientů mělo v anamnéze uvedena LČ ze skupiny jiných LČ centrální nervové soustavy včetně parasympatomimetik a analgetik.

Celkem 56 LČ náleželo do kategorie R (LČ ovlivňující dýchací ústrojí). 2 LČ ze skupiny nosních LČ, 35 antiastmatik, 5 LČ ovlivňující kašel a nachlazení a 14 antihistaminik pro systémové užití. Předposlední sledovanou kategorií byla kategorie S (LČ ovlivňující systémové orgány). Do této kategorie bylo zařazeno 9 LČ ze skupiny oftalmologik. Do poslední kategorie V (různé) byla zařazena pouze 2 identifikovaná LČ v anamnéze pacientů, a to LČ patřící do skupiny alergenů a do všech jiných terapeutických přípravků.



### 3.2.11. Vyhodnocení antibiotické profylaxe

Celkem 125 (100 %) pacientů obdrželo AP. Přehled podaných ATB je uveden v **Tab. 41**. Byly také vyhodnoceny jednotlivé RF pacienta. Pokud pacient při CV obdržel implantát, ale neobdržel AP, byl tento postup vyhodnocen jako nesprávný. Dále jestliže u pacienta bylo zaznamenáno  $\geq 5$  RF a neobdržel AP, byl tento postup rovněž vyhodnocen jako nesprávný.

**Tab. 41 Přehled podaných ATB (N = 125)**

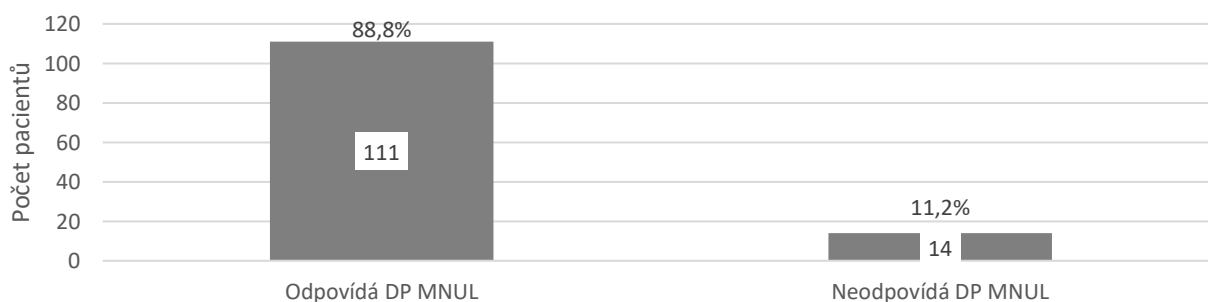
ATB	Relativní četnost	Absolutní četnost
Cefazolin	65	52,00 %
Co-amoxicilin	32	25,60 %
Gentamicin	12	9,60 %
Klindamycin	7	5,60 %
Ampicilin	4	3,20 %
Klindamycin + Gentamicin	2	1,60 %
Cefuroxim	1	0,80 %
Ciprofloxacin	1	0,80 %
Oxacilin	1	0,80 %

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; N – denominátor (100 %)

#### 3.2.11.1. Adherence k DP MNUL

##### Indikace AP

Bylo analyzováno celkem 125 (100 %) pacientů, kteří obdrželi AP. Nejčastěji byla praxe v rozporu s DP MNUL z důvodu zbytečné indikace AP, kdy DP MNUL tento typ CV nezahrnoval, proto nebyla AP dle DP MNUL indikována. Správnost indikace AP znázorňuje **Graf 8**.

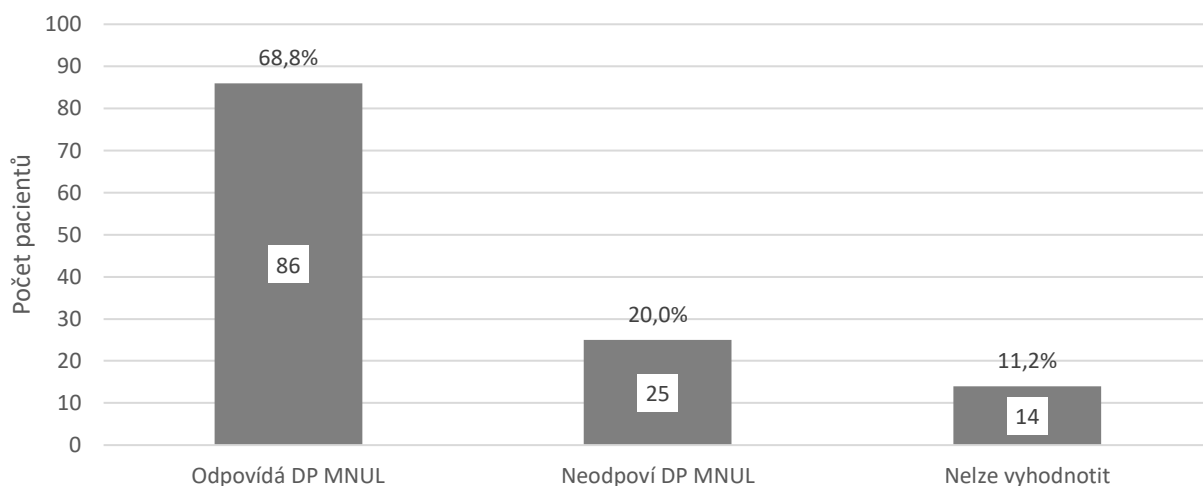


**Graf 8 Indikace AP – adherence k DP MNUL (N = 125)**

AP – antibiotická profylaxe; DP – doporučený postup; MNUL – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem; N – denominátor (100 %)

##### Volba ATB

Volbu ATB nebylo možno správně vyhodnotit u 14 (11,2 %) pacientů, jelikož tyto pacienti neměli dle DP MNUL obdržet AP. Volba ATB je znázorněna v **Graf 9**. Nevhodně zvolená ATB jsou shrnuta v **Tab. 42**.



### Graf 9 Volba ATB – adherence k DP MNUL (N = 125)

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DP – doporučený postup; MNUL – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem; N – denominátor (100 %)

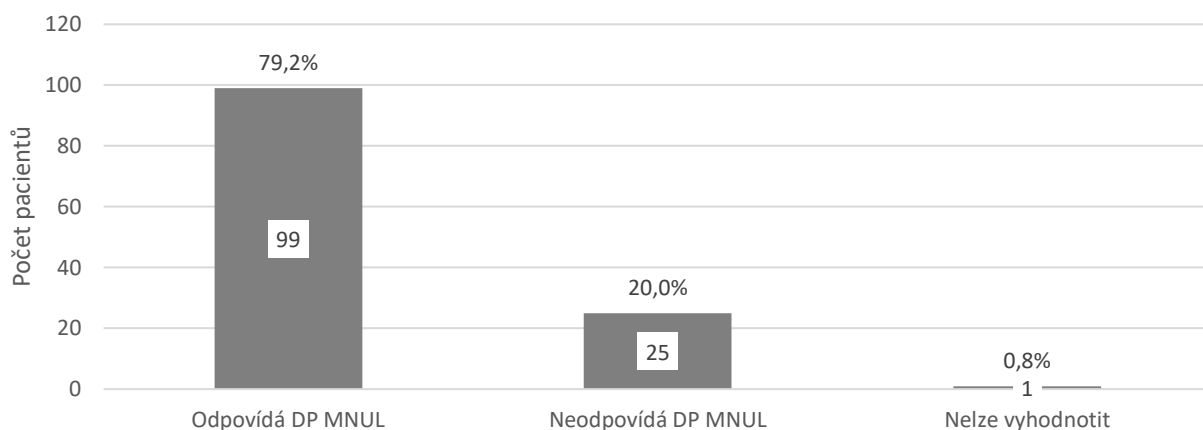
Tab. 42 Nevhodně zvolená ATB – adherence k DP MNUL (N = 25)

Volba ATB – studie	Volba ATB – DP MNUL	Absolutní četnost	Relativní četnost
Klindamycin	Amoxicilin	1	4,00 %
Ampicilin	Amoxicilin	1	4,00 %
Co-amoxicilin	Ampicilin	1	4,00 %
Cefazolin	Cefuroxim	9	36,00 %
Gentamicin	Ciprofloxacín	1	4,00 %
Ampicilin	Co-amoxicilin	3	12,00 %
Klindamycin	Co-amoxicilin	1	4,00 %
Gentamicin	Co-amoxicilin	2	8,00 %
Cefazolin	Co-amoxicilin	1	4,00 %
Klindamycin	Klindamycin + Gentamicin	1	4,00 %
Cefuroxim	Kotrimoxazol	1	4,00 %
Klindamycin	Vankomycin	3	12,00 %

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DP – doporučený postup; MNUL – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem; N – denominátor

### Dávka ATB

U 125 (100 %) pacientů byla sledovaná správnost zvolené dávky. Nejčastějším důvodem pro nezvolení správné dávky bylo špatné navýšení v závislosti na hmotnosti pacienta. 1 (0,8 %) případ nešlo vyhodnotit, protože použité ATB nebylo uvedeno v DP MNUL. Vyhodnocena jsou i ATB, která nebyla zvolena správně, protože jejich doporučená dávka byla uvedena v DP MNUL. Vyhodnocení dávky jednotlivých ATB je shrnuto v **Graf 10**. Jednotlivé odlišnosti v dávkách jsou znázorněny v **Tab. 43**.



**Graf 10 Dávka ATB – adherence k DP MNUL (N = 125)**

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DP – doporučený postup; MNUL – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem; N – denominátor (100 %)

**Tab. 43 Nevhodná dávka ATB – adherence k DP MNUL (N = 25)**

ATB	Studie (mg)	DP MNUL (mg)	Absolutní četnost	Relativní četnost
Cefazolin	1000	2000	24	96,00 %
Klindamycin	1200	600	1	4,00 %

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DP – doporučený postup; MNUL – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem; N – denominátor (100 %)

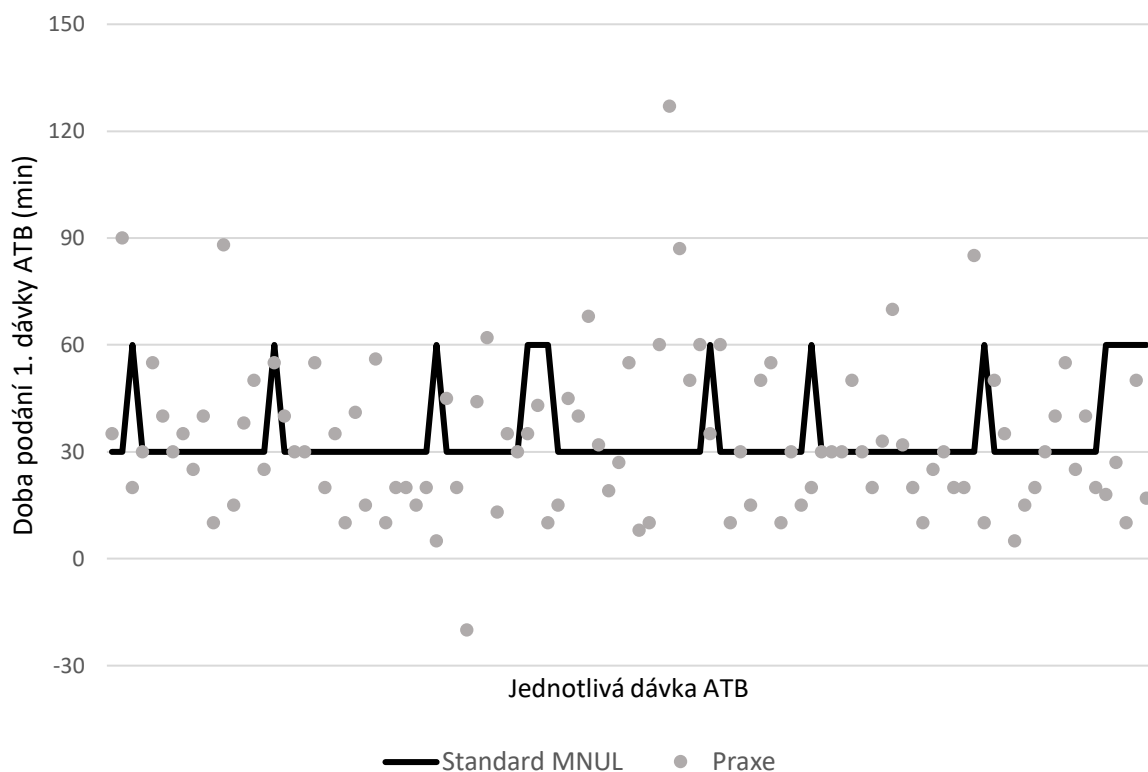
#### Doba podání 1. dávky ATB

Zde bylo analyzováno až 104 nesouhlasů. Nicméně velké množství nesouhlasů je zapříčiněno striktně vyžadovanou dobou podání v DP MNUL, nikoliv určitým rozpětím času. Doba podání 1. dávky ATB je shrnuta v **Tab. 44**, pro srovnání je uvedeno i rozdělení na injekční a infuzní formu, přesto že DP MNUL obsahuje pouze doporučení pro ATB podávané infuzí. Jednotlivé intervaly jsou dále podrobněji analyzovány v **Graf 11**. Z analýzy jednotlivých intervalů byly 2 údaje vyřazeny. Buď se nejednalo o časový údaj (císařský řez – podat ATB po vybavení plodu), nebo toto ATB nešlo vyhodnotit.

**Tab. 44 Doba podání 1. dávky ATB – adherence k DP MNUL (N = 125)**

Doba podání 1. dávky	Absolutní četnost	Relativní četnost
Odpovídá DP MNUL	20	16,00 %
<b>Neodpovídá DP MNUL</b>	104	83,20 %
Podáno ve formě injekce	8	
Podáno ve formě infuze	96	
Nelze vyhodnotit	1	0,80 %

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DP – doporučený postup; MNUL – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem; N – denominátor

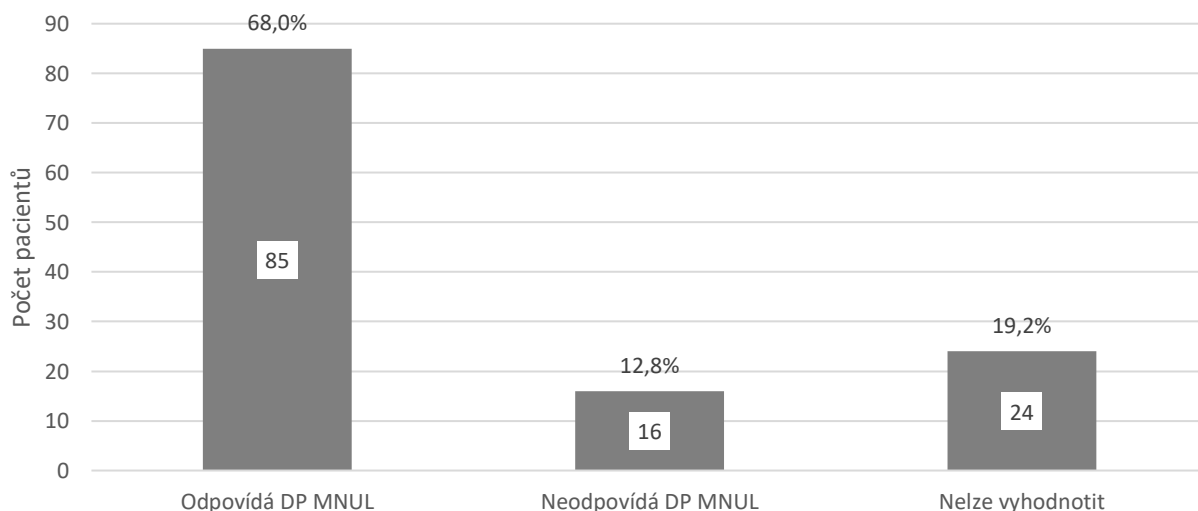


**Graf 11 Doba podání 1. dávky ATB – adherence k DP MNUL (N = 123)**

ATB – denominátor (100 %); ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DP – doporučený postup; MNUL – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

### Indikace 2. dávky ATB

Byl analyzován souhlas s prodloužením či neprodloužením AP, buď během operaci, nebo po operaci, s informacemi z DP MNUL. Některá data nebylo možné vyhodnotit, protože pro použitá ATB nebyla v DP MNUL uvedena údaje stran indikace 2. dávky. Údaje jsou shrnuty v **Graf 12**.

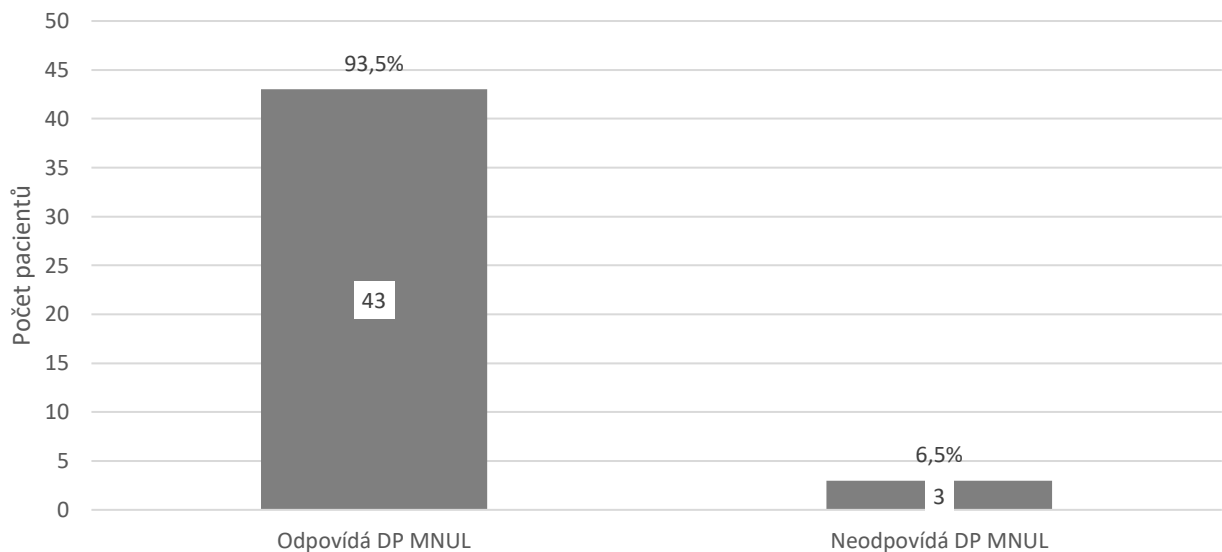


**Graf 12 Indikace 2. dávky ATB – adherence k DP MNUL (N = 125)**

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DP – doporučený postup; MNUL – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem; N – denominátor (100 %)

### Interval 1. dávky – 2. dávky ATB

U 46 pacientů bylo indikováno prodloužení AP jak v reálné praxi, tak v DP MNUL. Interval 1. dávky – 2. dávky ATB byl proto analyzován pouze u těchto pacientů. Data jsou shrnuta v **Graf 13**.

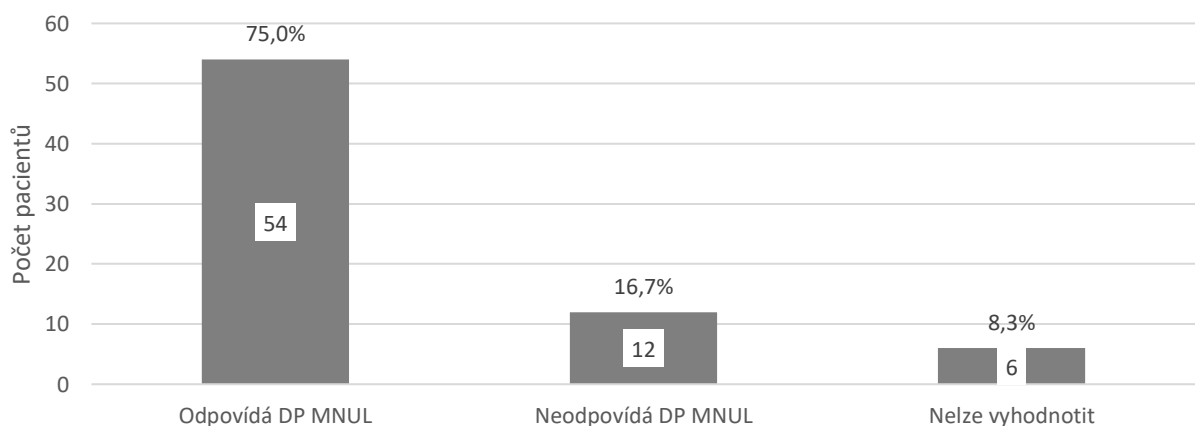


**Graf 13 Interval 1. dávka ATB - 2. dávka ATB – adherence k DP MNUL (N = 46)**

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; DP – doporučený postup; MNUL – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

### Pacienti bez AP

V této části je porovnáváno pouze, zdali neindikace AP odpovídá DP MNUL. Celkem 72 (100 %) neobdrželo AP. 12 pacientů mělo ATB obdržet v rámci podstoupeného CV. 6 pacientů z oddělení oční chirurgie obdrželo lokálně podávané ATB, které nebylo zaznamenáno do formuláře během operace. V DP MNUL nejsou oční operace uvedeny, proto tyto operace nejsou vyhodnoceny. Shrnutí pacientů bez AP je uvedeno v **Graf 14**.

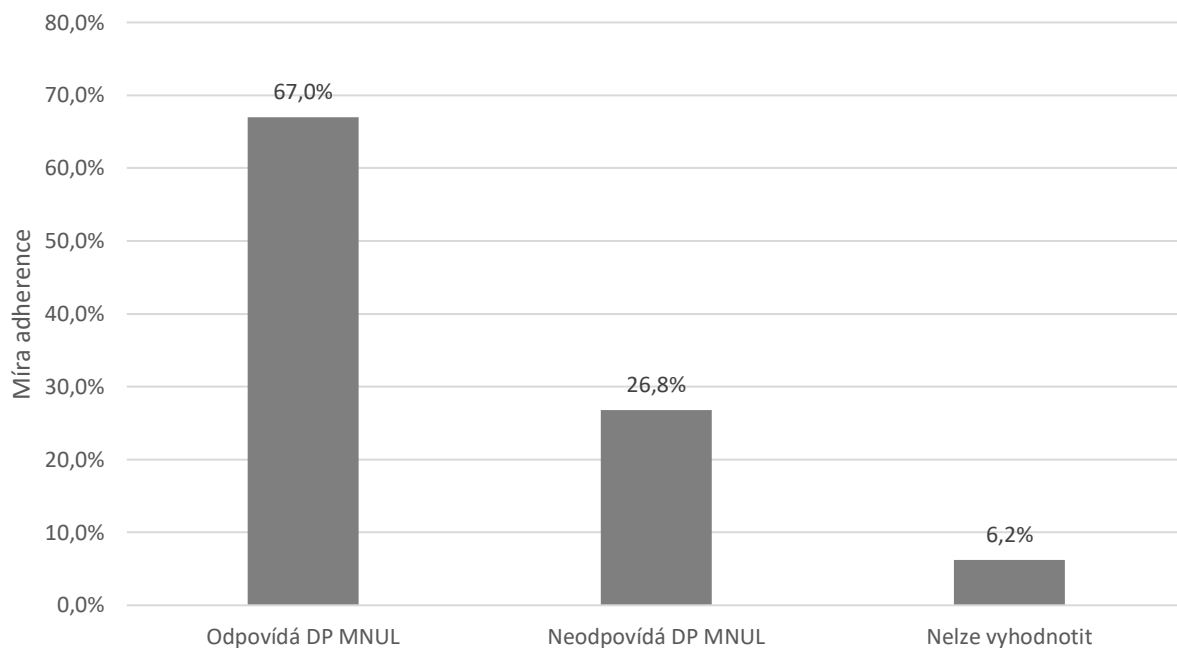


**Graf 14 Pacienti bez AP – adherence k DP MNUL (N = 72)**

AP – antibiotická profylaxe; DP – doporučený postup; MNUL – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem; N – denominátor (100 %)

## Shrnutí

Jednotlivé získané výsledky byly zprůměrované pro orientační hodnotu adherence zdravotnického personálu k DP MNUL. Míra adherence je shrnuta v **Graf 15**.



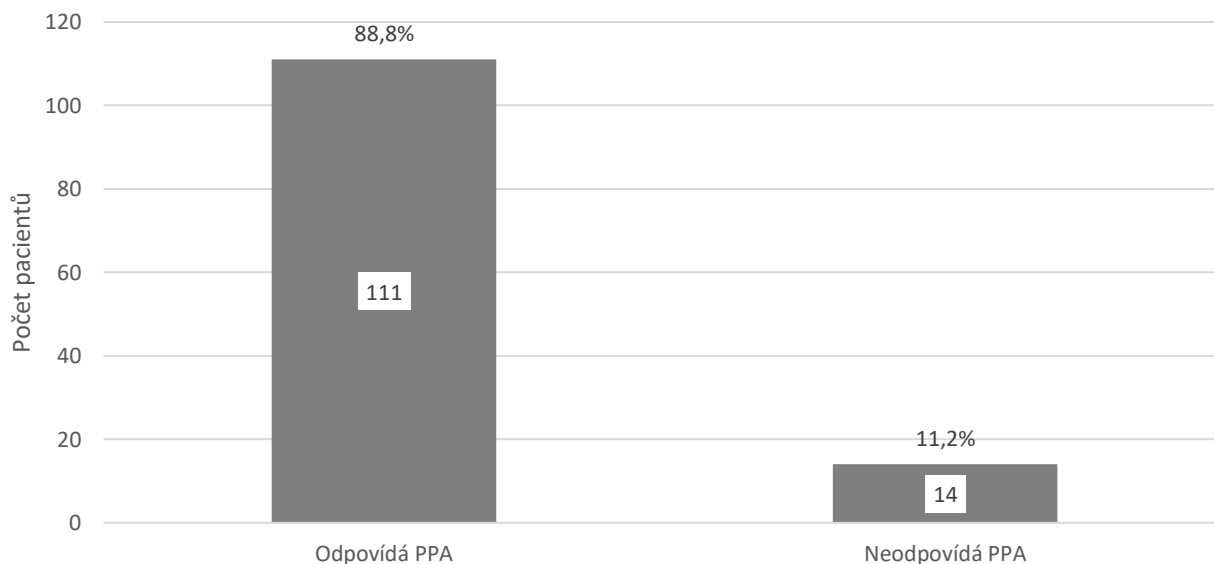
**Graf 15 Shrnutí AP – míra adherence k DP MNUL (N = 743)**

AP – antibiotická profylaxe; DP – doporučený postup; MNUL – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem; N – denominátor (100 %)

### 3.2.11.2. Adherence k PPA

#### Indikace AP

125 (100 %) pacientů obdrželo AP. V praxi byla AP u 14 (11,2 %) pacientů indikována bez dostatečného podložení stran PPA (RF pacienta, míra mikrobiální kontaminace v MCV aj.). Pro zjednodušení bude PPA v následujících grafech vedeno jako „příprava pro analýzu“. Indikace je shrnuta v **Graf 16**.



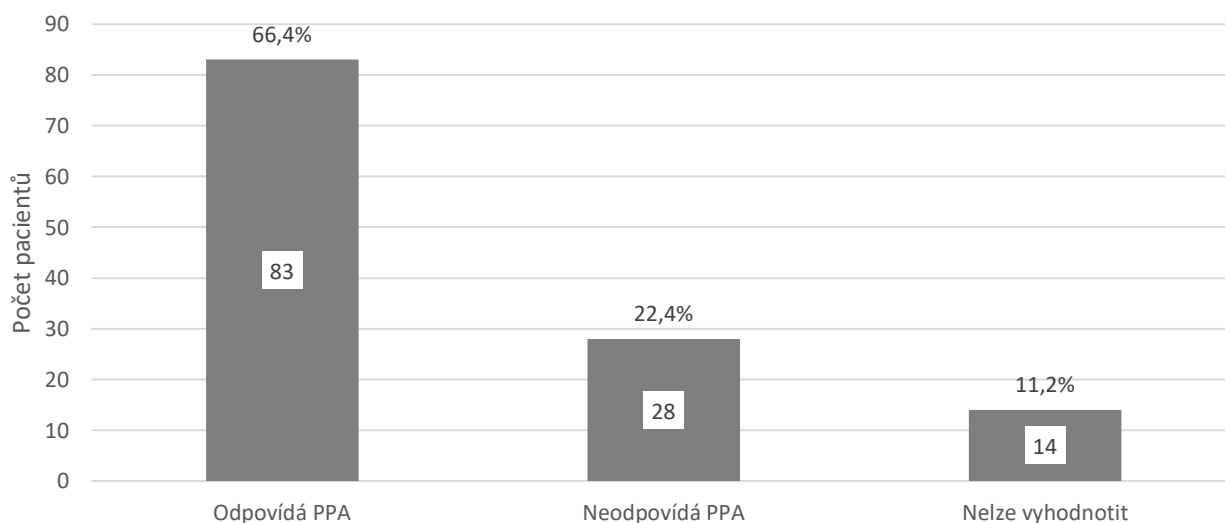
#### Graf 16 Indikace AP – adherence k PPA (N = 125)

AP – antibiotická profylaxe; PPA – příprava pro analýzu; N – denominátor (100 %)

#### Volba ATB

Správnost volby ATB se nedala vyhodnotit u 14 (11,2 %) pacientů, kteří obdrželi ATB dle PPA nadbytečně. Informace jsou shrnuty v **Graf 17**. Jednotlivé odlišnosti volby ATB jsou uvedeny v **Tab.**

**45.**



#### Graf 17 Volba ATB – adherence k PPA (N = 125)

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; PPA – příprava pro analýzu; N – denominátor (100 %)

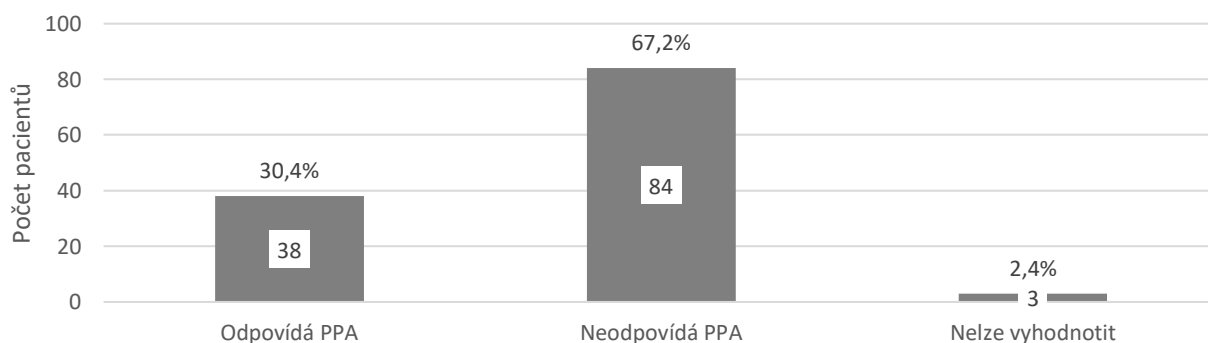
**Tab. 45 Nevhodně zvolená ATB – adherence k PPA (N = 28)**

Volba ATB – studie	Volba ATB – PPA	Absolutní četnost	Relativní četnost
Co-amoxicilin	Ampicilin	1	3,57 %
Ampicilin	Ampicilin + metronidazol	1	3,57 %
Co-amoxicilin	Cefazolin	9	32,14 %
Gentamicin	Cefazolin	8	28,57 %
Ampicilin	Cefazolin	2	7,14 %
Co-amoxicilin	Cefazolin + metronidazol	2	7,14 %
Klindamycin	Cefazolin + metronidazol	1	3,57 %
Cefazolin	Cefazolin + metronidazol	1	3,57 %
Ampicilin	Co-amoxicilin	1	3,57 %
Ciprofloxacin	Klindamycin	1	3,57 %
Gentamicin	Klindamycin	1	3,57 %

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; PPA – příprava pro analýzu; N – denominátor (100 %)

### Dávka ATB

Velké množství nesprávných dávek je zapříčiněno nerespektováním nutného navýšení dávky ATB s ohledem na hmotnost pacienta. Došlo k vyhodnocení i těch dat, kde se lišila volba ATB, protože PPA uvádí obecné dávky ATB nevhledě na typ operace. Celkem 3 (2,4 %) ATB nebylo možné vyhodnotit. Jednalo se o oxacilin, který není v rámci AP doporučován. Dále o ATB, která měla být podána u daného CV v kombinaci. Analýza je shrnuta v **Graf 18**. Jednotlivé odlišnosti v dávce ATB jsou uvedeny v **Tab. 46**.



**Graf 18 Dávka ATB – adherence k PPA (N = 125)**

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; PPA – příprava pro analýzu; N – denominátor (100 %)

**Tab. 46 Nevhodná dávka ATB – adherence k PPA (N = 84)**

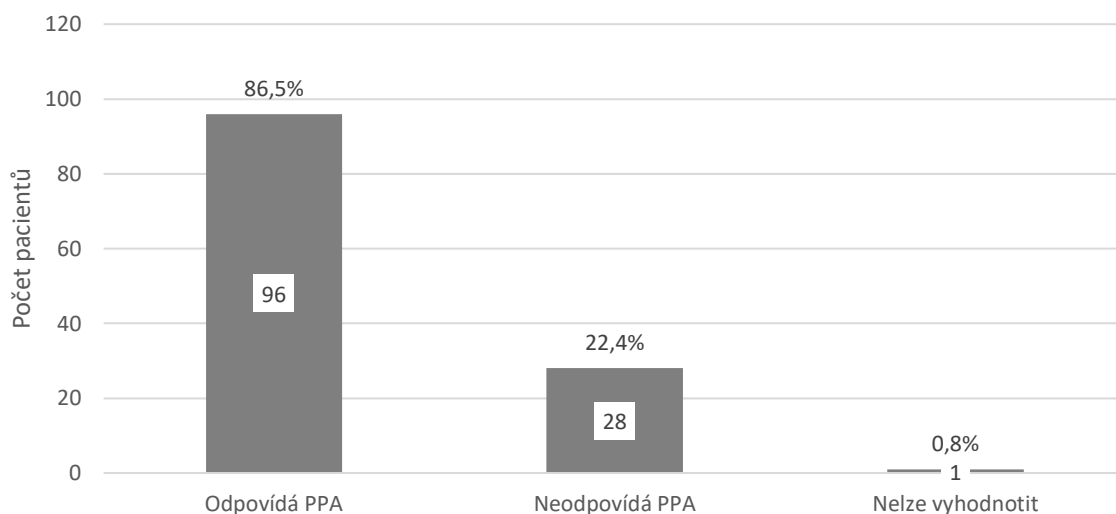
ATB	Studie (mg)	PPA (mg)	Absolutní četnost	Relativní četnost
Cefazolin	1000	2000	35	41,60 %
Cefazolin PT >120 kg	1000	3000	1	1,20 %
Cefazolin PT >120 kg	2000	3000	2	2,40 %
Co-amoxicilin	1200	2200	31	36,90 %
Gentamicin	240	5 mg/kg	12	14,30 %
Klindamycin	1200	600	1	1,20 %
Klindamycin + Gentamicin	600 + 240	600 + 5 mg/kg	2	2,40 %

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; PPA – příprava pro analýzu; N – denominátor (100 %); PT – váha pacienta



### Doba podání 1. dávky ATB

Oproti porovnání s DP MNUL zde bylo zjištěno menší množství nesouhlasů, protože PPA pracuje s možným intervalem doby podání, a nikoliv striktně daným časovým údajem. Závěry jsou shrnuty v **Graf 19**.

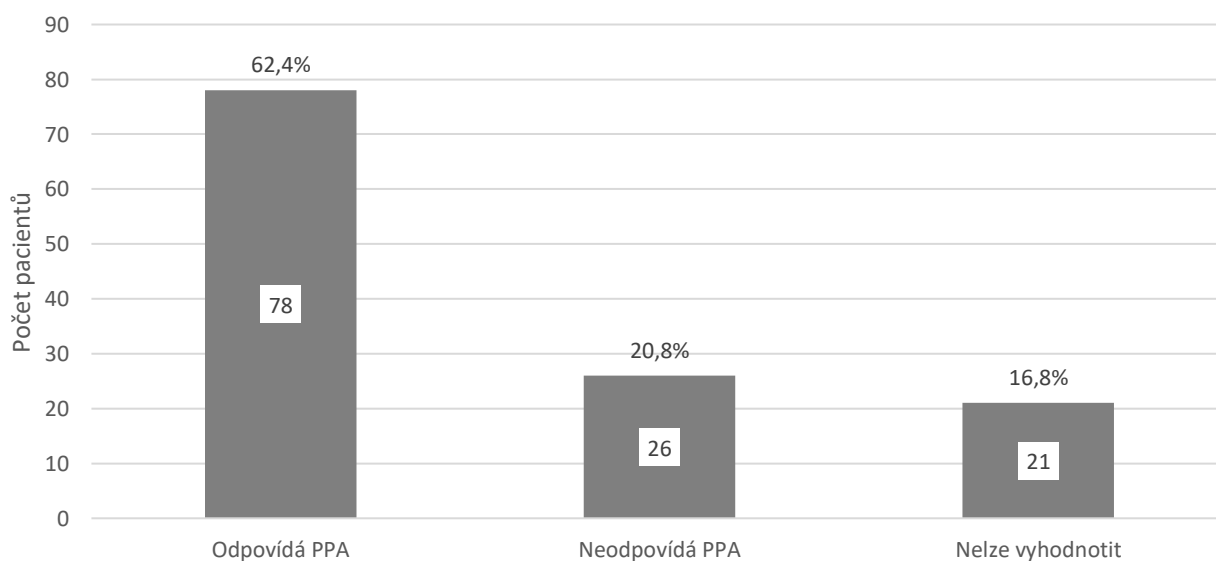


**Graf 19 Doba podání 1. dávky ATB – adherence k PPA (N = 125)**

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; PPA – příprava pro analýzu; N – denominátor (100 %)

### Indikace 2. dávky ATB

V této části bylo porovnáváno prodloužení AP 2. dávkou ATB buď perioperačně, nebo postoperačně. Některá data nebylo možné správně vyhodnotit, protože v praxi bylo použito ATB, které se při dané operaci dle PPA neužívá a zároveň nebyly přítomny ostatní faktory operace (délka operace, velká krevní ztráta), které by vedly k indikaci 2. dávky. Porovnání s PPA je uvedeno v **Graf 20**.

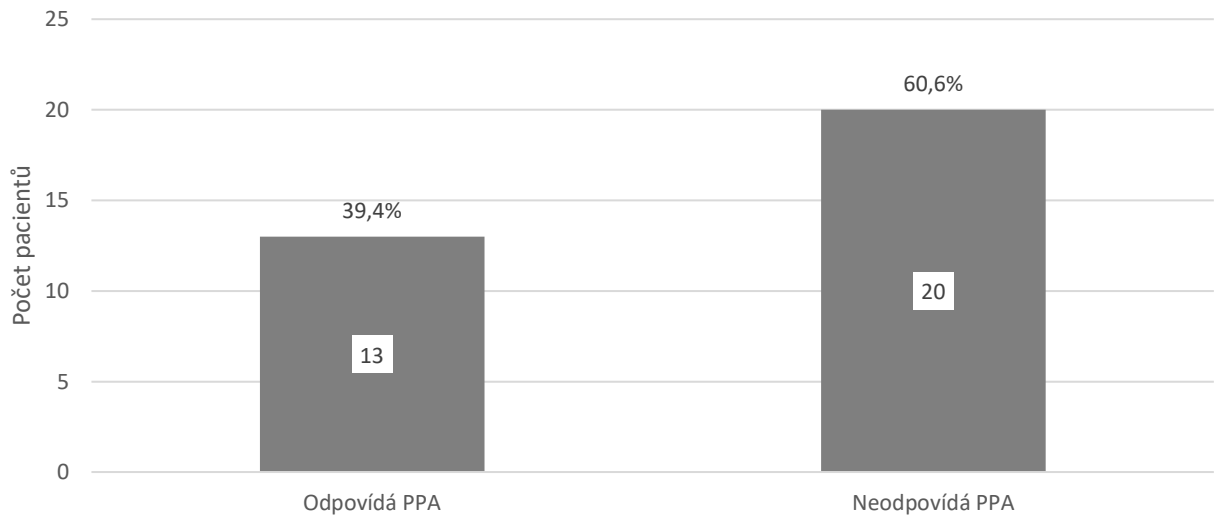


**Graf 20 Indikace 2. dávky ATB – adherence k PPA (N = 125)**

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; PPA – příprava pro analýzu; N – denominátor (100 %)

### Interval 1. dávka – 2. dávka ATB

Interval byl analyzován, pokud byla další dávka ATB podána perioperačně nebo postoperačně a zároveň k podání 2. dávky mělo dojít i dle PPA. Tuto podmínku splnilo 33 (100 %) pacientů. Analýza je uvedena v **Graf 21**.

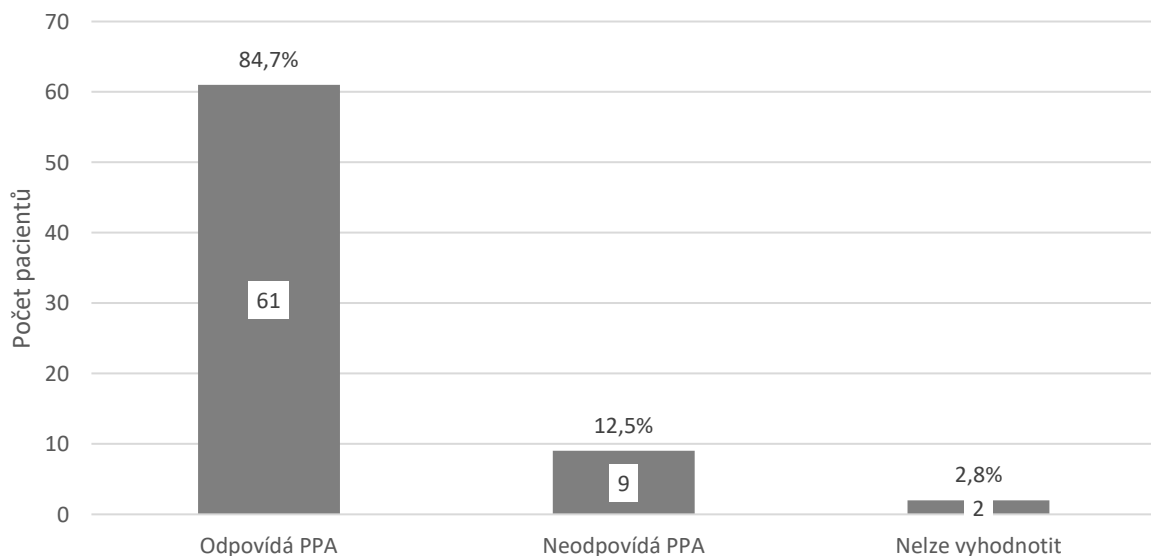


**Graf 21 Interval 1. dávka - 2. dávka ATB – adherence k PPA (N = 33)**

ATB – antibiotikum nebo chemoterapeutikum; PPA – příprava pro analýzu; N – denominátor (100 %)

### Pacienti bez AP

Celkem 72 (100 %) pacientů neobdrželo AP. 9 pacientů mělo dle PPA AP při podstoupeném CV obdržet. 2 pacienti podstoupili CV, které jsou sporné stran vyhodnocení dle PPA, jelikož některé důkazy hovoří pro indikace jiné tvrdily opak (jednalo se o amputaci pravé dolní končetin a hernioplastiku bez implantace sítě). Tato statistika je shrnuta v **Graf 22**.

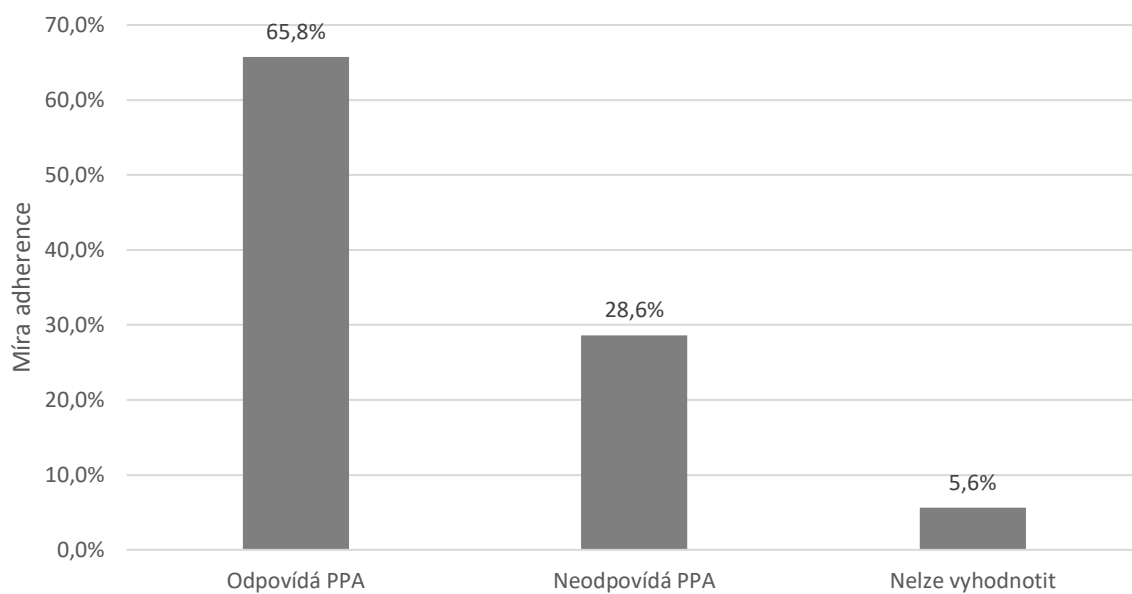


**Graf 22 Pacienti bez AP – adherence k PPA (N = 72)**

AP – antibiotická profylaxe; PPA – příprava pro analýzu; N – denominátor (100 %)

## Shrnutí

Jednotlivé získané výsledky byly zprůměrované pro orientační hodnotu adherence zdravotnického personálu k PPA. Míra adherence je shrnuta v **Graf 23**.



**Graf 23 Shrnutí AP – míra adherence k PPA (N = 730)**

AP – antibiotická profylaxe; DP – doporučený postup; PPA – příprava pro analýzu; N – denominátor (100 %)

## 4. Diskuze

Už více než 30 let je AP využívána jako účinná prevence SSI. Jelikož se jedná o podání ATB, přináší s sebou tento postup jak klady, tak zápory. Správné provedení AP vyžaduje souhrn několika parametrů, které musí být optimalizované pro daný typ ATB i typ CV<sup>1,2,5,11,12</sup>. Jako hlavní zápor lze identifikovat nárůst AMR, která může být redukována správným postupem provedení AP. Každý CV s sebou přináší riziko vzniku SSI, jelikož se jedná o druhý nejběžnější typ nozokomiální infekce<sup>12,14</sup>. Je nutné rizikovitost SSI u daného CV správně vyhodnotit, aby nedocházelo k zbytečnému nadužívání ATB. Nicméně nesmí docházet k neodůvodněnému nepodání ATB, protože výskyt SSI je jednoznačně asociován s vyššími náklady na zdravotní péči v rámci nárůstu mortality a morbidit<sup>16,17</sup>. Samotný výskyt SSI zvyšují RF vázané na pacienta a vázané na CV. Kromě AP lze SSI předejít předoperačními opatřeními, které zahrnují například dekolonizaci SA, či ošetření pokožky vhodným dezinficienciem<sup>23,26,28</sup>.

O standardizaci provedení AP usiluje souhrnná práce (DP ASHP<sup>5</sup>), kterou v roce 2013 publikoval *Dale W. Bratzler et al.*<sup>5</sup>. Tato práce je vhodná jako doporučení, kterým by se jednotlivé země v rámci svých DP mohly ubírat. Některé země mají přesto své DP založené na jiných informacích. Jedná se především o Anglii (DP NUH<sup>9</sup>, DP NICE<sup>6</sup>), Skotsko (DP SIGN<sup>7</sup>) a Austrálii (DP AUS<sup>8</sup>). V ČR je dostupná publikace *Antibiotická politika a prevence infekcí v nemocnici (Vlastimil Jindrák et al.)*<sup>1</sup>, která se se souhrnnou prací v mnoha informacích shoduje. V rámci českých odborných společností byl bohužel identifikován pouze jeden DP orientovaný na prevenci bakteriální endokarditidy<sup>10</sup>. Některé informace se nedají přejímat z nadnárodních postupů, zejména kvůli jiné epidemiologii a místní AMR<sup>1,5</sup>.

Samotná problematika AP je provázána rozporuplnými informacemi napříč dostupnými zdroji. Jedná se především o výběr vhodného ATB, které musí mít vysokou účinnost na patogeny, které se s největší pravděpodobností vyskytnou u prováděného CV. Neméně důležité je, aby se jednalo především o ATB, která nejsou používána v rutinní terapii infekčních onemocnění, což pozitivně ovlivňuje AMR, dalším předpokladem je nízký výskyt nežádoucích účinků. Námi hledané parametry nejlépe splňuje cefazolin, který je ale limitován možným výskytem alergie a úzkým spektrem účinku<sup>1,5,36,35</sup>. Velikost dávky ATB nejlépe popisuje DP ASHP<sup>5</sup>, kde jednotlivé dávky korespondují s farmakokinetikou daného ATB a také korelují s hmotností pacienta. Nicméně je třeba zmínit, že například u co-amoxicilinu může být problematické podat 1,2 g co-amoxicilinu a poté do doporučených 2,2 g přidat 1 g ampicilinu, protože z komerčně dostupných LP nelze na tuto dávku dosáhnout<sup>1,5</sup>.

Nesjednocení času podání 1. dávky ATB preoperačně je dalším problémem, který může výrazně ovlivnit účinnost AP. V rámci této práce je jako standard doby podání 1. dávky použit interval 15–60 minut pro beta-laktamy, gentamicin a klindamycin. Tento interval koresponduje s PPA, kdy v některých pracích je uveden interval 15–30 a v jiných 30–60 minut. Interval nad 60 minut a pod 10 minut je u těchto ATB doprovázen nižší účinností. Pro fluorochinolony a vankomycin je v této práci zastáván konvenčně (s výjimkou DP AUS<sup>8</sup>) doporučený interval pro podání 120 minut před operací. Celková délka AP by dle nalezených informací měla být odvozena od průběhu operace, typu CV a zvoleného ATB. Tyto parametry nejlépe splňují požadavky na účinné provedení AP. Pouze u 3 typů CV je doporučeno prodloužení AP na 24 hodin (popřípadě 48 hodin). Jedná se o ortopedické, cévní (bypass) a kardiokirurgické výkony. Tento názor byl zastáván i při vyhodnocení výsledků této studie<sup>1,5,35,36,37</sup>.

V rámci vyhodnocení výsledků byl pro účely této práce zkompileován materiál (PPA), který měl sloužit k vyhodnocení AP stran EBM. Je potřeba zdůraznit, že stěžejním zdrojem byla publikace *Vlastmila Jindrálka et al.*<sup>1</sup>, DP ASHP<sup>5</sup> a u prevence bakteriální endokarditidy DP Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP<sup>10</sup>. Ostatní DP byly použity spíše pro kontrolu získaných informací, pokud byla nalezena výrazná odlišnost, byla provedena detailnější analýza správného postupu AP. Z publikovaných SC a MA byly převzaty informace, které se zásadně lišily, ale byly podloženy dostatečnými zdroji.

Jednalo se především o nové informace stran AP u PEG, kdy ve studii publikované *Lipp A et al. (2013)*<sup>70</sup>, došli autoři k závěru, že AP významně snižuje riziko vzniku SSI u tohoto typu operace. Dále operace hernioplastiky, kde odlišné informace publikoval *T. Boonchan et al. (2017)*<sup>71</sup> a *E. Erdas et al. (2016)*<sup>72</sup> a *Takero Mazaki et al. (2013)*<sup>74</sup>. Jednotlivé práce hodnotí různé provedení operace hernioplastiky či herniografie. Závěr pro provedení hernioplastiky bez implantátu ale nemohl být přesně stanoven, proto tato operace nešla spolehlivě vyhodnotit. *Basim S. Alsaywid et al. (2013)*<sup>75</sup> naproti tomu ve své studii dospěl k závěru konvenčního užití AP u transuretrální resekce močového měchýře, nicméně zdůrazňuje limity této studie, proto byl v rámci této studie zastáván názor, který je podložen více zdroji, a to provádět tuto operaci bez AP. Překvapivý výsledek byl získán ze studie *Pranav Abraham et al. (2017)*<sup>85</sup>, která doporučuje pro neurochirurgické operace (kraniotomie a kranioplastiky) ATB s větším spektrem než rutinně užívaný cefazolin. Jelikož se ale jedná o novou studii, výsledky podle ní nejsou vyhodnoceny, nicméně v PPA je tato možnost zahrnuta. Posledním sporným výkonem byla amputace dolní končetiny, kde některé analyzované práce doporučují AP, jiné ne. Tento CV je proto také nehodnocen, protože není možné určit správný postup.

Do studie bylo zahrnuto 197 pacientů, kteří splnili vstupní kritéria. Celkem 125 (63,5 %) z nich obdrželo AP. Do studie nebyli zahrnuti pacienti, kteří nevyjádřili souhlas se studií, popřípadě nesplnili věkovou hranici. Pro MNUL byla provedena i analýza pacientů, kteří podstoupili CV na oddělení jednodenní chirurgie, ale v rámci této práce nejsou výsledky uvedeny. Pro záznam perioperačního podání ATB byl vytvořen formulář ve spolupráci s klinickým farmaceutem a personálem z kliniky anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny MNUL. Jelikož se jednalo o nevalidovaný dotazník, který byl vytvořen přímo pro tuto práci, nelze vyloučit určitou možnost opomenutí dat, která měla být zaznamenána přímo na operačním sále. Nejvíce pacientů podstoupilo urologický a neurochirurgický výkon a výkon v rámci hrudní, břišní a obecné chirurgie. Jelikož sledované spektrum CV bylo široké, je zde možnost zkreslení výsledků, protože některé CV byly identifikovány pouze u 1 pacienta.

V rámci vyhodnocení AP byly také analyzovány RF, které by potencionálně mohly přispět k vyššímu výskytu SSI. V této studii jsme jako pacienty s vyšším rizikem identifikovali ty, kteří měli v osobní anamnéze uvedeno  $\geq 5$  RF. Dále také ty, kteří v rámci svého CV obdrželi cizí materiál. Bohužel nelze s jistotou analyzovat míru vlivu RF na vznik SSI (kromě přítomnosti cizího materiálu). V rámci vyhodnocení RF lze použít NHSN index, který ale nezahrnuje všechny sledované CV<sup>22</sup>.

Při analýze samotného provedení AP bylo identifikováno 9, respektive 12 pacientů, kteří měli dle PPA i DP MNUL obdržet AP. Tento výsledek naznačuje možnou non-adherenci personálu k DP, nicméně je třeba říci, že pacient mohl ATB perioperačně obdržet, a přesto nebylo ATB zaznamenáno do formuláře ani zdravotnické dokumentace. Volba ATB se více či méně shodovala s DP MNUL i s PPA, což je znázorněno v **Graf 9** a **Graf 17**. Zdravotnický personál nejvíce chyboval v posouzení alergie. Například při alergii na penicilinová ATB mohl být podán cefazolin, protože zkřížená rezistence mezi beta-laktamy

je minimální<sup>1</sup>. Při vyhodnocení tohoto parametru mohlo dojít ke zkreslení hlavně stran špatného posouzení CV s ohledem na mikrobiální kontaminaci a jeho správné zařazení do kategorií, které byly specifikovány v rámci PPA. Dávka ATB odpovídala DP MNUL, ale neodpovídala PPA, což je znázorněno v **Graf 9** a **Graf 18**. Tato nesrovnalost je zapříčiněna tím, že DP MNUL nerespektuje doporučené dávkování pro některá ATB (cefazolin, co-amoxicilin, vankomycin, gentamicin). Například u cefazolinu je v DP MNUL uvedena dávka 1 g, respektive 2 g u pacienta s hmotností nad 70 kg, kdežto v PPA je minimální dávka cefazolinu 2 g, respektive 3 g u pacienta s hmotností nad 120 kg. Doba podání 1. dávky na rozdíl od velikosti dávky ATB odpovídala zase více PPA než DP MNUL. Toto může být ovlivněno tím, že v rámci této studie bylo rozhodnuto striktně dodržovat uvedenou dobu podání 1. dávky v DP MNUL, která byla 30 minut pro beta-laktamová ATB a klindamycin. Pro ciprofloxacin, gentamicin a vankomycin byla v DP MNUL uvedena doba podání 60 minut před operací. V rámci PPA byl stanoven interval 15-60 minut pro beta-laktamy, gentamicin a klindamycin a 120 minut pro ciprofloxacin a vankomycin. V rámci indikace 2. dávky nebylo analyzováno příliš špatných výsledků, jak napovídá **Graf 12** a **Graf 20**. Toto může být ovlivněno tím, že sledovaný CV splňoval obecné zásady (délka operace či velká krevní ztráta) AP pro indikaci další dávky, i když zvolené ATB neodpovídalo PPA. Pokud je tento sledovaný parametr porovnán s DP MNUL, výsledky mohou být zkresleny faktem, že zdravotnický personál volil ATB dle traumatologických operací, ale indikace 2. dávky dle ortopedických operací. Lze uvést příklad. Pokud pacient, který podstoupil totální endoprotézu obdržel cefazolin v celkem 3 dávkách po 8 hodinách, byla volba ATB vyhodnocena špatně, protože měl dle DP MNUL obdržet cefuroxim, ale indikace 2. dávky byla vyhodnocena správně, protože pro toto rozhodnutí byly nalezeny dostatečné podklady stran antibiotické politiky nemocnice a PPA. Celková míra adherence zdravotnického personálu k DP MNUL či PPA, byla relativně dobrá, pokud tento subjektivní pojem vyjádříme jako průměr všech získaných výsledků, získáme číslo 67,0 % adherenci k DP MNUL a 65,8 % adherenci k PPA.

Výsledky byly porovnány se studii, které obdobně hodnotili adherence zdravotnického personálu k DP. Nicméně metodika provedení nebyla u žádné analyzované práce stejná jako v rámci této studie. *Knox Matthew C. et al.*<sup>90</sup> v rámci své studie porovnával skutečné provedení AP retrospektivně čili nedošlo k zaznamenání AP do předem připraveného formuláře, nýbrž v rámci operační dokumentace. Autoři studie analyzovali dvě zdravotnická zařízení a došli k souhrnnému výsledku adherence, která odpovídala pouze z 16,5 % a 19,5 %. Nejvíce chyb bylo identifikováno u doby podání 1. dávky a volby ATB. V rámci této studie bylo analyzováno 400 pacientů, kteří podstoupili CV na oddělení břišní chirurgie. *C. Hohmann et al.* provedl prospektivní studii v rámci 7 německých nemocnic. Celkem bylo analyzováno 6 167 pacientů. Byly sledovány veškeré CV a adherence zdravotnického personálu byla 70,7 % k DP zdravotnického zařízení. *Samar MJ Musmar et al.*<sup>98</sup> analyzoval 301 břišních, ortopedických a gynekologických operací v rámci kohortové studie. Jednotlivé operace byly porovnávány s DP ASHP<sup>5</sup>. Pouze u 15,8 % operací bylo správně zvoleno ATB a 31,8 % ATB bylo podáno po správnou dobu. Doba podání 1. dávky byla splněna u 59,8 % CV. *Mohammadreza Rafati et al.*<sup>99</sup> analyzoval adherenci zdravotnického personálu k DP ASHP<sup>5</sup> v rámci obecné chirurgie a ortopedie. Celkem analyzoval 168 operací. 56,4 % indikací AP se shodovalo s porovnávaným DP, volba ATB se shodovala ze 62 %. Délka AP odpovídala u 100 operací. Dávka ATB neodpovídala u 98 operací. *Maria Isabel P. Nabor et al.*<sup>100</sup> provedla prospektivní studii, která analyzovala adherenci zdravotnického personálu k DP zdravotnického zařízení na Filipínách. Celkem bylo ve studii analyzováno 244 operací. Jednalo se především o běžné laparoskopické zákroky. U 44 % operací bylo zvoleno vhodné ATB, dávka byla správně zvolena ve 39 % případů, doba podání byla správně zvolena u 45 % ATB. Indikace 2. dávky byla správně vyhodnocena u 93 % operací. Žádná z uvedených studií neanalyzovala zároveň adherenci k DP

zdravotnického zařízení a k publikovaným pracím týkajících se AP, tak jak byla studie koncipována v této práci. Nebyli také hodnoceni pacienti, kteří AP neobdrželi. Pokud studie použily ke srovnání nadnárodní DP, jednalo se o DP ASHP<sup>5</sup>.

Přínosem této studie bylo analyzování skutečného provedení AP ve MNUL a vytvoření rešerše z dostupných prací zabývajících se AP. Tyto data mohou sloužit jako podklad pro optimalizování DP MNUL. Jsme přesvědčeni, že farmaceut může přispět k vytvoření optimalizovaných DP pro AP v daném zdravotnickém zařízení a v rámci náplně práce klinického farmaceuta usilovat o racionalizaci užívání ATB v rámci profylaxe.

Limitujícím faktorem této studie byl malý vzorek sledované populace a široká pestrost sledovaných CV. Například u ústní, čelistní a obličejové chirurgie bylo zaznamenáno pouze 8 CV. Jako limitující faktor byl identifikován i fakt, že perioperační záznam do formuláře nebyl dále kontrolován nezávislou osobou. Dalším nedostatkem může být potřeba diskutovat některé výsledky s mikrobiologem nebo specialistou pro sledovaný CV.

#### 4.1. Výhled do budoucna

Na základě získaných výsledků optimalizovat DP MNUL. Doufáme, že tato data budou sloužit nejen MNUL, ale i jako podklad pro další analýzu AP v ČR. V rámci dalšího výzkumu chceme ověřit výsledky na větším vzorku, edukovat zdravotnický personál na základě získaných výsledků a zaměřit se na chirurgické obory, které nejvíce chybovaly ve správném provedení AP (tyto výsledky nejsou v rámci této práce z důvodu ochrany MNUL uvedeny). Za důležitou část, která nebyla v rámci této studie provedena, pokládáme analýzu komplikací po sledovaných CV. Analýza komplikací může posloužit i jako podklad pro vyhodnocení správnosti doporučení, která jsou uvedená v PPA. V rámci posouzení správnosti postupu při provedení AP by bylo také vhodné analyzovat jednotlivé RF a jejich míru vlivu na vznik SSI.

## 5. Závěr

Tato práce se zabývala analýzou profylaktického podávání ATB v MNUL. Do studie bylo zahrnuto 197 pacientů, kteří ve sledovaném období podstoupili CV. V rámci této práce byly analyzovány RF, které mohou přispět k rozvoji SSI. Z RF byl hodnocen špatný nutriční stav pacienta, délka operace, přítomnost cizího materiálu, obezita, abúzus nikotinu, celková délka hospitalizace, předoperační pobyt v nemocnici a samozřejmě samotné provedení AP. Dále byla provedena samotná analýza AP, kde byla sledována volba ATB, dávka ATB, doba podání 1. dávky, podání další dávky a interval mezi 1. a další dávkou ATB. Dle získaných výsledků dosahovala souhrnná míra adherence k DP MNUL 67,0 % a k PPA 65,8 %. Jako hlavní nedostatky byly identifikovány odchylky od volby ATB, dávky ATB, která nekorelovala s hmotností pacienta a odchylky od doby podání 1. dávky, která byla v DP MNUL nevhodně nastavena. Jako problematické se jeví také dodržení intervalu mezi 1. a další dávkou ATB. Všechny stanovené cíle byly naplněny.

Provedení AP provází řada nejasných informací stran volby ATB, dávky ATB, doby podání 1. dávky a celkové délky profylaxe. Tyto parametry byly prověřovány v rámci několika studií, z nichž některé byly zahrnuty i do této práce. V rámci rešerše dostupných prací zabývajících se AP byl vytvořen materiál, který může sloužit jako předloha pro provedení AP v rámci zdravotnických zařízení v ČR a jako podklad pro optimalizaci lokálních DP. Vytvořený materiál je jedním z benefitů této studie. Jako další je možné zahrnout podíl farmaceuta na optimalizování AP v rámci zdravotnického zařízení a zjištění skutečné adherence zdravotnického personálu k DP MNUL.



## 6. Presentace výsledků

XXVI. Studentská vědecká konference. Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova. 19. dubna 2018 – 1. místo v kategorii klinické a sociální farmacie.

Nadnárodní Studentská vědecká konference. Zentiva Praha. 10. května 2018 – 1. místo v kategorii klinické a sociální farmacie.

## 7. Seznam tabulek

Tab. 1 Závislost mezi SSI a vyššími náklady na zdravotní péči v USA a Evropě	14
Tab. 2 Rizikové faktory pro vznik SSI <sup>18</sup>	15
Tab. 3 Přehled celkového počtu patogenů asociovaných s SSI a podílem ATB rezistence <sup>44</sup>	19
Tab. 4 Přehled doporučených postupů	24
Tab. 5 Doporučená AP pro jednotlivé chirurgické výkony <sup>5</sup>	28
Tab. 6 Přehled profylaktického dávkování ATB v chirurgii <sup>5</sup>	31
Tab. 7 Přehled publikovaných SC a MA zabývajících se AP	33
Tab. 8 Volba ATB, doba podání ATB	42
Tab. 9 Délka nitrožilní aplikace ATB	42
Tab. 10 Provedení AP u distálních tepenných rekonstrukcí	43
Tab. 11 Provedení AP u rekonstrukce arteria carotis	43
Tab. 12 Provedení AP u operací s otevřením hrudního koše	43
Tab. 13 Provedení AP u ortopedických operací	44
Tab. 14 Provedení AP u gastroduodenálních operací	44
Tab. 15 Provedení AP u hepatobiliárních operací	45
Tab. 16 Provedení AP u hernioplastiky	45
Tab. 17 Provedení AP u kolorektálních operací	46
Tab. 18 Provedení AP u neurochirurgické operace páteře	46
Tab. 19 Provedení AP u operací mozku	47
Tab. 20 Možnost provedení AP u kranioplastiky** dle DP NUH	47
Tab. 21 Prevence bakteriální endokarditidy ORL	47
Tab. 22 Provedení AP u ortognatických operací a operací fraktury mandibuly	48
Tab. 23 Provedení AP u specifických stomatochirurgických výkonů	48
Tab. 24 Provedení AP u císařského řezu	48
Tab. 25 Provedení AP u hysterektomie (abdominální, vaginální)	49
Tab. 26 Provedení AP u ureteroskopie a extrakce konkrementu	49
Tab. 27 Provedení AP u nefrektomie, cystektomie	50
Tab. 28 Provedení AP u transuretrální resekce prostaty	50
Tab. 29 Provedení AP u uretroplastiky a pyeloplastiky	51
Tab. 30 Klasifikace nutričního stavu dle BMI <sup>94</sup>	53
Tab. 31 Základní charakteristika sledovaných pacientů (N = 197)	54
Tab. 32 Celková délka hospitalizace (N = 195)	54
Tab. 33 Přehled vysílajících a přijímajících oddělení (N = 197)	55
Tab. 34 Přehled nejčastějších onemocnění zaznamenaných v OA pacientů (N = 197)	60
Tab. 35 Charakteristika dle BMI (N = 196)	61
Tab. 36 Charakteristika pacientů dle rizika podvýživy (N = 197)	61
Tab. 37 Charakteristika hodnoty leukocytů (N = 183)	62
Tab. 38 Abúzus nikotinu (N = 197)	62
Tab. 39 Délka předoperačního pobytu (N = 197)	63
Tab. 40 Počet léčiv (včetně DS a OTC) uvedených ve zdravotnické dokumentaci (N = 197)	63
Tab. 41 Přehled podaných ATB (N = 125)	65
Tab. 42 Nevhodně zvolená ATB – adherence k DP MNUL (N = 25)	66
Tab. 43 Nevhodná dávka ATB – adherence k DP MNUL (N = 25)	67

Tab. 44 Doba podání 1. dávky ATB – adherence k DP MNUL (N = 125)	67
Tab. 45 Nevhodně zvolená ATB – adherence k PPA (N = 28)	72
Tab. 46 Nevhodná dávka ATB – adherence k PPA (N = 84)	72

## 8. Seznam grafů

Graf 1 Přehled chirurgických výkonů – urologie (N = 45)	56
Graf 2 Přehled chirurgických výkonů – hrudní, břišní a obecná chirurgie (N = 32)	56
Graf 3 Přehled chirurgických výkonů – neurochirurgie (N = 28)	57
Graf 4 Přehled chirurgických výkonů – traumatologie (N = 27)	57
Graf 5 Přehled chirurgických výkonů – ortopedie (N = 22)	58
Graf 6 Přehled chirurgických výkonů – gynekologie (N = 15)	58
Graf 7 Přehled chirurgických výkonů – zbylá oddělení (N = 30)	59
Graf 8 Indikace AP – adherence k DP MNUL (N = 125)	65
Graf 9 Volba ATB – adherence k DP MNUL (N = 125)	66
Graf 10 Dávka ATB – adherence k DP MNUL (N = 125)	67
Graf 11 Doba podání 1. dávky ATB – adherence k DP MNUL (N = 123)	68
Graf 12 Indikace 2. dávky ATB – adherence k DP MNUL (N = 125)	68
Graf 13 Interval 1. dávka ATB - 2. dávka ATB – adherence k DP MNUL (N = 46)	69
Graf 14 Pacienti bez AP – adherence k DP MNUL (N = 72)	69
Graf 15 Shrnutí AP – míra adherence k DP MNUL (N = 743)	70
Graf 16 Indikace AP – adherence k PPA (N = 125)	71
Graf 17 Volba ATB – adherence k PPA (N = 125)	71
Graf 18 Dávka ATB – adherence k PPA (N = 125)	72
Graf 19 Doba podání 1. dávky ATB – adherence k PPA (N = 125)	73
Graf 20 Indikace 2. dávky ATB – adherence k PPA (N = 125)	73
Graf 22 Pacienti bez AP – adherence k PPA (N = 72)	74
Graf 23 Shrnutí AP – míra adherence k PPA (N = 730)	75

## 9. Seznam obrázků

Obrázek 1 Klasifikace infekcí v místě chirurgického výkonu<sup>18</sup>

14

## 10. Použitá literatura

1. Jindrák V, Hedlová D, Urbášková P. Antibiotická politika a prevence infekcí v nemocnici. Prague (CZ): Mladá fronta, 2014. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2815-8. Czech.
2. Adámková V. Antibiotika v chirurgických oborech. Prague (CZ): Mladá fronta, 2016. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-3940-6. Czech.
3. Votava M. Lékařská mikrobiologie obecná. 2. přeprac. vyd. Brno (CZ): Neptun, 2005. ISBN 80-86850-00-5. Czech.
4. Bednář M, Fraňková V, Schindler J, Souček A, Vávra J. Lékařská mikrobiologie. Praha (CZ): Triton, 1995. Marvil. ISBN 8594031505280. Czech.
5. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish ND, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm.* 2013; 70:195-283
6. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Surgical Site Infection: Prevention and Treatment of Surgical Site Infection. ISBN 978-1-904752-69-1
7. Antibiotic prophylaxis in surgery. A national clinical guideline. In: SIGN [internet]. [cited 2018 02 01]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/assets/sign104.pdf>
8. Surgical Antibiotic Prophylaxis Guideline: Adults. [cited 2018 02 01]. Available from: [http://www.watag.org.au/watag/docs/Surgical Antibiotic Prophylaxis Guideline.pdf](http://www.watag.org.au/watag/docs/Surgical_Antibiotic_Prophylaxis_Guideline.pdf)
9. Surgical Antibiotic Prophylaxis Guidelines. In: Nottingham University Hospitals [internet]. [cited 2018 02 01]. Available from: <https://www.nuh.nhs.uk/handlers/downloads.ashx?id=70959>, <https://www.nuh.nhs.uk/handlers/downloads.ashx?id=70410>, <https://www.nuh.nhs.uk/handlers/downloads.ashx?id=61009>, <https://www.nuh.nhs.uk/handlers/downloads.ashx?id=61006>, <https://www.nuh.nhs.uk/handlers/downloads.ashx?id=61007>, <https://www.nuh.nhs.uk/handlers/downloads.ashx?id=61012>, <https://www.nuh.nhs.uk/handlers/downloads.ashx?id=61013>.
10. Beneš J, Gregor P, Mokráček A. Infekční endokarditida. In: Společnost infekčního lékařství ČLS JEP [internet]. [cited 2018 02 01]. Available from: <http://www.infekce.cz/Standardy/IEDP.pdf>. Czech.
11. Bassetti M, Righi E, Astilean A, Corcione S, Petrolo A, Farina EC, De Rosa FG. Antimicrobial prophylaxis in minor and major surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2015 Jan;81(1):76-91. Epub 2014 Feb 24.
12. Namias N, Harvill S, Ball S, McKenney MG, Salomone JP, Civetta JM. Cost and morbidity associated with antibiotic prophylaxis in the ICU. *J Am Coll Surg.* 1999 Mar;188(3):225-30.
13. Ronald J. Gordon, MD, PhD. Administration of Parenteral Prophylactic Beta-Lactam Antibiotics in 2014: A Review. *Anesth Analg* 2015; 120:877–87)
14. Gouvêa M, Novaes Cde O, Pereira DM, Iglesias AC. Adherence to guidelines for surgical antibiotic prophylaxis: a review. *Braz J Infect Dis.* 2015 Sep-Oct;19(5):517-24.
15. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide. A systematic review of the literature. In: Geneva: World Health Organization [internet]. [cited 2018 02 01] Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80135/1/9789241501507\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80135/1/9789241501507_eng.pdf)
16. Leaper DJ, van Goor H, Reilly J, Petrosillo N, Geiss HK, Torres AJ, Berger A. Surgical site infection - a European perspective of incidence and economic burden. *Int Wound J.* 2004;1(4):247-73.
17. de Lissovoy G, Fraeman K, Hutchins V, Murphy D, Song D, Vaughn BB. Surgical site infection: incidence and impact on hospital utilization and treatment costs. *Am J Infect Control.* 2009;37(5):387-97.
18. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR; Hospital Infection Control Practice Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20: 247-278.
19. Korol E, Johnston K, Waser N, Sifakis F, Jafri HS, Lo M, Kyaw MH. A systematic review of risk factors associated with surgical site infections among surgical patients. *PLoS One.* 2013;8(12).
20. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *J Hosp Infect.* 2008 Nov;70 Suppl 2:3-10.

21. Dominioni L, Imperatori A, Rotolo N, Rovera F. Risk factors for surgical infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2006;7 Suppl 2:S9-12.
22. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, Banerjee SN, Edwards JR, Tolson JS, Henderson TS. 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.
23. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. In: WHO [internet]. [cited 2017 02 08]. Available from: <http://www.who.int/gpsc/global-guidelines-web.pdf> ISBN 978 92 4 154988 2
24. Derde LP, Dautzenberg MJ, Bonten MJ. Chlorhexidine body washing to control antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2012 Jun;38(6):931-9.
25. WHO Surgical Site Infection Prevention Guidelines. Web Appendix 2. Summary of a systematic review on preoperative bathing. In: WHO [internet]. [cited 2017 02 08]. Available from: <http://www.who.int/gpsc/appendix2.pdf?ua=1>
26. Noskin GA, Rubin RJ, Schentag JJ, Kluytmans J, Hedblom EC, Smulders M, Lapetina E, Gemmen E. The Burden of Staphylococcus aureus Infections on Hospitals in the United States. *Arch Intern Med*. 2005;165(15):1756-1761.
27. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R, Troelstra A, Box AT, Voss A, van der Tweel I, van Belkum A, Verbrugh HA, Vos MC. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of Staphylococcus aureus. *N Engl J Med*. 2010 Jan 7;362(1):9-17.
28. Hetem DJ, Bootsma MC, Bonten MJ. Prevention of Surgical Site Infections: Decontamination With Mupirocin Based on Preoperative Screening for Staphylococcus aureus Carriers or Universal Decontamination? *Clin Infect Dis*. 2016 Mar 1;62(5):631-6.
29. Zhang Y, Dong J, Qiao Y, He J, Wang T, Ma S.. Efficacy and Safety Profile of Antibiotic Prophylaxis Usage in Clean and Clean-Contaminated Plastic and Reconstructive Surgery. *Ann Plast Surg* 2014;72: 121-130
30. Hawn MT, Richman JS, Vick CC, Deierhoi RJ, Graham LA, Henderson WG, Itani KM. Timing of Surgical Antibiotic Prophylaxis and the Risk of Surgical Site Infection. *JAMA Surg*. 2013;148(7):649-657.
31. Bratzler DW, Hunt DR. The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: national initiatives to improve outcomes for patients having surgery. *Clin Infect Dis*. 2006;43(3):322-330.
32. Koch CG, Li L, Hixson E, Tang A, Gordon S, Longworth D, Phillips S, Blackstone E, Henderson JM. Is it time to refine? An exploration and simulation of optimal antibiotic timing in general surgery. *J Am Coll Surg*. 2013 Oct;217(4):628-35.
33. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bozikis MR, Bush AJ, Dellinger EP, Burke JP, Simmons B, Kritchevsky SB; Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors (TRAPE) Study Group. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg*. 2009 Jul;250(1):10-6.
34. Weber WP, Marti WR, Zwahlen M, Misteli H, Rosenthal R, Reck S, Fueglistaler P, Bolli M, Trampuz A, Oertli D, Widmer AF. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. *Ann Surg* 2008;247:918-26.
35. Griffin FA. Best-practice protocols: Preventing surgical site infection. *Nursing Management*: November 2005 - Volume 36 - Issue 11 - pp 20-26
36. Bassetti M, Righi E, Astilean A, Corcione S, Petrolo A, Farina EC, De Rosa FG. Antimicrobial prophylaxis in minor and major surgery. *Minerva Anestesiol*. 2015 Jan;81(1):76-91. Epub 2014 Feb 24. *Arch Surg*. 2005;140(2):174-182.
37. Dale W, Bratzler, DO, MPH; Peter M. Houck, MD; Chesley Richards, MD, MPH; et al. Use of Antimicrobial Prophylaxis for Major Surgery Baseline Results From the National Surgical Infection Prevention Project.
38. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). In: CDC Stacks [internet]. [cited 2017 06 08]. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/13487>
39. Harbarth S, Samore MH. Interventions to control MRSA: high time for time-series analysis? *J Antimicrob Chemother*. 2008 Sep;62(3):431-3.
40. Huiras P, Logan JK, Papadopoulos S, Whitney D. Local Antimicrobial Administration for Prophylaxis of Surgical Site Infections. *Pharmacotherapy*. 2012 Nov;32(11):1006-19.
41. Haridas M, Malangoni MA. Predictive factors for surgical site infection in general surgery. *Surgery*. 2008 Oct;144(4):496-501; discussion 501-3.

42. Leaper DJ, Tanner J, Kiernan M, Assadian O, Edmiston CE Jr. Surgical site infection: poor compliance with guidelines and care bundles. *Int Wound J.* 2015 Jun;12(3):357-62.
43. Rosenberger LH, Politano AD, Sawyer RG. The surgical care improvement project and prevention of post-operative infection, including surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt).* 2011 Jun;12(3):163-8.
44. Global Alliance for Infections in Surgery Working Group. Surgical Infections. Nov 2017. 846-853. <http://doi.org/10.1089/sur.2017.219>
45. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Schneider A, Patel J, Srinivasan A, et al. Antimicrobial resistant pathogens associated with healthcare associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34(1):1-14.
46. Mikro-verze Automatizovaného informačního systému léčivých přípravků. 2017.3. Souhrn údajů o přípravcích s obsahem amoxicilinu (Duomox), amoxicilinu+kyseliny klavulanové (Augmentin), ampicilinu (Ampicilin 0,5 BIOTIKA), ampicilinu+sulbaktamu (Unasyn). Czech.
47. Amoxicillin and clavulanate: Drug information. In: UpToDate® Lexicomp® [internet]. [cited 2018 03 08]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/amoxicillin-and-clavulanate-drug-information>
48. Ampicilin and sulbactam: Drug information. In: UpToDate® Lexicomp® [internet]. [cited 2018 03 08]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/ampicillin-and-sulbactam-drug-information>
49. Mikro-verze Automatizovaného informačního systému léčivých přípravků. 2017.3. Souhrn údajů o přípravcích s obsahem cefazolinu (Azepo), cefuroximu (Cefuroxim Kabi). Czech.
50. Cefazolin: Drug information. In: UpToDate® Lexicomp® [internet]. [cited 2018 03 08]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cefazolin-drug-information>
51. Cefuroxim: Drug information. In: UpToDate® Lexicomp® [internet]. [cited 2018 03 08]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cefuroxime-drug-information>
52. Mikro-verze Automatizovaného informačního systému léčivých přípravků. 2017.3. Souhrn údajů o přípravcích s obsahem metronidazolu (Efloran). Czech.
53. Metronidazole (systemic): Drug information. In: UpToDate® Lexicomp® [internet]. [cited 2018 03 08]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/metronidazole-systemic-drug-information>
54. Mikro-verze Automatizovaného informačního systému léčivých přípravků. 2017.3. Souhrn údajů o přípravcích s obsahem vankomycinu (Edicin), teikoplaninu (Tagrocid). Czech.
55. Vancomycin: Drug information. In: UpToDate® Lexicomp®, Inc. [internet]. [cited 2018 03 08]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/vancomycin-drug-information>
56. Mikro-verze Automatizovaného informačního systému léčivých přípravků. 2017.3. Souhrn údajů o přípravcích s obsahem klindamycinu (Dalacin C). Czech.
57. Clindamycin (systemic): Drug information. In: UpToDate® Lexicomp® [internet]. [cited 2018 03 08]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clindamycin-systemic-drug-information>
58. Mikro-verze Automatizovaného informačního systému léčivých přípravků. 2017.3. Souhrn údajů o přípravcích s obsahem ciprofloxacinu (Ciprinol). Czech.
59. Ciprofloxacin (systemic): Drug information. In: UpToDate® Lexicomp® [internet]. [cited 2018 03 08]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/ciprofloxacin-systemic-drug-information>
60. Mikro-verze Automatizovaného informačního systému léčivých přípravků. 2017.3. Souhrn údajů o přípravcích s obsahem gentamicinu (Gentamicin B. Braun). Czech.
61. Gentamicin (systemic): Drug information. In: UpToDate® Lexicomp® [internet]. [cited 2018 03 08]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/gentamicin-systemic-drug-information>
62. Mikro-verze Automatizovaného informačního systému léčivých přípravků. 2017.3. Souhrn údajů o přípravcích s obsahem sulfamethoxazolu+trimetoprimu (Cotrimoxazol AL Forte). Czech.
63. Trimethoprim-sulfamethoxazole (co-trimoxazole): Drug information. In: UpToDate® Lexicomp® [internet]. [cited 2018 03 08]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/trimethoprim-sulfamethoxazole-co-trimoxazole-drug-information>
64. Databáze léků. In: SÚKL [internet]. [cited 2017 09 23] Available from: <http://www.sukl.cz/>
65. Mackeen AD, Packard RE, Ota E, Berghella V, Baxter JK. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Dec 5;(12): CD009516.



66. Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Rouse DJ, Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP. Evidence-based surgery for cesarean delivery: an updated systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Oct;209(4):294-306.
67. Nelson RL, Glenn AM, Song F. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jan 21;(1):CD001181.
68. Pereira N, Hutchinson AP, Lekovich JP, Hobeika E, Elias RT. Antibiotic Prophylaxis for Gynecologic Procedures prior to and during the Utilization of Assisted Reproductive Technologies: A Systematic Review. *J Pathog.* 2016;2016:4698314.
69. O'Neal PB, Itani KM. Antimicrobial Formulation and Delivery in the Prevention of Surgical Site Infection. *Surg Infect (Larchmt).* 2016 Jun;17(3):275-85.
70. Lipp A, Lusardi G. Systemic antimicrobial prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Nov 14;(11):CD005571.
71. T. Boonchan, C. Wilasrusmee, M. McEvoy, J. Attia, and A. Thakkinstiancorresponding author. Network meta-analysis of antibiotic prophylaxis for prevention of surgical-site infection after groin hernia surgery. *Br J Surg.* 2017 Jan; 104(2): e106–e117.
72. Erdas E, Medas F, Pisano G, Nicolosi A, Calò PG. Antibiotic prophylaxis for open mesh repair of groin hernia: systematic review and meta-analysis. *Hernia.* 2016 Dec;20(6):765-776.
73. Murphy GR, Gardiner MD, Glass GE, Kreis IA, Jain A, Hettiaratchy S. Meta-analysis of antibiotics for simple hand injuries requiring surgery. *Br J Surg.* 2016 Apr;103(5):487-92.
74. Mazaki T, Mado K, Masuda H, Shiono M. Antibiotic prophylaxis for the prevention of surgical site infection after tension-free hernia repair: a Bayesian and frequentist meta-analysis. *J Am Coll Surg.* 2013 Nov;217(5):788-801.
75. Basim S. Alsaywid and Grahame H. H. Smith. Antibiotic prophylaxis for transurethral urological surgeries: Systematic review. *Urol Ann.* 2013 Apr-Jun; 5(2): 61–74.
76. Shridharani SM, Berli J, Manson PN, Tufaro AP, Rodriguez ED. The Role of Postoperative Antibiotics in Mandible Fractures: A Systematic Review of the Literature. *Ann Plast Surg.* 2015 Sep;75(3):353-7.
77. Liu W, Neidert MC, Groen RJ, Woernle CM, Grundmann H. Third-generation cephalosporins as antibiotic prophylaxis in neurosurgery: what's the evidence? *Clin Neurol Neurosurg.* 2014 Jan;116:13-9.
78. Oomens MA, Verlinden CR, Goey Y, Forouzanfar T. Prescribing antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014 Jun;43(6):725-31.
79. Nabhan AF, Allam NE, Hamed Abdel-Aziz Salama M. Routes of administration of antibiotic prophylaxis for preventing infection after caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jun 17;(6):CD011876.
80. Shaffer WO, Baisden JL, Fernand R, Matz PG; North American Spine Society. An evidence-based clinical guideline for antibiotic prophylaxis in spine surgery. *Spine J.* 2013 Oct;13(10):1387-92.
81. de Jonge SW, Gans SL, Atema JJ, Solomkin JS, Dellinger PE, Boermeester MA. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis in 54,552 patients and the risk of surgical site infection: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017 Jul;96(29).
82. Poole D, Chierigato A, Langer M, Viaggi B, Cingolani E, Malacarne P, Mengoli F, Nardi G, Nascimben E, Riccioni L, Turriziani I, Volpi A, Coniglio C, Gordini G; Trauma Update Working Group. Systematic review of the literature and evidence-based recommendations for antibiotic prophylaxis in trauma: results from an Italian consensus of experts. *PLoS One.* 2014 Nov 20;9(11):
83. Sun J, Ding M, Liu J, Li Y, Sun X, Liu T, Chen Y, Liu J. Prophylactic administration of cefazolin prior to skin incision versus antibiotics at cord clamping in preventing postcesarean infectious morbidity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gynecol Obstet Invest.* 2013;75(3):175-8.
84. Smail FM, Grivell RM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Oct 28;(10):CD007482.
85. Abraham P, Lamba N, Acosta M, Gholmie J, Dawood HY, Vestal M, Huang K, Hulou M, Asgarzadeh M, Zaidi H, Mekary RA, Smith TR. Antibacterial prophylaxis for gram-positive and gram-negative infections in cranial surgery: A meta-analysis. *J Clin Neurosci.* 2017 Nov;45:24-32.
86. Munding GS, Borsuk DE, Okhah Z, Christy MR, Bojovic B, Dorafshar AH, Rodriguez ED. Antibiotics and facial fractures: evidence-based recommendations compared with experience-based practice. *Craniofacial Trauma Reconstr.* 2015 Mar;8(1):64-78.

87. Morrill MY, Schimpf MO, Abed H, Carberry C, Margulies RU, White AB, Lowenstein L, Ward RM, Balk EM, Uhlig K, Sung VW; Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. Antibiotic prophylaxis for selected gynecologic surgeries. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013 Jan;120(1):10-5.
88. Brignardello-Petersen R, Carrasco-Labra A, Araya I, Yanine N, Cordova Jara L, Villanueva J. Antibiotic prophylaxis for preventing infectious complications in orthognathic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jan 5;1:CD010266.
89. Boesch CE, Pronk RF, Medved F, Hentschel P, Schaller HE, Umek W. Do prophylactic antibiotics in gynecologic surgery prevent postoperative inflammatory complications? A systematic review. *Arch Gynecol Obstet*. 2017 Jun;295(6):1383-1391.
90. Kreutzer K, Storck K, Weitz J. Current Evidence regarding Prophylactic Antibiotics in Head and Neck and Maxillofacial Surgery. *BioMed Research International*. Volume 2014 (2014), Article ID 879437, 7 pages.
91. Naimi-Akbar A, Hultin M, Klinge A, Klinge B, Tranæus S, Lund B. Antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: A complex systematic review. *PLoS One*. 2018 Jan 31;13(1).
92. Vila PM, Zenga J, Jackson RS. Antibiotic Prophylaxis in Clean-Contaminated Head and Neck Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017 Oct;157(4):580-588. doi: 10.1177/0194599817712215. Epub 2017 Jul 11.
93. Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů. In: ÚZIS [internet]. [cited 2018 03 09]. Available from: <http://www.uzis.cz/cz/mkn/index.html>
94. Body mass index – BMI. In: WHO EUROPE [internet]. [cited 2018 03 14]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
95. MUST Toolkit. In: Bapen. [internet]. [cited 2018 03 14]. Available from: <http://www.bapen.org.uk/pdfs/must/must-full.pdf>.
96. Knox MC, Edey M. Adherence to Surgical Antibiotic Prophylaxis Guidelines in New South Wales, Australia: Identifying Deficiencies and Regression Analysis of Contributing Factors. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016 Apr;17(2):203-9
97. Hohmann C, Eickhoff C, Radziwill R, Schulz M. Adherence to guidelines for antibiotic prophylaxis in surgery patients in German hospitals: a multicentre evaluation involving pharmacy interns. *Infection*. 2012 Apr;40(2):131-7
98. Musmar SM1, Ba'ba H, Owais A.. Adherence to guidelines of antibiotic prophylactic use in surgery: a prospective cohort study in North West Bank, Palestine. *BMC Surg*. 2014 Sep 9;14:69
99. Rafati M, Shiva A, Ahmadi A, Habibi O. Adherence to American society of health-system pharmacists surgical antibiotic prophylaxis guidelines in a teaching hospital. *J Res Pharm Pract* 2014;3:62-6.
100. Nabor MIP, Buckley BS, Lapitan MCM. Compliance with international guidelines on antibiotic prophylaxis for elective surgeries at a tertiary-level hospital in the Philippines. *Healthcare Infection*, Volume 20, Issue 3, 145-151