

Aplikácia antiseptík v prevencii infekcií v mieste chirurgického výkonu (SSI) a liečbe rán z pohľadu národných a medzinárodných odporúčaní



Infekcie v mieste chirurgického výkonu (SSI)

SSI sú najčastejšími infekciami spojenými so zdravotnou starostlivosťou (1/5 všetkých infekcií)(1).

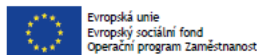
Keďže 90 % všetkých SSI je endogénneho pôvodu, t.j. pochádzajú od samotných pacientov, prevencia SSI sa zameriava predovšetkým na redukciu počtu mikroorganizmov pacienta (2).

Väčšina SSI sú spôsobené *Staphylococcus aureus*. Pri brušných operáciách sú to hlavne enterokoky a *Escherichia coli*, zatiaľ čo v kardiochirurgii prevládajú koaguláza negatívne stafylokoky (3).

Zdroj:

1. Borchardt R et al., JAAPA. 2018 Update on surgical site infections: The new CDC guidelines; 31(4):52-54.
2. Kramer A et al., Krankenhaus- und Praxishygiene. 2022:357-510
3. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen, Robert-Koch-Institut, Modul OP-KISS. Referenzdaten. Berechnungszeitraum: Januar 2017 bis Dezember 2021, 2022

KDP – klinicky doporučený postup – Infekce v místě chirurgického výkonu – prevence a léčba (2022)



Jméno	
Garant	MUDr. Jan Stryja, Ph.D.
Pracovní tým	prof. MUDr. Martin Repko, Ph.D. MUDr. Michal Hájek, Ph.D. MUDr. Radek Doležel, Ph.D. MUDr. Miroslav Krejčí, Ph.D.
Metodický tým	prof. PhDr. Andrea Pokorná, Ph.D. – hlavní metodik PhDr. Petra Búřilová, BBA

Doporučené postupy – Infekce v místě chirurgického výkonu – prevence a léčba

Klinický souhrn

Adaptovaný doporučený postup

World Health Organization. Global guidelines on the prevention of surgical site infection. 2018.

ISBN: 978-92-4-155047-5

Prevencia a liečba SSI, vrátane nasledovných klinických oblastí:

Odporúčania pre predoperačné ošetrenie kože

Odporúčania pre perioperačné ošetrenie rany

Odporúčania pre pooperačné ošetrenie rany

Odporúčanie pre skríning širokého spektra ESBL baktérií a
vhodnej antibiotickej terapie

KDP – klinicky doporučený postup – Infekce v místě chirurgického výkonu – prevence a léčba (2022)

Predoperačné ošetrenie

Predoperačné umývanie pacienta – **dekolonizácia tela je odporúčaná**

Antiseptické ošetrenie kože operačného poľa – **silne odporúčané** - produkt obsahujúci alkohol v kombinácii s chlorhexidínom

Oblast	Výzkumná otázka	Doporučení	Kvalita důkazů dle zdrojového GL	Síla doporučení dle zdrojového GL	Transformace jistoty důkazů dle GRADE	Transformace síly doporučení dle GRADE
Příprava operačního pole	Měly by se k přípravě kůže u chirurgických pacientů používat antiseptické vodné roztoky, nebo roztoky založené na bázi alkoholu? Konkrétně, měly by se používat roztoky s chlorhexidínem, nebo s povidon-jodem?	K přípravě operačního pole pacientů před operačním výkonem panel doporučuje antiseptika na bázi alkoholu a chlorhexidinu.	Low to Moderate	Strong	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Klinická otázka č. 1 - Doporučení – Predoperační opatření

P: Všichni pacienti před operací

I: Dekolonizace (koupele/mytí s obohacenými prostředky)

C: Dekontaminace rutinními postupy (běžným mytím)

O: Výskyt IMCHV

Oblast	Výzkumná otázka	Doporučení	Kvalita důkazů dle zdrojového GL	Síla doporučení dle zdrojového GL	Transformace jistoty důkazů dle GRADE	Transformace síly doporučení dle GRADE
Koupání/mytí před operací	<p>1. Je pro snížení výskytu IMCHV u chirurgických pacientů při předoperační koupeli účinnější antimikrobiální nebo běžné mýdlo?</p> <p>2. Je pro snížení výskytu IMCHV u chirurgických pacientů v rámci koupele před operací účinnější mytí tkaninami napuštěnými chlorhexidínem (dále jen CHG) nebo mytí s antimikrobiálním mýdlem?</p>	<p>Koupele či sprchování pacientů před operací patří do správné klinické praxe.</p> <p>Panel odborníků navrhuje, že pro tento účel může být využito jak antimikrobiální, tak obyčejné mýdlo.</p> <p>Panel odborníků se shodl neformulovat doporučení o používání mycích žinek či tkanin napuštěných chlorhexidínem za účelem snížení výskytu IMCHV, s ohledem na velmi nízkou kvalitu důkazů.</p>	Moderate	Conditional	⊕⊕⊕⊕	↑?

Ktoré prípravky môžu byť významné v prevencii SSI?

1. Predoperačné umývanie pacienta

Odborníci odporúčajú, aby sa všetci pacienti pred operáciou umyli minimálne mydlom.

Rozsah pri ktorých má umývanie s použitím antimikrobiálneho mydla (CHX, PHMB) väčšiu výhodu oproti obyčajnému mydlu nie je možné v súčasnosti určiť vzhľadom na nedostatok relevantných dát.

2. Dekolonizácia MRSA

Mupirocínová masť (2%) sa má aplikovať v prípade MRSA-pozitívnych pacientov pred kardiotorakálnym alebo ortopedickým chirurgickým zákrokom.

Umývanie sprípravkom na báze chlórhexidínu je tiež možné, ale nepovažuje sa za potrebné, pretože jeho príspevok k zníženiu SSI nie je jasný.

Odborníci tiež odporúčajú toto opatrenie pred operáciou s nižším rizikom infekcie, hoci v takýchto prípadoch má nižšiu prioritu

3. Predoperačné ošetrenie pokožky pacienta

Odborníci (KDP 2022, WHO, CDC) odporúčajú použitie prípravkov na báze alkoholu v kombinácii s chlorhexidínom na dosiahnutie reziduálneho účinku

KRINKO (Nemecko) odporúča použitie prípravkov na báze alkoholu v kombinácii s aktívnou substanciou na dosiahnutie reziduálneho dezinfekčného účinku

Zdroj: KRINKO, Prävention postoperativer Wundinfektionen, 2018)

Registračné limity a schválené indikácie v antiseptických prípravkoch

Liečivé prípravky – klinické testované – **vhodné na antiseptické ošetrenie kože, slizníc** podľa schválenej indikácie (uvedené v SPC)

Odporúčania európskej smernice MDR pre:

ZP IIa, IIb – iba možnosť čistenia, výplachu, umývania alebo odstraňovania kontaminácie, ale bez dezinfekčného účinku. **Neumožňuje deklarovať biocídnu aktivitu na živom tkanive (koža, sliznice)**

ZP III – **umožňuje použitie na ošetrenie kože, slizníc.**

Odporúčania európskej smernice **BPR** – **neumožňuje** použitie biocídneho prípravku (PT1, PT2) na uvedený účel použitia – **antiseptické ošetrenie kože pred zákrokom porušujúcim integritu kože!!!**

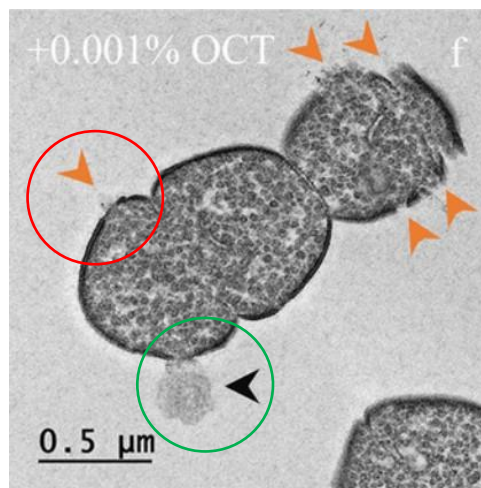
Umožňuje použitie prípravkov na HDR, dekolonizáciu tela a vlasovej časti a antiseptické ošetrenie neporušenej kože

Aké vlastnosti antiseptika sú významné na dosiahnutie úspešnej prevencie SSI?

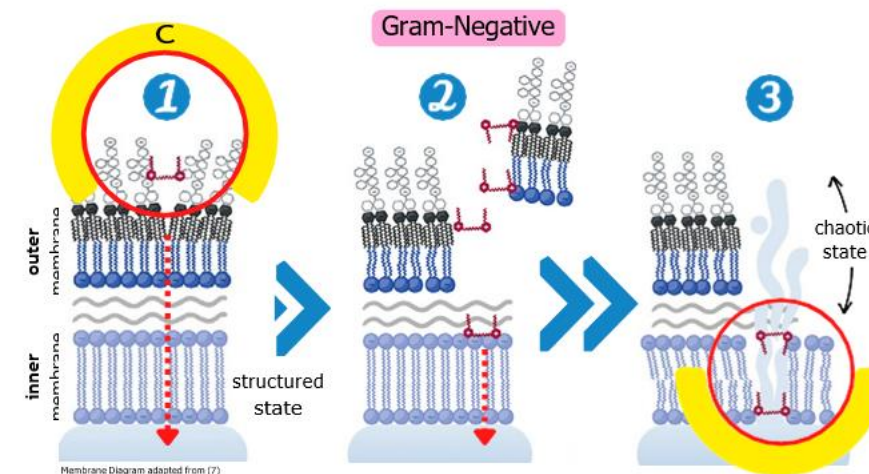
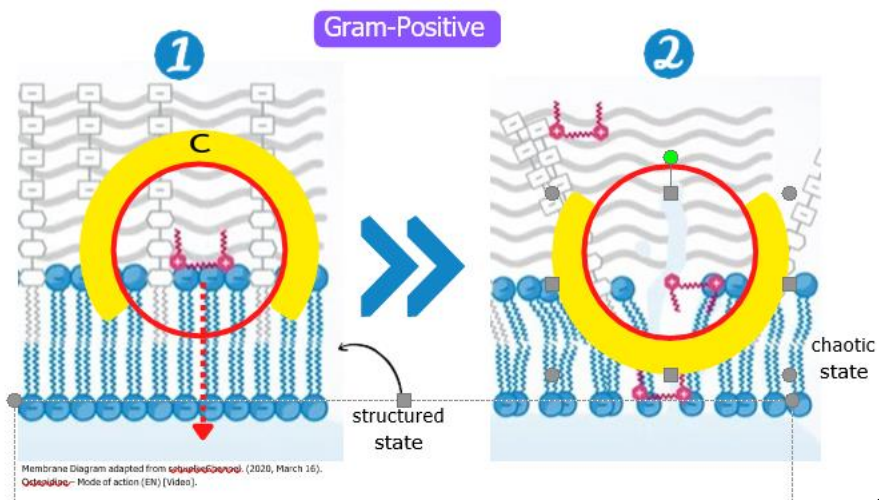
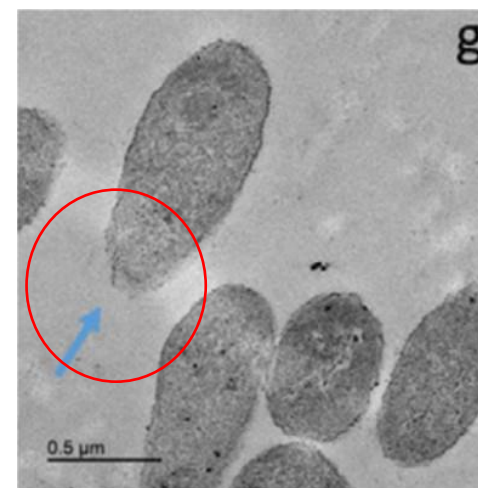
- 1. Široké spektrum účinnosti – hlavne G+ a G- baktérie, kvasinky**
- 2. Bez rizika rozširovania a množenia rezistentných kmeňov**
- 3. Remanentný účinok**

Rozdiely medzi G+ a G- baktériami

G+



G-



Pripevnenie k povrchu membrány

1. OCT narúša stabilitu membrány a preniká do bunkového obalu
2. Bunka praskne a obsah cytoplazmy uniká z bunky

Destabilizácia membrány

1. OCT narúša stabilitu vonkajšej membrány
2. OCT ďalej preniká do vnútornej membrány a spôsobuje ďalšiu destabilizáciu vnútornej membrány
3. Dochádza ku úniku obsahu cytoplazmy a rozpadu buniek

Požiadavky na preukazovanie mikrobicídnej aktivity

Liečivé prípravky – klinické testované – výsledky klinických testov sú uvedené v SPC

Odporúčania európskej smernice MDR a BPR pre:

ZP a Biocidy – normatíva vo fáze 2, krok 1 – suspenzný test

Baktericídny – EN13727, alebo DGHM

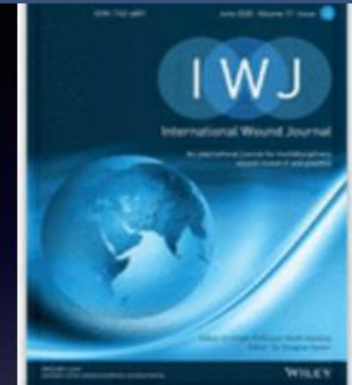
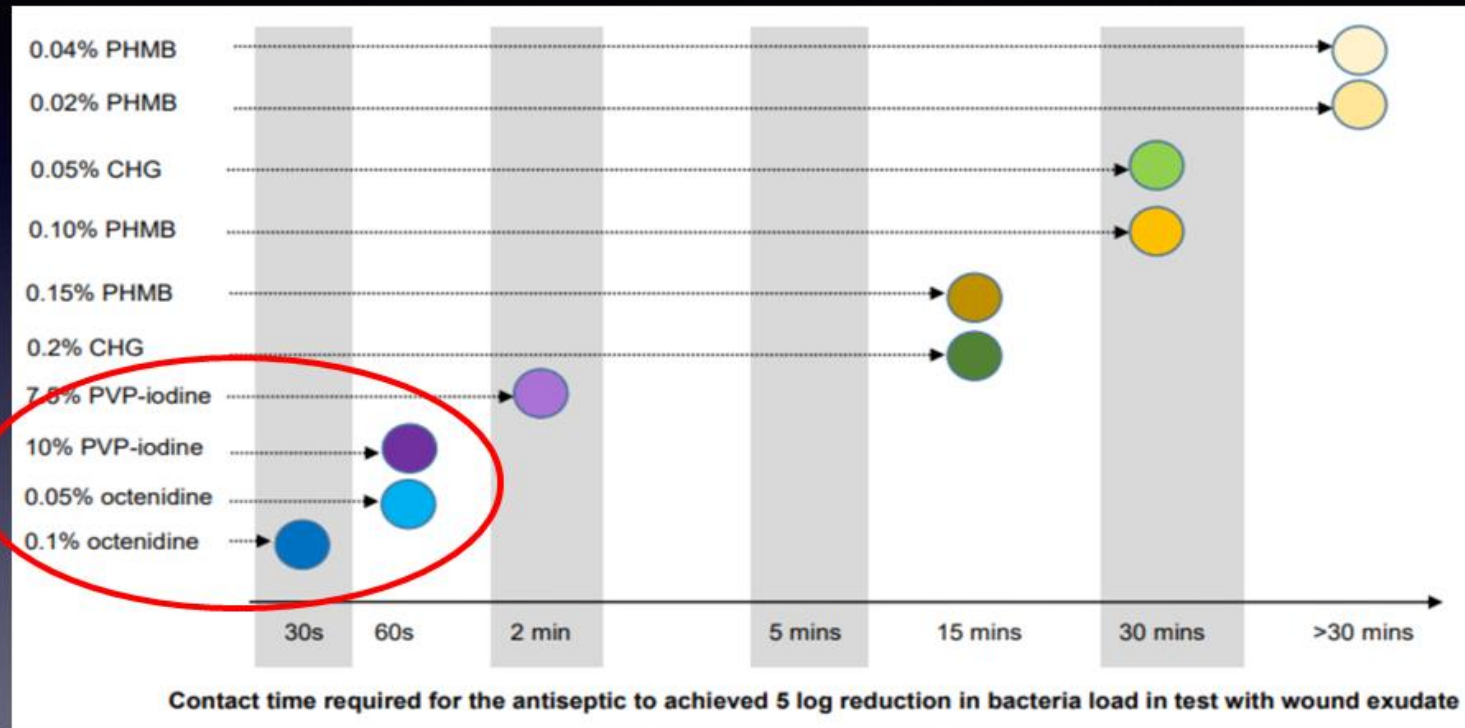
Levurocídny – kvasinky EN13624, alebo DGHM

Virucídny – EN14476, alebo DVV/RKI

Test biocídnej aktivity podľa normatívy by mal byť vykonaný v podmienkach vysokej záťaže, ideálne podobným klinickým podmienkam (mikrobiom-biofilm kože, sliznice, exudát rany, exudát slizníc – ústnej dutiny, vaginálnej sliznice)

Biocídny účinok rôznych antiseptík testovaný na wound exudáte

Účinnosť vybraných antiseptických látok proti bakteriám *wound exudátu* v súlade s EN13727 (kvantitatívny suspenzný test)



Radischat et al (2020). 'Influence of human wound exudate on the bactericidal efficacy of antiseptic agents in quantitative suspension tests on the basis of European Standards (DIN EN 13727)', Int Wound J. doi:10.1111/iwj.13336

Mikrobicídna aktivita octenidinu

Široké spektrum účinnosti

Baktérie

Obalené vírusy

Kvasinky

Mikrobiologická účinnosť	koncentrácia	Expozičný čas
Baktérie G+ a G-	Hotový roztok	30 s
Chlamydia trachomatis	Hotový roztok	30 s
MRSA	Hotový roztok	30 s
Neisseria gonorrhoeae	Hotový roztok	30 s
Pseudomonas aeruginosa	Hotový roztok	30 s
Gardnerella vaginalis	Hotový roztok	30 s
Candida albicans	Hotový roztok	120 s
Obalené vírusy (vr. HIV, HBV, HCV)	Hotový roztok	30 s
Trichomonas sp.	Hotový roztok	60 s

2. rezistencia

Rezistencia na Mupirocin je pozorovaná častejšie.

Literatúra uvádza v závislosti od geografického rozšírenia **5%-79%** MRSA kmeňov rezistentných na Mupirocin (1-8)

1. chlorhexidine and mupirocin susceptibilities of methicillin-resistant staphylococcus aureus from colonized nursing home residents (Mc Danel, 2013)
2. Community-genotype strains of methicillin-resistant staphylococcus aureus with high-level mupirocin resistance in a neonatal intensive care unit (Park,2013)
3. Update: Methicillin-resistant staphylococcus aureus screening and decolonization in cardiac surgery (Tom, 2009)
4. The prevalence of methicillin resistant staphylococcus aureus (MRSA) isolates with high-level mupirocin resistance from patients and personnel in a burn center (Abbasi-Montazeri, 2013)
5. Prevalence of high and low level mupirocin resistance among staphylococcal isolates from skin infection in a tertiary care hospital (Jayakumar,2013)
6. Prevalence of mupirocin resistance among invasive coagulase-negative staphylococci and methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) in France: emergence of a mupirocin-resistant MRSA clone harbouring mupA (Desroches, 2013)
7. Molecular epidemiology of plasmid-mediated high-level mupirocin resistance in methicillin-resistant staphylococcus aureus in four spanish health care settings (Perez-Roth,2013)
8. Coexistence of mupirocin and antiseptic resistance in methicillin-resistant staphylococcus aureus isolates from Korea (Lee,2013)

2. rezistencia

Rozvoj rezistencie MRSA voči **Chlorhexidinu** sa uvádza v rozmedzí **10%-80%** of *S. aureus*. Lee et al. preukázali, že až **74% of mupirocin rezistentných** MRSA kmeňov **má skríženú(cross) rezistenciu aj proti iným chemickým látkam**

1. Rohrer et al., Antimicrobial Efficacy of 3 Oral Antiseptics Containing Octenidine, Polyhexamethylene Biguanide, or Citroxx: Can Chlorhexidine Be Replaced? Infection control and hospital epidemiology july 2010, vol. 31, no. 7
2. De Lucena et al., Antimicrobial effectiveness of intracanal medicaments on Enterococcus faecalis: chlorhexidine versus octenidine, International Endodontic Journal, 46, 53–61, 2013
3. McDanelet al., Chlorhexidine and Mupirocin Susceptibilities of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus from Colonized Nursing Home Residents, Antimicrobial Agents and Chemotherapy p. 552–558 January 2013 Volume 57 Number 1
4. Lee et al., Coexistence of mupirocin and antiseptic resistance in methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates from Korea, Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 75 (2013) 308–312

2. rezistencia

Mnohé štúdie ukazujú, že octenidine je minimálne rovnako účinný ako chlórhexidín pri eradikácii S. aureus (vrátane MRSA) (1,2,3,4)

Vývoj rezistencie proti octenidine sa nepreukázal (5)

V porovnaní s PVP-jódou a etacridine-lactátom vykazuje octenidine najlepšie výsledky týkajúce sa eradikácie biofilmu (100% eradikácia biofilmu S. aureus po 1 minúte) (6)

1. Daily bathing with octenidine on an intensive care unit is associated with a lower carriage rate of methicillin resistant staphylococcus aureus (Spencer, 2012)
2. Use of octenidine dihydrochloride in methicillin-resistant staphylococcus aureus decolonisation regimens: a literature review (Krishna, 2010)
3. Antibiotikafreie Sanierung von MRSA-positivem Personal (Hubner, 2009)
4. Ex viva porcine mucosal model of infection for determining effectiveness and toxicity of antiseptics (Anderson, 2013)
5. Low level exposure of MRSA to octenidine dihydrochloride does not select for resistance (Al-Doori, 2007)
6. Efficacy of antiseptics containing povidone-iodine, octenidine dihydrochloride and ethactitine lactat against biofilm formed by pseudomonas aeruginosa and staphylococcus aureus measured with the novel biofilm-oriented antiseptics test (Junka, 2013)

Octenidine a rezistencia – najnovšie štúdie:

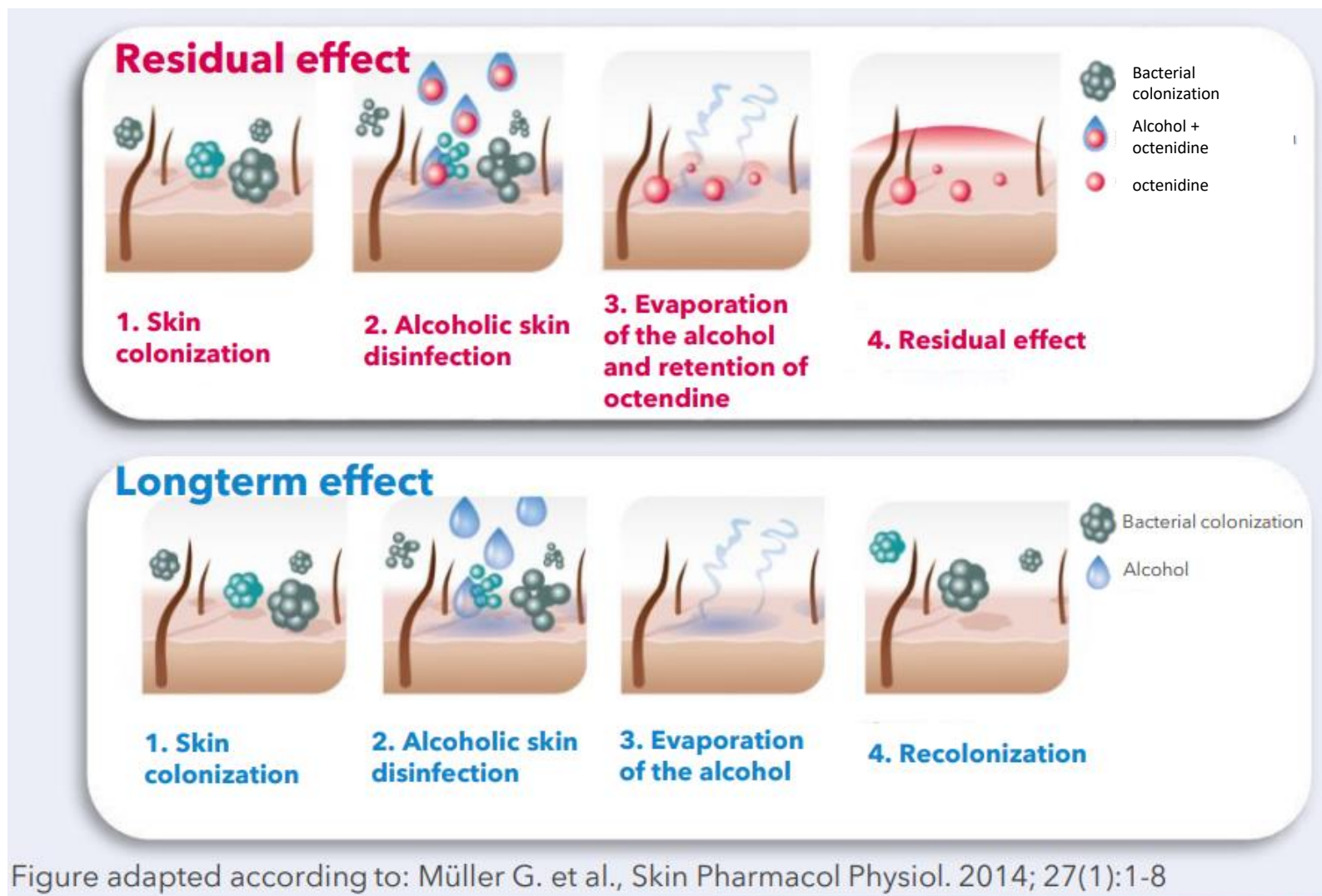
1. Malanovicet al.,2022 - Disruption of the Cytoplasmic Membrane Structure and Barrier Function Underlies the Potent Antiseptic Activity of Octenidine in Gram-Positive Bacteria

Vzhľadom na nešpecifický spôsob účinku je akýkoľvek mechanizmus rezistencie voči octenidinu veľmi nepravdepodobný

2. Lescatet al.,2022 - [Co-Lateral Effect of Octenidine, Chlorhexidine and Colistin Selective Pressures on Four Enterobacterial Species: A Comparative Genomic Analysis - PubMed \(nih.gov\)](#)

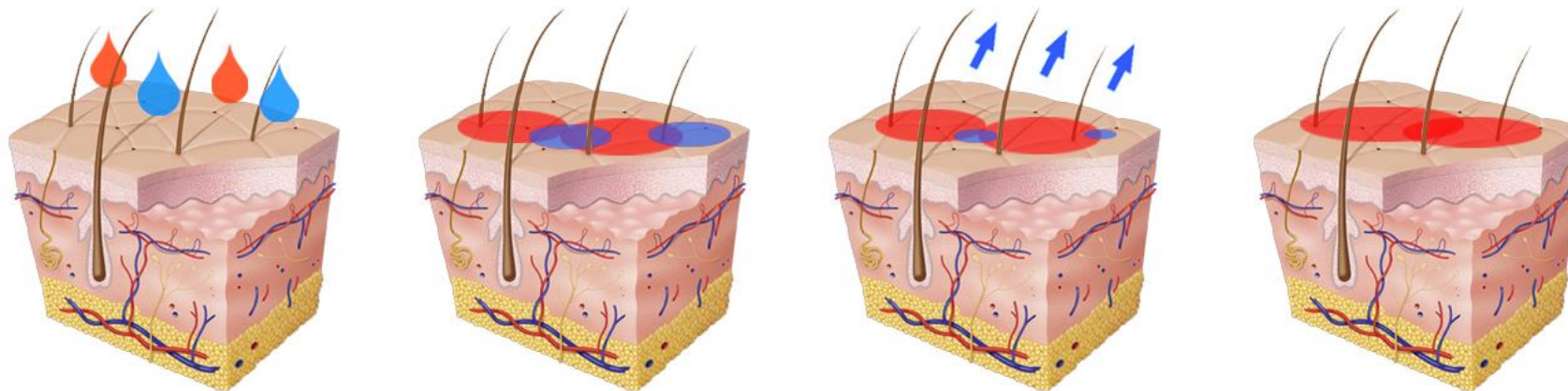
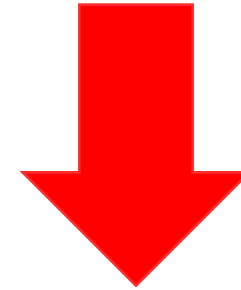
Octenidine na rozdiel od CHX a Colistinu neindukuje cross-rezistenciu u Enterobacteria species.

Reziduálny vs dlhotrvajúci efekt



Remanentný účinok

Octenidine zostáva dlhodobo na koži a znižuje možnosť rekolonizácie dezinfikovaného povrchu mikroorganizmami



3 – 6 hodín

48 hodín

Predoperačné umývanie pacienta

WHO – Guideline

„Pacient by mal byť okúpaný, alebo osprchovaný večer pred plánovaným intervenčným zákrokom s použitím antimikrobiálnej emulzie.

Ak je vyžadované aj odstránenie vlasov alebo ochlpenia, tento výkon by mal byť vykonaný prostredníctvom clipera, alebo pomocou depilátora, iba výnimočne holením.“

The patient should normally be bathed or showered on the evening before the intervention, using an antimicrobial soap. If hair removal is required, this should be done by clipping or with a depilatory rather than by shaving (5,12).

Predoperačné umývanie pacienta

- Prosavon scrub+ - prípravok na báze CHX a KAZ
- octenisan wash lotion a octenisan wash mitts - prípravky na báze octenidínu



Prípravky na dekolonizáciu tela pacienta pri výskyte MRSA, MDRO

- riduca – liečivý prípravok na antiseptické ošetrovanie ústnej dutiny
- octenisept solution a spray – liečivý prípravok na antiseptické ošetrovanie rán a urogenitálnej sliznice
- octenisan wash lotion a octenisan wash mitts – prípravky na ošetrovanie tela a vlasovej časti



Prípravky na dekolonizáciu tela pacienta pri výskyte MRSA, MDRO

Hlavné výhody použitia OCT oproti CHX

- Účinnosť na G+ a G- baktérie, krátky expozičný čas do 60 s.
- Bez rizika rozvoja rezistencie baktérií, účinný aj na MDRO baktérie
- Neindukuje cross-rezistenciu baktérií
- Vynikajúca tolerancia tkaniva kože a sliznice, nie sú dosiaľ známe prípady výskytu anafylaktických reakcií na OCT.
- Možnosť použitia OCT u detskej populácie od 3 rokov v rámci predoperačnej prípravy pacienta – octenisan wash lotion
- Účinný v širokej škále pH (1,2 – 12).

Prípravky na antiseptické ošetrenie rán

- octenisept solution a spray – liečivý prípravok
- octenilin wound gel - ZPIIa
- octenilin wound irrigation solution – ZPIIa



Octenidine dihydrochloride a liečba rán

Oktober - 2023

EXPERT PANEL

Harikrishna K. R. Nair (Chair), Professor and Head of the Wound Care Unit, Department of Internal Medicine, Kuala Lumpur Hospital, Malaysia

Beata Mrozikiewicz-Rakowska, President of the Polish Wound Management Association, Department of Endocrinology, Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw, Poland

Debora Sanches Pinto, Assistant Physician, Division of Plastic Surgery and Burns, University of São Paulo Faculty of Medicine Clinics Hospital, São Paulo, Brazil

Ewa K. Stuermer, Professor, Surgical Head of the Comprehensive Wound Center, Head of Translational Research, Department for Vascular Medicine, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

Johannes Matiasek, Associate Professor and Specialist in Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Medizin am Kärntner Ring, Vienna, Austria

Johanna Sander, Head of Advanced Wound Care, 2 Military Hospital, Cape Town, South Africa

José Luis Lázaro-Martínez, Professor, The Complutense University of Madrid; Clinical Director, Complutense University Podiatric Clinic; Head of Diabetic Foot Unit, University Podiatric Clinic, Madrid, Spain

Karen Ousey, Professor of Skin Integrity, Director for the Institute of Skin Integrity and Infection Prevention, University of Huddersfield, United Kingdom

Ojan Assadian, Medical Director, Hospital Wiener Neustadt, Austria; Professor Emeritus, University of Huddersfield, United Kingdom

Paul J. Kim, Medical Director, University of Texas Southwestern Medical Center; Professor, Department of Plastic Surgery and Orthopaedic Surgery, University of Texas Southwestern, United States

Steven L. Percival, Professor (Honorary), University of Manchester, United Kingdom; CEO and Director, Biofilm Centre, 5D Health Protection Group Ltd, Liverpool, United Kingdom

USE OF WOUND ANTISEPTICS IN PRACTICE

MANAGING THE CHALLENGES AND RISKS OF INFECTION IN WOUND CARE

USE OF DIFFERENT ANTISEPTICS IN PRACTICE

WOUND CLEANSING AND TIPS FOR BEST PRACTICE

GUIDANCE AND PATHWAYS FOR ANTISEPTIC USE

THE IMPORTANCE OF AN ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP-FOCUSED APPROACH

Use of wound antiseptics in practice (2023)

Table 1. Biocompatibility index (BI) as a quotient of IC50 for L929 cells and the required minimal inhibitory concentration for a reduction factor of $\geq 3 \log_{10}$ (Müller and Kramer, 2008; Kramer et al, 2018)

Antiseptic	BI _{E.coli} (mg/L)	BI _{S.aureus} (mg/L)
Chlorhexidine digluconate	0.83	0.98
Octenidine (OCT)	1.73	2.11
Polyhexamethylene biguanide (PHMB)	1.51	1.36
Povidone iodine (PVP-I)	0.68	0.68

Octenidine má nejlepší terapeutický index (TI) – biocompatibility index (BI)

Use of wound antiseptics in practice (2023)

Octenidine OCT je bežne používané **antiseptikum** vo forme gélu alebo kvapaliny, ktoré sa široko používa na široké spektrum klinických aplikácií **na akútne aj chronické rany**.

OCT má vysokú toleranciu ku tkanivám, preto **je často liekom 1.vol'by u novorodencov**.

OCT má široké **antimikrobiálne spektrum**, ktoré pokrýva **G+ baktérie** (napr. Staphylococcus aureus), **G- baktérie** (napr. Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii) a **kvasinky/huby** (Candida albicans, Candida auris) (Alvarez- Marin et al, 2017; Nikolić et al, 2019; Ponnachan et al, 2019; Malanovic et al, 2020; Spettel et al, 2022).

Use of wound antiseptics in practice (2023)

Niektoré výskumy ukazujú, že mnohé antiseptické vlastnosti môžu byť ovplyvnené biologickou záťažou, ako sú exsudát, mucíny, albumín alebo krv (Pitten et al, 2003; Kapalschinski et al, 2017). V porovnaní s inými antiseptickými činidlami sa však ukázalo, že **OCT je účinný v krátkom kontaktnom čase pri nízkych koncentráciách a v prítomnosti látok vrátane krvi a mucínu** (Pitten a kol., 2003; Assadian, 2016; Alvarez-Marin a kol. al, 2017; Conceição et al, 2019).

OCT má protizápalový a imunomodulačný účinok, čo pozitívne vplýva na celkový priebeh hojenia rán (Seiser et al, 2021).

OCT wound gel zlepšuje kvalitu jaziev, má za následok výrazne menej porúch hojenia rán, znižuje frekvenciu výskytu hypertrofických jaziev a tvorby keloidného tkaniva, znižuje transepidermálnu stratu vody a zlepšuje elasticitu kože v porovnaní s bežnou starostlivosťou o rany. (Matiasek et al, 2018a).

A light gray world map is centered on the slide. Numerous blue location pins are scattered across the map, with a higher concentration in Europe and the Americas. The pins are small circles with a white crosshair inside.

schülke -†

we protect lives worldwide

Ďakujem za pozornosť!