PŘEHLEDNÝ ČLÁNEK

Čtvrtstoletí selektivní dekontaminace trávicího traktu – řada otázek zůstává nezodpovězena

Kratochvíl Milan, Ševčík Pavel

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN Brno a LF MU Brno

Souhrn

Selektivní dekontaminace trávicího traktu (SDD – selective digestive decontamination) v intenzivní medicíně je součástí komplexu preventivních antimikrobiálních opatření, od níž se očekával pozitivní přínos na poli preventivním, léčebném, epidemiologickém a ekonomickém. Od doby svého vzniku našla uplatnění pouze v některých centrech, která za léta její aplikace referují o mnohých pozitivních zkušenostech. Širšímu uplatnění brání jednak ne vždy průkazné výsledky, a hlavně obavy z šíření antimikrobiální rezistence, které pramení ze současně přijímané zdrženlivé antibiotické politiky. Podle této koncepce je antibiotická prevence nejenom neúčinná, ale může způsobovat zvýšení prevalence multirezistentních bakterií. Náš přehled předkládá patofyziologické principy selektivní dekontaminace trávicího traktu, různé pohledy na její efekt a názory současných propagátorů a oponentů této metody. I po 25 letech od zavedení SDD do praxe intenzivní medicíny zůstává její místo v prevenci nozokomiálních infekcí nejednoznačné.

Klíčová slova: **selektivní dekontaminace gastrointestinálního traktu – sekundárně endogenní infekce – protiinfekční prevence – antibiotická rezistence – ventilátorová pneumonie**

Abstract

Twenty five years of selective digestion decontamination – the questions remain unanswered

Selective digestive decontamination in intensive care is a part of the preventive antimicrobial measures expected to make a positive contribution to the infection prevention, treatment, epidemiology and economy of ICUs. Since its origination it has been used in a limited number of centers reporting many positive results. A wider spread of the method has been thwarted by its not always conclusive and encouraging results and especially fears of promoting antimicrobial resistance which originate in the currently accepted restrictive antibiotic policy. According to this policy, antibiotic prophylaxis in general is not only ineffective but may also produce increased prevalence of multi-restistant bacteria. Our review offers pathophysiologic principles of selective digestive decontamintation, different aspects of its effect and the opinions of the present-day promoters and opponents of the method. Even in the 25 years since it was brougt into practice in intensive care, the verdict about its place in the hospital-acquired infection prevention remains open.

Key words: **selective digestive decontamination – secondary endogenous infections – infection prevention – antibiotic resistance – ventilator-associated pneumonia**

Anest. intenziv. Med., 19, 2008, č. 5, s. 260–268

Úvod

Selektivní dekontaminace trávicího traktu (selective digestive decontamination – SDD) je metoda prevence vzniku infekcí u kriticky nemocných na pracovištích intenzivní medicíny (PIM) aplikací nevstřebatelných topických antibiotik do gastrointestilnáního traktu (GIT) k cílenému zabránění kolonizaci a sekundární endogenní infekci aerobními gramnegativními, potenciálně patogenními mikroorganismy [1, 2]. Od jejího zavedení do intenzivní péče v 80. letech 20. století se stala jednou z nejkontroverznějších metod protiinfekční prevence.

Patofyziologický podklad SDD vychází z poznatku, že většina pozdních nozokomiálních infekcí jsou tzv. sekundárně endogenní infekce způsobené potenciálně patogenními mikrooorganismy [3], a to především gramnegativními aeroby (AGNB – aerobní gramnegativní bakterie), kterými je nemocný postupně kolonizován až po příjmu na PIM. Jejich hlavním rezervoárem se přitom stává GIT od orofaryngu až po distální úseky střeva [1, 4]. Snaha o prevenci infekcí aplikací systémových antibiotik se ukázala jako neefektivní, naopak studie prokázaly zvýšenou incidenci respiračních infekčních komplikací [5, 6]. V 80. letech 20. století se zdálo, že doporučení Centers for Disease Control and Prevention (CDC), zaměřená na snížení počtu exogenních infekcí, nepřinesla žádoucí efekt [7]. Pozornost se proto soustředila na snahu o potlačení endogenních infekcí aplikací topických nesystémových antibiotik.

Historické poznámky

První pokusy o potlačení střevní flóry v chirurgii se datují do první poloviny 20. století [8]. Pozdější snaha o snížení incidence infekcí u imunosuprimovaných ne-

mocných aplikací nevstřebatelných antibiotik k totální supresi jak aerobní, tak anaerobní flóry [9] narazila na výrazně zvýšené riziko přerůstání rezistentních aerobních mikroorganismů [10]. V 70. letech 20. století van der Waaij vyzdvihl úlohu fyziologické anaerobní flóry v tzv. kolonizační obraně (rezistenci) makroorganismu, která za fyziologických okolností brání kolonizaci a následně možné infekci jedince [11]. Tento poznatek – zároveň s faktem, že anaerobní bakterie jsou jenom zřídka původci infekcí – způsobil, že od té doby se snaha o dekontaminaci trávicího traktu soustřeďuje na selektivní odstranění potenciálně patogenních aerobních gramnegativních bakterií (AGNB) při zachování fyziologické anaerobní střevní flóry [12].

První režim užívaný k SDD a výběr vhodných topických antibiotik vycházel z výzkumů, v nichž se jako nejlepší ukázala kombinace polymyxinu E a tobramycinu. Tyto preparáty vykazovaly vlastnosti optimálních antibiotik k selektivní supresi střevní flóry – nevstřebatelnost, úzké spektrum pokrývající především gramnegativní bakterie typické pro pracoviště intenzivní medicíny, baktericidnost, minimální inaktivaci antibiotika ve střevním prostředí [13]. Pro opodstatněnou obavu z možnosti přerůstání kvasinek bylo do kombinace zařazeno antimykotikum amfotericin B (tzv. režim PTA – polymyxin E, tobramycin, amfotericin B). Uvedená trojice antimikrobiálních látek byla aplikována nazogastrickou sondou (NGS) do žaludku a zároveň ve 2% koncentraci v indiferentní přilnavé pastě Orabase k vytírání dutiny ústní a orofaryngu 4krát denně. Později, pro vysokou incidenci časných nozokomiálních infekcí, které vznikají do 4. dne od umístění pacienta na PIM a jejichž původcem je běžná komunitní flóra, hlavně grampozitivní koky, byla do standardního protokolu v průběhu prvních dní hospitalizace přidána systémová antibiotická prevence. Jako nejlepší se v té době ukázala intravenózní aplikace cefalosporinu 3. generace – cefotaximu – pro jeho relativně malý efekt na normální mikrobiální flóru [14].

Praxe SDD má čtyři základní komponenty nazývané „klasická Stoutenbeekova tetráda“:

1. Do ústní dutiny a enterálně podávané nevstřebatelné antimikrobiální látky k potlačení sekundární kolonizace a následné endogenní infekce u pacientů na PIM.
2. Parenterální antibiotika podávaná první 4 dny od příjmu k potlačení primárně endogenních infekcí.
3. Hygiena rukou k zamezení možného přenosu exogenních infekcí.
4. Mikrobiologické vyšetřování (surveillance) orofaryngu, rekta, stavu kolonizace dýchacích cest a případně dalších rizikových míst při příjmu a dále dvakrát týdně k monitorování účinnosti SDD [2].

V dalším vývoji SDD byly použity více nebo méně modifikované antibiotické režimy s použitím různých kombinací polymyxinu E či polymyxinu B, tobramycinu, gentamicinu, neomycinu, netilmicinu, ofloxacinu, norfloxacinu, kyseliny nalidixové, amfotericinu B, nystatinu v různých dávkovacích schématech [18]. Nicméně, nejčastějším zůstává původní Stoutenbeekův režim PTA. Další režimy byly podrobeny kritice jak po stránce volby vhodného antibiotika, tak pro dávkování [15].

Slibné výsledky první studie realizované Stoutenbeekem v Nizozemí v 80. letech 20. století [1] podnítily velký zájem o tuto metodu. Od té doby do současnosti byla SDD hodnocena více než 57 randomizovanými studiemi a 12 metaanalýzami [16–27] s různými, někdy kontroverzními výsledky, což rozdělilo odborníky věnující se problematice infekce na PIM na dva proudy, nazvané některými autory přiléhavě školy „věřící“ a „nevěřící“ v SDD [15].

SDD a incidence nozokomiálních infekcí

Bakteriální translokace byla považována za jednu z příčin infekcí u kriticky nemocných a právě kolonizace horního zažívacího traktu byla identifikována jako predispoziční faktor bakteriální translokace [28]. Existuje proto předpoklad, že eliminací gastrické kolonizace a snížení bakteriální, hlavně gramnegativní nálože v aborálních částech GIT může snížit incidenci infekcí u pacientů s poškozenou střevní bariérou. Tvůrci myšlenky SDD zaměřili svou první studii právě na vliv SDD na celkový výskyt nejčastějších nozokomiálních infekcí – respiračních, infekcí krevního řečiště, močového traktu a ran. Výsledkem bylo celkové snížení incidence infekcí z 81 % na 16 % [1]. Tento výsledek však byl podroben kritice pro nízkou metodologickou kvalitu studie [19]. Z dalších prací, věnujících se problematice SDD, některé prokazují snížení celkové incidence infekcí [18, 19, 20], další pouze snížení incidence gramnegativních infekcí [25]. Zároveň většina potvrdila snížení incidence respiračních infekcí. Tuto kapitolu zatím uzavírá nová čerstvě publikovaná velká studie z dílny Stoutenbeeka et al., v níž – na rozdíl od první studie u polytraumatizovaných pacientů – nebylo při použití SDD dosaženo signifikantní snížení infekcí močového traktu, krevního oběhu a ran. Významná byla pouze redukce celkové incidence infekcí a také redukce ve skupině „jiných infekcí“ zahrnujících peritonitidy, pleuritidy, meningitidy, sinusitidy a laryngitidy [29].

SDD a ventilátorová pneumonie

Jak vyplývá ze současně akceptované patofyziologie ventilátorové pneumonie (VAP – ventilator-associated pneumonia), mechanismus vzniku je více či méně úzce spjatý s předchozí kolonizací horního zažívacího traktu, hlavně orofaryngu, a kolonizací žaludku při léčbě antagonisty H2 receptorů nebo inhibitory protonové pumpy [30]. I když úloha kolonizace žaludku v patogenezi VAP byla v poslední době zpochybňována [31], je kolonizace orofaryngu uznávaná jako nezávislý faktor vzniku VAP [32].

Zároveň existuje rozdíl mezi nejčastějšími etiologickými agens časné a pozdní ventilátorové pneumonie.

U kriticky nemocných pacientů bývá počáteční kolonizace převážně grampozitivními mikroorganismy v prostředí JIP rychle nahrazena aerobními gramnegativními bacily, hlavně enterobakteriemi, *Pseudomonas species* (spp.), případně *Acinetobacter spp.* [1, 3].

Autoři SDD proto vyšli z myšlenky, že redukce nebo úplné potlačení patologické kolonizace horního zažívacího traktu a nastolení „normálního" stavu mikrobiální flóry u kriticky nemocných pacientů může snížit riziko vzniku VAP, a to hlavně pozdní [2, 33]. První studie prokázaly signifikantní snížení incidence VAP při použití SDD zároveň s krátkodobou systémovou profylaxí časné pneumonie namířenou proti běžné grampozitivní flóře u polytraumatizovaných pacientů [33]. Mnoho dalších studií se pak pokusilo zhodnotit úspěšnost SDD v prevenci VAP u různých skupin nemocných a zároveň stanovit podíl jednotlivých složek SDD – intestinální a orofaryngeální selektivní dekontaminace a systémové profylaxe – na incidenci VAP. Většina z nich potvrzuje účinnost SDD zároveň se systémovou profylaxí. Naopak Bergmans prokázal významné snížení výskytu VAP pouze orofaryngeální dekontaminací, čímž potvrdil její významný podíl na úspěšnosti SDD [34]. Tento výsledek podporují výzkumy potvrzující orofaryngeální kolonizaci PPM jako nezávislý faktor vzniku VAP, přičemž popírají význam žaludeční kolonizace [31, 32].

Opodstatněná obava vzniká ze selekce multirezistentních grampozitivních mikroorganismů při použití SDD. Jedna randomizovaná studie proto zkoumala efekt dekontaminace orofaryngu vankomycinovým gelem přidaným ke standardnímu SDD protokolu, přičemž byla zjištěna redukce incidence infekcí dolních dýchacích cest methicilin-rezistentním *Staphylococcus aureus* (MRSA) bez zvýšení rezistence vůči vankomycinu [35].

Chlorhexidin byl testován jako alternativa použití topických antibiotik při dekontaminaci orofaryngu. Výsledky jednotlivých studií svědčí pro použití [36, 37, 38] i proti použití [39] chlorhexidinu v této indikaci. Podle jediné metaanalýzy však může být chlorhexidin v prevenci VAP účinný [40].

Většina metaanalýz, v nichž byla zkoumanou veličinou incidence respiračních infekcí a pneumonie, odhalila, že snížení incidence respiračních infekcí použitím SDD dosáhla statistické významnosti pouze v kombinaci se současnou systémovou antibiotickou profylaxí, přičemž při studiu skupiny pacientů pouze s topickou dekontaminací bez systémové profylaxe bylo zjištěno významné snížení incidence respiračních infekcí pouze v jedné metaanalýze [18]. Při podrobnějším zkoumání metodologické kvality studií bylo snížení incidence respiračních infekcí nepřímo úměrné kvalitě studie, tedy – čím kvalitnější studie, tím menší vliv SDD na redukci incidence VAP [23, 19].

Z důvodu těchto zjištění odborné společnosti nedoporučují použití samostatné topické dekontaminace k prevenci VAP, ani nevydávají žádné doporučení k použití kombinace selektivní dekontaminace a systémové antibiotické profylaxe [41, 42, 43].

SDD a mortalita

Vliv SDD na mortalitu kriticky nemocných pacientů byl studován ve 24 původních pracích a většině metaanalýz. Některé referují o signifikantním poklesu mortality u kriticky nemocných pacientů [16, 19, 27, 22], jiné zjistily její významný pokles pouze v určitých skupinách nemocných [17, 24], v dalších nebylo dosaženo statistické významnosti ve snížení celkové mortality [21, 23, 24]. Práce analyzující metodologickou kvalitu studií nezjistila vliv kvality na zjištěnou redukci mortality [19]. Recentně publikovaná velká multicentrická studie [29] zjistila trend ke snížení mortality, který byl porovnatelný s výsledky většiny metaanalýz, ale množství zahrnutých pacientů nebylo dostatečné k dosažení statistické významnosti.

Všeobecně však byl prokázán významnější pokles úmrtnosti při kombinaci SDD se systémovou profylaxí [17, 23, 24]. Zároveň je zajímavým faktem pozorování signifikantního poklesu úmrtnosti u skupiny pacientů se středními hodnotami APACHE II skóre [44] a u chirurgických pacientů [17].

SDD u různých skupin nemocných

Některé metaanalýzy naznačují, že SDD snižuje mortalitu pouze u určitých skupin nemocných, což poukazuje na fakt, že použití SDD by mělo být omezeno na populace, u nichž je vysoká incidence nozokomiálních nákaz, a které tak významně přispívají k mortalitě.

Polytraumatizovaní pacienti jsou skupinou, u které se dá očekávat pozitivní vliv SDD na výsledek léčby, a zároveň jsou ideální skupinou ke studiu této metody prevence infekcí. Důvodů je několik:

1. U polytraumatizovaných pacientů lze v úvodu hospitalizace očekávat kolonizaci normální komunitní flórou.
2. Jedná se ve většině případů původně o zdravé jedince hospitalizované s potenciálně léčitelným onemocněním.
3. Infekce je u nemocných s polytraumaty častou příčinou pozdní úmrtnosti [45].

Vliv SDD na morbiditu a mortalitu polytraumatizovaných pacientů byl zkoumán v několika studiích, přičemž původní pozitivní efekt na incidenci infekcí a mortalitu [1] nebyl poslední prací potvrzen [29]. Pomocí SDD se podařilo dosáhnout signifikantní redukce pouze u respiračních infekcí [1, 29, 33].

Chirurgičtí pacienti jsou skupinou, která by podle dostupných dat rovněž mohla profitovat z aplikace SDD. Velká, dobře metodicky zpracovaná studie prokázala významné snížení celkového výskytu infekcí na chirurgické JIP [46]. Signifikantní snížení mortality bylo však pozorováno pouze u skupiny pacientů s hodnotami APACHE II skóre 29–30. Toto zjištění koreluje s výsledkem metaanalýzy zaměřené na chirurgické pacienty, která však zjistila rovněž povšechné snížení mortality v souvislosti s SDD [17].

SDD může snižovat incidenci infekcí u vysoce rizikových kardiochirurgických pacientů (APACHE II > 19 prvních 24 hodin po operaci, prolongované použití aortální balonkové kontrapulzace, umělá plicní ventilace delší než 72 hodin). SDD ve studiích snižovala incidenci penumonie a infekcí ran u pacientů podstupujících elektivní resekci jícnu. Zároveň měla pozitivní vliv na výskyt dehiscencí anastomóz, pneumonie a mortalitu u pacientů podstupujících totální gastrektomii [17].

Pacienta s **kraniocerebrálním poraněním** zkoumal v podmínkách české multidisciplinární intenzivní péče Chytra v 90. letech. Závěry korelovaly se zjištěními zahraničních studií – SDD snižovala četnost VAP a kolonizačních charakteristik, na druhé straně nesnižovala mortalitu [47].

SDD byla jenom ojediněle zkoumána u **pediatrických pacientů**. V uskutečněných studiích na různorodých populacích se nedosáhlo přesvědčivých výsledků. Kromě toho pediatričtí pacienti s SDD častěji trpěli průjmy [48, 49, 50].

U pacientů s **těžkou akutní pankreatitidou** (SAP – severe acute pancreatitis) je sepse na podkladě infekce pankreatických nekróz významnou příčinou mortality. Pro její obtížnou a často neúspěšnou léčbu zůstává prevence v popředí zájmu. V současnosti je bakteriální translokace přes střevní stěnu pokládána za důležitý patomechanismus infekce pankreatických nekróz. Hlavními determinantami bakteriální translokace jsou porucha střevní bariéry a zvýšená bakteriální nálož způsobená sníženou střevní motilitou a medikací [28, 51].

Předpokládá se pozitivní vliv enterální výživy na integritu střevní sliznice. Snížení bakteriální nálože jako druhé patogenetické determinanty bakteriální translokace prostřednictvím SDD bylo předmětem několika výzkumů. Luiten et al. v kontrolované studii zjistili snížení výskytu pozdních gramnegativních septických komplikací, asociované mortality a chirurgických intervencí u pacientů se SAP při aplikaci SDD [52]. Zajímavá japonská studie zkoumala vliv jak enterální výživy, tak SDD na mortalitu, orgánovou dysfunkci, infekci pankreatických nekróz a potřebu chirurgické intervence. SDD snížila incidenci orgánové dysfunkce a mortality, ale rozdíl u malé populace nebyl signifikantní. Samotní autoři zpochybnili její význam a přisoudili tato snížení úrovni závažnosti základního onemocnění. Na druhé straně jejich protokol obsahoval pouze aplikaci polymyxinu B, přičemž je známa primární rezistence *Proteus spp.* a častá rezistence *Morganella morganii* a *Serratia spp.* vůči polymyxinům, a současná chybějící potenciace aminoglykosidy mohla rovněž sehrát roli. Enterální nutrice v jejich studii dosáhla nesignifikantního snížení incidence sledovaných veličin [53]. Studie však naznačila, že kombinace obou opatření by mohla tyto parametry příznivě ovlivnit. Tyto výsledky se současnou patofyziologickou úvahou mohou SDD klasifikovat jako potenciálně úspěšné preventivní opatření proti infekci pankreatických nekróz u těžké akutní pankreatitidy pacientů, u nichž je její aplikace možná. V současnosti neexistují pro metodologické obtíže data přímo potvrzující vliv SDD na bakteriální translokaci. Existují však první nepublikované údaje, že kombinace SDD s enterálními nutrienty a probiotiky může translokaci příznivě ovlivnit [28].

Spontánní bakteriální peritonitida (SBP) u pacientů s jaterní cirhózou je bakteriální infekce ascitické tekutiny, která vzniká za nepřítomnosti jiného intraabdominálního zdroje infekce. Nejčastějšími etiologickými agens jsou AGNB a streptokoky, přičemž patofyziologickým podkladem je opět bakteriální translokace. SDD s použitím norfloxacinu snižovala u pacientů s jaterní cirhózou rekurenci SBP z 68 % na 20 % [54]. Dalším efektem enterální aplikace norfloxacinu ve studiích u pacientů s jaterní cirhózou je úprava cévního tonu a hyperdynamické cirkulace způsobené nadprodukcí NO, u níž se předpokládá spojitost s bakteriální translokací a endotoxémií [55]. Jedna metaanalýza prokázala signifikantní snížení incidence infekcí u pacientů s jaterní cirhózou [56]. Data, týkající se antibiotické prevence u pacientů s chorobami jater, jsou však sporá a není jednoznačný průkaz o jejím významu [57].

SDD je rutinně aplikována v některých centrech u příjemců **transplantace jater**. Tento fakt vyplývá z poznatků, že jednak je velká část recipientů transplantovaných jater předoperačně nosičem aerobních gramnegativních bakterií a kvasinek, a zároveň jsou faktory umožňující translokaci a migraci bakterií typickým průvodním jevem transplantace jater [4]. V prvním měsíci po transplantaci jsou pacienti ohrožení infekcí AGNB a kvasinkami z důvodů operace, umělé plicní ventilace a imunosupresivní léčby. Recentní metaanalýza prokázala redukci výskytu pneumonií a septikémií způsobených AGNB u pacientů po transplantaci jater, přičemž příznivý dopad na celkovou incidenci infekcí byl snížen vysokým počtem infekčních epizod způsobených enterokoky a koaguláza-negativními stafylokoky (SKN) [25]. Studie zabývající se vlivem SDD na snížení endotoxémie, funkci štěpu a pooperační morbiditu neprokázala její přínos v této oblasti [58]. Problémem SDD u transplantací jater je její načasování, neboť k eradikaci AGNB z GIT je nutná dostatečně dlouhá doba aplikace SDD [1], což při transplantacích není vždy možné.

U kriticky **popálených** pacientů vzniká komplexní interakce mezi systémovou zánětlivou odpovědí vyvolanou popálením a zánětlivou odpovědí asociovanou se střevní flórou. Bylo prokázáno, že u kriticky popálených se objevuje endotoxémie vrcholící 7–12 hodin po inzultu. Jejím důvodem se ukázala být translokace bakterií způsobená poruchou střevní bariéry vlivem mezenterické hypoperfuze, reperfuzního poškození a akumulace neutrofilů po tepelném traumatu [59]. Tato data poukazují na úlohu bakteriální translokace v rozvoji MODS u popálených pacientů. Zároveň jsou popálení vnímavější vůči grampozitivním i gramnegativním infekcím. Vliv SDD byl studován v několika experimentech, ve kterých se zjistilo, že eliminace gramnegativních bakterií z GIT selektivní dekontami-

nací u potkanů významně snižuje přidruženou myokardiální dysfunkci [60, 61], systémovou a myokardiální zánětlivou odpověď a pomáhá předcházet bakteriémii u pozdních infekcí [62].

Zároveň inhalační trauma signifikantně zvyšuje incidenci pneumonie, přičemž pneumonie zvyšuje mortalitu o 40 % a kombinace inhalačního traumatu a pneumonie až o 60 %, a to hlavně u pacientů se středně těžkými popáleninami [63].

Všechny tyto poznatky vedly k aplikaci SDD u kriticky popálených pacientů. V randomizované kontrolované studii prokázal de la Cal 50% snížení mortality a významné snížení incidence celkových primárně endogenních infekcí, pneumonie a močových infekcí na popáleninovém PIM s endemickým výskytem methicilin-rezistentních zlatých stafylokoků (MRSA). Nebyl prokázán efekt na celkový výskyt sekundárně endogenních infekcí, které byly způsobené převážně AGNB a MRSA. Zároveň však byl pozorován nárůst incidence infekcí způsobených MRSA [64].

Problému endemicity MRSA na popáleninovém PIM se věnoval Cerdá v 9leté prospektivní studii zkoumající vliv enterálně aplikovaného vankomycinu na nosičství MRSA. Prokázal jak významný pokles nosičství MRSA, tak pozitivní vliv enterálního vankomycinu na epidemiologii MRSA na PIM bez vzestupu prevalence vankomycin-rezistentních enterokoků (VRE) ani stafylokoků s intermediární citlivostí vůči glykopeptidům [65].

První studie byla kritizována pro metodologické nedostatky zkreslující výrazný pokles mortality. Zároveň nebyl prokázán žádný efekt na sekundárně endogenní infekce, vůči nimž je SDD zejména zaměřena. Vzestup incidence sekundárně endogenních infekcí MRSA, způsobený možnou selekcí MRSA systémovou aplikací cefalosporinů, zpochybňuje vhodnost aplikace SDD u kriticky popálených pacientů [66]. Možným východiskem může být přidání enterálního nebo orálního vankomycinu k základní formuli SDD [35, 65].

SDD a antimikrobiální rezistence

Antimikrobiální rezistence a stimulace jejího rozvoje prostřednictvím SDD je hlavním protiargumentem jejího používání. Nejdůležitějším faktorem rozvoje rezistence je extenzivní používání antibiotik. Levy koncem 20. století definoval pět principů vzniku antibiotické rezistence. Podle prvního principu vznikne antibiotická rezistence vždy při dostatečně dlouhém podávání antibiotika. Rezistence je progresivní, vyvíjející se z nízkých stupňů přes intermediární citlivost až po vysoký stupeň, přičemž se objevuje ve formě malých vzestupů v minimálních inhibičních koncentracích antibiotika (MIC). Podle tohoto principu lze v budoucnosti např. očekávat vznik plně vankomycin-rezistentních kmenů *S. aureus*. Dále se předpokládá, že organismy rezistentní vůči jednomu antibiotiku mají potenciál vyvinout rezistenci vůči dalším. Jestliže rezistence jednou vznikne, ztrácí se velmi pomalu, pokud vůbec. Používání antibiotik kteroukoli osobou ovlivňuje jak bezprostřední, tak vzdálené prostředí [67]. Podle oponentů se tyto principy vztahují na SDD stejně jako na každou jinou aplikaci antibiotik.

Trouillet při studiu VAP zjistil, že více než sedm dní trvající umělá plicní ventilace a předchozí použití širokospektrých antibiotik byly spojeny s rozvojem VAP způsobené multirezistentními mikroorganismy [68]. Zároveň bylo zjištěno, že nesprávná úvodní empirická léčba pneumonie, způsobené nejčastěji právě infekcí multirezistentními mikroorganismy, zvyšuje mortalitu [69]; multirezistentní infekce jsou prokázaným faktorem zvyšující mortalitu [70].

Zastánci SDD argumentují tím, že hlavním rezervoárem multirezistentních mikroorganismů a místem jejich selekce je gastrointestinální trakt. Přerůstání patologické flóry u kriticky nemocných, hlavně AGNB, zvyšuje množství mutací [71]. Zároveň subinhibiční koncentrace antibiotik, zejména cefalosporinů, v lumen střeva při jejich systémové aplikaci podporují selekci multirezistentních kmenů, především producentů ESBL (extended spectrum betalactamase). Je prokázán zvýšený výskyt potenciálně rezistentních AGNB *(Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp., Enterobacter spp.)* u kriticky nemocných po několika dnech pobytu na PIM [1]. Obhájci SDD proto předpokládali, že vysoká koncentrace vhodně zvolené synergické kombinace topických antibiotik, zároveň se zachováním anaerobní flóry jako činitele kolonizační rezistence, může snížit výskyt multirezistentních kmenů v jejich rezervoáru, tedy v GIT. Tento fakt je podpořen zjištěním, že rozdíl mezi profylaktickým systémovým podáváním antibiotik ve skupině pacientů se SDD a v kontrolní skupině ve skutečnosti nebyl signifikantní, což mj. znamená, že na PIM je systémová antibiotická prevence častým jevem [29].

Obavou tedy zůstává možné zvýšení výskytu grampozitivních multirezistentních mikroorganismů, zejména MRSA a VRE, které jsou primárně rezistentní vůči antibiotikům používaným pro SDD. V několika studiích byl skutečně zjištěn zvýšený výskyt grampozitivních koků [64, 72, 73]. Zároveň byla pozorována selekce plazmidem kódovaného genu pro ESBL v průběhu SDD u tří různých gramnegativních bakteriálních kmenů [74].

Na druhé straně bylo referováno o úspěšném použití topického vankomycinu na PIM s endemickým výskytem MRSA, a to bez zvýšení výskytu VRE a VISA (vancomycine-intermediate *Staphylococcus aureus*) [35]. Zároveň data z 56 randomizovných kontrolovaných studií a 12 metaanalýz neposkytují důkaz pro spojitost SDD se vznikem antimikrobiální rezistence [29, 20]; ve studiích konkrétně zaměřených na výskyt rezistentních kmenů byl dokonce pozorován pokles rezistentních AGNB bez vzestupu výskytu MRSA [75, 76]. V jedné studii byla pozorována redukce nosičů ESBL *Klebsiella spp.* z 19,6 % na 1 % a počet infekcí z 9 % na 0 % [77]. Ve 14leté observační studii van der Voorta na 17 773 pacientech a 43 765 dnech hospitalizace na PIM bylo uskutečněno celkově 144 675 od-

běrů mikrobiologických kultur. V této studii však nebyla pozorována žádná souvislost mezi aplikací SDD a prevalencí multirezistentních kmenů [78]. V jedné výzkumné práci v našich podmínkách nebyl zjištěn vliv SDD na narůst záchytu multirezistentních patogenů [47].

Antimikrobiální rezistence nadále zůstává hlavním diskutovaným problémem při SDD. Důvodem jsou fakta, že ve studiích, v nichž nebyl zjištěn nárůst výskytu rezistentních bakterií, autoři nevyšetřovali MIC mikroorganismů, takže za krátkou dobu studií nemohl být pozorován možný pozvolný vzestup stupně rezistence. U několika důležitých patogenů se rezistence může vyvíjet v průběhu roků až desetiletí a krátkodobé výsledky mohou být zavádějící [79]. Vzestup rezistence, pozorovaný byť jenom v několika málo uvedených studiích, lze proto pokládat za vysoce relevantní. Hlavní protiargument SDD proto navzdory většině pozitivních výsledků zůstává nadále platný.

SDD a farmakoekonomika

Farmakoekonomika SDD není ani po 25 letech důkladně prozkoumána. Autoři poslední velké studie zůstali ve stadiu logické úvahy, když tvrdí, že „finanční efektivita SDD dosud nebyla přesně určena, ale cena může být sotva problémem u opatření za 6 € denně, které sníží incidenci pneumonií o 65 % a mortalitu o 22 % bez rozvoje antimikrobiální rezistence“ [29]. Aplikace SDD v jedné studii byla spojena s významným snížením léčebných nákladů, přičemž byl pozorován vzestup nákladů na antibiotika a celkový pokles nákladů byl funkcí redukce délky pobytu na PIM. Další snížení nákladů je možné dosáhnout použitím preparátů vyrobených z generik v nemocniční lékárně [73]. Van der Voortova observační studie farmakoekonomiky SDD nezjistila rozdíl mezi náklady na léčbu pacientů s tradiční antibiotickou politikou a SDD [80]. V našich podmínkách nebylo zjištěno snížení nákladů na léčbu při aplikaci SDD [47].

SDD vhodná pro klinické využití?

V současné době medicíny založené na důkazech (EBM – evidence based medicine) zůstává SDD zajímavým fenoménem. Většina studií a téměř všechny metaanalýzy se shodnou na významném snížení výskytu VAP. Na druhé straně se může zdát kontroverzní zjištění, že v současnosti není prokázán pozitivní vliv SDD na mortalitu. Na tuto otázku může poskytnout odpověď práce Bregeona, v níž prokázal, že VAP není nezávislým prediktorem mortality [81].

Analýzou jednotlivých studií byla zároveň zjištěna nepřímá úměra mezi kvalitou studie a snížením výskytu VAP [19]. Často chybí jednotná definice VAP, skupiny zkoumaných pacientů jsou značně heterogenní, chybí hodnocení předchozí hospitalizace před přijetím na PIM, specifikace dosavadní antibiotické léčby.

Důležitým faktorem je také volba antibiotika a jeho dávkování. Současná aplikace sukralfátu, spojená s určitým stupněm adsorpce antibiotik, může zkreslovat výsledky [82].

Dosud nedostatečné bylo zaměření výzkumníků na dílčí aspekty SDD. Není přesně odlišen podíl jednotlivých složek SDD na výsledku, je málo prozkoumán efekt SDD na jednotlivé podskupiny pacientů vzhledem k základní diagnóze a tíži onemocnění.

Kontroverzní z hlediska EBM je také hlavní argument oponentů SDD – antimikrobiální rezistence. Většina prací nepotvrdila souvislost SDD s nárůstem rezistence. Existují údaje, podle kterých SDD dokonce rezistenci snižuje. Nadále však přetrvává obava z nárůstu antimikrobiální rezistence podložená patofyziologickými úvahami [67, 83].

Důležitým faktorem zůstává otázka endemicity multirezistentních kmenů. Bonten se pokusil zodpovědět otázku použití SDD v institucích s endemickým výskytem MRSA a VRE, ale odpověď nenalezl [84]. Vskutku existují práce dokazující selekci endemických multirezistentních kmenů. SDD je strategie, která byla vyvinuta a nadále se používá hlavně v Nizozemí, tedy v zemi, kde je minimální prevalence multirezistentních kmenů. Je to důsledek či příčina?

Rozporuplné náhledy na SDD, které vznikly v podstatě paralelně se vznikem metody a byly formulovány v 90. letech [85], přetrvávají dodnes. Po analýze výsledků studie de Jonga [76], od níž se očekávala definitivní odpověď na otázky ohledně SDD, nejasnosti spíše vzrostly. Nebyla zjištěna signifikantní redukce mortality u pacientů se SDD. SDD nesnižovala trvání umělé plicní ventilace, délku pobytu na JIP ani v nemocnici. A zároveň byla SDD asociovaná s nižší prevalencí rezistentních bakterií. Nikdo proto zatím není schopen dát konečnou odpověď na otázku významu SDD [85, 86].

Závěr

Selektivní dekontaminace gastrointestinálního traktu zůstává nadále spornou metodou, což se odráží na faktu, že nebyla zahrnuta do doporučení odborných společností jako standardní technika prevence infekcí na PIM [40, 41, 42].

Nový pohled na SDD přinesl Krueger, který doporučuje chápat pojem selektivní ne jenom z pohledu selekce mikroorganismů, ale také selekce vhodných pacientů, PIM a antibiotik [17]. V určitém smyslu mohou mít ze SDD prospěch pacienti chirurgičtí, polytraumatizovaní, pacienti s těžkou akutní pankreatitidou. Nemocní, kteří z jakékoli příčiny dostávají systémovou antibiotickou profylaxi, mohou profitovat ze SDD nejen z pohledu snížení incidence infekcí, ale také z pohledu selekce multirezistentních kmenů. SDD by mohla být použitelná na PIM bez endemického výskytu multirezistentních kmenů, zároveň však výběr antibiotik musí být úzce spjat s aktuální mikrobiologickou situací.

Nadále proto SDD zůstává aktuální otázkou, na kterou může dát odpověď další výzkumné úsilí [85, 86].

Použité zkratky:

AGNB – aerobní gramnegativní bakterie
CDC – Centers for Disease Control and Prevention (Centrum pro kontrolu a prevenci chorob v Atlantě v USA)
EBM – evidence based medicine (medicína založená na důkazech)
ESBL – extended spectrum betalactamase (betalaktamáza s rozšířeným spektrem účinnosti)
GIT – gastrointestinální trakt
JIP – jednotka intenzivní péče
MIC – minimální inhibiční koncentrace (antibiotika)
MRSA – methicilin-resistant *Stahylococcus aureus* (methicilin (u nás oxacilin)-rezistentní zlatý stafylokok
NGS – nazogastrická sonda
PIM – pracoviště intenzivní medicíny
PPM – potenciálně patogenní mikroorganismy
PTA – polymyxin, tobramycin, amfotericin
SAP – severe acute pancreatitis (těžká akutní pankreatitida)
SBP – spontánní bakteriální peritonitida
SDD – selective digestive decontamination (selektivní dekontaminace gastrointestinálního traktu)
SKN – koaguláza-negativní stafylokok
spp. – species (rod)
VAP – ventilator-associated pneumonia (ventilátorová pneumonie)
VISA – vancomycine-intermediate *Staphylococcus aureus* (vankomycin pouze s částečnou účinností na zlatého stafylokoka)
VRE – vancomycine-resistant *Enterococcus*

Literatura

1. **Stoutenbeek, Ch. P., van Saene H. K. F., Miranda, D. R., Zandstra, D. F.** The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonisation and infection rate in multiple trauma patients. *Intensive Care Med.,* 1984, 10, p. 185–192.
2. **Silvestri, L., Kerr, S., Gullo, A.** *Prevention of infection using selective decontamination of the digestive tract.* In *Infection Control in the Intensive Care Unit.* 2nd ed., Springer : Milan 2005, p. 297–312.
3. **Ibrahim, E. H., Ward, S., Sehrman, G. et al.** A comparative anasysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest,* 2000, 117, p. 1434–1442.
4. **Van Saene, H., K., F. Zandstra, D. F.** Selective decontamination of the digestive tract: Rationale behind evidence-based use in liver transplantation. *Liver Transpl.,* 2004, 10, p. 828–833.
5. **Lackner, F., Haider, W., Orbes, S., Pichler, H., Rotter, M., Werner, H. P.** Septicaemia in critical care patients treated with high doses of antibiotics. *Resuscitation,* 1975, 3, p. 205–209.
6. **Price, D. J., Ghonheim, A. T.** Dangers of antibiotic therapy in ventilated patients (abstract) Third World Congress on Intensive and Critical Care Medicine. *Crit. Care Med.,* In Abstracts of original papers to be presented at the Third World Congress on Intensive and Critical Care Medicine, 1981, 9, 260 p.
7. **Donowitz, L. G., Wenzel, R. P., Hoyt, J. W.** High risk of hospital-acquired infection in the ICU patient. *Crit. Care Med.,* 1982, 10, p. 355–357.
8. **Garlock, J. H., Seley, G. P.** Use of sulfanilamide in surgery of the colon and rectum. Preliminary report. *Surgery,* 1939, 5, p. 787–790.
9. **Schimpff, S. C., Young, V. M., Green, W. H., Vermeulen, G. D., Moody, M. R., Wiernik, P. H.** Origin of infection in acute nonlymphocytic leukemia. Significance of hospital acquisition of potential pathogens. *Ann. Intern. Med.,* 1972, 77, p. 707–714.
10. **Klastersky, J., Debusscher, L., Weerts, D., Daneau, D.** Use of oral antibiotics in protected units environment: clinical effectiveness and role in the emergence of antibiotic- resistant strains. *Pathol. Biol.,* 1974, 22, p. 5–12.
11. **van der Waaij, D., Berghuis de Vries, J. M., Lekkerkerk van der Wees, J. E. C.** Colonization resistance of the digestive tract in conventional and antibiotic-treated mice. *J. Hyg. Camb.,* 1971, 69, p. 405–411.
12. **Stoutenbeek, Ch. P., Miranda, D. R., van Saene, H. K. F.** A new technique for infection prevention in the ICU. Sixth european congress of Anaesthesiology (Abstract). *Anaesthesia,* 1982, vol summaries: 56.
13. **van Saene J. J. M., van Saene H. K. F., Stoutenbeek Ch. P., Lerk, C. F.** Influence of faeces on the activity of antimicrobial agents used for decontamination of the alimentary canal. *Scand. J. Infect. Dis.,* 1985, 17: 295-300.
14. **Lambert-Zechovsky, N., Aufrant, C., Bingen, E., Blum, C., Proux, M. C., Mathieu, H.** Cefotaxime in children: efficacy, tolerance and effect on the intestinal bacterial flora. J. Antimicrob. *Chemotherapy,* 1980, 6, p. 235–242.
15. **Krueger, W. A., Unertl K. E.** Selective decontamination of the digestive tract. *Curr. Opin. Crit. Care,* 2002, 8, p. 139–144.
16. **Silvestri, L., van Saene, H. K. F., Milanese M., Gregori D., Gullo A.** Selective decontamination of the digestive tract reduces bacterial bloodstream infection and mortality in critically ill patients. Systematic review of randomized, controlled trials. *J. Hosp. Inf.,* 2007, 65, p. 187–203.
17. **Nathens, A. B., Marshall, J. C.** Selective decontamination of the digestive tract in surgical patients. A systematic review of evidence. *Arch. Surg.,* 1999, 134, p. 170–176.
18. **D'Amico, R., Pifferi S., Leonetti, C., Torri, V., Tinazzi, A., Liberati, A.** Effectiveness of antibiotic prophylaxis in critically ill adult patients: systematic review of randomised controlled trials. *Br. Med. J.,* 1998, 316, p. 1275–1285.
19. **van Nieuwenhoven, Ch. A., Buskens, E., van Tiel, F. H., Bonten M. J. M.** Relationship between methodological trial quality and the effects of selective digestive decontamination on pneumonia and mortality in critically ill patients. *JAMA,* 2001, 286, p. 335–340.
20. **Silvestri, L., van Saene, H. K. F., Milanese, M., Gregori, D.** Impact of selective decontamination of the digestive tract on fungal carriage and infection: systematic review of randomized controlled trials. *Intensive Care Med.,* 2005, 31, p. 898–910.
21. **Kollef, M. H.** The role of selective digestive tract decontamination on mortality and respiratory tract infections. *Chest,* 1994, 105, p. 1101–1108.
22. **Liberati, A., D'Amico, R., Pifferi, Torri, V., Brazzi, L.** *Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care.* Cochrane Database of Systematic Reviews 1997, Issue 3. Art. No.: CD000022. DOI: 10.1002/14651858.CD000022.pub2. http://www.cochrane.org/reviews/en/ab000022.html
23. **Heyland, D. K., Cook, D. J., Jaeschke, R., Griffith, L., Lee, H. N., Guyatt, G. H.** Selective decontamination of the digestive tract. An overwiew. *Chest,* 1994, 105, p. 1221–1229.

24. Selective Decontamination of the Digestive Tract Trialists' Collaborative Group. Meta-analysis of randomised controlled trials of selective decontamination of the digestive tract. *Br. Med. J.,* 307, p. 525–532.
25. **Safdar, N., Said, A., Lucey, M. R.** The role of selective digestive decontamination for reducing infection in patients undergoing liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Liver Transpl.,* 2004, 10, p. 817–827.
26. **Vandenbroucke-Grauls, C. M., Vandenbroucke, J. P.** Effect of selective decontamination of the digestive tract on respiratory tract infections and mortality in the intensive care unit. *Lancet,* 1991, 338, p. 1389–1390.
27. **Van Till, J. W. O., van Ruler, O., Lamme, B., Weber, R. J. P., Reitsma, J. B., Boermeester, M. A.** Single-drug therapy or selective decontamination of the digestive tract as antifungal prophylaxis in critically ill patients: a systematic review. *Crit. Care,* 2007, dostupné na: http://ccforum.com/content/ 11/6/R126.
28. **Gatt, M., Reddy, S., Macfie, J.** Review article: bacterial translocation in the critically ill- evidence and methods of prevention. *Aliment. Pharmacol. Ther.,* 2007, 25, p. 741-757.
29. **Stoutenbeek, Ch. P., van Saene, H. K. F., Little, R. A., Whitehead, A.,** for the working Group on Selective Decontamination of the Digestive Tract– The effect of selective decontamination of the digestive tract on mortality in multiple trauma patients: a multicenter randomized controlled trial. *Int. Care Med.,* 2007, 33, p. 261–270.
30. **Safdar, N., Crnich, C. J., Maki, D. G.** The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: Its relevance to developing effective strategies for prevention. *Resp. Care,* 2005, 50, p. 725–741.
31. **Bonten, M. J., Gaillard, C. A., Tiel van, F. H., Smeets, H. G., Geest van der, S., Stobberingh, E. E.** The stomach is not a source for colonization of the upper respiratory tract and pneumonia in ICU patients. *Chest,* 1994, 105, p. 878–884.
32. **Garrouste-Orgeas, M., Chevret, S., Arlet, G., Marie, O., Rouveau, M., Popoff, N., Schlemmer, B.** Oropharyngeal or gastric colonization and nosocomial pneumonia in adult intensive care unit patients. A prospective study based on genomic DNA analysis. *Am. J. Resp. Crit. Care. Med.,* 1997, 156, p. 1647–1655.
33. **Stoutenbeek, Ch. P., van Saene H. K. F., Miranda D. R., Zandstra D. F., Langrehr, D.** The effect of oropharyngeal decontamination using topical nonabsorbable antibiotics on the incidence of nosocomial respiratory tract infections in multiple trauma patients. *J. Trauma,* 1987, 27, p. 357–364.
34. **Bergmans, D. C. J. J., Bonten, M. J. M., Gaillard, C. A., Paling, J. C., van der Geest, S. et al.** Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination. A prospective, randomized, double- blind, placebo-controlled study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.,* 2001, 164, p. 382–388.
35. **Silvestri, L., van Saene, H. K. F., Milanese, M., Fontana, F., Gregori, D. et al** Prevention of MRSA pneumonia by oral vacomycin decontamination: a randomised trial. *Eur. Respir. J.,* 2004, 23, p. 921–926.
36. **Koeman, M., van der Ven, J. A. M., Hak, E., Joore, H. C. A., Kaasjager, K. et al.** Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.,* 2006, 173, p. 1348–1355.
37. **DeRiso, A. J. et al.** Chlorhexidine gluconate 0,12 % oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest,* 1996, 109, p. 1556–1561.
38. **Segers, P., Speekenbrink, R. G. H., Ubbink, D. T., van Ogtrop, M. L., de Mol, B. A.** Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate. A randomized controlled trial. *JAMA,* 2006, 296, p. 2460–2466.
39. **Fourrier, F., Dubois, D., Pronnier, P., Herbecq, P., Leroy, O., Desmettre, T., Pottier-Cau, E., Boutigny, H., Di Pompéo, C., Durocher, A., Roussel-Delvallez, M.,** PIRAD Study Group: Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: a double-blind placebo-controlled multicenter study. *Crit. Care Med.,* 2005, 33, p. 1728–1735.
40. **Chlebicki, M. P., Safdar, N.** Topical chlorhexidine for prevention of ventilator associated pneumonia: A meta-analysis. *Crit. Care Med.,* 2007, 35, p. 595–602.
41. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.,* 2005, 171, p. 388–416.
42. **Dodek, P., Keenan, S., Cook, D., Heyland, D., Jacka, M., Hand, L., Muscedere, M., Foster, D., Mehta, N., Hall, R., Brun-Buisson, Ch.**, for the Canadian Critical Care Trials Group and the Canadian Critical Care Society: Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator--associated pneumonia. *Ann. Intern. Med.*, 2004, 141, p. 305–313.
43. **Dellinger, R. P., Levy M. M., Carlet, J. M., Bion, J. et al.** Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for the management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit. Care Med.*, 2008, 36, p. 296–327.
44. **Sun, X., Wagner, D., Knaus, W.** Does selective decontamination of the digestive tract reduce mortality for severely ill patients? *Crit. Care. Med.*, 1996, 24, p. 753–755.
45. **Hadfield, R. J., Parr, M. J. A., Manara, A. R.** Late deaths in multiple trauma patients receiving intensive care. *Resuscitation*, 2001, 49, p. 279–281.
46. **Krueger, W. A., Lenhart, F.-P., Neeser, G., Ruckdeschel, G., Schreckhase, H. et al.** Influence of combined intravenous and topical antibiotic prohylaxis on the incidence of infections, organ dysfunctions, and mortality in critically ill surgical patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2002, 166, p. 1029–1037.
47. **Chytra, I.** *Vliv selektivní dekontaminace zažívacího traktu na infekční plicní komplikace u nemocných s kraniocerebrálním poraněním.* Autoreferát dizertace k získání vědecké hodnosti kandidáta lékařských věd. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta, Plzeň 1997, 39 s.
48. **Zobel, G., Kuttnig, M., Grubbauer, H.-M. et al.** Reduction of colonization and infection rate during pediatric intensive care by selective decontamination of the digestive tract. *Crit. Care Med.*, 1991, 19, p. 1242–1246.
49. **Ruza, F., Alvarado, F., Herruzo, R. et al.** Prevention of nosocomial infection in a pediatric intensive care unit (PICU) through the use of selective digestive decontamination. *Eur. J. Epidemiol.*, 1998, 14, p. 719–727.
50. **Barret, J. P., Jeschke, M. G., Herndon, D. N.** Selective decontamination of the digestive tract in severely burned pediatric patients. *Burns*, 2001, 27, p. 439–445.
51. **Dervenis, Ch., Smailis, D., Hatzitheoklitos, E.** Bacterial translocation and its prevention in acute pancreatitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.*, 2003, 10, p. 415–418.
52. **Luiten, E. J., Hop, W. C., Lange, J. F., Bruining, H. A.** Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Intensive Care Med.*, 1998, 24, p. 438–445.
53. **Sawa, H., Ueda, T., Takeyama, Y., Yasuda, T., Shinzeki, M. et al.** Treatment outcome of selective digestive decontamination and enteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *J. Hepatobiliary Pancreat Surg.*, 2007, 14, p. 503–508.
54. **Ozmen, S., Dursun, M., Yilmaz, S.** Spontaneous bacterial peritonitis: Pathogenesis, diagnosis, and management. *Acta Gastroenterol. Belg.*, 2006, 69, p. 276–282.
55. **Rasaratnam, B., Connely, N., Chin-Dusting, J.** Nitric oxide

and the hyperdynamic circulation in cirrhosis: is there a role for selective intestinal decontamination? *Clinical Science*, 2004, 107, p. 425–434.
56. **Soares-Weiser, K., Brezis, M., Tur-Kaspa, R., Leibovici, L.** Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 2002, 2. No. CD002907. DOI: 10.1002/14651858. CD002907, dostupné na: http://www.cochrane.org/reviews/ en/ab002907.html
57. **Bauer, M., Paxian, M., Kortgen, A.** Akutes Leberversagen. *Anaesthesist*, 2004, 53, p. 511–530.
58. **Maring, J. K., Zwaveling, J. H., Klompmaker, I. J., van der Meer, J., Slooff, M. J.** Selective bowel decontamination in elective liver transplantation: no improvement in endotoxaemia, initial graft function and post-operative morbidity. *Transpl. Int.*, 2002, 15, p. 329–334.
59. **Baron, P., Traber, R. N., Traber, D. L., Nguyen, T., Hollyoak, M. et al.** Gut failure and translocation following burn and sepsis. *J. Surg. Research*, 1994, 57, p. 197–204.
60. **White, D. J., Sanders, B., Horton, J. W.** Selective decontamination of the digestive tract (SDD) attenuates postburn myocardial contractile depression associated with post-burn sepsis. *Crit. Care Med.*, 2004, 32, 12, Supplement, p. A4.
61. **Horton, J., Tan, J., White, D. J., Maass, D. L., Thomas, J. A.** Selective decontamination of the digestive tract attenuated the myocardial inflammation and dysfunction that occur with burn injury. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2004, 278, p. H2241–H2251.
62. **Horton, J. W., Maass, D. L., White, J., Minei, J. P.** Reducing susceptibility to bacteremia after experimental burn injury: a role for selective decontamination of the digestive tract. *J. Appl. Physiol.*, 2007, 102, p. 2207–2216.
63. **Shirani, K. Z., Pruitt, B. A., Mason, A. D.** The influence of inhalation injury and pneumonia on burn mortality. *Ann. Surg.*, 1987, 205, p. 82–87.
64. **de la Cal, M. A., Cerdá, E., García-Hierro, P., van Saene, H. K. F. et al.** Survival benefit in critically ill burned patients receiving selective decontamination of the digestive tract. A randomized, placebo controlled, double-blind trial. *Ann. Surg.*, 2005, 241, p. 424–430.
65. **Cerdá, E., Abella, A., de la Cal, M., Lorente, J. A., García-Hierro, P. et al.** Enteral vancomycin controls methicillin-resistant staphylococcus aureus endemicity in an intensive care burn unit. A 9-year prospective study. *Ann. Surg.*, 2007, 245, p. 397–407.
66. **Eggimann, P., Chioléro, R. L. et al.** Is there really a survival benefit of SDD in burns? *Ann. Surg.,* 2006, 244, p. 325–326.
67. **Levy, S. B.** Multidrug resistence – a sign of the times. *New Eng. J. Med.,* 1998, 338, p. 1376–1378.
68. **Trouillet, J. L., Chastre, J., Vuagnat, A. et al.** Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.,* 1998, 157, p. 531–539.
69. **Kollef, M. H., Ward. S.** The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes: implications fot the antibiotic management of ventilator-associated penumonia. *Chest,* 1998, 113, p. 412–420.
70. **Salgado, C. D., O'Grady, N., Farr, B. M.** Prevention and control of antimicrobial-resistant infections in intensive care patients. *Crit. Care Med.,* 2005, 33, p. 2373–2382.
71. **van Saene, H. K. F.** In *Infection control in ICU.* 2nd ed., Springer : Milano 2007, s. 593–604.
72. **Gastinne, H., Wolff, M., Delatour, F., Faurisson, F., Chevret, S.** A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. The French Study Group on Selective Decontamination of the Digestive Tract. *N. Engl. J. Med.,* 1992, 326, p,. 594–599.
73. **Sánchez, M., Cambronero, J. A., López, J., Cerdá E., Rubio, J. et al.** Effectiveness and cost of selective decontamination of the digestive tract in critically ill intubated patients. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.,* 1998, 158, p. 908–916.
74. **Al Naiemi, N., Heddema, E. R., Bart, A., de Jonge E., Vandenbroucke-Grauls, Ch. M. et al.** Emergence of multidrug resistant Gram-negative bacteria during selective decontamination of the digestive tract on an intensive care unit. *J. Antimicr. Chemotherapy,* 2006, 58, p. 853–856.
75. **Heininger, A., Meyer, E., Schwab, F., Marschal, M., Unertl, K., Krueger, W. A.** Effects of long-term routine use of selective digestive decontamination on antimicrobial resistance. *Intensive Care Med.,* 2006, 32, p. 1569–1576.
76. **de Jonge, E., Schulz, M. J., Spanjaard, L., Bossuyt, P. M. M., Vroom, M. B. et al.** Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomised controlled trial. *Lancet,* 2003, 362, p. 1011–1016.
77. **Brun-Buisson, C., Legrand, P., Rauss, A., Richard, C., Montravers, F. et al.** Intestinal decontamination for control of nosocomial multiresistant gram-negative bacilli: Study of an outbreak in an intensive care unit. *Ann. Int. Med.,* 1989, 110, p. 873–881.
78. **van der Voort, P. H.** SDD: What are the risks of prevention? Přednáška, ISICEM, Brussels, 19. 3. 2008.
79. **Bartlett, J. G.** Selective decontamination of the digestive tract and its effect on antimicrobial resistance. *Crit. Care Med.,* 1995, 23, p. 613–615.
80. **van der Voort, P. H., van Roon, E. A., Kampinga, G. A., Boersma, E. C., Gerritsen, R. T. et al.** A before-after study of multi-resistance and cost of selective decontamination of the digestive tract. *Infection,* 2004, 32, p. 271–277.
81. **Bregeon, F., Ciais, V., Carret, V., Gregoire, R., Saux, P. et al.** Is ventilator-associated pneumonia an independent risk factor for death? *Anesthesiology,* 2001, 94, p. 554–560.
82. **Feron, B., Adair, C. G., Gorman, S. P., McClurg, B.** Interaction of sucralfate with antibiotics used for selective decontamination of the gastrointestinal tract. *Am. J. Hosp. Pharm.,* 1993, 50, p. 2550–2553.
83. **Kollef, M. H.** Selective digestive decontamination should not be routinely employed. *Chest,* 2003, 123, p. 464S–468S.
84. **Bonten, M. J. M.** Selective digestive tract deconatmination-will it prevent infection with multidrug-resistant gram-negative pathogens but still be applicable in institutions where methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vacomycin-resistant enterococci are endemic? *Clin. Infect Dis.,* 2006, 43, p. S70–74.
85. **Ševčík, P.** Selective decontamination of the digestive tract: Problems to be discussed. *Scripta Medica,* 1994, 67, p. 11–14.
86. **Bonten, M. J. M.** SDD – the final answer? Přednáška, ISICEM, Brussels, 19. 3. 2008.

Došlo 12. 5. 2008.
Přijato 20. 8. 2008.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Milan Kratochvíl
KARIM FN Brno a LF MU Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno-Bohunice
e-mail: milokrat@yahoo.com