

Antibiotično zdravljenje okužb v trebušni votlini

Prof. dr. Bojana Beović, dr. med.
Klinika za infekcijske bolezni in
vročinska stanja
UKC Ljubljana

Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America

Joseph S. Solomkin,¹ John E. Mazuski,² John S. Bradley,³ Keith A. Rodvold,^{7,8} Ellie J. C. Goldstein,⁵ Ellen J. Baron,⁵ Patrick J. O'Neill,⁹ Anthony W. Chow,¹⁶ E. Patchen Dellinger,¹⁰ Soumitra R. Eachempati,¹¹ Sherwood Gorbach,¹² Mary Hilfiker,⁴ Addison K. May,¹³ Avery B. Nathens,¹⁷ Robert G. Sawyer,¹⁴ and John G. Bartlett¹⁵

Clinical Infectious Diseases 2010;50:133-64

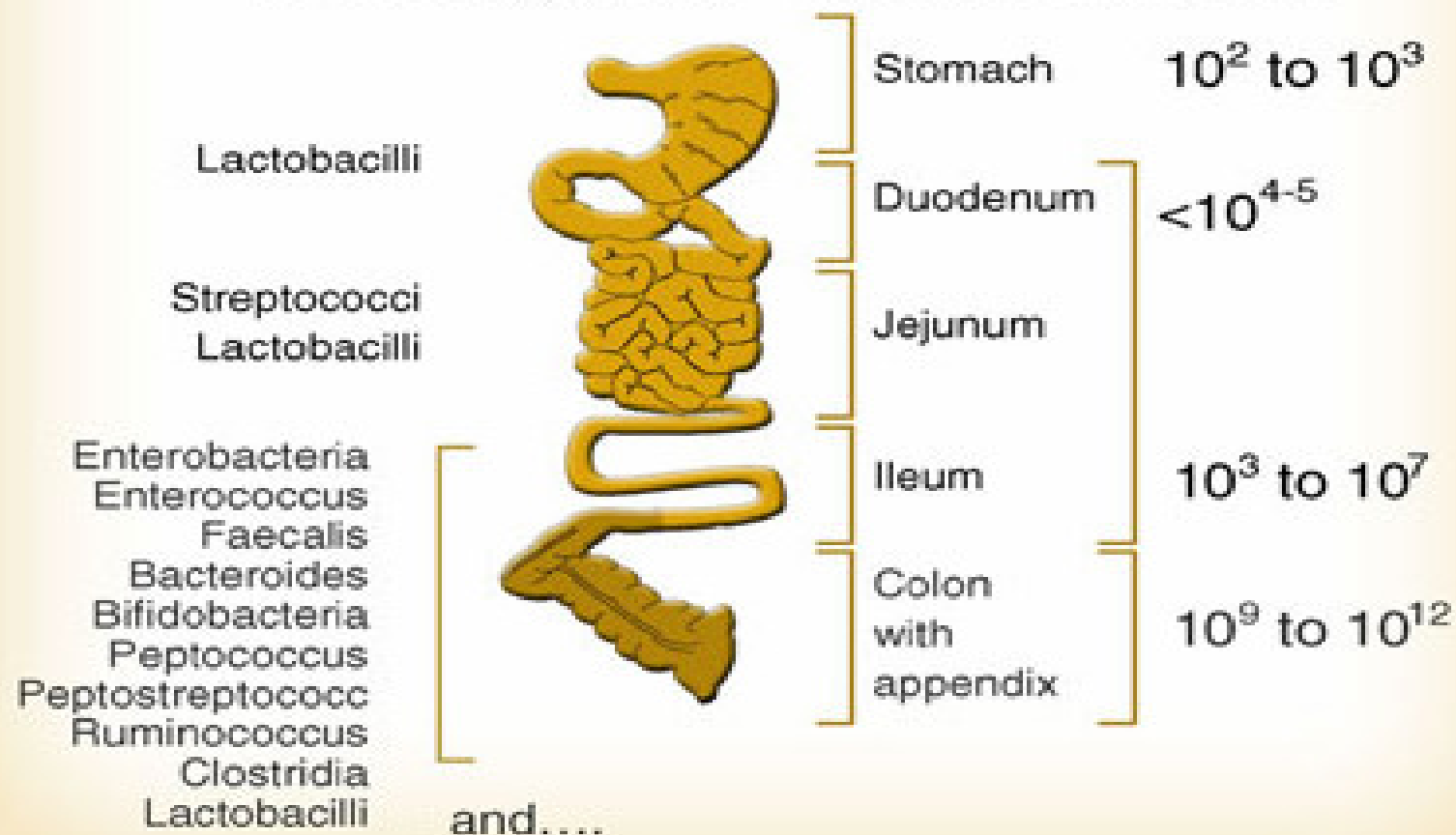
Surg Infect 2010; 11: 79-109

Kaj vpliva na izbiro antibiotika?

- povzročitelj
- občutljivost povzročitelja za antibiotike
- predhodno antibiotično zdravljenje
- starost bolnika
- kronične bolezni
- resnost okužbe
- preobčutljivost

INTESTINAL MICROFLORA

10^{14} micro-organisms, >500 differentes species



Povzročitelji okužb v trebušni votlini (1237 bolnikov,%)

<i>E. coli</i>	71
<i>Klebsiella spp.</i>	14
<i>P. aeruginosa</i>	14
<i>P. mirabilis</i>	5
<i>Enterobacter spp.</i>	5
<i>B. fragilis</i>	35
<i>Clostridium spp.</i>	29
<i>Prevotella spp.</i>	12
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	17
<i>Fusobacterium spp</i>	9
<i>Enterobacter</i>	17
<i>Bacteroides spp.</i>	71
<i>Streptococcus pecies</i>	38
<i>Enterocococcus spp.</i>	32

Povzročitelji okužb v trebušni votlini UKC Ljubljana 2006 (1631 sevov, %)

<i>E. coli</i>	19,4
<i>Klebsiella spp.</i>	6,9
<i>Proteus spp.</i>	3,1
<i>Enterobacter spp.</i>	2,7
drugi po Gramu negativni bacili	2,5
<i>P. aeruginosa</i>	4,2
drugi nefermentativni bacili	1,5
enterokokoki	12
<i>S. aureus</i>	7,8
<i>Streptococcus spp.</i>	8,4
betahemolitični streptokoki	9,3
<i>Bacteroides spp.</i>	6,4
<i>Clostridium spp.</i>	3,4
<i>Prevotella spp.</i>	2,3
peptostreptokoki	2,1
drugi	2,9

Mueller Premru M, et al. Infektološki simpozij 2008

Občutljivost sevov E. coli, osamljenih iz trebušne votline v UKC Ljubljana 2006

antibiotik	N	% S
ampicilin	202	64,9
amoksicilin/klavulanska kislina	202	85,6
piperacilin/tazobaktam	202	98,0
cefazolin	202	87,1
cefuroksim	202	97,0
cefotaksim	202	99,0
ceftazidim	202	99,0
gentamicin	202	95,0
amikacin	202	99,0
ciprofloksacin	202	93,1
TMP/SMX	202	98,1
ertapenem	171	100
imipenem	94	100

Občutljivost sevov E. coli, osamljenih iz trebušne votline v UKC Ljubljana 2006

antibiotik	N	% S
ampicilin	202	64,9
amoksicilin/klavulanska kislina	202	85,6
piperacilin/tazobaktam	202	98,0
cefazolin	202	87,1
cefuroksim	202	97,0
cefotaksim	202	99,0
ceftazidim	202	99,0
gentamicin	202	95,0
amikacin	202	99,0
ciprofloksacin	202	93,1
TMP/SMX	202	98,1
ertapenem	171	100
imipenem	94	100

Občutljivost sevov E. coli, osamljenih iz trebušne votline v UKC Ljubljana 2006

antibiotik	N	% S
ampicilin	202	64,9
amoksicilin/klavulanska kislina	202	85,6
piperacilin/tazobaktam	202	98,0
cefazolin	202	97,0
cefuroksim	202	97,0
cefotaksim	202	99,0
ceftazidim	202	99,0
gentamicin	202	95,0
amikacin	202	99,0
ciprofloksacin	202	93,1
TMP/SMX	202	98,1
ertapenem	171	100
imipenem	94	100

doma pridobljene in bolnišnične okužbe

Občutljivost sevov E. coli, osamljenih iz trebušne votline v UKC Ljubljana 2006

antibiotik	N	% S
ampicilin	202	64,9
amoksicilin/klavulanska kislina	202	85,6
piperacilin/tazobaktam		98,0
cefazolin		87,1
cefuroksim		97,0
cefotaksim	202	99,0
ceftazidim	202	99,0
gentamicin	202	95,0
amikacin	202	99,0
ciprofloksacin	202	93,1
TMP/SMX	202	98,1
ertapenem	171	100
imipenem	94	100

2009: 5%R

Občutljivost za antibiotike pri anaerobnih bakterijah, osamljenih pri okužbah v trebušni votlini v UKC Ljubljana 2006 (%)

	<i>Bacteroides</i> <i>spp.</i> N=123	<i>Clostridium spp.</i> N=70	<i>Peptostreptococ</i> <i>cus spp.</i> N= 109	<i>Prevotella spp.</i> N=81
penicilin	5,7	91,4	98,2	56,8
amoksi/klav	96,7	100,0	100,0	100,0
klindamicin	51,2	61,4	68,8	67,9
metronidazol	100,0	100,0	99,1	97,5
imipenem	97,6	-	99,1	100,0

Mikrobiološke preiskave

- Blage do zmerno hude zunajbolnišnične okužbe: mikrobiološke okužbe niso potrebne
- Hemokulture odvezamemo pri bolnikih s septičnim potekom in pri imunsko oslabeledih
- Za mikrobiološko diagnostiko se odločimo, če je v okolju velika nevarnost za odporne bakterije
- Mikrobiološka diagnostika je potrebna pri
 - Ogroženih bolnikih
 - Bolnišničnih okužbah
- Ustrezen vzorec: > 1 ml tekočine ali tkiva
- Ustrezen transport zlasti za anaerobne bakterije!

Upoštevanje mikrobioloških izvidov

- Bolniki z blago boleznijo brez nevarnostnih dejavnikov in klinično učinkovitim izkustvenim zdravljenjem: zdravljenja ne spreminjamo
- Vedno upoštevamo mikroorganizme, ki jih osamimo iz vsaj 2 vzorcev hemokultur
- mikroorganizme, ki jih osamimo iz vzorcev, odvzetih ob operaciji pri huje bolnih, upoštevamo glede na klinično sliko in gostoto rasti

Antibiotiki, registrirani v Sloveniji, ki so učinkoviti proti povzročiteljem okužb v trebušni votlini

	Blage do zmerno hude okužbe	Hude okužbe s septičnim potekom, starostniki, imunsko oslabei
Monoterapija	amoksicilin s klavulansko kislino, ampicilin s sulbaktamom, ertapenem, tigeciklin	imipenem, meropenem, doripenem, piperacilin/tazobaktam
Kombinacija	(cefalosporini I do III generacije, ciprofloksacin, gentamicin, levofloksacin) + metronidazol in klindamicin	(ceftazidim, cefepim, ciprofloksacin levofloksacin) + metronidazol ali klindamicin

Priporočeno antibiotično zdravljenje

Blage do zmerno hude zunajbolnišnične okužbe pri mladih bolnikih brez kroničnih bolezni

- ampicilin/sulbaktam, amoksisicilin s klavulansko kislino
- gentamicin*/metronidazol

*možna nefrotoksičnost in ototoksičnost, priporočljivo kratkotrajno zdravljenje!

Priporočeno antibiotično zdravljenje

Blage do zmerno hude zunajbolnišnične okužbe pri starostnikih in pri bolnikih s kroničnimi boleznimi

- ciprofloksacin, levofloksacin + metronidazol
- ertapenem
- cefalosporini 2. ali 3. generacije + metronidazol

Bolnišnične okužbe

- Lokalna občutljivost povzročiteljev!
- piperacilin/tazobaktam
- imipenem, meropenem, doripenem
- ceftazidim, cefepim + metronidazol
- ciprofloksacin, levofloksacin + metronidazol
- tigeciklin

Enterokoki: del normalne flore, majhna virulenca

- antibiotiki, ki delujejo proti enterokokom, so nepotrebni pri doma pridobljenih okužbah v trebušni votlini
- izkustveno "antibiotično kritje" enterokokov potrebno pri zapletenih bolnišničnih okužbah pri bolnikih, ki so predhodno prejeli cefalosporine in druge antibiotike, ki vplivajo na razrast enterokokov, imunokompromitiranih bolnikih in pri bolnikih z umetnimi srčnimi zaklopkami ali žilnimi vsadki
- Izkustveno zdravljenje enterokokne okužbe naj bo usmerjeno proti *E. faecalis*, ki je navadno dobro občutljiv za antibiotike (amoksicilin, ampicilin, piperacilin, imipenem, vankomicin)
- Izkustveno zdravljenje, usmerjeni proti odpornim enterokokom, tudi VRE, je potrebno pri bolnikih, ki so v posebni nevarnosti za tovrstne okužbe (epidemiološka situacija, znana kolonizacija, Tx jeter) (za VRE: tigeciklin, linezolid)

MRSA

- Zdravljenje je indicirano pri bolnikih
 - z dokazano okužbo z MRSA
 - z veliko nevarnostjo za okužbo z MRSA (kolonizacija, epidemiološki razlogi...)
- Zdravljenje izbire je vankomicin

Glive (*Candida spp.*): osamljena pri 20% bolnikov po perforaciji prebavne cevi

Pri osamitvi gliv iz trebušne votline je protiglivično zdravljenje potrebno pri

- Bolnikov, ki so bili nedavno zdravljeni z imunosupresivnimi zdravili
 - Bolnikov s perforacijo želodčne razjede, ki so prejeli zdravila za zmanjšanje želodčne kislosti ali zdravila za zdravljenje raka
 - Bolnikov po presaditvah
 - Bolnikov s KVČB
 - Bolnikov s ponavljajočimi se intraabdominalnimi okužbami
-
- izkustveno zdravljenje izbire je flukonazol
 - pri kritično bolnih se zaradi možnosti odpornih vrst kandidate (*C. glabrata*, *C. krusei*) se odločimo za izkustveno zdravljenje z ehinokandini (kaspofungin, anidulafungin)
 - izkustveno protiglivično zdravljenje je koristno tudi pri ponavljajočih se perforacijah ali popuščanjih anastomoz ter bolnikov z nekrozantnim vnetjem trebušne slinavke (profilaktično)

Trajanje zdravljenja

- Antibiotično zdravljenje naj traja 4 do 7 dni, dlje trajajoče zdravljenje ni koristno
- Dlje trajajoče zdravljenje je potrebno, če osnovni kirurški problem ni rešen (source control)
- Perforacija želodca in proksimalnega dela jejunuma pri bolnikih, ki ne prejemajo zdravil za zmanjšanje želodčne kislosti in nimajo rakavega obolenja, ki je bila oskrbljena v 24 urah: antibiotiki $\leq 24\text{h}$
- Perforacija distalnega dela črevesa, oskrbljena v 12 urah: antibiotiki $\leq 24\text{h}$
- Akutni paendicitis brez perforacije, abscesa ali lokalnega peritonitisa: atb samo profilaktično ($< 24\text{ ur}$)