

# Hasi infekciók antibiotikum-kezelése, fókuszban a szekunder peritonitis

PULAY István, KONKOLY THEGE Marianne

## ANTIBIOTIC TREATMENT OF INTRA-ABDOMINAL INFECTIONS, FOCUSING ON SECONDARY PERITONITIS

A hasi infekciók morbiditása és letalitása ma is jelentős. Kezelésükben elsődlegesen a sebészi műtétek vagy a képalkotó eljárásokkal vezérelt intervenciók. A terápia elengedhetetlen kiegészítője a polimikrobiális fertőzésnek megfelelő, széles spektrumú antibiotikum alkalmazása. A kezelés megkezdése sürgős, emiatt empirikus antibiotikum-választásra kényszerülünk.

A területen szerzett és nosocomialis hasi infekciók kórokozói nagymértékben különböznek, ehhez kell alkalmazkodnia az antibiotikum-választásnak, amit befolyásol a beteg állapota, a betegség súlyossága. A kezdeti adekvát antibiotikum-választás csökkenti a posztoperatív morbiditást és halálozást. Új kórokozók megjelenése, a már ismert kórokozók számos antibiotikummal szembeni rezisztenciája nehezíti az antiinfektív terápia megválasztását.

A tigecyclin új tetraciklinszármazék, amely széles spektrumának és a „problémabaktériumok” elleni hatékonyságának köszönhetően új terápiás lehetőséget kínál. Az empirikus választást megkönnyítik a rendelkezésre álló irányelvek, de nem helyettesítik az egyénre szabott terápiás gondolkodást.

The morbidity and lethality of intra-abdominal infections are still high. Their first-line therapies include surgical or image-guided interventions. Adjuvant therapy with a broad-spectrum antibiotic is crucial for the treatment of polymicrobial infections. As initiation of the therapy is urgent, the antibiotic must be chosen empirically. Pathogens of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections are greatly different. The type of microbes, the general status of the patients, and the severity of their disease determine the choice of antibiotic or antibiotic combination. Using an adequate initial antibiotic decreases postoperative mortality and morbidity. Emerging new pathogens and the resistance of known germs against multiple antibiotics complicates the selection of the anti-infective therapy.

Tigecycline is a new tetracycline-derivative that offers a novel therapeutic option owing to its broad spectrum and efficiency against “problematic bacteria”. The current guidelines facilitate the selection of an empirical therapy, but they do not replace the individualised therapeutic approach.

**hasi infekciók, szekunder peritonitis, antibiotikum-kezelés, tigecyclin**

**intra-abdominal infections, secunder peritonitis, antibiotic therapy, tigecyclin**

dr. PULAY István (levelezési cím/correspondence): Semmelweis Egyetem,

I. Sebészeti Klinika/Semmelweis University, 1st Department of Surgery;

H-1085 Budapest, Üllői u. 26. E-mail: pi@seb1.sote.hu

KONKOLY THEGE Marianne: Szent István és Szent László Kórház Mikrobiológiai

Laboratóriuma/Szent István and Szent László Hospital, Department of Microbiology; Budapest

Érkezett: 2009. szeptember 4.

Elfogadva: 2009. szeptember 22.

**A** hasi infekciók egy-egy szerv gyulladásának formájában lépnek fel, a gyulladás progressziója nekrozist, perforációt okoz, amelynek következménye szekunder diffúz vagy körülírt peritonitis. Keletkezhetnek tályogok az egyes szervekben, amelyeket lokalizációjuk szerint csoportosítunk. A szekunder peritonitis és a hasi tályogok műtéti kezelést, illetve CT-, ultrahangvezérelt intervenciót igényelnek. A primer peritonitis esetén belgyógyászati keze-

lésre van szükség, a terciér peritonitis csekély patogenitású kórokozók által kiváltott gyulladás, kezelése szintén nem elsősorban sebészi.

A szekunder peritonitisben a hashártyafelszínre jutó kórokozók, idegen anyagok citokinmobilizációt indukálnak, jelentős folyadékvesztés lép fel. Megfelelő kezelés nélkül hamarosan „systemic inflammatory response syndrome” (SIRS), „multiorgan dysfunction syndrome” (MODS) alakul ki, szeptikus sokkos álla-

pot lép fel. A betegség kimenetelét az ellátási oldalról a gyors diagnózis, a késlekedés nélküli sebészi beavatkozás, a fertőzés forrásának megszüntetése és a nem sebészi kezelés határozza meg. Hemodinamikai és légzéstámogatás, táplálás, metabolikus támogatás, detoxikálás (vese-, májfunkció támogatása), immunológiai kezelés szükséges a műtét előtti állapot helyreállításához. Az antibiotikum-terápia nélkülözhetetlen a fertőzés leküzdéséhez és a műtét utáni infekciós szövődmények megelőzéséhez (1). Ezeknek az eljárásoknak az optimális alkalmazása vezet a legjobb eredményhez (2).

### Hasi infekciók esetén kezdetben empirikus antibiotikum-terápiára kényszerülünk.

Hasi infekciók esetén kezdetben empirikus antibiotikum-terápiára kényszerülünk, mert a kezelés sürgős. Az antibiotikum empirikus megválasztása függ a várt kórokozó(k)tól, a szekunder peritonitis eredetétől, a perforáció helyétől és számos más tényezőtől. Meghatározó összefüggés áll fenn a hasi góc kialakulásától az antibiotikum-kezelés megkezdéséig eltelt idő és a halálozás, morbiditás között (3, 4). Késedelem esetén a patofiziológiai történé-

sek visszafordíthatatlanul fatális kimenetelhez vezetnek.

Az elmúlt években fokozódtak az antibiotikum-alkalmazás nehézségei. A multirezisztens patogének előfordulása gyorsan növekszik, miközben csak korlátozott számban jelentek meg új antibiotikumok a klinikumban. Az irodalom tág teret szentel a hasi infekciók antibiotikum-kezelésének, de az eredmények nem adaptálhatók egyszerűen a hazai viszonyokra. Számos nemzeti és nemzetközi irányelv segít az orvosoknak a terápiás döntésben, a specifikus klinikai helyzetekben azonban nem helyettesítik a döntéshozatal folyamatát az egyes betegek esetében (5). A kezelt beteg gyógyításán kívül szem előtt kell tartani azt, hogy a felesleges vagy hibás antibiotikum-alkalmazás nagymértékben hozzájárul a baktériumok rezisztenciájának terjedéséhez.

## A szekunder peritonitis

A gastrointestinalis traktusból nekrosis, perforáció következtében a rezidens endogén flóra kilép a hasüregbe és szekunder peritonitist okoz. Különböző etiológiájú (appendicitis, diverticulitis, cholecystitis, duodenumperforáció) formáival találkozunk. A folyamat lehet diffúz vagy a védekező mechanizmusok működésének eredményeképpen körülírt szekunder peritonitis, illetve hasi tályog. Minél distalisabb a kilépés, annál nagyobb az inoculumszám a peritoneumon, és annál veszélyesebbek a következmények. Súlyos, ma is sokszor (5–40%) halálos kórképekről van szó, és nagy arányban fordul elő posztoperatív infekció, sebfertőzés, illetve a műteti hely infekciója (6). Ezer sürgős kórházi felvétel közül körülbelül tíznek szekunder peritonitis az oka. A beteg oldaláról a kockázati tényezők (életkor, tápláltsági fok, a lokális, regionális

szisztémás védekező mechanizmusok állapota, a kísérő betegségek fennállása) befolyásolják a végkimenetelt, a betegség oldaláról a hasüregbe jutott epe, széklet, elhalt szövetek mennyisége, baktériumok száma, virulenciája, a rezisztens baktériumok kóroki szerepe meghatározó. A betegség súlyosságára multifaktoriális meghatározottság miatt nehéz pontosan következtetni. A kockázat objektív felmérésére pontszámokat alkalmaznak. Leggyakrabban az APACHE II-t (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) számolják ki, amelynek pontértékét a kísérő betegségek, valamint a fellépett betegségekre adott válasz intenzitása befolyásolják, és a pontok számából az általános állapotra, valamint a betegség súlyosságára lehet következtetni. Nagy a prediktív értéke, vizsgálata lehetővé teszi homogén betegcsoportok képzését és összehasonlítását. Egyetértés van abban, hogy enyhe, közepesen súlyos a kórkép, ha a pontszám  $\leq 10$ , e fölött súlyos esetről beszélünk.

## A területen szerzett szekunder peritonitis – kórokozók

A béltraktus mintegy 300–500 speciest számláló baktériumflórájából származnak a perforáció vagy nekrosis miatt kijutott kórokozók, amelyek a területen szerzett szekunder peritonitist okozzák. A fertőzés jellemzője, hogy polimikrobiális. A perforáció helyétől függ a kórokozók előfordulási gyakorisága. A gyomor perforációja esetén streptococcusok, lactobacillusok és *Candida* speciestek a leggyakoribbak, de az inoculumok száma kicsi. A vékonybelekből eredő fertőzésekben általában streptococcusok, enterococcusok, lactobacillusok és *Clostridium* speciestek előfordulása várható. A vastagbél perforációjakor *Escherichia coli* és más bélbaktériumok, enterococcusok, *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp. vagy anaerob Gram-pozitív coccusok fertőznek (7). Más, a terápia szempontjából fontos, rezisztens kórokozók előfordulása a fokozott kockázatú betegcsoportokban, előzetes antibiotikum-alkalmazást, kórházi kezelést követően, immunhiányos állapotokban valószínűsíthető (8). Az utóbbi években nőtt a lakosságban a rezisztens baktériumok [methicillinrezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA), széles spektrumú béta-laktamázt (ESBL) termelők] hordozása (9), ezzel párhuzamosan várható, hogy a területen szerzett fertőzések kórokozói között előfordulhatnak multirezisztens baktériumok.

## A nosocomialis hasi infekciók – kórokozók

Öt szekunder peritonitises eset közül egy nosocomialis eredetű. Típusos példája a posztoperatív peritonitis, ami bekövetkezhet azért, mert az infekció miatt végzett műtét az esetek 15–30%-ában nem éri el a célját (10), vagy a más okból végzett hasi műtétet kísérő fertőzés az összes választott időpontban operált beteg 12–16%-ában (11). A kórkép letalitása 20–60% között

mozog (12). Ellátása összehangolt sebészeti, intenzív terápiás tevékenységet és antibiotikum-kezelést igényel. Kórokozói jelentősen különböznek a területen szerzett mikroorganizmusoktól, mert számításba kell venni a baktériumok várt multirezisztenciáját, a nem fermentáló Gram-negatív baktériumok (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. *Stenotrophomonas maltophilia*) (13) fokozott jelenlétét, a *S. aureus*, a koaguláznegatív staphylococcusok, enterococcusok, gombák, anaerobok (14) növekvő szerepét és a nosocomialis környezetben több antibiotikum-csoporttal szembeni rezisztenciájukat (15).

*Montravers* és munkatársai 1996-ban 100, posztoperatív peritonitisben szenvedő betegüket vizsgálták. Hetven beteg hasi mintájából izoláltak rezisztens patogént, 45%-ban volt halálos a kimenetel, ezzel szemben az érzékeny mikroorganizmusokkal fertőzött betegek csoportjában csak 16% volt a halálozás ( $P < 0,05$ ) (4). Nosocomialis hasi infekciókban fokozott a mikrobiológiai diagnosztika jelentősége, különösképpen speciális helyzetekben, ritka, multirezisztens kórokozók esetében, idegen test jelenlétében, fokozott kockázatú betegek kezelése során, amikor a multirezisztencia miatt csak nagyon kevés antibiotikum alkalmazható a rendelkezésre állók közül. A multirezisztens kórokozók egyre gyakoribb előfordulása intézetenként eltérő. A műtét során vett minta mikrobiológiai vizsgálatának eredménye nemcsak a célzott antibiotikum-terápia megválasztását segíti, hanem a kórokozók incidenciájának és antibiotikum-rezisztenciájának ismerete az empirikus terápia alapjául is szolgál.

## Antibiotikum-kezelés

A terápia sikerét, illetve kudarcát elsősorban az határozza meg, hogy a kezdeti antibiotikum-kezelés hány-szor volt adekvát, illetve inadekvát (16). Szűkebb értelemben adekvát az antibiotikum-terápia, ha az adagolt antibiotikum hatékony az infekciót kiváltó kórokozó(k) ellen. Tágabb értelemben, akkor adekvát az antibiotikum-terápia, ha az alkalmazás kimeríti a hatékonyság kritériumait: a kórokozó(k) ellen hatásos, idejében kezdett, a beteg általános állapotának és a betegség súlyosságának megfelelően választott, a dózist, a testsúlyt, az életkort, a máj- és veseműködést figyelembe vevő, a fertőzött szövetekben terápiás koncentrációt elérő, optimális tartamú, nem toxikus (17). Egyébként inadekvát terápiairól beszélünk. Az inadekvát antibiotikum-kezelésben részesülő betegek esetében szignifikánsan több második antibiotikum-kezelésre, reoperációra van szükség, megnő a kórházi tartózkodás időtartama, és nagyobbak a költségek (18), mint adekvát antibiotikum-kezelésben részesülők esetében (19). *Mosdell* és munkatársai szerint az inadekvát antibiotikum-terápiában részesült betegek gyógyulási eredményei nem javultak akkor sem, ha az ismételt műtét során vett minta vizsgálatának eredménye alapján módosították az antibiotikum-kezelést (20). Az adekvát ke-

zelés irányelvek alapján történik, amelyek kitérnek az antibiotikum megválasztására, dóziséra, a bevitel módjára, a kezelés tartamára összefüggésben a beteg állapottal, a betegség súlyosságával (21–23). Manapság a hasi infekciók antibiotikum-kezelése a SIS (Surgical Infection Society) (24) és az IDSA (Infectious Diseases Society of America) (22) javaslatain alapul. A napi gyakorlatban az egyénre szabott választást kell előnyben részesíteni a terápiás rutinnal és a túlzott mértékben figyelembe vett anyagi megfontolásokkal szemben.

Az empirikus antibiotikum-kezelés céljának számos antibiotikum, illetve antibiotikum-kombináció megfelel, amelyek rendelkeznek a szükséges Gram-negatív, Gram-pozitív aerob és anaerob ellenes spektrummal (25). Monoterápiára és kombinált antibiotikum-kezelésre alkalmasak az 1. táblázatban felsorolt antibiotikumok.

Kombinált antibiotikum-kezelés mellett a szélesebb spektrum, az additív hatás és az esetleges szinergizmus szól. Egyéb szempontból előnytelen, lehetőség szerint monoterápia az elsődlegesen választandó. Ezt azonban

A felesleges vagy hibás antibiotikum-alkalmazás nagymértékben hozzájárul a baktériumok rezisztenciájának terjedéséhez.

### 1. TÁBLÁZAT

#### Monoterápia és kombinált terápia

##### Monoterápia

Aminopenicillin/béta-laktamáz inhibitor:

- amoxicillin/klavulánsav,
- ampicillin/sulbactam,
- piperacillin/tazobactam.

Glicilciklin:

- tigecyclin.

Carbapenem:

- ertapenem,
- imipenem/cilastatin,
- meropenem.

##### Kombinált terápia

Második generációs cefalosporin/metronidazol:

- cefuroxim/metronidazol.

Harmadik generációs cefalosporin/metronidazol:

- cefotaxim/metronidazol,
- ceftriaxon/metronidazol,
- ceftazidim/metronidazol.

Negyedik generációs cephalosporin:

- cefepim/metronidazol.

Harmadik generációs fluorokinolon:

- ofloxacin/metronidazol,
- ciprofloxacín/metronidazol.

Aminoglikozid:

- aminoglikozid/metronidazol;
- aminoglikozid + béta-laktám – béta-laktamáz-inhibitor.

Carbapenem:

- carbapenem/aminoglikozid.

színezi, hogy az új terápiás elképzelések a korábbi restrikció helyett a változatosságot helyezik előtérbe az antibiotikum-politikában; minél többféle antibiotikum-kezelési séma váltogatását, úgy, hogy a gyógyítás szempontjai minél markánsabban jelenjenek meg. Ez a legcélravezetőbb stratégia a rezisztencia kialakulásának és terjedésének a megelőzésében.

## A területen szerzett hasi infekciók antibiotikum-kezelése

A 2. táblázat mutatja azokat az antibiotikumokat, antibiotikum-kombinációkat, amelyeknek szerepe van a területen szerzett infekciók kezelésében.

**A tigecyclin hatékony számos multirezisztens kórokozóval szemben, amelyek egyre gyakrabban fordulnak elő.**

Az egyes antibiotikumok helyét úgy jelöltük ki, hogy a betegeket két csoportra osztottuk aszerint, hogy APACHE II. pontszámuk 10-nél nagyobb vagy kisebb volt. Az első csoportba azokat az antibiotikumokat helyeztük, amelyeknek nincs antipseudomonas hatása. A másodikba az antipseudomonas antibiotikumok, illetve kombinációk kerültek. Egyes területeken – például intenzív terápia, transzplantáció, hematólógia – a deeszkalációs terápiát tartják a választandó módszernek, amelyet a tenyésztés eredményének megfelelő szűkített spektrumú terápia követ. Így javul az antibiotikum-kezelés eredményessége, és csökken a rezisztens baktériumok szelektálása, bár ez az eljárás is vitatott (26).

Az enterococcusok, gombák patogenitása a területen szerzett infekciókban erősen kérdéses. Az antibiotikum-terápia ilyen irányú spektruma nem játszott szerepet az antibiotikumok besorolásában, elhelyezésében. *Sanabria* metaanalízist készített, a hasi infekciók-

ban végzett antibiotikum-kezeléseket összehasonlító közleményeket elemezte. Összesítése alapján az első vonalba a piperacillin-tazobactamot, ertapenemet, ceftriaxon-metronidazol kombinációt állította, második vonalba az ampicillin-sulbactamot, míg a kettő közé a ciprofloxacinn-metronidazol helyezte. Az aminoglikozid+antianaerob szer kombinációját, az előbbi számos mellékhatása miatt, a csekély költségek ellenére sem ajánlotta (27). Azóta új lehetőségként jelent meg a klinikumban a tigecyclin. Rendkívül széles spektruma kiterjed a Gram-negatív, Gram-pozitív anaerob kórokozókra, ezért alkalmas hasi infekciók kezelésére. Kettős vak, többcentrumos vizsgálatban hasonlították össze komplikált hasi infekció miatt kezelt betegek esetében a tigecyclin (N=512) és az imipenem/cilastatin (N=513) hatékonyságát és biztonságosságát. A klinikai gyógyulás aránya 86,1%, illetve 86,2% volt (28). A vizsgálat alapján a szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy a tigecyclin hasonlóan hatékony és biztonságos komplikált hasi infekciókban, mint az imipenem/cilastatin (29, 30).

## A nosocomialis hasi infekciók antibiotikum-kezelése

Az empirikus antibiotikum-kezelés a vonatkozó irányelvek ismeretében valósítható meg, de nosocomialis infekciókban sokkal nehezebb a kezelés vezetése hasi minták, hemokultúrák mikrobiológiai vizsgálatának eredménye nélkül. A polimikrobialitás, a multirezisztens baktériumok növekvő gyakorisága csökkenti a terápiás lehetőségeket (31). Csak kevés antibiotikum alkalmas monoterápia céljára nosocomialis hasi infekciókban: piperacillin/tazobactam, carbapenemek, mások – cefepim, fluorokinolonok – antianaerobokkal kombinációban adhatók ilyen betegeknek. Míg a területen szerzett infekciókban az enterococcusok és gombák irányába nem kell szélesíteni a terápiás spektrumot, nosocomialis infekciókban komolyan kell venni ezeket a kórokozóknak a feltűnését a hasi mintákban, illetve hemokultúrában. Más multirezisztens kórokozók előfordulása miatt gyakran kell kiegészíteni a standard terápiát vancomycinnel, teicoplaninnal, tigecyclinnel (32), amphotericin B-vel, voriconazzal, caspofunginnal. A multirezisztens patogének komplex, több antibiotikumból álló kombinációt tehetnek szükségessé. A tigecyclin hatékony számos multirezisztens kórokozóval szemben (33), amelyek egyre gyakrabban fordulnak elő – ESBL-termelő bélbaktériumok, MRSA, methicillinrezisztens *Staphylococcus epidermidis* (MRSE), vancomycinrezisztens enterococcusok (VRE) – nemritkán endémiákat okozva és egymással társulva polimikrobiális infekciókat hoznak létre (34). Ezekben az esetekben monoterápiaként, máskor kombinációban alkalmas a nosocomialis infekciók kezelésére. Speciális hatásterülete az atípusos baktériumok – *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella* speciesek – okozta betegségek. A multi- vagy pánrezisztens baktériumok feltűnése az antibiotikum-korszak kezdete óta a legsúlyosabb te-

### 2. TÁBLÁZAT

A területen szerzett hasi infekciók antibiotikum-kezelése

APACHE II-érték 10 pont vagy az alatt:

- amoxicillin/klavulánsav,
- ampicillin/sulbactam,
- cefuroxim + metronidazol,
- cefotaxim + metronidazol,
- ceftriaxon + metronidazol,
- ofloxacin + metronidazol,
- moxifloxacin,
- ertapenem,
- tigecyclin.

APACHE II-érték 10 pont felett:

- ciprofloxacinn + metronidazol,
- ceftazidim + metronidazol,
- cefepim + metronidazol,
- piperacillin/tazobactam,
- imipenem/cilastatin,
- meropenem.

rapiás kihívás, mert az említett kórokozók számával együtt nő a kezdeti inadekvát antibiotikum-kezelések száma, a vele járó következményekkel együtt. A nem gyógyuló betegek esetében újra kell gondolni és módosítani az alkalmazott kezelést. Ha a műtét alatt történt mintavétel és mikrobiológiai vizsgálat, akkor könnyebb a helyzet, ennek híján az előző kezelés által nem lefedett kórokozók között kell keresni a felelőst, továbbra is az adott környezetben ismert rezisztenciahelyzet alapján. A fertőzést kiváltó kórokozóval szemben hatástalan antibiotikum alkalmazásának a következménye, hogy ebben a betegcsoportban kétszer annyi a posztoperatív infekciós szövődmény, bizonyos kórképekben (hasi infekció, vérárami fertőzés, respirátorpneumonia) a halálozás, mint azok esetében, akik hatásos antibiotikumot kaptak (35). Ezért nincs igazuk azoknak, akik megkérdőjelezzik az infekciós kórképek miatt végzett hasi műtétek során vett mikrobiológiai minták vizsgálatának szükségességét.

Az utóbbi időben markánsan növekszik a rezisztens kórokozók hordozóinak száma a területen is (36, 37), MRSA, MRSE és ESBL-termelő *E. coli* és *Klebsiella* speciesek váltak hétköznapivá, növelve a nehezen kezelhető infekciókat okozó mikroorganizmusok (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, ESBL-termelő bélbaktériumok és anaerobok, MRSA, MRSE) által okozott fertőzések számát a hasi infekcióban szenvedő betegek között.

### Az antibiotikum-kezelés időtartama

Nincs egyetértés az antibiotikum-kezelés időtartamát illetően a szerzők között. A legismertebb irányelvekben eltérő javaslatokat tesznek a szükséges antibiotikum-kezelés időtartamára. Az enyhébb esetekben kettő-öt nap, a súlyosabbakban öt-tíz nap között váltakoznak az ajánlott időtartamok. Több szerző hangsúlyozza, hogy az antibiotikum-kezelést akkor lehet elhagyni, ha a javulás klinikai és laboratóriumi jelei egyaránt mutatkoznak (22–24). Ezek elmaradása esetén fel kell tételezni residualis hasi infekció fennállását, és fokozni kell a diagnosztikai aktivitást, egyéb nosocomialis infekció után kell kutatni. Más szerzők összehasonlították a hosszabb és rövidebb antibiotikum-kezelések eredményességét. Gleisner és munkatársai 2004-ben a műtéti kontamináció szempontjából eltérő betegcsoportokat vizsgáltak, és megállapították, hogy sem a profilaxis, sem a terápia nem lett eredményesebb, ha megnyújtották az antibiotikum-adást (1). A relapsusokat leggyakrabban enterococcusok, candidák okozták, a reinfekciók nem függtek össze a terápia időtartamával. A legegyszerűbb esetek a seropurulens appendicitis, cholecystitis, 12 órán belül megoperált duodenumperforáció, amelyekben elégséges a „single shot” antibiotikum-profilaxis. Súlyosabb esetekben háromnapos kezelés, diffúz peritonitisben öt-hét nap,

### 3. TÁBLÁZAT

*A súlyos nosocomialis hasi infekciókban választható antibiotikumok*

Piperacillin/tazobactam.  
Cefepim+metronidazol.  
Imipenem/cilastatin.  
Meropenem.  
Ciprofloxacin+metronidazol±aminoglikozid  
(béta-laktám-allergia esetén).

míg idős, immunkompromittált betegek esetében még több lehet az antibiotikum-kezelés igénye. A kezelést addig kell folytatni, amíg a gyógyulás félreérthetetlen jelei nem mutatkoznak, azaz a beteg láztalanává válik, bélműködése megindul, a fehérvérsejtszáma csökken (38, 39).

### A bevitel módja

A súlyos infekcióban szenvedő betegeknek intravénásan kell adni az antibiotikumot, az orális bevitel kevésbé hatékony, a felszívódás bizonytalan. Egyes antibiotikumok hatása a beadást követő csúcskoncentráció függvénye, az egyszerre beadott napi dózis hatékonyabb, mint az osztott dózisok, például az aminoglikozidok esetében. A fluorokinolonok hatása koncentráció- és időfüggő. A penicillinszármazékok, cefalosporinok, carbapenemek hatása a tartósan magas székumkoncentrációval korrelál, ezért bólusok helyett hatékonyabb a tartós (40) (két-három óra/dózis meropenem), illetve a folyamatos infúzió (ceftazidim) (41). A javuló állapotú betegek esetében az iv. bevittelt fel lehet váltani orális kezelésre, ami költséghatékonyabb, anélkül, hogy hátrányos lenne.

### Összefoglalás

A sikeres kezdeti empirikus terápiához szükséges a területen szerzett infekciók esetén a földrajzi régióban kialakult rezisztenciahelyzet, nosocomialis fertőzésekben az intézményben gyakran előforduló kórokozók ismerete. Az antibiotikum-felhasználás, főleg a felesleges adagolás, az egyes antibiotikumok túlhasználata rontja a már úgyszólván kritikus baktériumrezisztenciahelyzetet. Restriktív intézkedések helyett többféle antibiotikum kombinált alkalmazását kell előnyben részesíteni. A sebészi fertőzésekben általában, de a nosocomialis infekciókban különösen fontos, hogy a kezdeti empirikus terápia után a célzott antibiotikum-terápiát releváns (műtéti, hemokultúra) mintákból végzett mikrobiológiai vizsgálatok eredménye alapján végezzük.

IRODALOM

- Gleisner ALM, Argenta R, Pimentel M, et al. Infective complications according to duration of antibiotic treatment in acute abdomen. *Int J Inf Dis* 2004;8:155-62.
- Wittmann DH. Operative and non-operative therapy of intra-abdominal infections. *Inf* 1998;26:335-41.
- Chow JW, Fine MJ, Shlaes DM, et al. Enterobacter bacteremia: clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. *Ann Intern Med* 1991;115:585-90.
- Montravers P, Gauzit R, Muller C, et al. Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after abdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis* 1996;23:486-94.
- Kish MA. Guide to development of practice guidelines. *Clin Infect Dis* 2001;32:851-4.
- Cruse PJE. Postoperative study of 20.105 surgical wounds with emphasis on the use of topical antibiotics and prophylactic antibiotics. *Presentational Fourth Symposium on Control of Surgical Infections, American College of Surgeons, Washington D.C.* 1972.
- Lorber B, Swenson RM. The bacteriology of intra-abdominal infections. *Surg Clin North Am* 1975;55:1349-54.
- Christou NV, Turgeon R, Wassef R, et al. Management of intra-abdominal infections. *Arch Surg* 1996;131:1193-201.
- Tóth Á, Damjanova I. CTX-M-típusú széles spektrumú β-laktamáz (ESBL) termelő Klebsiella pneumoniae törzsek előfordulása Magyarországon. *Mikrobiológiai Közlevél* 2005;5:14-7.
- Koperna T, Schulz F. Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection. *World J Surg* 2000;24:32-7.
- Anaya DA, Nathens AB. Risk factors for severe sepsis in secondary peritonitis. *Surg Infect* 2003;4(4):355-62.
- Wittmann DH, Schein M, Condon RE. Management of secondary peritonitis. *Ann Surg* 1996;224:10-8.
- Nicoletti G, Nicolosi D, Rossolino GM, et al. Intra-abdominal infections: etiology, epidemiology, microbiological diagnosis and antibiotic resistance. *J Chemother* 2009;21(Suppl1):5-11.
- Nagy E, Soki J, Urban E, et al. Occurrence of metronidazole and imipenem resistance Bacteroides fragilis group isolates in Hungary. *Acta Biol Hung* 2001;52:271-80.
- Konkoly Thege M, Bán É, Ludwig E. A nosocomiális Gram-negatív patogének érzékenységének változása a meropenem és komparátorai iránt 2000–2004 között. *LAM* 2005;3:2-16.
- Seguin P, Laviolle B, Chanavaz C. Factors associated with multidrug resistant bacteria in secondary peritonitis: impact on antibiotic therapy. *Clin Microb Infect* 2006;12:980-85.
- Bootman L, Townsend R, McGhan W. Principles of pharmacoeconomics. *Cincinnati: Harvey Whitney Books Company; 1991.*
- Baré M, Castells X, García A, et al. Importance of appropriateness of empiric antibiotic therapy on clinical outcomes in intra-abdominal infections. *Int J Technol Assess Health Care* 2006;22:242-8.
- Sturkenboom MC, Gotsch WG, Picelli G, et al. Inappropriate initial treatment of secondary intra-abdominal infections leads to increase risk of clinical failure and costs. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60:438-43.
- Mosdell DM, Morris DM, Votura A, et al. Antibiotic treatment for surgical peritonitis. *Ann Surg* 1991;214:543-9.
- Concia E, Viscoli C. Antimicrobial management of intra-abdominal infections. *J Chemother* 2009;21(Suppl1):39-43.
- Laterre PF, Colardyn F, Delmsee M, et al. Antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: guidelines from the Infectious Disease Advisory Board (IDAB). *Acta Chir Belg* 2006;106:2-21.
- Tellado JM, Sitges-Serra A, Barcenilla, et al. Pautas de tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intraabdominales. *Emergencias* 2005;17:221-7.
- Mazuski JE. The surgical infection society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: Evidence for the recommendations. *Surg Infect* 2002;3:175-233.
- Nathens AB, Rotstein OD. Antimicrobial therapy for intra-abdominal infection. *Am J Surg* 1996;172(Suppl):1-7.
- Esposito S, Petta E. Tigecyclin for treatment of intra-abdominal infections: A literature update. *J Chemother* 2009;21(Suppl):56-60.
- Sanabria A. Decision-making analysis for selection of antibiotic treatment in intra-abdominal infection using. *Surg Inf* 2006;7:453-63.
- Babinchak T, Ellis-Grosse E, Dartois N, et al. The efficacy and safety of tigecyclin for the treatment of complicated intraabdominal infections: analysis of pooled clinical trial data. *Clin Infect Dis* 2005;41(Suppl5):354-67.
- Fomin P, Beuran M, Gradauskas A. Tigecyclin is efficacious in the treatment of complicated intra-abdominal infections. *Int J Surg* 2005;3:35-47.
- Oliva ME, Rekha A, Yellin A, et al. A multicenter trial of the efficacy and safety of tigecyclin versus imipenem/cilastatin in patients with complicated intra-abdominal infections. *BMC Infect Dis* 2005;5:4712-34.
- Soriano G, Guarner C, Teixido M, et al. Selective intestinal decontamination prevents spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1991;100:477-81.
- Menichetti F. Tigecyclin: a new treatment option for intra-abdominal infections. *J Chemother* 2009;21(Suppl1):36-8.
- Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, et al. Guidelines for selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis* 2003;37:997-1005.
- Konkoly Thege M, Nikolova R és a Mikrobiológiai Munkacsoport. A tigecyclin, egy új glyclycyclin antibiotikum in vitro hatékonyságának vizsgálata Magyarországon – multicentrikus tanulmány. 2007;14:83-91.
- Hopkins JA, Lee JCH, Wilson SE. Susceptibility of intra-peritoneal isolates at operation: a predictor of postoperative infection. *Am Surg* 1993;59:791-6.
- Dupeyron C, Campillo B, Mangeney N, et al. Changes in nature and antibiotic resistance of bacteria causing peritonitis in cirrhotic patients over a 20 year period. *J Clin Pathol* 1998;51:614-6.
- Solomkin JS, Bjornson HS, Cainzos M. A consensus statement on empiric therapy for suspected gram-positive infections in surgical patients. *Am J Surg* 2004;187:134-45.
- Hedrick TL, Sawyer RG. Duration of antibiotic therapy for intra-abdominal infections. *Infect Med* 2004;21:506-10.
- Szalka A, Ludwig E (eds). *Infektológia. Budapest: Medicina; 2009.*
- Capitano B, Nicolau DP, Potoski BA. Meropenem administered as prolonged infusion to treat serious Gram-negative central nervous system infections. *Pharmacother* 2004;24:803-7.
- Mouton RW, den Hollander JG. Killing of Pseudomonas aeruginosa during continuous and intermittent infusion of ceftazidime in an in vitro pharmacokinetic model. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:931-6.



APRÓHIRDETÉS

FEHÉRVÁRI FÁJDALOMTERÁPIÁS KÖZPONT

Magánorvosi rendelőintézet

*A makacs fájdalmak specialistái*

Fájdalmat csillapítunk! Oki és tüneti terápiák

Neurológia, aneszteziológia, reumatológia, traumatológia, sebészet, érsebészet, gyógytorna

Rendelési idő: minden nap 14.00–20.00 h

Cím: Székesfehérvár, Kandó K. út 2. (a kórházzal szemben)

Bejelentkezés: Érsebészet, sebészet: 06(30)400-6394; Neurológia, aneszteziológia, reumatológia, traumatológia: 06(30)305-7020

*www.fajdalom-terapia.hu*