



İntraabdominal Enfeksiyonlarda Antimikrobiyal Tedavi

Dr. Tuna DEMİRDAL
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları AD



İAE nedir?

- Batındaki içi boşluklu organların duvarı veya dış bölgesinin enf'u
- Abdominal kavitedeki steril alanlara veya peritona uzandığında 'komplike''
- Nonkomplike İAE tanımı sıkıntılı
- -Organ duvarında bir enfeksiyon
- -Tedavi olmadan komplike olabilir
- -A.apendisit, A. kolesistit nonkomplike

İAE nedir?

- Nonkomplike İAE tanımı tartışmalı
- -A. apendisit ve A. kolesistit tıkanmayla ilişkili enflamatuvar olay
- -Hatta cerrahi sırasında bile çoğu kolesistit olgusu steril süreçtedir
- -Bu nedenle bu iki klinik tablo nonkomplike İAE olarak adlandırılır

İAE nedir?

- -A.divertükilit; tıkanma ve bakteriyel çoğalma sonucu ve nonkomplike
- -Ancak mezenterde mikroperforasyon sonucu enfeksiyon gelişirse, o zaman komplike İAE tanımı kullanılır
- -Ancak çoğu divertükilit kaynak kontrolü gerektirmeden operasyonsuz iyileşir

Tedavide ana unsurlar

- -Öykü, klinik, laboratuvar incelemelerin dikkatlice yapılması
- Sıvı açığının kapatılması ve idamesinin sağlanması
- Ab tedavisinin başlanması
- Kaynak kontrolünün sağlanıp, hastanın İAE'dan kurtulması

Tanısal araştırma

- Kan kültürü TK-İAE'da sınırlı katkı
- İmmun-düşkün veya toksik ise Ab tedavisinin süresine katkısı ob
- Enfekte materyalin Gram boyaması
- Aerob kültürler yararlı, anaerob kültür ise zorunlu değil
- Sık karşılaşılan izolatların dirençli olduğu biliniyorsa, direnç testleri de yapılmalı

Tanısal araştırma

- Enfeksiyon alanından alınan kültür yeterli miktarda olmalıdır
- Aerob kültür için alınan sıvı miktarı kan kültürü için 8-10 ml civarında
- Özellikle *Pseudomonas*, *Proteus*, *Acinetobacter*, *S.aureus* duyarlılıkları bakılmalı

İAE Tedavi Kılavuzları

- Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Dern ve Amerika Cerrahi Enfeksiyon Dern
- Taiwan Enfeksiyon Hst Derneği
- Dünya Acil Cerrahi Cemiyeti
- İngiltere Sağlık Bakım Kılavuzu
- Kanada Cerrahi Cemiyeti ve Kanada Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Cemiyeti

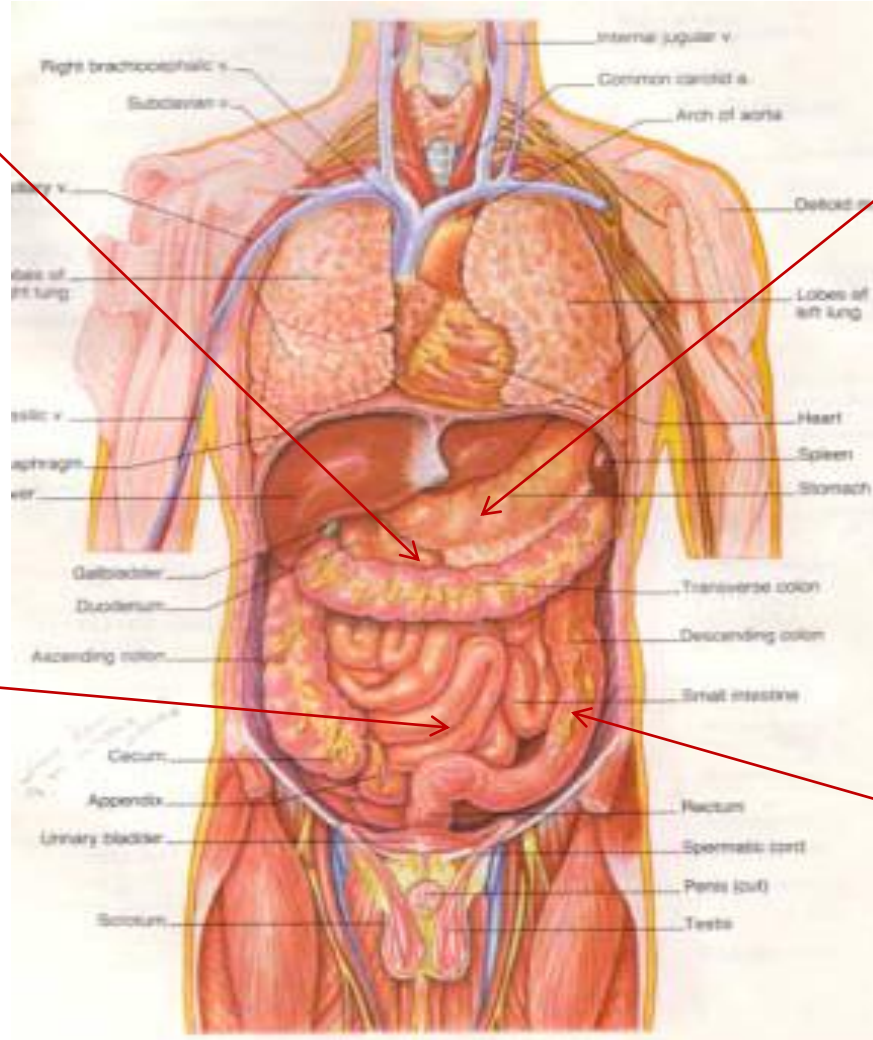
GİS anatomisi ve florası

İnce barsak üst

Streptococci
Enterococci
Staphylococci
E. coli
Klebsiella
Bacteroides

İleum

Streptococci
Staphylococci
Escherichia coli
Klebsiella
Enterobacter
Bacteroides
Clostridium



Mide

H. Pylori
Lactobacilli

Kolon:

Bacteroides
Peptostreptococci
Clostridium
Bifidobacteria
Escherichia coli
Klebsiella
Enterobacter
Streptococci
Enterococci
Staphylococci

Etkenler

- TK enfeksiyonlar
- -Genelde etken endojen floradır
- -Sıklıkla *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*)
- -Anaeroblar (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp*)
- *streptococcaceae*

Etkenler

- Sağlık Bakımıyla İlişkili (SBIİE) Enf.'lar
- -Cerrahi girişimler sonrası oç
- -Cerrahi işlemin türüne, hastane ve yoğun bakım ünitesine göre değişir
- -Cerrahi sonrası gelişen enfeksiyonlar daha çok dirençli bakterilerle gelişir
- *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Enterococcus spp.* and *Candida spp.*

Antimikrobiyal Tedavinin Zamanlaması

- Hasta tanı almış ya da olasılıkla İAE düşünülmüşse tedavi başlanmalı
- Septik şok saptanmışsa hemen
- Septik şok olmayan hastalarda da mümkünse acil serviste iken başlanır
- Enfeksiyon kaynağının kontrolüne kadar ab tedavisi sürdürülür

Primer peritonit

- GİS bütünlüğü bozulmamış, monomikrobiyal
- Son dönem KC hast bulunan asitli hastalarda sıktır, “spontan bakteriyel peritonit” de denir
- Monomikrobiyaldir, medikal tedavi yeterli

Primer peritonit

- Hematojen, lenfatik yayılım ya da bakteriyel translokasyon var
- Parasentez yapıldıktan sonra PNL $>250/ \text{mm}^3$ ise, ampirik tedavi
- Kan ve asit sıvısı kültürü, Gram boyama
- Etken çoğunlukla gram-negatif *Enterobacteriaceae* veya streptokok

Primer peritonit

- Bu etkenlere uygun olarak;
- 3. kuşak sefalosporinler (sefotaksim ve seftriakson)
- Kinolonlar (levofloksasin, siprofloksasin ve moksifloksasin)
- Tedavi süresi 5-10 gün arasında

Primer peritonit

- Proflaksi endikasyonları;
- -Siroz ve GİS kanaması olanlar
- -Birden fazla SBP atağı geçirenler
- -Asit ve sirozu olan hastada asit sıvısı proteini $<1,5$ gr/dl ise, böbrek ve KC yetm ihtimali vardır
- CİP, NOR, TMP-SMX tek doz/ haftada 5 gün şeklinde önerilir

Sekonder peritonit

- İçi boşluklu bir organın mikro/makroskobik perforasyonu sonucu oç
- Cerrahi tedaviye mutlaka ihtiyaç duyulur (drenaj+tamir)
- Aerobik Gr(-), Gr(+) koklar, enterik anaeroblar(*B.fragilis*)

Tersiyer peritonit

- Çok iyi tanımlanamamıştır
- Sekonder peritonitin tedavisindeki başarısızlıktan dolayı ortaya çıkar
- Tedavide birkaç kez başarısızlık görülmüş olabilir; persistan, rekurren
- Bu hastalarda genelde komorbid durumlar vardır
- Etken ve tedavi sekonder p. ile aynıdır

İntraabdominal abse

- Sekonder peritonitten sonra gelişir
- Perforasyondan sonra periton kontamine olur
- Konakçı defansı bunu çoğunlukla elimine eder
- Klirensin sağlanamadığı durumlarda abse ile ortaya çıkan enfeksiyon tablosu görülür
- Etken polimikrobiyaldir

Apendisit

- Cerrahların en çok müdahale ettikleri olgulardır
- Klinik tanı, radyolojik görüntüleme sonrası tanı konulmuşsa hastalara ab tedavisi başlanır
- Tedavi aerobik Gr(-) ve anaerob mikroorganizmaları içermelidir
- 3. kuşak sefalosporin + metranidazol
- Florokinolon + metranidazol en sık

Apendisit

- Antibiyotik tedavisinin en az 3 gün sürmesi önerilir
- Non-perfore A. apendisit'te hastanın kliniğinde rahatlama olursa non-operatif tedavi tercih edilebilir
- Perfore apendisit'de ise acil cerrahi girişim gerekir

Biliyer enfeksiyonlar

- Komplike ve tedavisi gecikmiş non-komplike kolesistitde ab tedavisi mutlaka önerilir
- Non-komplike kolesistit kolesistektomi ile tedavi olur, devamında ab gerekmez!
- Proflaksi amaçlı ab tedavisinin 24 saatten fazla devamı da önerilmez!
- Kolesistektomiden en fazla 24 s sonra ab kesilmeli, istisnası enfeksiyon kanıtı olması

Biliyer enfeksiyonlar

- En çok izole edilen mo'lar Gr(-) enterik bakteriler ve B.fragilis'dir
- Penisilin türevleri, betalaktam-laktamaz kombinasyonları, florokinolonlaren çok tercih edilen ab'ler
- Tigesiklin de safra kesesi ve safraya çok iyi geçebilen önemli bir ab'dir

Divertikülit

- Fistül, obstruksiyon, perforasyon yoksa non-komplike olarak kabul edilir
- %75 olgu non-komplike olarak saptanır
- Non-komplike olanlarda barsakların dinlendirilmesi ve ab tedavisi önerilir
- Bu tedavi yöntemi %70-100 başarılı

Divertikülit

- Bazen peridivertiküler abse gelişebilir
- Abse <4 cm ise perkutan drenaj ve ab tedavisi verilir
- Komplike divertikülitde ise cerrahi girişim zorunludur
- Etken spektrumu diğer İAE'larla aynıdır

24 saati geçmeyen ab tedavisi

- Bazı durumlarda 24 s'den fazla ab vermeye gerek yoktur;
- -12 s içinde opere travmatik barsak perforasyonu
- -Operasyon alanının enterik içerikle kontaminasyonu
- -Mide, doudenum, pox jejunum perforasyonları
- -Perforasyon, abse, peritonit bulgusu olmayan a. apendisit

İAE'larda tedavi başarısızlığı nedenleri

- Cerrahinin 24 s 'den fazla gecikmesi
- APACHE II skoru ≥ 15 olması
- İleri yaş
- Komorbid ve organ yetmezliği varlığı
- Düşük albumin varlığı
- Beslenmenin bozulması
- Peritonit varlığı
- Uygun drenaj ve debritlemenin yapılamaması
- Malignensi varlığı

Ab'lerle ilgili bazı özellikler

- *Aminoglikozidler*
- -Dar spektrumlu ilaçlar, nefrotoksik, artık rutinde tercih edilmezler
- -B-laktam ve kinolon allerjisi olanlarda kullanmak üzere rezerv ilaç olarak bırakılmalıdırlar
- Ciddi olgularda kombine rejimde kullanılması düşünülebilir

Ab'lerle ilgili bazı özellikler

- *Klindamisin*
- Geçmişte çok sık kullanılan bir ajandır
- Artık rutinde ampirik tedavide tercih edilmezler
- Anaeroblara karşı artan direnç oranları kullanımını kısıtlamıştır

Ab'lerle ilgili bazı özellikler

- *Antifungaller*
- En sık kandida etken ob, ancak nadiren ihtiyaç duyulur
- SBIIE varsa, kültürde izole edilmişse, kemoterapi, organ transplantasyonu, rekürren postoperatif enfeksiyonlarda antifungal tedavi başlangıçta düşünülebilir

Ab'lerle ilgili bazı özellikler

- *Enterokoklara etkin ilaçlar (ampisilin, Pip/tazo, Vanko)*
- Hafif/orta enfeksiyonlarda (TK) enterokok etken olarak düşünülmez
- SBİİE gelişmişse; şiddetli immunsupresyon, rekürren enfeksiyon, uzun süre sefalosporin kullanma öyküsü, transplant alıcısı olanlarda enterokok olasılığı da akılda tutulmalıdır

Özet; Hafif şiddetli İAE, oral

MONOTHERAPY	TYPE OF THERAPY	ANTIBIOTIC ²	COMBINATION REGIMEN	TYPE OF THERAPY	ANTIBIOTIC ^{2,3}
	Penicillin	Amoxicillin/clavulanate potassium (Clavulin TM) ³ 500 mg/125 mg PO every 8 hours		Fluoroquinolone	Ciprofloxacin (Cipro TM) 500 mg PO every 12 hours OR Levofloxacin (Levaquin TM) ⁴ 750 mg PO every 24 hours
	Fluoroquinolone	Moxifloxacin (Avelox TM) 400 mg PO every 24 hours		AND Metronidazole	AND Metronidazole (Flagyl TM) 500 mg PO every 8 hours

- Kontrol altına alınmış enfeksiyonlar
- En az 24 s ateşi olmamış hastalarda
- Hemodinamisi stabil olanlarda
- Beslenme problemi olmayanlarda
- İntraabdominal koleksiyonun klinik, radyolojik, cerrahi kanıtı olmayanlar

Özet; Hafif/orta şiddetli İAE

MONOTHERAPY	TYPE OF THERAPY	ANTIBIOTIC ²	COMBINATION REGIMEN	TYPE OF THERAPY	ANTIBIOTIC ²
	Penicillin	Ticarcillin/clavulanate potassium (Timentin™) 3 g/0,1 g IV every 4 or 6 hours		Cephalosporin	Cefuroxime (generic for Zinacef™) 1,5 g IV every 8 hours OR Ceftriaxone (Rocephin™) 1-2 g IV every 24 hours OR Cefotaxime (Claforan™) 1-2 g IV every 8 hours
	Cephalosporin	Cefoxitin (generic for Mefoxin™) 2 g IV every 6 hours Addition of metronidazole may be considered to ensure an optimal coverage of the anaerobic bacteria ³ .		AND Metronidazole	AND Metronidazole (Flagyl™) 500 mg IV every 8 hours
	Carbapenem	Ertapenem (Invanz™) 1 g IV every 24 hours		Fluoroquinolone	Ciprofloxacin (Cipro™) 400 mg IV every 12 hours OR Levofloxacin (Levaquin™) ⁴ 750 mg IV every 24 hours
	Fluoroquinolone	Moxifloxacin (Avelox™) 400 mg IV every 24 hours Addition of metronidazole may be considered to ensure an optimal coverage of the anaerobic bacteria ³ .		AND Metronidazole	AND Metronidazole (Flagyl™) 500 mg IV every 8 hours

Özet; ciddi (SBIİE) İAE

MONOTHERAPY	TYPE OF THERAPY	ANTIBIOTIC ²	COMBINATION REGIMEN	TYPE OF THERAPY	ANTIBIOTIC ^{2, 5}
	Penicillin	Pipercilline/tazobactam (Tazocin™) ⁶ 4 g/0,5 g IV every 6 or 8 hours 3 g/0,375 g IV every 4 or 6 hours		Cephalosporin	Ceftazidime (Fortaz™) 2 g IV every 8 hours OR Cefepime (Maxipim™) 2 g IV every 8 hours
	Carbapenem	Meropenem (Merrem™) 1 g IV every 8 hours Imipenem/cilastatin (Primaxin™) 500 mg IV every 6 hours Doripenem (Doribax™) 500 mg IV every 8 hours		AND Metronidazole	AND Metronidazole (Flagyl™) 500 mg IV every 8 hours
				Fluoroquinolone AND Metronidazole	Ciprofloxacin (Cipro™) ⁷ 400 mg IV every 8 or 12 hours AND Metronidazole (Flagyl™) 500 mg IV every 8 hours
				Glycylcycline AND Fluoroquinolone	Tigecycline (Tigacyl™) ⁸ 100 mg IV x 1 dose, then 50 mg IV every 12 hours AND Ciprofloxacin (Cipro™) ⁷ 400 mg IV every 8 or 12 hours OR Levofloxacin (Levaquin™) ⁴ 750 mg IV every 24 hours

Ab Tedavisi Önerilmez;

- -12 sa içinde opere edilen iatrojenik ve enterik travmatik perforasyonlar
- -24 sa içinde opere edilen gastroduodenal perforasyonlar
- -Perforasyonsuz akut/gangranöz apendisit
- - Perforasyonsuz akut/gangranöz kolesistit
- Abse, peritonit, perforasyon olmayan transmural barsak nekrozu

Sonuç

- İAE'larda antimikrobiyal tedavi hastanın öyküsü, kliniği ve labortauvar bulgularına göre hızla başlanmalıdır
- Tedavi; kaynağın cerrahi olarak kontrolü, sıvı (yaşam desteği), uygun ab seçimi ile birlikte dir
- Ab seçimi olası enfeksiyon kaynağına uygun olmalı, aerobik ve anaerobik bakterileri kapsamalıdır

Sonuç

- İAE'lerde antibiyotik tedavisi seçiminde hastanın özelliği de dikkate alınmalıdır
- Tedavi süresi 5-7 günü geçmemelidir
- İAE'lara acil tıp, enfeksiyon hastalıkları, radyoloji ve genel cerrahi branşları iletişimi üst düzeyde olmalı ve hızlı hareket edilmelidir
- Ülkemize uygun İAE'lar tedavi kılavuzu hazırlanması yararlı görünmektedir

Teşekkür ederim

