

**İntraabdominal Enfeksiyonlarda
Antibiyotik Tedavisi: Sık Kullanılan
Antibiyotik Rejimleri ve Başarı Oranları**

İlhami ÇELİK

3 Nisan 2015, Kayseri

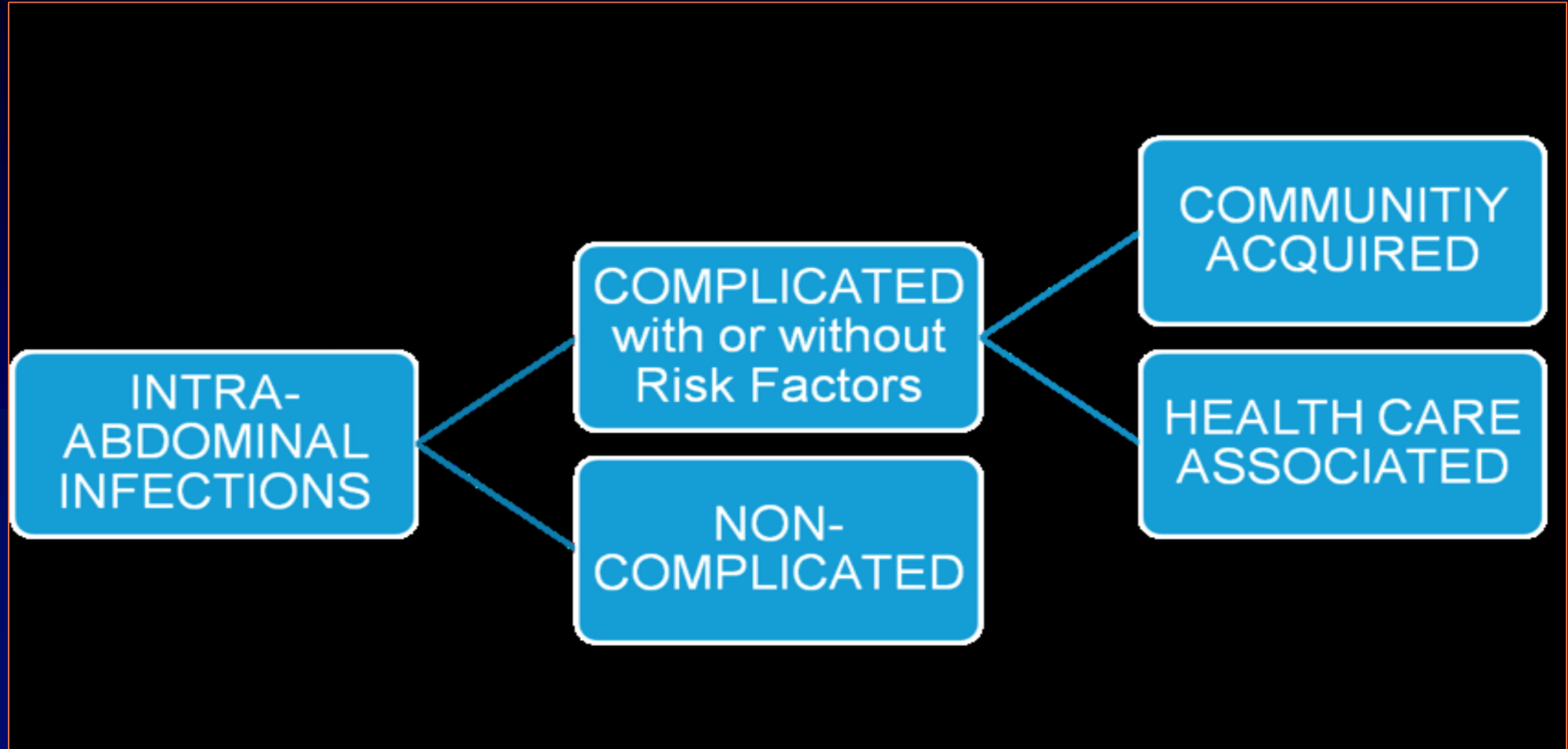
Tedavide Önemli Noktalar

- 1) Bir hastada sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) bulguları ile birlikte gastrointestinal disfonksiyon mevcutsa İntra-abdominal Enfeksiyon (İAİ)'dan şüphelenilmelidir.
- 2) Komplike olmayan İAİ'larda, ağırlıklı olarak izole bir organ tutulumu söz konusu olup gastrointestinal sisteme ait bozukluk içermez, komplike İAİ'da (kİAİ) ise genellikle gastrointestinal bozulmanın eşlik ettiği diffüz peritoneal bir süreç söz konusudur.

- 3) İAİ'lerde yeterli tedavi; resüsitasyon, uygun antibiyotik tedavisi ve devam eden gastrointestinal infeksiyon veya GI sızıntısının uygun ve yeterli debridman/drenajının (**Kaynak Kontrolü: Source Control**) erkenden yapılması anlamına gelir.
- 4) Uygun ve zamanında başlanan ampirik antibiyotik tedavisi kapsamının yeterli olması zorunludur.
- 5) Gecikmiş ya da uygun olmayan antibiyotik kapsamı morbidite ve Mortalite artışına yol açar.
- 6) Uygun bile olsa sonradan antibiyotiklerin değiştirilmesi mortalite ve morbidite oranındaki artışı azaltmaz.

- 5) Genel olarak düşük riskli hastalarda β -laktam/ β -laktamaz antibiyotikler yeterli ampirik kapsamı sağlarlar; ancak yüksek riskli hastalarda daha dirençli mikroorganizmalar söz konusu olup ampirik antibiyotik tedavisinde o hastanedeki ya da birimdeki antibiyotik duyarlılıkları göz önünde bulundurulmalıdır.
- 6) Cerrahi için anatomik olarak uygun ve izole infeksiyonu bulunan stabil hastalarda perkütan drenaj tercih edilirken, kaynak kontrolü başarısız olan hastalarda cerrahi debritleme (açık ya da laparoskopik) temel yaklaşım yöntemi olmalıdır.

İAi'ların sınıflandırılması



İAİ sınıflama: Komplike Olmayan & Komplike

- İAİ'lar komplike olmayan ve komplike şeklinde ikiye ayrılır.
- Komplike olmayan İAİ'larda yalnızca bir tek organ etkilenir, peritona yayılım yoktur. Bu vakalarda gastrointestinal traktta anatomik bozulma yoktur.
- Komplike İAİ enfeksiyonun peritona yayılmasını anlatan bir terimdir.
- İntra-abdominal apselerde olduğu gibi lokalize olabilir. Devamında diffüz peritonit gelişebilir. Son fizyolojik yanıt olarak sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) oluşabilir

İAI sınıflama: Düşük Risk vs. Yüksek Risk

- İnfeksiyon tipi dışında, hastaların başlangıç resüsitasyon değerlendirmesi, tedavi seçenekleri ve özellikle antibiyotik seçimine yardımcı olması amacıyla hastalar ciddiyet kategorisine göre de sınıflandırılırlar.
- Hastaların hikâyesi, infeksiyonun tipi ve oluşan fizyolojik bozukluklara göre hastalar 2 kategoriye ayrılır.
 - Düşük-riskli
 - Yüksek-riskli

- Düşük riskli hastalar tipik olarak toplum-kaynaklı hafif-orta ciddiyette enfeksiyonlardır (Perfore apandisit veya divertikülit gibi).
- Bu hastalarda fizyolojik durum baskılanmamıştır.
- Yüksek riskli hastalar, çok ilaca dirençli (MDR) mikroorganizmalarla enfeksiyon riskine sahip hastalar olarak tanımlanırlar;
- Kaynak kontrolü başarısızlığı riski de yüksek olup mortalite artışına yol açar.

	Disease expression		
	Mild (sepsis)	Moderate (severe sepsis)	Severe (septic shock)
Community-acquired or early-onset healthcare-associated IAI <7 days after hospital admission)			
Without perforation	1	1	2
Localized peritonitis	1	1	2
Diffuse peritonitis	1	2	2
Late-onset healthcare-associated IAI (≥ 7 days after hospital admission) and/or recent antimicrobial exposure			
Without perforation	2	2	2
Localized peritonitis	2	2	3
Diffuse peritonitis	2	3	3
IAI = intra-abdominal infection.			

Yüksek-riskli İAİ'lu hastaların özellikleri

Hastada önceden mevcut olan risk faktörleri

İleri yaş (>70 yıl)

Kötü beslenme durumu

Malignite varlığı

Organ disfonksiyonu
(karaciğer/böbrek hastalığı)

İmmünsüpresyon

Steroid tedavisi

Organ nakli

Hastalığa spesifik risk faktörleri

APACHE II skoru ≥ 15

Başlangıç müdahalede gecikme > 24 saat

Yetersiz kaynak kontrolü

Cerrahi öncesi hastanede kalma süresinin
uzunluğu

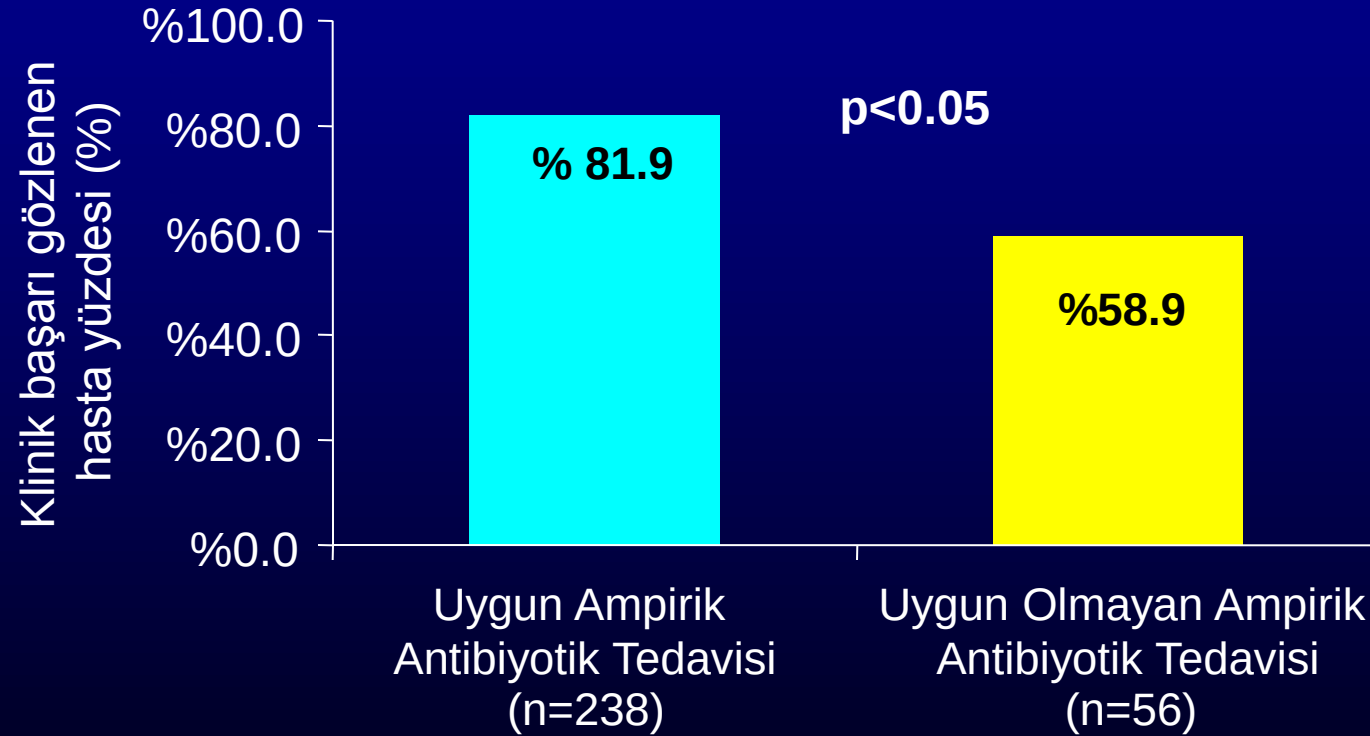
Sağlık bakımı ilişkili infeksiyon

Cerrahi öncesi uzun süreli antibiyotik alma

İAl'larda Uygun Antimikrobiyal Tedavi: Klinik başarı.

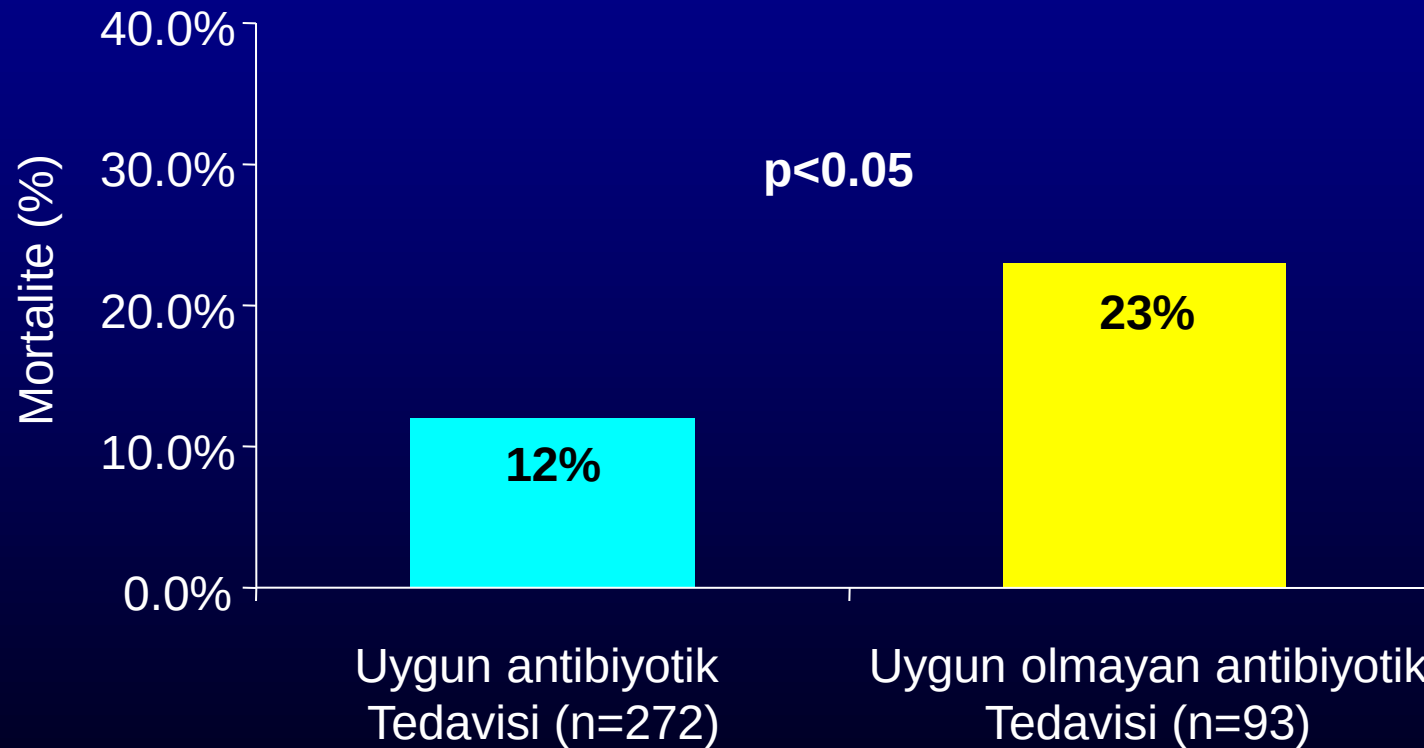
*Başarılı sonuç tedavi değişimi gerekmeden klinik iyileşme anlamında kullanılmıştır.

İAl'u olan hastalarda yeterli ampirik tedavi klinik başarıyı artırır*



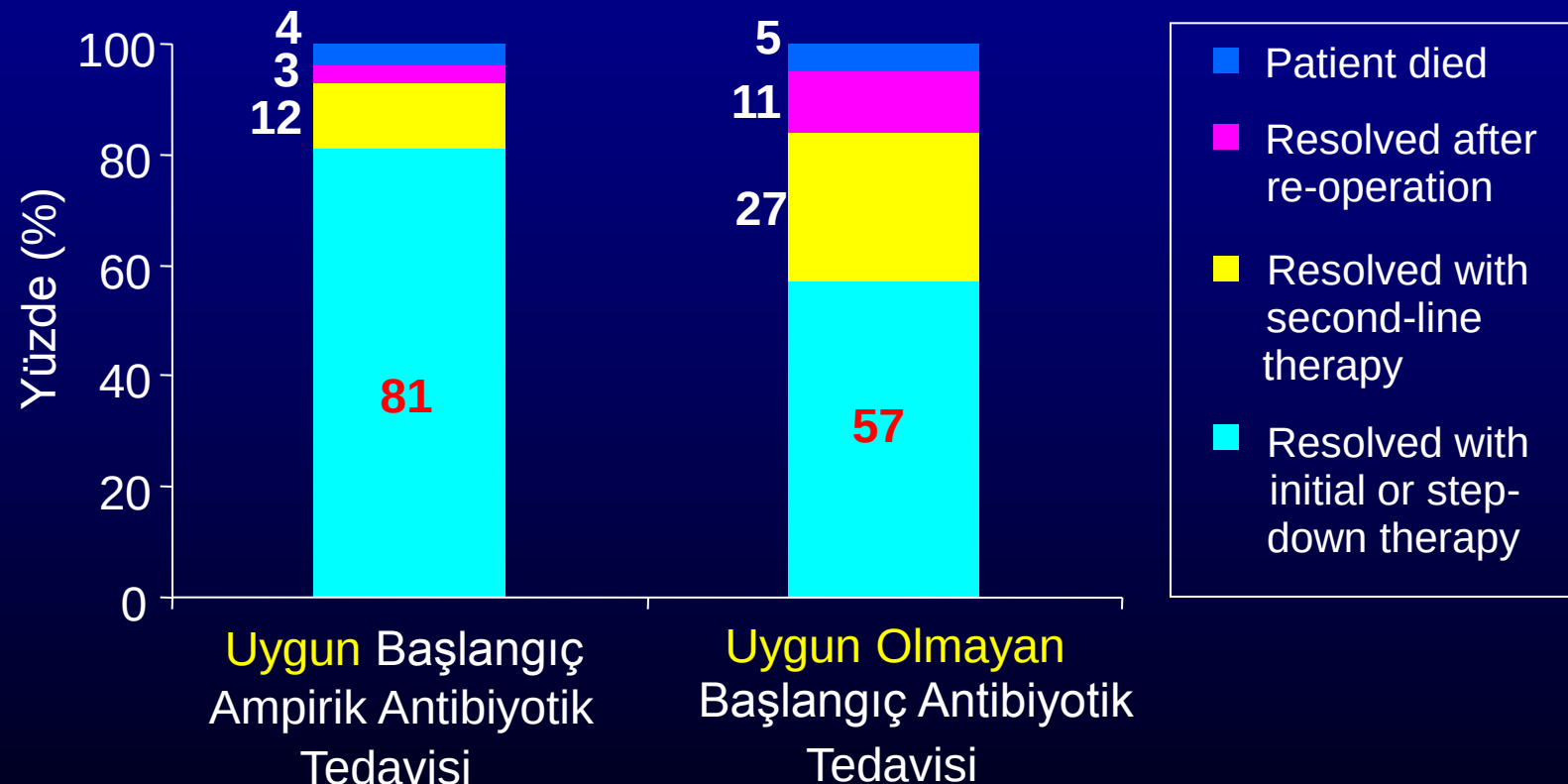
İAİ'larda Uygun Antimikrobiyal Tedavi: Mortalitede Azalma

Mortality was substantially lower for İAİ patients who received appropriate empiric therapy



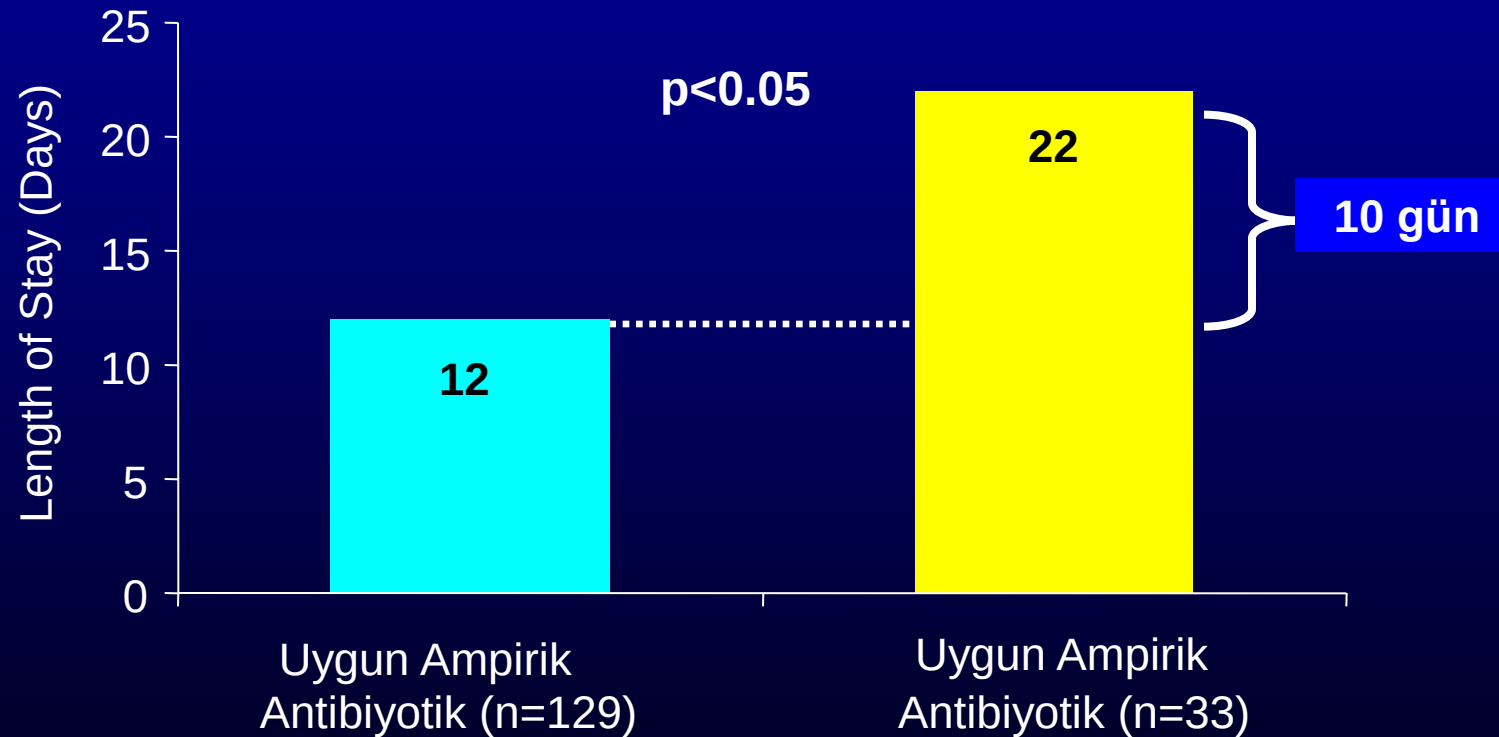
İAI'larda Uygun Antimikrobiyal Tedavi: Re-operasyon ihtiyacı ve antibiyotik değişim gereksiniminde azalma

Patients (N=425) given appropriate initial empiric therapy for İAI were less likely to undergo re-operation and require second-line antibiotic therapy



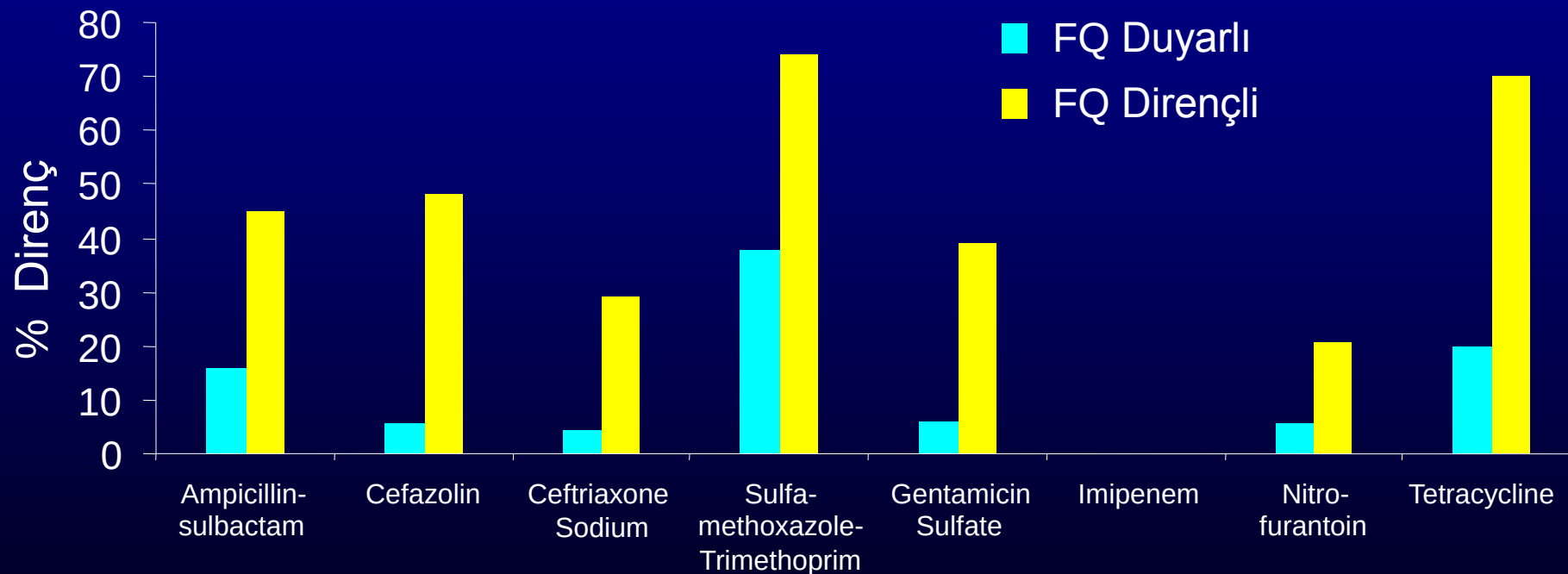
İAİ'larda Uygun Antimikrobiyal Tedavi: Hastanede kalış süresinde azalma

**Appropriately treated İAİ patients experienced
10 fewer hospital days**



Kinolon Direncinin diğer Antibiyotiklere Karşı Dirence Katkısı

**In a hospital-based case-control investigation (N=205):
Antimicrobial susceptibilities of fluoroquinolone-resistant and
fluoroquinolone -susceptible isolates**



Rehberler

- İAI'larda tanı ve tedaviyi standardize ederek klinisyene yol göstermek amacı ile rehberler yayınlanmıştır.
- 1. Surgical Infection Society & Infectious Disease Society of America (SIS-IDSA) konsensusu 2010.
- 2. World Society of Emergency Surgery (WSES) 2013.

Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases 2. Society of America. Clin Infect Dis 2010;50:133–64.

Sartelli M, Viale P, Catena F, et al. 2013 WSES guidelines for management of intra- abdominal infections. World J Emerg Surg 2013;8:3.

Rehberler

- Hiçbir rehber bütün gereksinimleri karşılayamaz.
- Köken aldığı ülke dışında uygulama sorunu olabilir
 - Ülkeden ülkeye farklı direnç paternleri
 - Mikrobiyal özellikler
 - Hastalıklar ve hastalar arasındaki farklar
 - Ekolojik farklılıklar
- Pratikte, klinisyenlerin uygulanması konusunda zorlandıkları alanlar vardır.

SURGICAL INFECTIONS
Volume 11, Number 1, 2010
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/sur.2009.9930

Surgical Infection Society Guidelines

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,⁶ 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

Tedavide temel prensip;

- Aerop/fakültatif anaerop *Enterobacteriaceae* ve zorunlu anaerop (özellikle *B. fragilis*) bakterilere karşı etkili antibiyotiklerin kullanılmasıdır.
- Bu spektrumu içeren monoterapi ya da kombinasyon tedavileri uygulanabilir.

Tablo 1. İntraabdominal infeksiyonların tedavisinde önerilen antibiyotikler*

Monoterapi	Kombine terapi
• Sefoksitin • Moksifloksasin • Tigesiklin • Tikarsilin-klavulanik asit • Piperasilin-tazobaktam • Ertapenem • İmipenem • Meropenem • Doripenem	Metronidazol + • Sefazolin • Sefuroksim • Sefotaksim • Seftriakson • Seftazidim • Sefepim • Levofloksasin • Siprofloksasin

Tablo 2. İntraabdominal infeksiyonların tedavisinde önerilen antibiyotiklerin etki spektrumları

Antibiyotikler	Gram-negatif enterik bakteriler	Anaeroplara	Dirençli gram-negatif	Psödomonas	Enterokok	Viridans streptokok
Sef 1/2 + Metronidazol	±	+	-	-	-	+
Sef 3 + Metronidazol	+	+	-	-	-	+
Sef 4 + Metronidazol	+	+	+	+	-	+
Kinolon + Metronidazol	+	+	±	+	-	±
Piperasilin-tazobaktam	+	+	+	+	+	+
Tigesiklin	+	+	+	-	+	+
Ertapenem	+	+	+	-	-	+
Doripenem	+	+	+	+	+	+
İmipenem/meropenem	+	+	+	+	+	+

Sef 1/2: Birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler, Sef 3: Üçüncü kuşak sefalosporinler, Sef 4: Dördüncü kuşak sefalosporinler.

Hafif ve Orta Riskli Toplum Kökenli İAİ

- Antibiyotik spektrumu enterik gram-negatif aerob ve fakültatif anaerob basilleri ve enterik gram-pozitif streptokokları kapsamalıdır (A-I).
- Distal ince barsak, apendiks, kalın barsak kökenli infeksiyonlar ile obstrüksiyon veya paralitik ileus ile birlikte proksimal GİS perforasyonlarında ilave olarak zorunlu anaerob bakteriler de spektrum içinde olmalıdır (A-I).
- Daha geniş spektruma gerek yoktur

- İAİ'de sık izole edilen patojenlere karşı toplumda antibiyotik direnci %10-20'nin üzerinde ise o antibiyotiği kullanmaktan kaçınılmalıdır.
- Ampisilin-sulbaktam, sefotetan ve klindamisin yüksek direnç oranları, aminoglikozidler ise toksisite ve düşük etkinlikleri nedeniyle tedavide önerilmemektedir (B-II).
- Toplum kökenli infeksiyonlarda ampirik tedavinin enterokokları (A-I) ve kandida türlerini (B-II) kapsamaması gerekmez.
- Enterokokları tedavi etmenin yararı olmadığı gösterilmiştir

Tablo 3. Toplum kökenli komplike intraabdominal infeksiyonların (safra yolları hariç) ampirik tedavisinde önerilen antimikrobiyal tedavi rejimleri*

Tedavi	Hafif-orta riskli	Yüksek riskli ya da ciddi
Monoterapi	Sefoksitin, tigesiklin, ertapenem, moksifloksasin, tikarsilin-klavulanik asit	İmipenem, meropenem, doripenem, piperasilin-tazobaktam
Kombine terapi	Metronidazol + sefazolin, sefuroksim, seftriakson, sefotaksim, siprofloksasin, levofloksasin	Metronidazol + sefepim, seftazidim, siprofloksasin, levofloksasin

Solomkin JS, et al. Clin Infect Dis 2010;50:133–64.

Yüksek Riskli Toplum Kökenli İAİ

- Yüksek riskli infeksiyonlarda tedavide başarısızlık oranı ile mortalite ve dirençli bakteri olma olasılığı da yüksektir.
- Tedavi başarısızlığının sonuçları hafif/orta infeksiyonlara göre daha ağırdır.
- Hastanede yatış süresi uzar, ilave cerrahi işlemlere ve daha agresif antimikrobiyal tedaviye gereksinim artar, maliyet ve mortalite oranı yükselir.
- Daha sonra yapılan tedavi modifikasyonları ise işe yaramayabilir.

- Bu nedenle, daha az görülen mikroorganizmaları da kapsayacak şekilde geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinin başlanması prognoz açısından önemlidir.
- Daha sonra kültür sonuçlarına göre gerekirse spektrum daraltılır (de-eskalasyon).
- Tedavi, gram-negatif mikroorganizmalara karşı geniş spektrumlu olmalıdır (A-I).
- Psödomonas ve ESBL pozitif enterik bakterileri kapsamalıdır.
- Enterokokları kapsamanın sonucu olumlu etkilediğine dair bir kanıt yoktur, ancak bu mikroorganizmanın yer aldığı infeksiyonlarda prognoz kötü seyretmektedir.
- Bu nedenle enterokoklar da spektrumun içerisinde yer almalıdır (B-II).

- Toplum kökenli infeksiyonlarda hemen tüm enterokoklar *E. faecalis*'tir ve çoğunlukla penisilinlere duyarlıdır.
- Stafilokoklar ve mantarlar ise toplum kökenli infeksiyonlarda çok nadir izole edilir.
- Bu nedenle kanıt olmadığı sürece tedavinin bu mikroorganizmaları kapsamaması gerekmez (B-III).
- Rutin olarak aminoglikozid kullanımı önerilmemektedir (A-I). Toksik etkileri fazladır. Bu nedenle çok dirençli mikroorganizmalar dışında kullanılmamalıdır.
- Kinolona dirençli *E. coli* oranı > %10 ise kinolonlar tedavide yer almamalıdır (A-II).
- Bu grup hastalarda kültür ve antibiyotik duyarlılık testleri özellikle önemlidir.
- İntraoperatif ya da perkütan drenaj kültür sonuçlarına göre tedavi modifiye edilmelidir (A-III).

Hastane Kökenli İAİ

- Hastane kökenli infeksiyonlarda dirençli mikroorganizmalar rol oynamaktadır.
- Tedavi başarısızlığında komplikasyon ve mortalitenin yüksek olması nedeniyle antibiyotik spektrumu dirençli suşları kapsayacak şekilde geniş olmalıdır (B-III).
- Tedavi lokal mikrobiyolojik verilere (hastane florası) ve direnç paternine göre belirlenmelidir (A-II).
- Kültür sonuçlarına göre gerekirse spektrum daraltılmalıdır

Tablo 5. Hastane kökenli komplike intraabdominal infeksiyonların ampirik tedavisinde önerilen antimikrobiyal tedavi rejimleri*

Lokal mikrobiyolojik veriler	Karbapenem	Piperasilin-tazobaktam	Metronidazol + sefepim/seftazidim	Aminoglikozid	Vankomisin
Dirençli <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , GSBL pozitif <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Acinetobacter</i> ve diğer MDR GNB < %20	+	+	+	-	-
GSBL pozitif <i>Enterobacteriaceae</i>	+	+	-	+	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 'da seftazidim direnci > %20	+	+	-	+	-
MRSA	-	-	-	-	+

Solomkin JS, et al. Clin Infect Dis 2010;50:133–64.

MRSA: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz, MDR GNB: Çok ilaca dirençli gram-negatif bakteriler.

Antifungal Tedavi

- İntraabdominal kültürlerden *Candida* spp. izole edilirse antifungal tedavi başlanması önerilmektedir.
- Akut GİS perforasyonlarının yaklaşık %20'sinde *Candida* spp. izole edilmektedir.
- İmmünsüpresif tedavi, malignite, transplantasyon, inflamatuvar hastalık, post-operatif ya da rekürren İAİ gibi risk faktörleri varlığında tedavi gereklidir.
- Bunun dışında, mantar izole edilse bile tedavi edilmesi gerekmez

- Antifungal tedavi başlamadan önce identifikasyon beklenmelidir.
- *C. albicans* için flukonazol uygun seçimdir (B-II).
- Flukonazole dirençli türler için ekinokandinler (kaspofungin, mikafungin, anidulafungin) tercih edilmelidir (B-III).
- Klinik durumu ağır olan hastalarda tedaviye ekinokandinle başlanması önerilir (B-III).
- Toksik özellikleri nedeniyle klasik amfoterisin B ilk seçenek olarak önerilmez (B-II).

- Kandida peritoniti mortalitesi çok yüksek olan bir klinik tablodur.
- Rekürren gastrointestinal perforasyon ve cerrahi olarak tedavi edilen pankreas infeksiyonlarında kandida peritoniti riski yüksektir.
- Riskli grupta pre-emptif flukonazol tedavisiyle kandida peritoniti insidansında belirgin azalma olduğu gösterilmiştir

Enterokoklar

- Toplum kökenli İAİ'de fazla bir rolü olmayan enterokokların hastane kökenli İAİ'de izolasyonu daha siktir.
- Tedavi başarısızlığı ve mortalitede enterokoklar risk faktörüdür.
- Bu nedenle kültürde enterokok izole edildiğinde, tedavi spektrumunda enterokoklara etkili bir antibiyotik yer almalıdır (B-III).
- İmmünyetmezlik, postoperatif peritonit, intraabdominal sepsis + önceden sefalosporin ya da enterokokları kapsamayan tedavi kullanma öyküsü, protez kapak veya prostetik intravasküler materyal varlığında ise kültür sonuçları çıkana kadar ampirik tedavi enterokokları da içermelidir (B-II).
- Yüksek risk [karaciğer transplantasyonu, vankomisine dirençli enterokok (VRE) kolonizasyonu] olmadığı sürece VRE'ye yönelik tedavi başlanmasına gerek yoktur (B-III).

MRSA

- MRSA İAİ'de sık rastlanan bir bakteri değildir.
 - Kolonize hastalarda,
 - önceki tedavi başarısızlığında (tersiyer peritonit) ve
 - önemli düzeyde antibiyotik maruziyeti olanlarda ampirik tedavide düşünülmelidir (B-II).



REVIEW

Open Access

2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections

Massimo Sartelli^{1*}, Pierluigi Viale², Fausto Catena³, Luca Ansaloni⁴, Ernest Moore⁵, Mark Malangoni⁶, Frederick A Moore⁷, George Velmahos⁸, Raul Coimbra⁹, Rao Ivatury¹⁰, Andrew Peitzman¹¹, Kaoru Koike¹², Ari Leppaniemi¹³, Walter Biffi⁵, Clay Cothren Burlew⁵, Zsolt J Balogh¹⁴, Ken Boffard¹⁵, Cino Bendinelli¹⁴, Sanjay Gupta¹⁶, Yoram Kluger¹⁷, Ferdinando Agresta¹⁸, Salomone Di Saverio¹⁹, Imtiaz Wani²⁰, Alex Escalona²¹, Carlos Ordonez²², Gustavo P Fraga²³, Gerson Alves Pereira Junior²⁴, Miklosh Bala²⁵, Yunfeng Cui²⁶, Sanjay Marwah²⁷, Boris Sakakushev²⁸, Victor Kong²⁹, Noel Naidoo³⁰, Adamu Ahmed³¹, Ashraf Abbas³², Gianluca Guercioni³³, Nereo Vettoretto³⁴, Rafael Díaz-Nieto³⁵, Ihor Gerych³⁶, Cristian Tranà³⁷, Mario Paulo Faro³⁸, Kuo-Ching Yuan³⁹, Kenneth Yuh Yen Kok⁴⁰, Alain Chichom Mefire⁴¹, Jae Gil Lee⁴², Suk-Kyung Hong⁴³, Wagih Ghnnam⁴⁴, Boonying Siribumrungwong⁴⁵, Norio Sato¹¹, Kiyoshi Murata⁴⁶, Takayuki Irahara⁴⁷, Federico Coccolini⁴, Helmut A Segovia Lohse⁴⁸, Alfredo Verni⁴⁹ and Tomohisa Shoko⁵⁰

Ek 1. Toplum Kaynaklı, ekstra-biliyer, stabil, kritik olmayan ve ESBL ile ilişkili risk faktörü olmayan hastada antimikrobiyal tedavi

Toplum Kaynaklı, ekstra-biliyer

Stabil, Kritik olmayan hasta

ESBL için risk faktörü olmayan

AMOKSİSİLİN/KLAVUNAT

Günlük şema: 6 saatte bir 2.2 g (2-saatlik infüzyon süresi)

VEYA (beta-laktamlara alerjisi varsa):

SİPROFLOKSASİN

Günlük şema : 400 mg, 8 saatte bir (30-dakika infüzyon süresi)

+

METRONİDAZOL

Günlük şema : 500 mg, 6 saatte 1 (1-saatlik infüzyon süresi)

Ek 2. Toplum Kaynaklı Ekstra-biliyer, stabil, kritik olmayan ancak ESBL için risk faktörü taşıyan (WSES önerileri)

Toplum Kaynaklı ekstra-biliyer İAİ'lar

Stabil, kritik olmayan hastalar

ESBL-ilişkili risk faktörü olan

ERTAPENEM

Günlük Şema: 1 g, 24 saatte 1 (2-saat infüzyon süresi)

VEYA

TİGESİKLİN

Günlük Şema : 100 mg YÜKLEME DOZU sonra her 12 saatte bir

50 mg

Ek 3. Toplum Kaynaklı Ekstra-bilier, kritik hasta, ESBL riski yok (WSES önerileri)

Toplum Kaynaklı-Ekstrabilier

Kritik hasta ($\geq$ AĞIR SEPSİS)

ESBL için risk faktörü yok

PIPERASİLİN/TAZOBAKTAM

Günlük şema: 8/2 g YD sonra 16/4 g/gün devamlı infüzyon VEYA 4.5 g her 6 saatte bir (4-saat infüzyon süresi)

Ek 4. Toplum Kaynaklı Ekstra-bilier, kritik hasta, ESBL riski var (WSES önerileri)

Kritik Hasta ($\geq$ AĞIR SEPSİS)

ESBL-RİSK faktörleri var

MEROPENEM

Günlük şema: 500 mg 6 saatte bir (6-saat infüzyon süresi)

VEYA

IMIPENEM

Günlük şema : 500 mg 4 saatte bir (3-saat infüzyon süresi)

+/-

FLUKONAZOL

Günlük şema: 600 mg YD sonra 400 mg her 24 saatte bir (2-saat infüzyon süresi)

Ek 5. Bilier kaynaklı, stabil, kritik olmayan ESBL risk faktörü taşımayan hastalarda **Antimikrobiyal tedavi Önerileri (WSES önerileri)**

Toplum Kaynaklı bilier İAİ'lar

Stabil, kritik olmayan hastalar

ESBL risk faktörü yok

AMOKSİSİLİN/KLAVUNAT

Günlük şema: 2.2 g 6 saatte bir (2-saat infüzyon süresi)

VEYA (beta-laktam alerjisi varsa)

SİPROFLOKSASİN

Günlük şema: 400 mg 8 saatte bir (30-dakika infüzyon süresi)

+

METRONİDAZOL

Günlük şema: 500 mg 6 saatte bir (1-saat infüzyon süresi)

Ek 6. Bilier kaynaklı, stabil, kritik olmayan ancak ESBL için risk faktörü taşıyan hastalara (WSES önerileri)

Toplum Kaynaklı biliyer İAİ'lar

Stabil, kritik olmayan hastalar.

ESBL için risk faktör olan

TİGESİKLİN

Günlük şema: 100 mg YD sonra 50 mg 12 saatte bir (2-saat infüzyon süresi)

**Ek 7. Bilier kaynaklı, kritik, ancak ESBL risk faktörü olmayan İAİ'larda
antimikrobiyal tedavi (WSES önerileri)**

Toplum Kaynaklı İAİ'lar

Kritik hastalar ($\geq$ AĞIR SEPSİS)

ESBL için risk faktörü olmayan

PİPERASİLİN/TAZOBACTAM

Günlük şema: 8/2 g YD sonra 16/4 g/gün devamlı infüzyon veya 4.5 g 6 saatte bir

(4-saat infüzyon süresi)

Ek 8. Biliyer kaynaklı, kritik ve ESBL için risk faktörü taşıyan (WSES önerileri)

Toplum Kaynaklı İAİ'lar

Kritik hastalar (AĞIR SEPSİS)

ESBL için risk faktörü mevcut

PIPERASİLİN

Günlük şema: 8 g YD sonra 16 g devamlı infüzyon veya 4 g 6 saatte bir (4-saat infüzyon süresi)

+

TİGESİKLİN

Günlük şema: 100 mg YD sonra 50 mg her 12 saatte bir (2-saat infüzyon süresi)

+/-

FLUKONAZOL

Günlük şema: 600 mg YD sonra 400 mg 24 saatte bir (2-saat infüzyon süresi)

Ek 9. Stabil, kritik olmayan, nozokomiyal İAİ'lu hastalar (WSES önerileri)

Hastane Kaynaklı İAİ'lar

Stabil, kritik olmayan hastalar (< AĞIR SEPSİS)

MDR patojenler için risk faktörleri mevcut

PIPERASİLİN

Günlük şema: 8 g YD, sonra 16 g devamlı infüzyon veya 4 g 6 saatte bir (4-saat infüzyon süresi)

+

TİGESİKLİN

Günlük şema: 100 mg YD sonra 50 mg 12 saatte bir (2-saat infüzyon süresi)

+

FLUKONAZOL

Günlük şema: 600 mg YD sonra 400 mg 24 saatte bir (2-saat infüzyon süresi)

Ek 10. Nozokomiyal İAİ'u olan kritik hastalarda antimikrobiyal tedavi (WSES önerileri)

Hastane kaynaklı ekstra-biliyer İAİ'lar

Kritik hastalar (≥AĞIR SEPSIS)

MDR patojenler için risk faktörü olan

PIPERASİLİN

Günlük şema: 8 g YD sonra 16 g devamlı infüzyon veya 4 g 6 saatte bir (4-saat infüzyon süresi)

+

TİGESİKLİN

Günlük şema: 100 mg YD ardından 50 mg 12 saatte bir (2-saat infüzyon süresi)

+

EKİNOKANDİN

Kaspofungin (70 mg YD, sonra 50 mg/gün),

Anidulafungin (200 mg YD, sonra 100 mg/gün),

Mikafungin (100 mg/gün)

VEYA

MEROPENEM

Günlük şema: 500 mg 6 saatte bir (6-saat infüzyon süresi)

IMIPENEM

Günlük şema: 500 mg her 4 saatte bir (3-saat infüzyon süresi)

DORIPENEM

Günlük şema: 500 mg her 8 saatte bir (4-saat infüzyon süresi)

+

TEİKOPLANİN

Günlük şema: YD 12 mg/kg/12 saat, 3 doz sonra 6 mg/kg 12 saatte bir (TDM hedefi/ayarlaması – PD hedefi 20–30 mg/L olacak şekilde)

+

EKİNOKANDİN

Kasprofungin (70 mg YD, sonra 50 mg/gün),

Anidulafungin (200 mg YD, sonra 100 mg/gün),

Mikafungin (100 mg/gün)

LOKALİZE İNTRA-ABDOMİNAL İNFEKSİYONLAR İÇİN AMPİRİK ANTİBİYOTİK ÖNERİLERİ-2

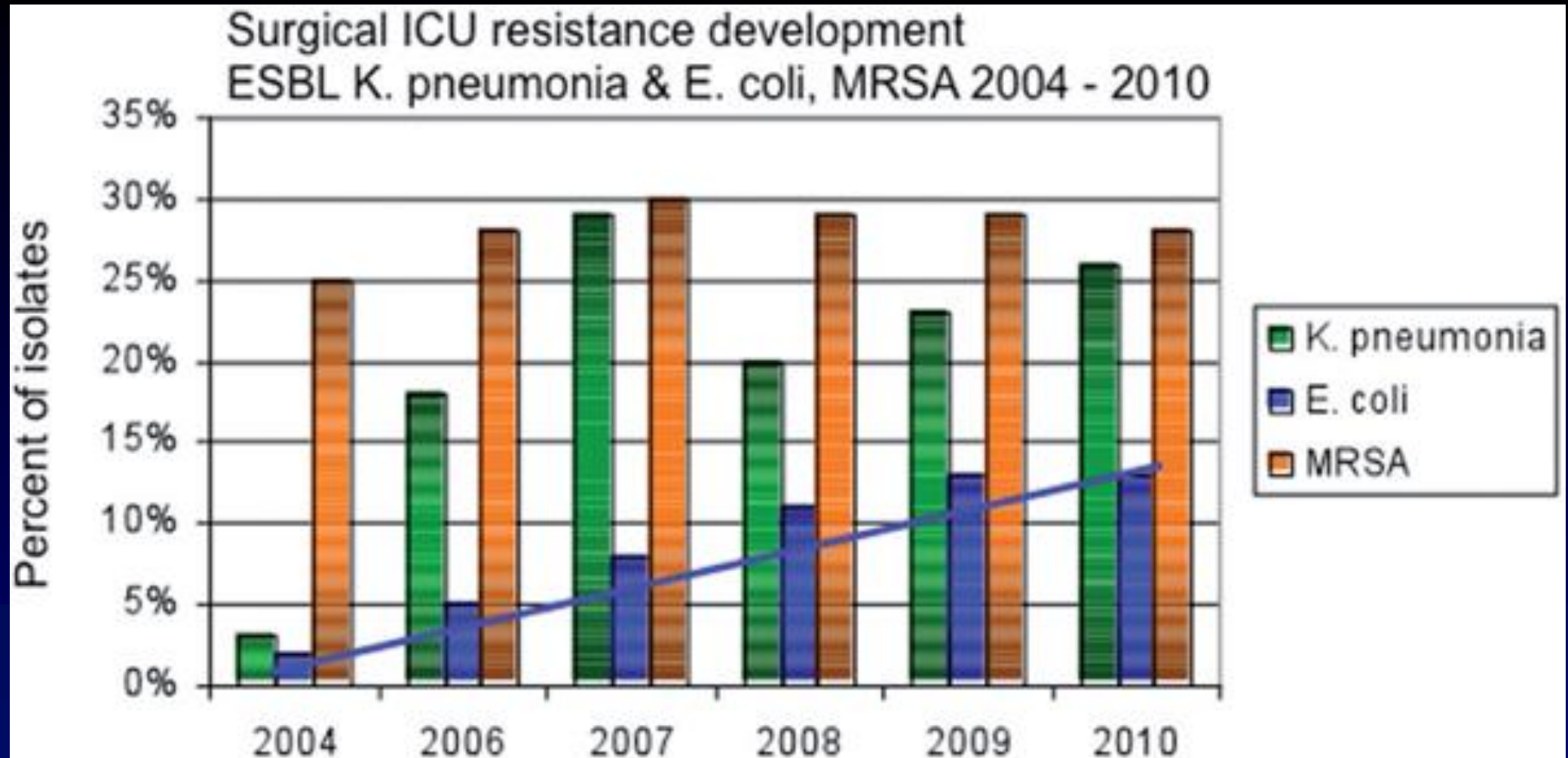
Klinik Tanı	Toplum Kaynaklı	Hastane Kaynaklı	Septik Şok
Divertikülit	Ampisilin-sulbaktam	Sefepim	Sefepim
	VEYA	VE	VE
	Seftriakson	Metronidazol	Ciprofloksasin
	VE	VE	VE
	Metronidazol	Vankomisin	Metronidazol
	VEYA	VEYA	VE
	Ertapenem (Invanz)	Piperasilin-tazobaktam	Vankomisin
	VEYA	VEYA	
	Moksifloksasin	Imipenem-silastatin	
Apandisit	Divertikülit ile aynı	Divertikülit ile aynı	Divertikülit ile aynı
Pankreatik apse	Divertikülit ile aynı	Divertikülit ile aynı	Divertikülit ile aynı

LOKALİZE İNTRA-ABDOMİNAL İNFEKSİYONLAR İÇİN AMPİRİK ANTİBİYOTİK ÖNERİLERİ-2

Kolesistit/Kolanjit	Divertikülit ile aynı	Divertikülit ile aynı	Divertikülit ile aynı
Karaciğer apsesi	Divertikülit ile aynı	divertikülit ile aynı	divertikülit ile aynı
Dalak apsesi	Vankomisin VE Seftriakson VEYA Ampisilin-sulbaktam VEYA Ertapenem	Vankomisin VE Sefepim VEYA Piperasilin-tazobaktam VEYA Imipenem-Silastatin	Vankomisin VE Sefepim VEYA Piperasilin-tazobaktam VEYA Imipenem-Silastatin

Çok ilaca dirençli (MDR) bakterilere bağlı komplike İAİ'larda Tedavi Yaklaşımı

- Komplike İAİ'larda gram-negatif ve pozitif bakterilere etkili geniş spektrumlu antibiyotik'ler önerilmesine rağmen bir çok tedavi rejimi MDR bakterilere karşı yeterli aktivite göstermezler.
- MRSA ve VRE'ye karşı kinopristin, daptomisin ve oksazolidinon'lar gibi dar spektrumlu antibiyotik'ler mevcut olmasına rağmen gram-negatif MDR bakterilere karşı yeni ilaç mevcut değildir.
- ESBL üreten bakterilerde direnç giderek artmasına karşın bu infeksiyonlarda MRSA oranı stabil düzeyde seyretmektedir.



Cerrahi YBÜ Direnç gelişme profili. The blue line indicates the increasing rate of ESBL producing E. coli (blue bars), while the rate of ESBL producing Klebsiella pneumonia (green bars) and MRSA (orange bars) remains stable.

MDR bakteriler için Risk Faktörleri

- Yüksek APACHE II skoru
- Pre-operatif uzun süreli hastanede yatış
- Sağlık bakımı ile ilişkili peritonit
- Önceden antibiyotik almış olma
- Post-operatif antibiyotik tedavisinin uzaması
- Post-operatif antibiyotik tedavisinin değişikliği
- Post-operatif hastanede yatış süresinin uzaması

kiAi'larda tedavi başarısızlığı ve mortalite için bağımsız risk faktörleri

- Yüksek APACHE II skoru
- İleri Yaş
- Malnütrisyon (Hipoalbuminemi, Hiperkolesterolemi)
- Pre-operatif organ yetmezliği (Karaciğer, Kardiyovasküler, Renal hastalık)
- Malignite
- Kortikosteroid tedavisi (Status post transplantation)
- Başarısız cerrahi

Curr Infect Dis Rep (2014) 16:428

DOI 10.1007/s11908-014-0428-7

INTRA-ABDOMINAL INFECTIONS, HEPATITIS, AND GASTROENTERITIS (D BOBAK, SECTION EDITOR)

Management of Intra-abdominal Infections due to Carbapenemase-Producing Organisms

**Paola Di Carlo • Francesco Vitale •
Criostóir Ó'Súilleabháin • Alessandra Casuccio**

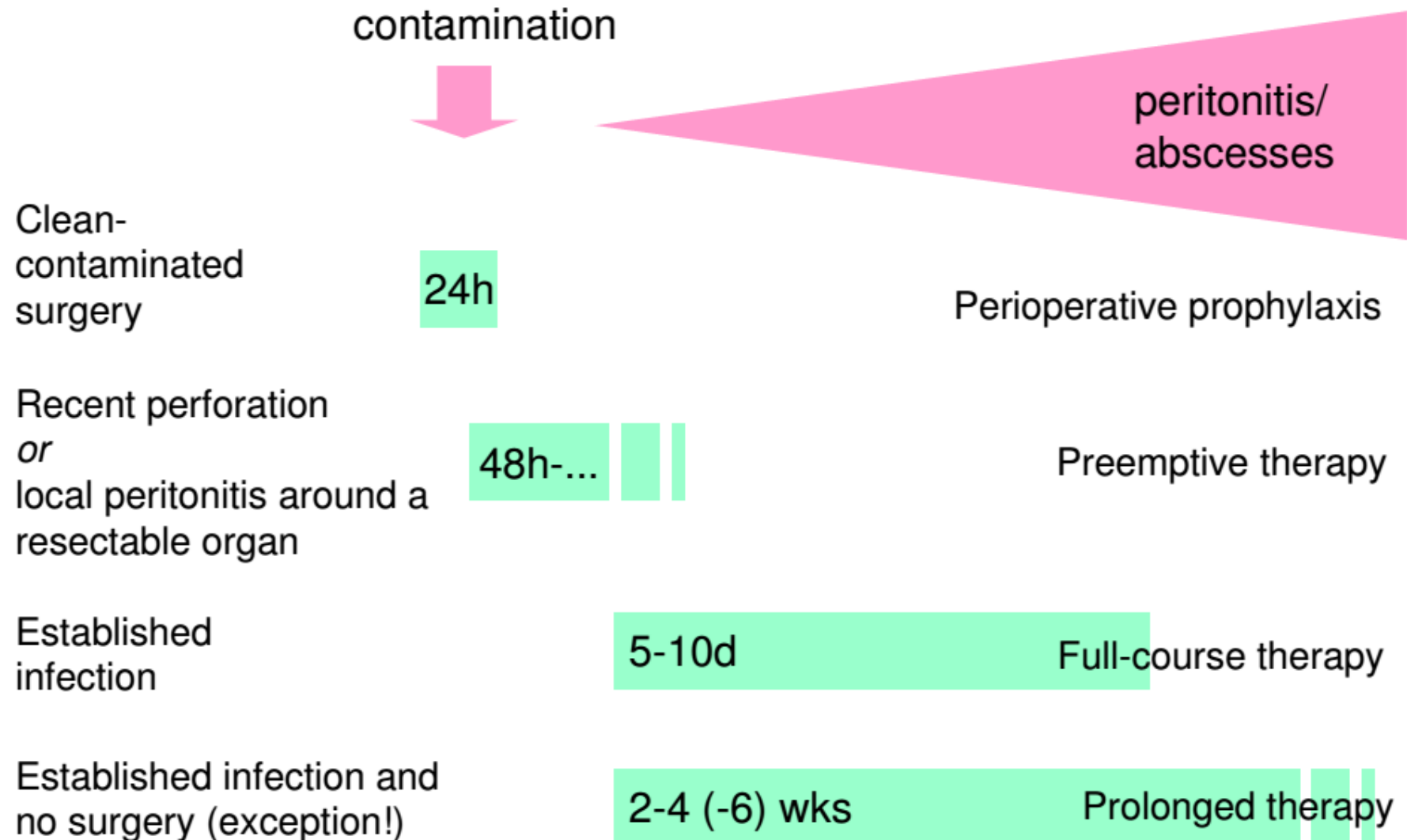
Monotherapy	Combination therapy	Reference	Flag
Colistin 3 MU every 8 h, loading dose of 6–9 MU, followed by maintenance doses of 4.5–6 MU every 12 h—always adjusting to renal function		Poulakou G et al. [37] Daikos GL et al. [39] Kontopidou F et al. [40]	Colistin remains a valuable antimicrobial agent for treating these infections.
	Colistin+tigecycline	Hirsch EB et al. [21], Sheng et al. [38]	Tigecycline plus gentamicin or colistin was effective for treating 24 of 26 (92 %) <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase-producing <i>K. pneumoniae</i> infectious episodes in 22 polytrauma intensive care unit patients without comorbidities.
	Colistin+rifampicin	Durante-Mangoni E et al. [41] Gaibani P et al. [42]	<i>A. baumannii</i> infection mortality is not reduced by addition of rifampicin to colistin. Combinations of colistin plus rifampicin, and less frequently tigecycline, exhibited synergistic activity in vitro against colistin-resistant KPC-Kp strains.
	Colistin+carbapenem	Peck KR et al. [32] Akova M et al. [43]	In cases where the MICs for carbapenems are not available or are higher than 8 mg/l, this class of drugs should not be used as part of a combination regimen to avoid further selection of resistance.
	Colistin+aminoglycosides	Hirsch EB et al. [21]	Treatment with aminoglycosides polymyxin combinations have higher success rates compared to polymyxin monotherapy.
	Colistin+fosfomycin	Corvec S et al. [44]	The combination of fosfomycin plus colistin showed the highest cure rate against CTX-M15-producing strain of <i>Escherichia coli</i> .

Tedavi Süresi Ne Kadar Olmalı-1?

- İdeal olan, tedavinin başında süre için karar verilmesi
- kİAl'larda uygun cerrahi ve yeterli kaynak kontrolü yapılması kaydı ile önerilen süre 5-7 gün.
- Daha kısa sürelerde mümkün.
- Buna enfeksiyonun yaygınlığı ve hastanın klinik cevabına göre karar vermek gerekir.
- Ama çok ciddi vakalarda bu durum halen tartışmalı.
- Bu konuda en güçlü kanıt çocuklarda gözlenen akut apandisitte ve 3 gün yeterli.
- Ancak kaynak kontrolü yetersiz ya da re-laparotomi gerektiren vakalarda önerilen sürelerden daha uzun tutulabilir.

- Antibiyotik Tedavisi belirti ve bulgular kayboluncaya kadar devam etmelidir (örn., ateşin düşmesi, lökosit sayısının normale inmesi, barsak fonksiyonlarının normale dönmesi).
- Optimal drenaj sağlandıktan sonra genellikle 5-7 günlük tedavi yeterlidir.
- Bazı daha kompleks durumlarda bir çok otör tedavinin 14 güne tamamlanmasını önermektedir.
- 5-7 günlük tedaviye rağmen intraabdominal enfeksiyonların persiste etmesi, enfeksiyon belirtilerinin devam etmesi durumunda ek tanısal girişimler yapılmalıdır
- Antibiyotik tedavisi daha önceden başlanmış bile olsa **GİRİŞİM** (drenaj, cerrahi, vs.) **YAPILMASI GEREKEN GÜNÜN 1. GÜN OLMASI ÖNERİLMEKTEDİR**

Duration of antibiotic therapy



IDSA: until resolution of clinical symptoms and normalisation of temperature and white blood count

Tedavi Süresi

Table V. Duration of antimicrobial therapy according to primary site of infection^[80]

Infection site	Clinical context	Duration of therapy
Abscess	Exclusive liver or spleen abscesses	3–7 days after surgery or drainage
Acalculous cholecystitis	Percutaneous drainage	1–7 days according to clinical response
Appendicitis	No perforation	Only peri-operative prophylaxis
	Gangrenous	1–3 days
	Perforation	3–7 days
Ascending cholangitis	No device	Up to 24 hours after drainage
	Device	7 days in moderate to severe cases
		Prolonged therapy if case of liver abscess
Cholecystitis		5 days after drainage and device removal
	Non-operative approach	5–10 days
	Surgical approach	
Diverticulitis	• no perforation	• up to 24 hours
	• perforation	• 5 days
	No perforation	5–7 days
Gastro-duodenal perforation	Perforation	3–7 days
	Time to intervention	
	• <24 hours	• Peri-operative prophylaxis only
Pancreatitis	• >24 hours	• 3–7 days
	Proven infection or after 10 days of multiple organ dysfunction	3–7 days
Peritonitis/anastomotic leakage	Localized or generalized	3–7 days

24 saatten daha kısa süreli tedavi gerektiren durumlar

Travma	Travma dışı
Oluştuktan sonraki 12 saat içinde tamir edilen künt barsak travmaları	Oluştuktan sonraki 24 saat içerisinde tamir edilen malignite olmaksızın akut mide ve jejunal perforasyon veya ascites azaltma tedavileri
Oluştuktan sonraki 12 saat içinde tamir edilen penetran barsak travmaları	12 saatten kısa sürede tamir edilen intra-operatif kontaminasyon Perforasyonsuz ya da apse ve lokal peritonit gelişmeksizin oluşan akut apandisit/kolesistit

Sık Kullanılan Rejimlerde Tedavi Başarısı

Source Control Review in Clinical Trials of Anti-Infective Agents in Complicated Intra-Abdominal Infections

Joseph S. Solomkin,¹ Ross L. Ristagno,² Anita F. Das,³ John B. Cone,⁴ Samuel E. Wilson,⁵ Ori D. Rotstein,⁶ Brian S. Murphy,⁷ Kimberley S. Severin,⁷ and Jon B. Bruss⁷

Departments of ¹Surgery and ²Radiology, University of Cincinnati College of Medicine, Ohio; ³AxiStat, San Francisco, California; ⁴Department of Surgery, University of Arkansas Medical School, Little Rock; ⁵Department of Surgery, University of California, Irvine Medical Center, Orange; ⁶Department of Surgery, St Michael's Hospital, and University of Toronto, Ontario, Canada; and ⁷Medpace, Cincinnati, Ohio

In clinical trials of complicated intra-abdominal infections, assessment of adequacy of the initial surgical approach to the management of the infection is of considerable importance in determining outcome. Antibiotic therapy would not be expected to adequately treat the infection if the surgical procedure was inadequate with respect to source control. Inclusion of such cases in an efficacy analysis of a particular therapeutic antibiotic may confound the results. We analyzed the source control review process used in double-blind clinical trials of antibiotics in complicated intra-abdominal infections identified through systematic review. We searched MEDLINE (PubMed) and ClinicalTrials.gov databases to identify relevant articles reporting results from double-blind clinical trials that used a source control review process. Eight prospective, randomized, double-blind, multicenter, clinical trials of 5 anti-infective agents in complicated intra-abdominal infections used a source control review process. We provide recommendations for an independent, adjudicated source control review process applicable to future clinical trials.

Keywords. intra-abdominal infections; source control; adjudication; review board.

Source Control Review in Clinical Trials of Antibiotics in Complicated Intra-Abdominal Infections					
Study treatment	Ciprofloxacin/metr onidazol (Ref. ⁵)	Ertapenem (Ref. ⁷)	Ertapenem (Ref. ⁸)	Tigecycline ^a (Ref. ⁹ , ¹⁰)	Doripenem ^b (Ref. ¹¹ , ¹²)
No. patients randomized	691	633	500	1658	962
No. patients in evaluable population	330	396	231	1262	770
No. (%) patients with appendicitis	93/330 (28)	236/396 (60)	118/231 (51)	626/1262 (50)	392/634 (62) ^c
No. (%) clinical successes	275/330 (83)	333/396 (84)	189/231 (82)	1020/1262 (81)	591/770 (77)
No. (%) reviewed for adequacy of source control	55/691 (8) ^d	145/633 (23)	136/500 (27)	—	111/962 (12)
No. (%) patients with inadequate source control ^e	6/55 (11)	22/145 (15)	39/136 (29)	—	6/111 (5)
No. (%) changed from success to failure	—	5/145 (3) ^f	11/136 (8) ^f	—	10/111 (9) ^f

Can J Infect Dis Med Microbiol Vol 21 No 1 Spring 2010

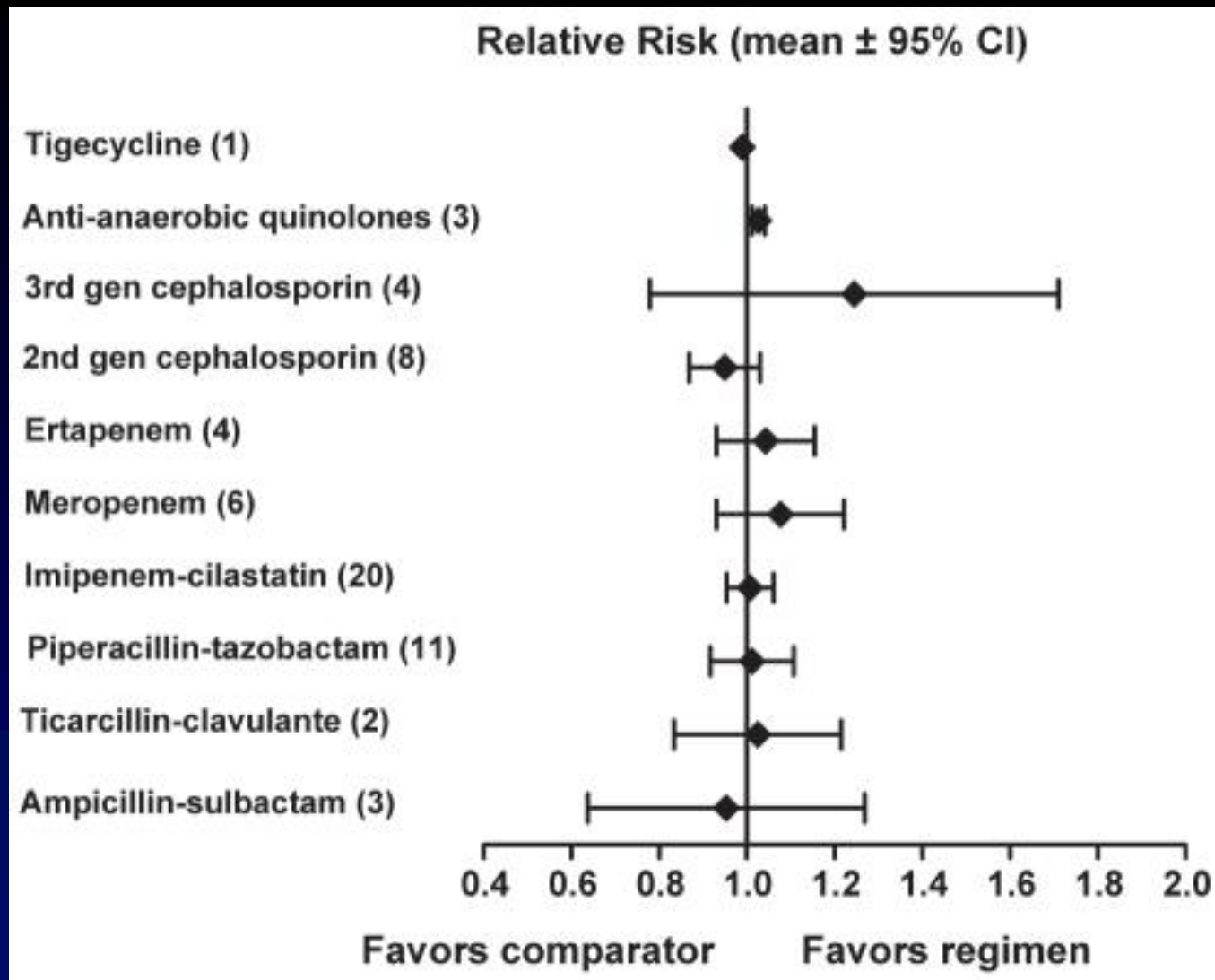
Canadian practice guidelines for surgical intra-abdominal infections

Co-Chairs (listed alphabetically): Anthony W Chow MD FACP FRCPC¹, Gerald A Evans MD FRCPC²,
Avery B Nathens MD PhD FRCS MPH³

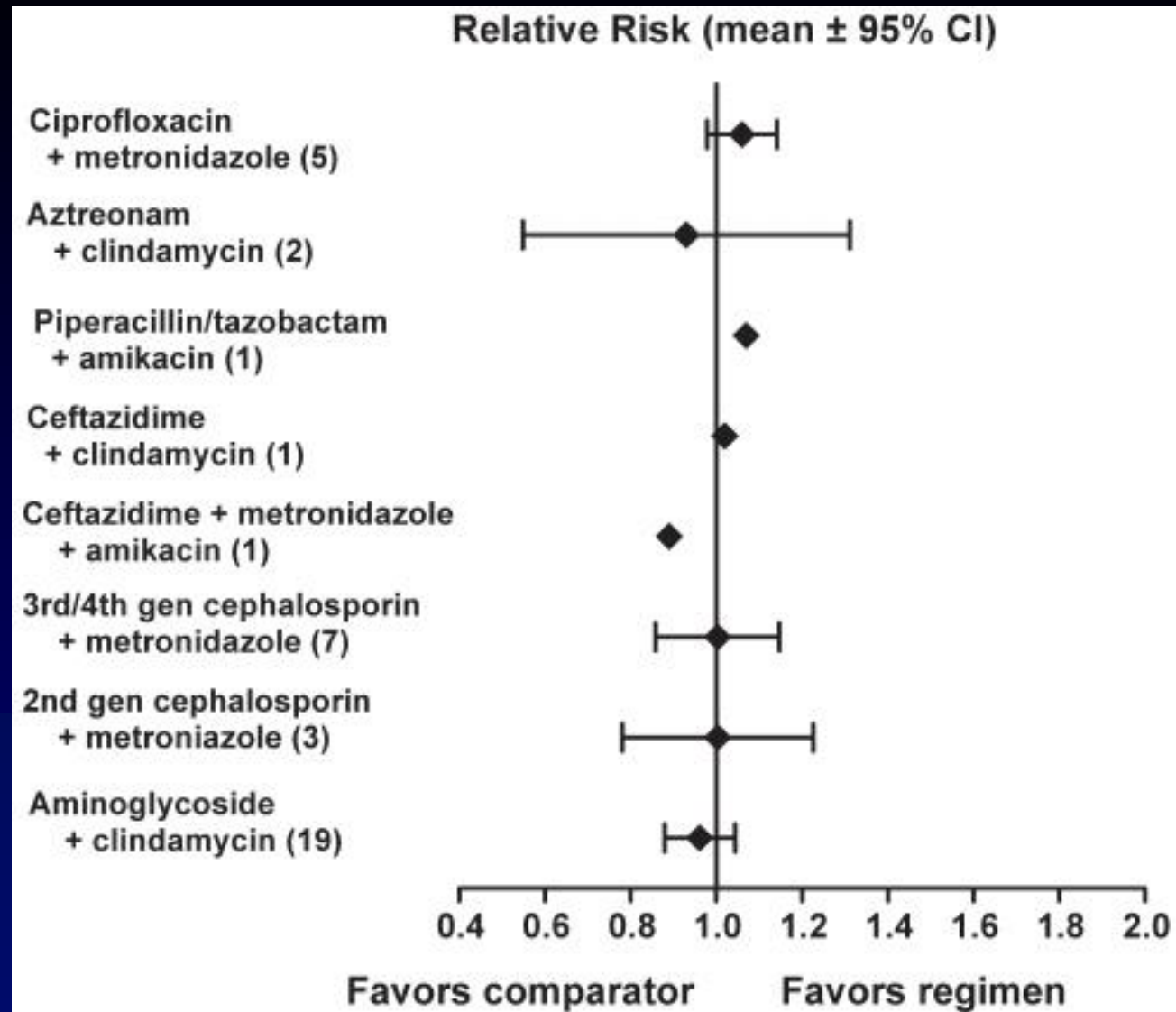
Authors (listed alphabetically): Chad G Ball MSc MD⁴, Glen Hansen PhD⁵, Godfrey KM Harding MD FRCPC⁶,
Andrew W Kirkpatrick MD FRCS FACS MHSC⁴, Karl Weiss MD MSc FRCPC⁷, George G Zhanel PhD FCCP⁶

İAi'larda antimikrobiyal rejim kıyaslamaları

- **Randomize kontrollü 102 çalışma**
- **Toplam 9900 hasta, çalışma başına ortalama 97 hasta**
- **(aralık 26 ila 631; ortanca 65).**
- **63 çalışma monoterapi içermekte (beta-laktam antibiyotikler, beta-laktamaz inhibitörleri ile birlikte ya da olmaksızın, karbapenemler, florokinolonlar ve tigesiklin)**
- **39 kombinasyon rejimi (aminoglikozidler, sefalosporinler, monobaktam ya da florokinolonlar) ve (klindamisin veya metronidazol).**



Monoterapi yapılan 63 randomize kontrollü klinik çalışma. Complicated intra-abdominal infections. Second-generation (gen) sefalosporinler include cefoxitin, cefotetan, cefuroxime and cefamandole. Third-gen sefalosporinler include cefoperazone with/without sulbactam. Antianaerobic florokinolonlar include moxifloxacin, clinafloxacin and trovafloxacin.



Kombinasyon yapılan **39 randomize kontrollü çalışma** Second-generation (gen) sefalosporinler include cefuroxime. Third- or fourth-gen sefalosporinler include cefotaxime, ceftriaxone and cefepime.

Antibiotic therapy for intra-abdominal infections: reported success rates for commonly proposed regimens.

Poster 2206

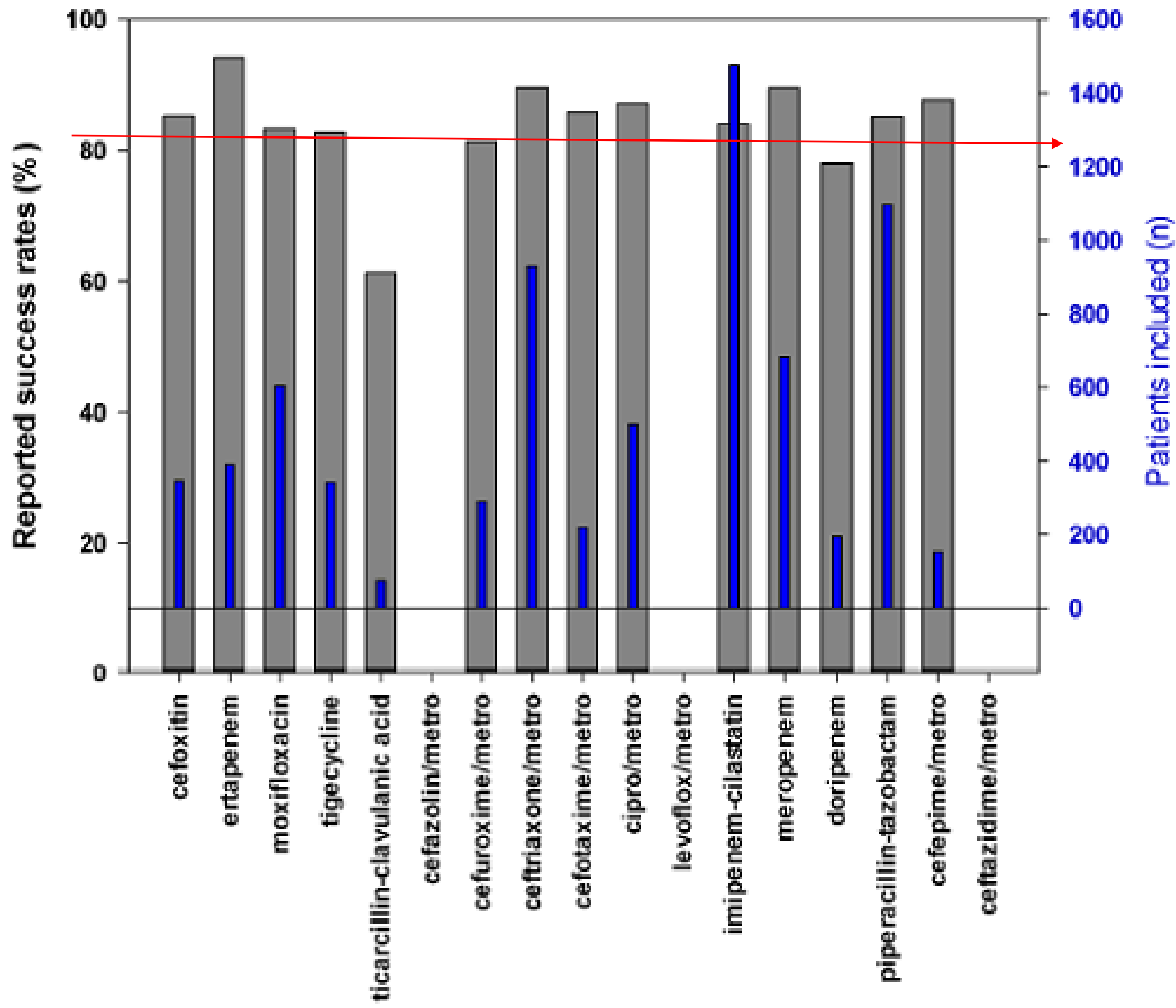
Maite Depreeuw ¹, Yves Van Nieuwenhove ², Jan J. De Waele ^{1,3}.

¹ Ghent University Medical School, Belgium, ² Dept. of Surgery, Ghent University Hospital, Belgium, ³ Dept. of Critical Care Medicine, Ghent University Hospital, Belgium

Mayıs 1949-Mart 2010 arası PubMed taraması, komplike İAİ'larda antibiyotik tedavi başarısı araştırılmış.

- 74 çalışma, 53'ünde antibiyotik tedavi başarıları IDSA rehberine göre kıyaslanmış.
- Imipenem ve Piperasilin/tazobaktam en sık çalışılan antibiyotik'ler (Sırasıyla 16 ve 11 adet çalışma).
- Levofloksasin/metronidazol, sefazolin/metronidazol ve seftazidim/metronidazol için bilgi yok.

- 75 (tikarsilin/klavulanik asit) ila 1474 (imipemen/silastatin) çalışma var.
- 7296 hasta antibiyotik kombinasyonları ile tedavi edilmiş.
- Başarı oranı %85.3 (aralık %61.33-%94.09) olarak bildirilmiş.
- Enterokok tedavisi içeren ve içermeyen RKÇ'larda başarı oranları arasında fark bulunmamış. (83.83% vs. 85.66%).



Bodmann KF. Complicated intra-abdominal infections: pathogens, resistance. Recommendations of the Infectliga on antibiotic therapy. Chirurg. 2010;81(1):38–49.

- Antibiyotik tedavisinin nasıl olması gerektiğini en iyi özetleyen tanımlama "Tarragona strategy"sidir.
- Başlangıç ampirik antibiyotik tedavisi hastanın kişisel faktörleri, hastaneye spesifik sürveyans bilgileri kullanılarak yapılmalı.
- Antibiyotik seçimi direnç gelişimini önleyecek şekilde ayarlanmalı.

Tarragona stratejisi

Hastanıza dikkatli bakın

Antibiyotiği seęerken hastanın risk faktörlerini göz önünde bulundurun.

Hastanenizi dinleyin

Antibiyotik seęiminde hastanenizin spesifik sürveyans verilerini kullanın.

İsabetli şekilde hızlı ve sert vurun

Tedavi derhal başlanmalı ve olası patojenlerin büyük bölümünü kapsayacak şekilde yeterli spektrumda olmalı.

Nokta atışı yapın

İnfeksiyon alanında yeterli konsantrasyona ulaşacak ve farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerini dikkate alacak şekilde antibiyotik seçimi yapın.

Odaklanın, odaklanın, odaklanın

Tedaviyi 3 gün sonra tekrar değerlendirin, mikrobiyolojik sonuçlara göre direnç baskısını ve maliyeti azaltmak için de-eskalasyon yapın
