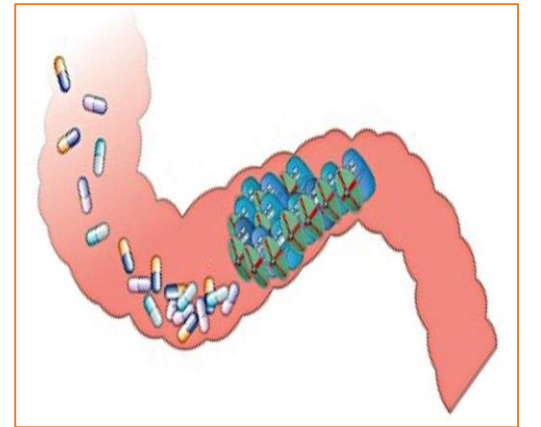


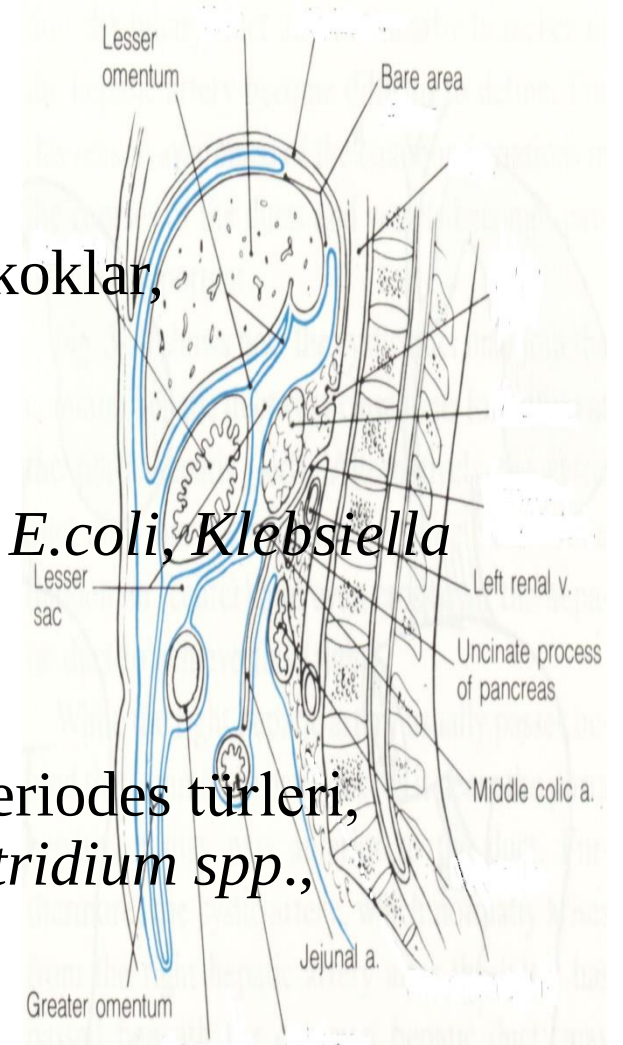
İntraabdominal İnfeksiyonlarda Ampirik Tedavi Seçenekleri ve Direnç

Doç. Dr. Derya Öztürk Engin
KLİMİK-İstanbul Toplantıları
30 Mayıs 2017



Gastrointestinal flora

- **Duodenum, jejunum** → $10^5 - 10^7$ /ml (Streptokoklar, Enterokoklar, Stafilokoklar, *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Bacteroides* türleri)
- **İleoçekal bölge** → $10^6 - 10^8$ /ml (Streptokoklar, Stafilokoklar, *E.coli*, *Klebsiella spp.*, Enterobakter, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*)
- **Kolon** → $10^{11}-10^{12}$ bakteri (*Bacteroides fragilis* ve diğer *Bacteriodes* türleri, Bifidobacterium, Eubacterium türleri, Peptostreptokoklar, *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.* ve diğer anaerop bakteriler)



Anatomik bütünlüğün
bozulması



Floranın periton
boşluğuna geçmesi



Konak savunması
❖ Lenfatik klirens
❖ Fagositoz
❖ Fibrin sekestrasyonu



Savunma
mekanizmasından
kurtulma

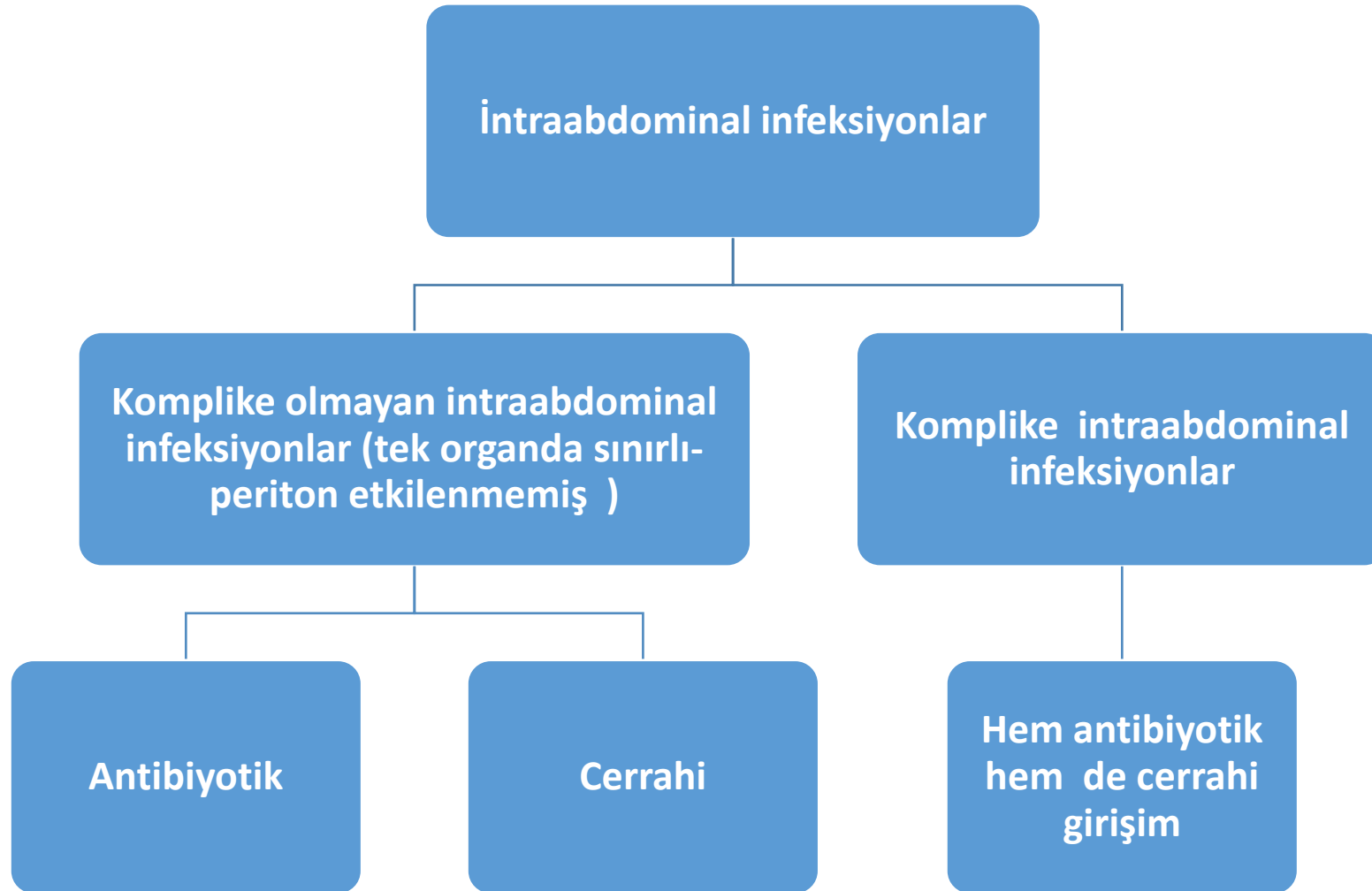


İntraabdominal infeksiyon

PATOGENEZ



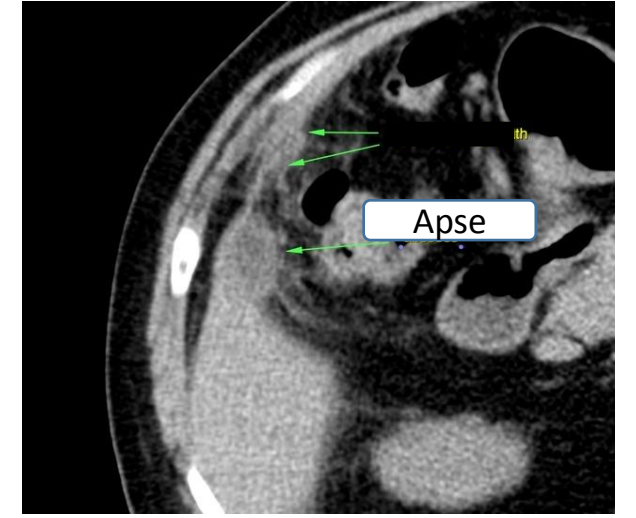
İntraabdominal infeksiyonlar





İntraabdominal infeksiyonlar

- Peritonitler
- İntraabdominal abseler
- Karaciğer ve safra yolu infeksiyonları
- Pankreatit
- Divertikülit
- Apandisit



İntraabdominal infeksiyonlarda tedavi

- İnfeksiyonun anatomik alanı
- Peritoneal inflamasyonun derecesi
- Hastanın kliniği (sepsis?)
- Altta yatan hastalık

Sartelli M. et al. World J Emerg Surg. 2010;5:9

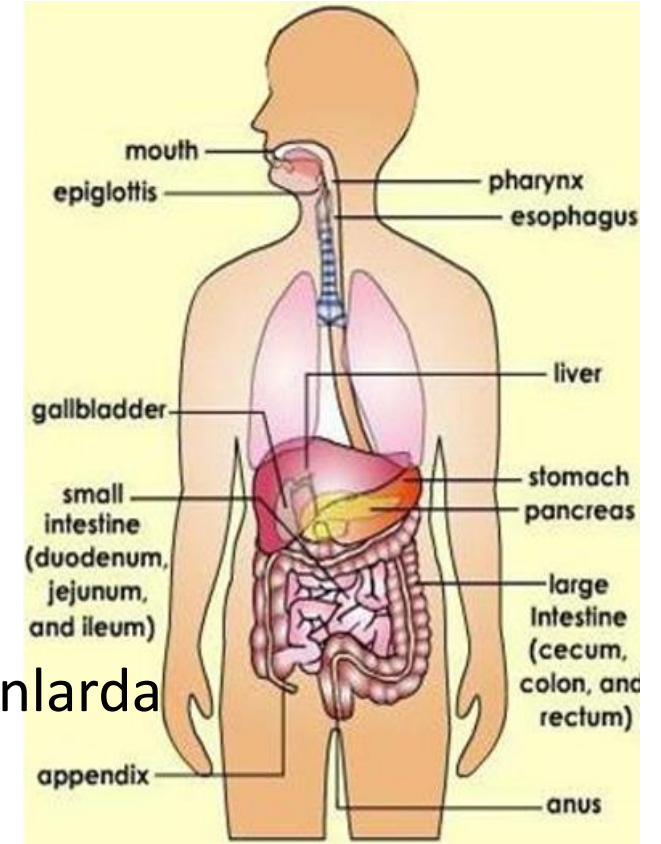
❖ Lokal epidemiyolojik veriler

Antimikrobiyal tedavi ne zaman başlamalı?

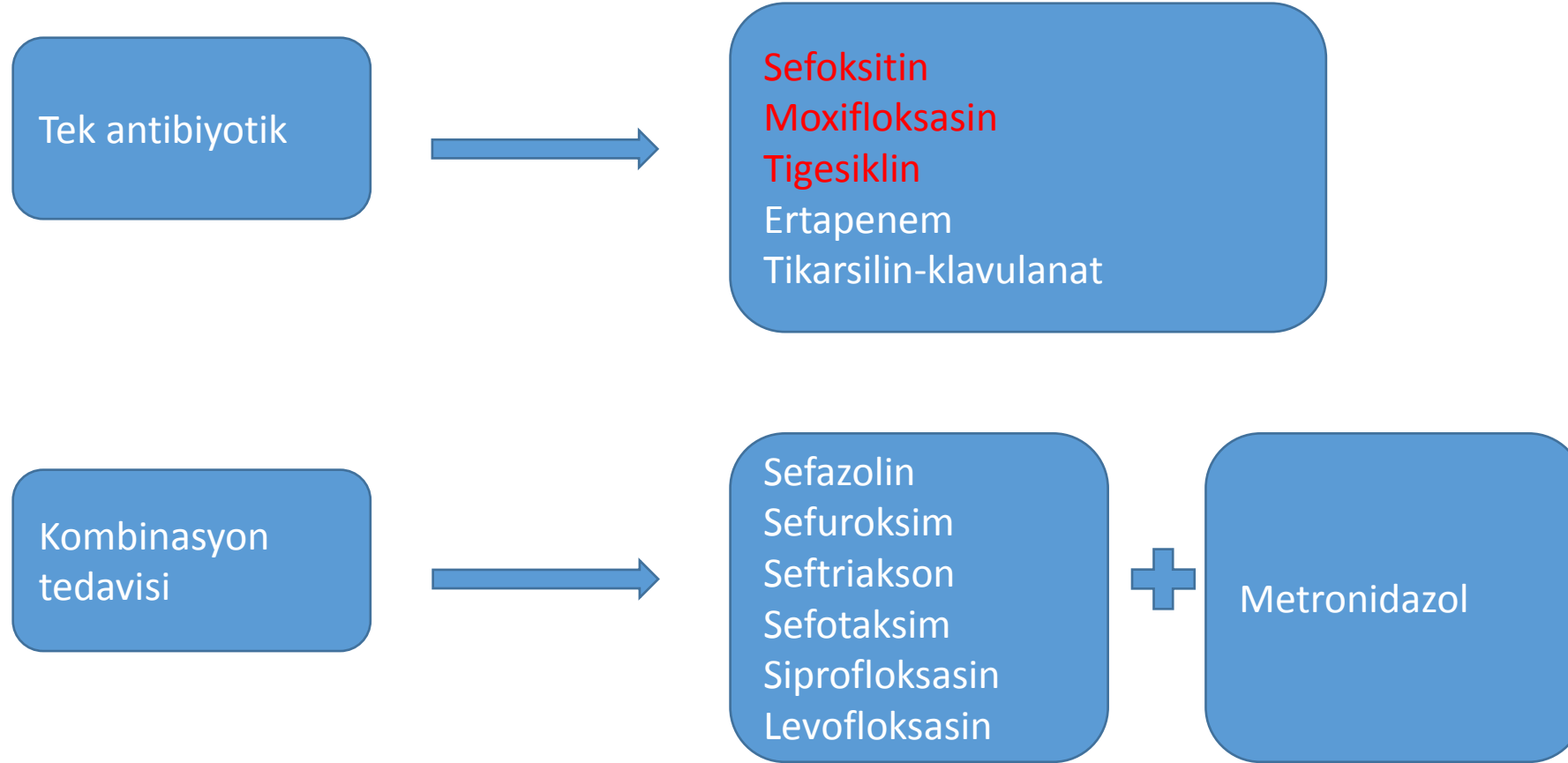
- İntraabdominal infeksiyon olasılığında veya infeksiyon tanısı alındığında antibiyoterapi mümkün olan en kısa sürede başlamalı
- Septik şoktaki hastalarda tedavi acil serviste başlanmalı

Hafif ve orta şiddetli infeksiyonlar

- Enterik Gram-negatif aerobik ve fakültatif basillere
- Enterik Gram-pozitif streptokoklara etkili olmalı
- İnce barsağın distali, apendiks, kolonda gelişen infeksiyonlarda
- Perforasyonlarda, obstrüksiyon, paralitik ileus varsa tedavi anaerobik basilleri de kapsamalı



Toplum kaynaklı safra yolları dışı hafif ve orta şiddetli komplike intraabdominal infeksiyonlar



Toplum kaynaklı hafif ve orta şiddetli infeksiyonlarda antibiyotik seçimi

- Ampisilin-sulbaktam önerilmez
(*E. coli* suşlarında yüksek direnç oranı)
- Sefotetan ve klindamisin önerilmez
(*B.fragilis* suşlarında yüksek direnç oranı)
- *E.coli* suşlarında kinolon duyarlılığı %90 üzeri olmadıkça kinolon kullanılmamalı

Table 1

Top five pathogens causing IAls in selected Asian and Western countries.

Country	Rank				
	1	2	3	4	5
Asia-Pacific [10] (N = 2189 isolates)	<i>E. coli</i> (48.5%) (ESBL+ = 19.8%; ESBL- = 28.7%)	<i>K. pneumoniae</i> (20.2%) (ESBL+ = 4.3%; ESBL- = 15.9%)	<i>P. aeruginosa</i> (10.5%)	<i>A. baumannii</i> (5.0%)	<i>E. cloacae</i> (4.6%)
China [7] (N = 3420 isolates)	<i>E. coli</i> (49.2%) (ESBL+ = 25.8%; ESBL- = 23.4%)	<i>K. pneumoniae</i> (16.9%) (ESBL+ = 5.6%; ESBL- = 11.3%)	<i>P. aeruginosa</i> (8.4%)	<i>E. cloacae</i> (5.8%)	<i>A. baumannii</i> (4.6%)
Indonesia ^a	<i>E. coli</i> (20.4%)	<i>K. pneumoniae</i> (13.3%)	<i>S. aureus</i> (10.9%)	<i>P. aeruginosa</i> (8.4%)	<i>S. haemolyticus</i> (7.1%)
Singapore [11,12]	<i>E. coli</i> (20–25%)	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas</i> spp	<i>Bacteroides</i> spp	<i>Enterococcus</i> spp
Thailand [13] (N = 1305 isolates)	<i>E. coli</i> (36%)	<i>K. pneumoniae</i> (12%)	<i>P. aeruginosa</i> (8%)	<i>A. baumannii</i> (4%)	<i>Enterococcus</i> spp (3%)
Taiwan [14] (N = 2417 isolates)	<i>E. coli</i> (38.8%)	<i>K. pneumoniae</i> (23.5%)	<i>P. aeruginosa</i> (9.3%)	<i>E. cloacae</i> (6.1%)	<i>A. baumannii</i> (3.8%)
India [15] (N = 542 isolates)	<i>E. coli</i> (62.7%)	<i>K. pneumoniae</i> (16.6%)	<i>P. aeruginosa</i> (5.4%)	<i>C. freundii</i> (2.2%)	<i>A. baumannii</i> (2.0%)
Philippines [16] ^b (N = 77 patients)	<i>E. coli</i> (35%)	<i>K. pneumoniae</i> (15%)	<i>P. aeruginosa</i> (14%)	<i>E. cloacae</i> (6%)	<i>A. baumannii</i> (5%)
Korea [17] ^b (N = 256 isolates)	<i>E. coli</i> (22.1%)	<i>P. aeruginosa</i> (15.7%)	<i>Enterococcus</i> spp (15.2%)	<i>Enterobacter</i> spp (12.5%)	<i>K. pneumoniae</i> (11.4%)
USA [9] (N = 1522 isolates)	<i>E. coli</i> (43.4%) (ESBL+ = 4.8%)	<i>K. pneumoniae</i> (15.1%) (ESBL+ = 9.5%)	<i>P. aeruginosa</i> (14.3%)	<i>E. cloacae</i> (7.4%)	<i>P. mirabilis</i> (3.5%)
Europe [9] (N = 7844 isolates)	<i>E. coli</i> (51.6%) (ESBL+ = 8.0%)	<i>K. pneumoniae</i> (9.7%) (ESBL+ = 16.2%)	<i>P. aeruginosa</i> (8.0%)	<i>E. cloacae</i> (6.2%)	<i>P. mirabilis</i> (4.7%)

^a Single-institution data from appendicitis cases in Dr Hasan Sadikin Hospital, Bandung, Indonesia (Usman N, unpublished data, 2012).^b Data from single-center study of bile cultures from cholangitis cases.

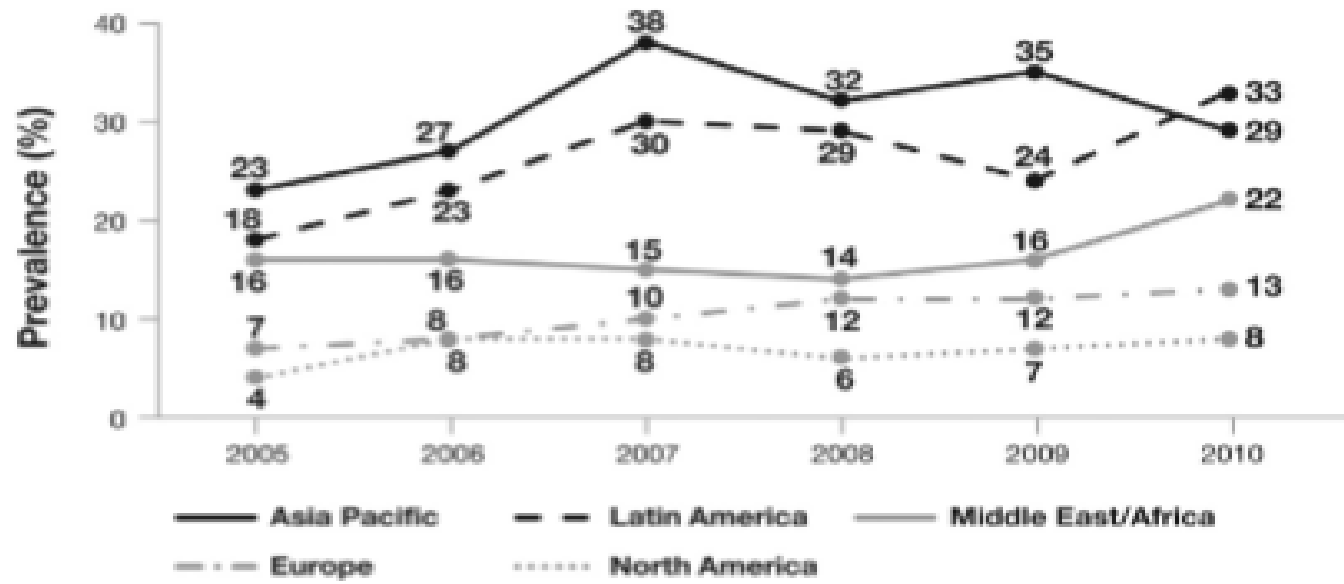


Fig. 1. Global trends in ESBL-producing Enterobacteriaceae*: SMART study 2005–2010



Çin: *E. coli* %66.6
K. pneumoniae %38.7

Tayland : *E. coli* %49.8
K. pneumoniae %36.5

Vietnam : *E. coli* %47.9
K. pneumoniae %30.4

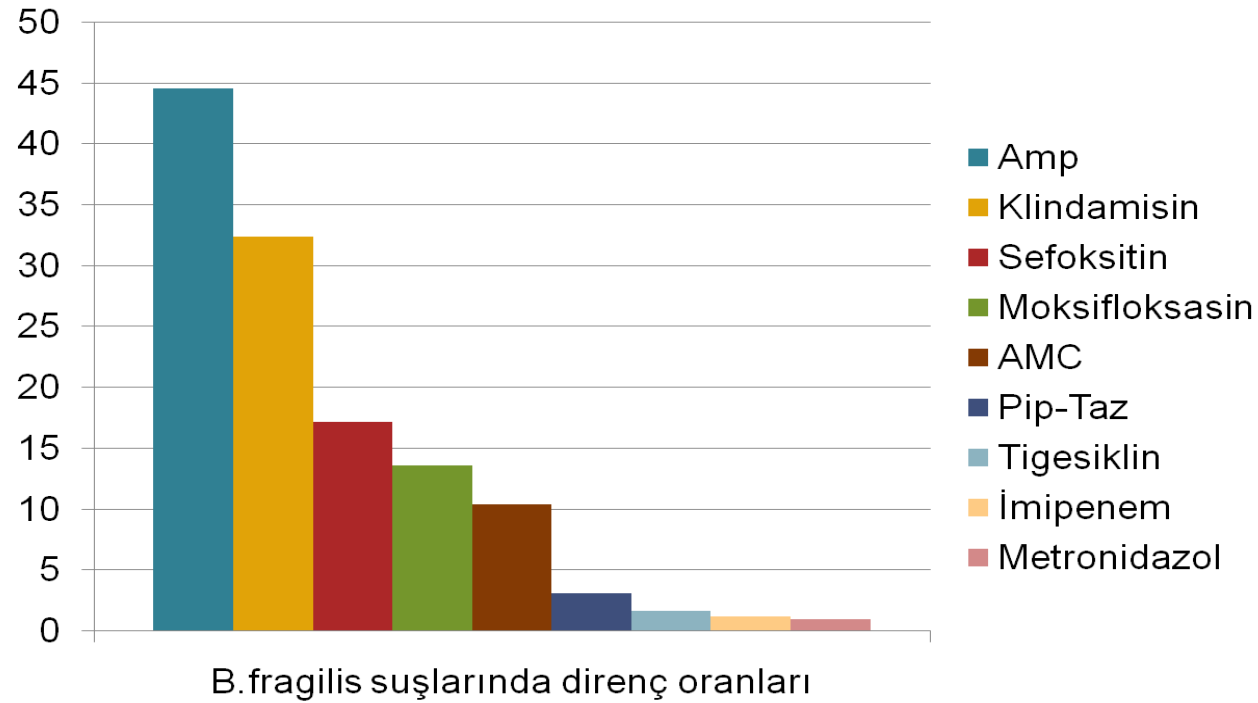
- 2010- 2013 yılları.13 ülke. 54 merkez.
- İntraabdominal infeksiyon etkeni 17 350 Gram negatif basil
- *E. coli* (%46.1)-ESBL oranı:%38.2
Toplum kaynaklı (%26), hastane kaynaklı (%48)
- *K. pneumoniae* (%19.3)-ESBL oranı %24.3
Toplum kaynaklı (%13.5), hastane kaynaklı (%30.6)
- *P. aeruginosa* (%9.8)

Epidemiology and trends in the antibiotic susceptibilities of Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region, 2010–2013

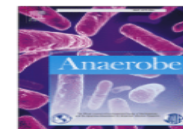
Table 1. In vitro susceptibility rates (% susceptible ^a) of common organisms isolated from community-associated (CA) and hospital-associated (HA) intra-abdominal infections (IAIs) in the Asia-Pacific region ^b

Agent		SAM	AMK	CRO	CAZ	CTX	FOX	FEP	ETP	IPM	LVX	CIP	TZP
<i>E.coli</i> , ESBL-negatif	CA (2363)	47.9	99.3	91.5	91.7	90.7	89.3	99.0	99.7	99.7	79.7	77.2	96.2
	HA (2514)	42.2	98.6	86.7	87.7	86.9	82.9	97.8	99.0	99.2	69.5	66.1	92.7
<i>E.coli</i> , ESBL-pozitif	CA (815)	12.9	92.9	1.5	29.6	0.9	74.5	8.3	96.7	99.1	27.6	23.6	90.9
	HA (2223)	8.3	91.8	0.9	28.4	0.5	67.8	7.6	95.6	98.7	21.5	18.9	87.0
<i>K. pneumoniae</i> , ESBL-negatif	CA(1028)	82.8	99.1	95.5	95.5	95.2	91.3	98.7	98.1	98.7	94.3	92.1	95.8
	HA (1479)	78.5	99.3	93.4	94.9	94.5	89	98.0	98.0	98.4	93.8	89.2	95.5
<i>K. pneumoniae</i> , ESBL-pozitif	CA(165)	3.6	86.1	3.0	22.4	5.5	70.4	13.9	87.3	92.7	58.8	35.8	64.2
	HA(651)	2.9	85.1	3.1	25.7	2.3	70.4	15.2	85.3	90.8	53.5	33.2	62.2

Antimicrobial susceptibility of *Bacteroides fragilis* group isolates in Europe: 20 years of experience.



Avrupa'nın 13 ülkesinden 824 *B. fragilis* suşu



Clinical microbiology

The prevalence of enterotoxin and antibiotic resistance genes in clinical and intestinal *Bacteroides fragilis* group isolates in Turkey



Achille Aime Kangaba ^a, Filiz Yarimcam Saglam ^b, Hrisi Bahar Tokman ^a, Mert Torun ^b, Muzeyyen Mamal Torun ^{b,*}

^a Istanbul University, Cerrahpasa Medical Faculty, Department of Microbiology and Clinical Microbiology, Istanbul, Turkey

^b Bahcesehir University, School of Medicine, Department of Medical Microbiology, Istanbul, Turkey

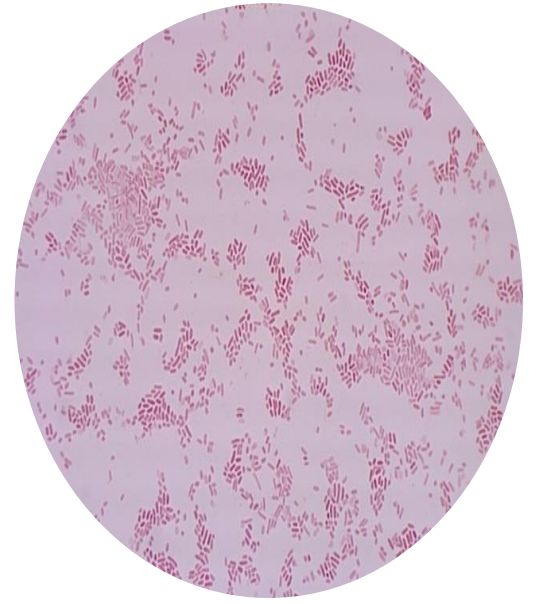
Antimicrobial resistance rates of 50 BFG isolates.

Antimicrobial agent	MIC (ug/mL)		Clinical isolates, 92% β -lactamase positive				Intestinal isolates, 96% β -lactamase positive			
	MIC (ug/mL)		MIC (ug/mL)		Resistant isolates		MIC (ug/mL)		Resistant isolates	
	Range	Breakpoint (R)	50%	90%	n	%	50%	90%	n	%
Ampicillin	0,5–>256	≥ 2	32	>256	23	92	64	>256	24	96
AMC ^a	0,25–64	$\geq 16/8$	4	8	2	8	4	8	2	8
Cefoxitin	0,5–>256	≥ 64	8	>256	7	28	8	256	8	32
Imipenem	0,016–32	≥ 16	0,5	8	2	8	0,5	32	3	12
Clindamycin	0,25–256	≥ 8	8	>256	11	44	16	>256	18	72
Metronidazole	0,016–32	≥ 32	2	16	2	8	1	16	2	8
Tetracycline	0,5–>256	≥ 16	16	32	18	72	32	64	24	96

^a Amoxicillin/Clavulanic acid.

Bacteriodes fragilis'te

- Ampisilin direnci %67.5-99.2
- Sefoksitin direnci %6.8-33.3
- Klindamisin direnci %24-56
- Metronidazol direnci %0-3
- Karbapenem direnci nadir (ilk suş Marmara Üniversitesi'nden)



B. fragilis'te birden fazla direnç geni bir arada bulunabilir

Table 29. Resistance levels for *E. coli* and *K. pneumoniae* among blood and CSF isolates in Turkey

Antibiotic class	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	N	Resistance (%)	N	Resistance (%)
Aminopenicillins (R) ^a	1 424	67	NA	NA
3rd-generation cephalosporins (R) ^b	2 223	44	1 168	56
3rd-generation cephalosporins (I+R) ^b	2 223	45	1 168	59
Aminoglycosides (R) ^c	2 401	22	1 280	30
Fluoroquinolones (R) ^d	2 020	41	1 171	34
Fluoroquinolones (I+R) ^d	2 020	42	1 171	39
Carbapenems (R) ^e	2 046	4	1 083	11
Carbapenems (I+R) ^e	2 046	5	1 083	15

NA: not applicable.

^a The aminopenicillins group consists of amoxicillin and ampicillin.

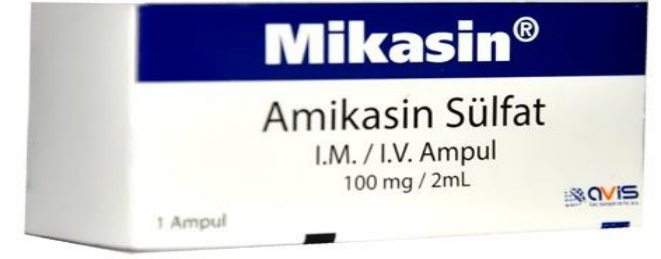
^b The third-generation cephalosporin group consists of cefotaxime, ceftriaxone and ceftazidime.

^c The aminoglycoside group consists of amikacin, gentamicin and tobramycin.

^d The fluoroquinolone group consists of ciprofloxacin, ofloxacin and levofloxacin.

^e The carbapenem group consists of imipenem and meropenem.

Aminoglikozid ?

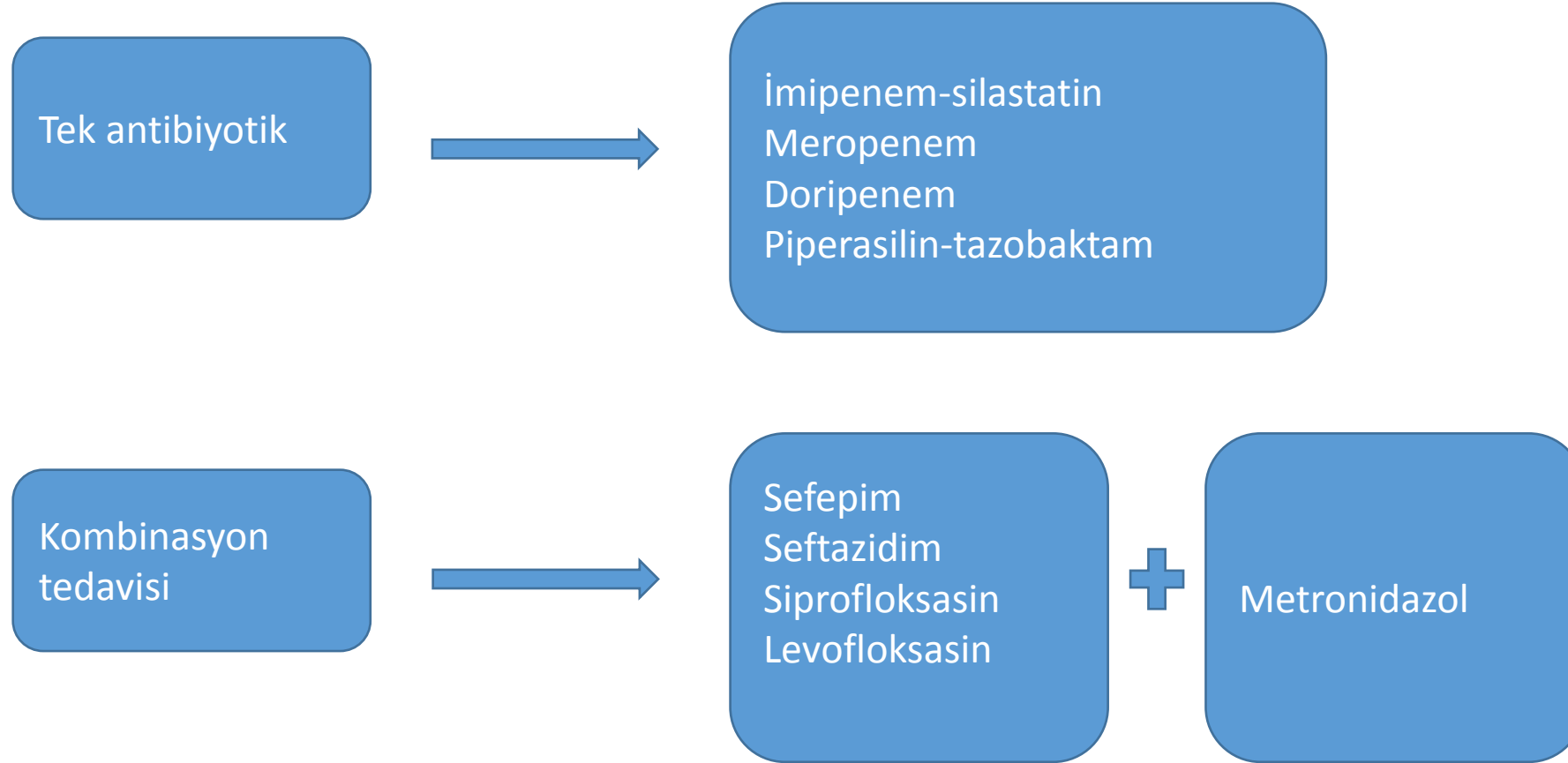


- Eşit etkinlikte ve daha az toksik ilaçlar kullanılabileceği için aminoglikozidler toplum kaynaklı intra-abdominal infeksiyonlarda rutin kullanımı önerilmez.
- Beta-laktam alerjisi olan hastalarda, kinolon tedavisine ikincil olarak kullanılmalı
- Nozokomiyal Gram-negatif basillerin bölgesel duyarlılık özelliklerine bağlı olarak, ampirik veya etkene spesifik olarak tercih edilmeli

İntraabdominal infeksiyonlarda kaynak kontrolünde başarısızlığını öngören klinik faktörler

- **Müdahalede >24 saat gecikme**
- **APACHE II skoru ≥ 15 (Yüksek risk skoru...ASA, SOFA)**
- **İleri yaş**
- **Organ disfonksiyonunu içeren komorbidite**
- **Kötü beslenme durumu**
- **Düşük albümin düzeyi**
- **Diffüz peritonitin derecesi veya periton kontaminasyonu**
- **Drenajın kontrolü veya debritlemede yetersizlik**
- **Malignite varlığı**
- **Sağlık ilişkili infeksiyon**

Toplum kaynaklı safra yolları dışı yüksek risk veya şiddetteki komplike intraabdominal infeksiyonlar



Sağlık hizmeti ile ilişkili infeksiyonlarda ampirik tedavi

	İmipenem, Meropenem, Doripenem	Piperasilin/ Tazobaktam	Seftazidim/ Sefepim + Metronidazol	Aminoglikozid	Vankomisin
Dirençli <i>P.aureginosa</i> <%20, ESBL üreten Enterobacteriaceae, Acinetobacter veya diğer MDR Gr (-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)
ESBL üreten Enterobacteriaceae	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)
<i>P.aureginosa</i> 'da >%20 seftazidim direnci	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)
MRSA	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)

Sağlık hizmeti ile ilişkili intraabdominal infeksiyonlarda bölgesel mikrobiyolojik verilere göre hareket edilmeli

- Toplum kaynaklı şiddetli infeksiyonlar ve sağlık hizmeti ile ilişkili infeksiyonlar için belirlenen antibiyotikler, **toplum kaynaklı hafif ve orta şiddetteki infeksiyonların tedavisinde kullanılmaz**
- Toksisite !
- Dirençli mikroorganizmalarla infeksiyon riski !

Dirençli mikroorganizmalar için risk faktörleri

- YBÜ yatışı
- 1 haftadan uzun süreli hastane yatışı
- Kortikosteroid kullanımı
- Organ nakli
- Daha önce akciğer veya karaciğer hastalığının olması
- **Önceki antimikrobiyal tedavi**

Swenson BR et al. Surg Infect. 2009;10:29–39.

ESBL üretimi için risk faktörleri

- Uzun süreli hastanede yatış
- İnvaz aletlerin kullanımı
- Nazogastrik tüp
- Gastrostomi tüpü
- Jejostomi tüpü
- Arteriyel kateterler
- Total parenteral beslenme
- Cerrahi girişim
- Hemodiyaliz
- Dekübit ülserleri
- Beslenme bozukluğu

- **Anbiyotik kullanımı**
 - ✓ 3. kuşak sefalosporin
 - ✓ Kinolon
 - ✓ Trimetoprim/
 - ✓ Sulfametoksazol
 - ✓ Metronidazol
 - ✓ Aminoglikozidler

Hastane kaynaklı intraabdominal infeksiyonlarda ESBL oranı daha yüksek

Paterson DL et al. Clin Microbiol Rev 2005;18(4):657-686

Sartelli M et al. World J Emerg Surg. 2017; 12: 22.

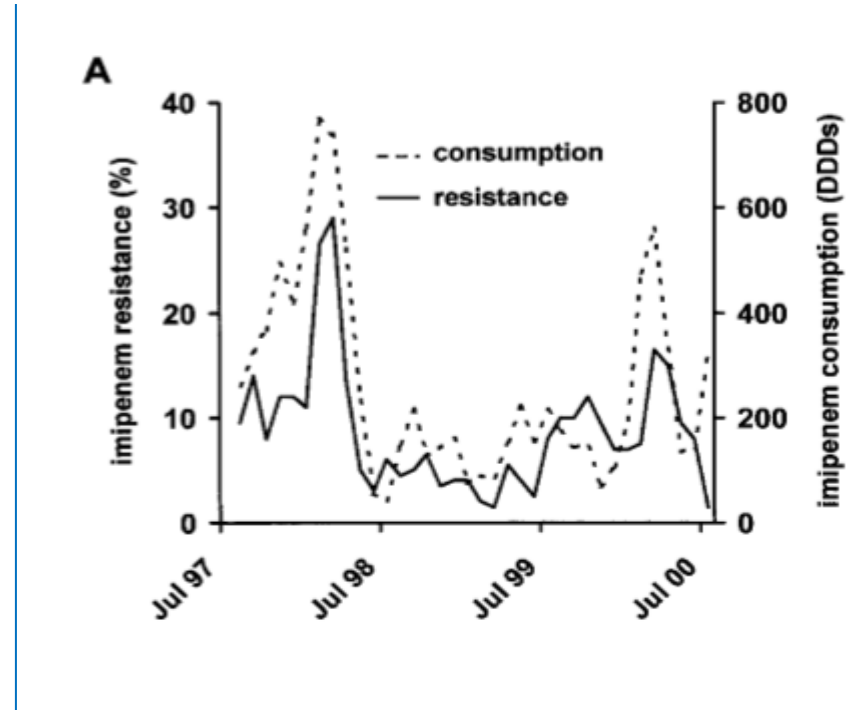
ESBL üreten *Enterobacteriaceae*

- ESBL üreten bakterilerin tedavisinde kullanılabilecek sınırlı sayıda antibiyotik bulunmaktadır
- Karbapenemler, ESBL üreten bakterilerden kaynaklanan intraabdominal infeksiyonlarda önerilmektedir.
- Tigesiklin, ESBL üreten *Enterobacteriaceae*'ya karşı etkili

Consumption of Imipenem Correlates with β -Lactam Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*

Philipp M. Lepper,¹ Eberhard Grusa,² Helga Reichl,³ Josef Högel,⁴ and Matthias Trautmann^{1*}

Section of Hospital Hygiene, Department of Medical Microbiology and Hygiene, Ulm University Hospital,¹ and Institute of Biometry and Medical Documentation, University of Ulm,⁴ Ulm, and Clinical Pharmacy² and Microbiological Laboratory,³ Klinikum Memmingen, Memmingen, Germany



P. aeruginosa'da imipenem tüketimi, hem beta laktam hem de imipenem direnci için majör risk faktörü

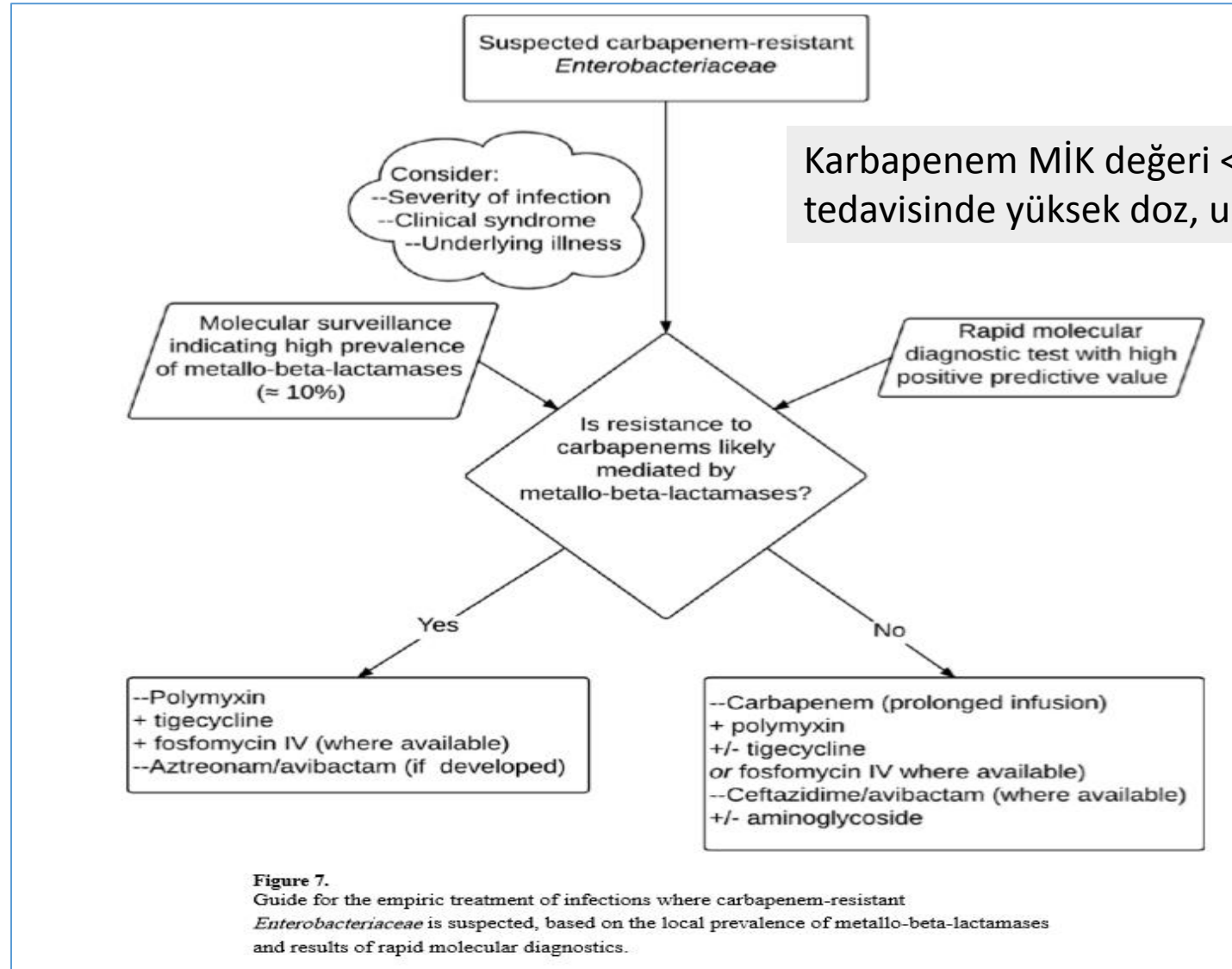
- ESBL üreten Enterobacteriaceae ve MRSA prevalansını artıracığından dolayı sefalosporin kullanımına dikkat!!!
- Seftolozan/tazobaktam ve seftazidim/ avibaktam iki yeni sefalosporin/betalaktamaz inhibitör kombinasyonu
 - İntraabdominal infeksiyonda onaylı. Metronidazol ile kombine kullanımı önerilir (bakteriodes için)
- Seftazidime/avibaktam..... Karbapenemaz (KPCs) yapan *K. pneumoniae*
- Seftolozan/tazobaktam..... multiresistant *P. aeruginosa*

Treatment Options for Infections Caused by Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: Can We Apply “Precision Medicine” to Antimicrobial Chemotherapy?



- Kolistin (İspanya’da kolistin direnci %31)
- Fosfomisin (KPC suşlarının %80’i duyarlı. Beta laktam ve aminoglikozid kombinasyonu sinerjistik etkili. İntravenöz formu ülkemizde yok)
- Tigesiklin (Kolistin ve karbapenemle kombinasyonu)
- Plazomisin (Aminoglikozid. Faz 3 çalışmasında)

Perez F et al. Expert Opin Pharmacother. 2016;17(6):761-81.

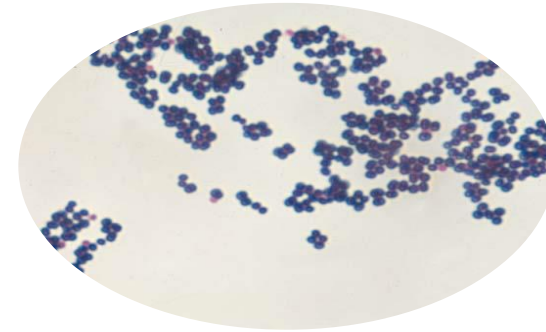


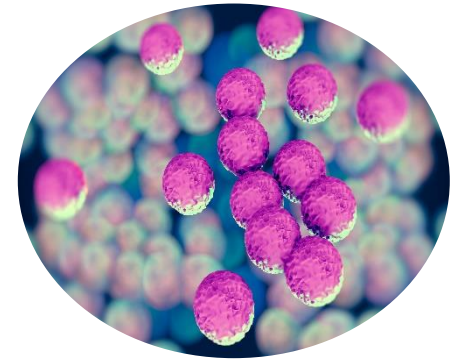
Karbapenem MİK değeri $< 8 \mu\text{g/ml}$ ise, kombinasyon tedavisinde yüksek doz, uzun süreli infüzyon etkili

MRSA

MRSA, toplum kaynaklı intraabdominal infeksiyonlardan genellikle izole edilmemekte

- Postoperatif hastalar
- Pankreatik infeksiyonlar
- Tersiyer peritonitli hastalardan izole edilmesi mümkün





MRSA

- Anlamalı antibiyotik maruziyeti ve önceki tedavide yetersizlik nedeniyle bu mikroorganizmaya bağlı infeksiyon riski olan
- MRSA ile kolonize
- Sağlık hizmeti ile ilişkili infeksiyonu olan hastalarda

Enterokok için tedavi ?

- Enterokok, sağlık hizmeti ile ilişkili infeksiyonu olan hastalar arasında yaygın olarak izole edilir.
- Enterokok izolasyonu tedavi yetersizliği ve ölümlle ilişkili risk faktörü

Sitges–Serra , Br J Surg 2002;89(3);361-7
Burnett RJ, Surgery 1995;118(4):716-21

- Toplum kaynaklı yüksek riskli ve sağlık hizmeti ile ilişkili intrabdominal infeksiyonda ampirik tedavi, enterokoka etkili olmalıdır.

Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study

Table 4 Aerobic bacteria identified from intra-operative peritoneal fluid

Total	1.330 (100%)
Aerobic Gram-negative bacteria	957 (71.9%)
Escherichia coli	548 (41.2%)
(Escherichia coli resistant to third generation cephalosporins)	75 (5.6%)
Klebsiella pneumoniae	140 (10.5%)
(Klebsiella pneumoniae resistant to third generation cephalosporins)	26 (1.4%)
Klebsiella oxytoca	11 (0.8%)
(Klebsiella oxytoca resistant to third generation cephalosporins)	2 (0.1)
Enterobacter	64 (4.8%)
Proteus	47 (3.5%)
Pseudomonas	74 (5.6%)
Others	73 (5.6%)
Aerobic Gram-positive bacteria	373 (29.1%)
Enterococcus faecalis	153 (11.5%)
Enterococcus faecium	58 (4.4%)
Staphylococcus Aureus	38 (2.8%)
Streptococcus spp.	85 (6.4%)
Others	39 (2.9%)

- 68 merkezin katıldığı, gözlemsel çalışma
- 1898 hastadan 1190 örnek alınmış
- 1645 toplum kaynaklı (977 örnek)
- 253 sağlık hizmetiyle ilişkili (213 örnek)
- 11 enterokok suşu glikopeptid dirençli

Enterokok için tedavi



- Post operatif infeksiyon gelişen hastalar
- Enterokok türlerinin seçilmesi için risk faktörü olan sefalosporin veya diğer antibiyotiklerin kullanımı
- İmmunosupresif hastalar
- Kalp kapak hastalığı veya prostetik intravasküler materyali olanlar

VRE için tedavi ?



Ampirik tedavi bu bakteri enfeksiyonu için yüksek risk taşıyan hastalar için düşünülmeli

- ❖ Hepatobiliyer sistemden kaynaklanan, intraabdominal enfeksiyonu olan karaciğer nakli yapılan
- ❖ VRE ile kolonize olduğu bilinen

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

- ❖ Linezolid
- ❖ Daptomisin
- ❖ Tigesiklin

Antifungal Tedavi ?



- Kandida için anlamlı risk faktörleri (**geçirilmiş abdominal cerrahi, anastomoz kaçağı ve nekrotizan pankreatit**) olan ve intraabdominal infeksiyon için klinik kanıtı olan hastalara antifungal tedavi önerilir
- Yüzeyel yaradan eküvyonla alınmış örnekler güvenilir değil
- İntraoperatif alınan kültürler ve/veya dren yerleştirildikten sonraki 24 saat içinde alınan kültürlerde üreme ve infeksiyonun klinik kanıtı varsa anlamlı kabul edilmeli

Predictive Factors of Mortality Due to Polymicrobial Peritonitis With *Candida* Isolation in Peritoneal Fluid in Critically Ill Patients

- APACHE II skoru yüksek ise
- Başvuru anında solunum yetmezliği varsa
- Peritonit üst GİS kaynaklıysa
- Direkt bakıda kandida varsa



Antifungal Tedavi ?

- Kritik hastaların başlangıç tedavisinde ekinokandinler
- Daha önce azol maruziyeti olmayan, klinik olarak stabil hastada flukonazol

Biliyer infeksiyonlarda etkenler

90

A. Kurup et al. / Annals of Medicine and Surgery 3 (2014) 85–91

Table 5

Common pathogens involved in acute cholangitis.

Community acquired		Hospital acquired	
Aerobes		Anaerobes	
<u>Gram negative</u> <i>Escherichia coli</i>	<u>Gram positive</u> <i>Streptococcus</i> spp	<i>Clostridium</i> spp	MDR ESBL-producing <i>E. coli</i> and <i>Klebsiella</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Bacteroides</i> spp <i>Proteus</i> spp	spp in the community
<i>Enterobacter</i> spp			Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter</i> spp			<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Pseudomonas</i> spp			
<i>Salmonella typhi</i>			
<i>Salmonella paratyphi</i>			

MDR, multi-drug resistant; ESBL, extended-spectrum beta-lactamase.

Biliyer infeksiyonların ampirik tedavisi

Toplum kaynaklı hafif /orta
şiddetli akut kolesistit



Sefazolin
Sefuroksim
Seftriakson

*Toplum kaynaklı akut kolesistit
(fizyolojik bozukluk,ileri yaş,
immun düşkün konak)
*Sağlık hizmeti ile ilişkili biliyer
infeksiyon
* Biliyer- enterik anastomozu
izleyen akut kolanjit



İmipenem
Meropenem
Doripenem
Piperasilin/tazobaktam
Siprofloksasin + metronidazol
Levofloksasin + metronidazol
Sefepim + metronidazol

PERITONIT/Etkenler

	Causes of peritonitis	Most common bacterial species
Primary bacterial peritonitis	Peritoneal infection without anatomic barrier disruption; most common in patients with cirrhosis or severe immune dysfunction or early childhood	Gram negative Enterobacteriaceae, Streptococcus spp.
Secondary bacterial peritonitis	Peritoneal infection with perforation of the gut wall and spillage of bacteria into the peritoneal cavity. This peritonitis may be health care associated or community-acquired	Polymicrobial infection with Gram-negative Enterobacteriaceae, Gram-positive Enterococci, Staphylococci and anaerobes
Tertiary peritonitis	Persistent or recurrent infection after "adequate" treatment of primary or secondary peritonitis; most common in patients with severe co-morbidities or compromised immune function	Polymicrobial infections like in secondary peritonitis, but more likely to involve resistant bacteria

Spontan bakteriyel peritonitte tedavi başlama endikasyonları

- Ateşi 37.8 °C üzerinde olması
- Karın ağrısı ve/veya hassasiyet
- Açıklanamayan bilinç değişikliği
- Enfeksiyonu düşündüren laboratuvar bulguları (periferal lökositoz, asidoz, renal yetmezlik)
- Periton sıvısı nötrofil sayısının ≥ 250 olması

Spontan bakteriyel peritonit

REVIEW: SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS 1853

Table 1. Variants of ascitic fluid infection (adapted from Rimola *et al.*²¹ and Guarner and Soriano⁷⁰)

Title	Ascitic fluid findings	Recommendations
'Classical' SBP	PMNs > 250 cells/mm ³ with positive ascitic culture for single organism	Treat with antibiotics
Culture-negative SBP	PMNs > 250 cells/mm ³ and culture negative	Treat with antibiotics as above. If asymptomatic, repeat diagnostic tap. Treat if culture remains positive or PMNs > 250 cells/mm ³
Spontaneous bacterial peritonitis	PMNs < 250 cells/mm ³ and culture with multiple organisms	Antibiotics may be required. Treat cause (usually GI perforation during paracentesis)
Secondary bacterial peritonitis	PMNs > 250 cells/mm ³ and culture with multiple organisms	Treat with antibiotics and correct underlying cause

GI, gastrointestinal; HCC, hepatocellular carcinoma; PMN, polymorphonuclear leucocyte; SBP, spontaneous bacterial peritonitis; TB, tuberculosis.

Tanı konduktan sonra periton sıvısının kültür sonucu beklenmeden acilen tedavi başlanmalı

Mowat C *et al.* Aliment Pharmacol Ther. 2001 Dec;15(12):1851-9.

<https://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-ascites-spontaneous-bacterial-peritonitis-and-hepatorenal-syndrome-in-cirrhosis/report/4>

Table 2 Main results of randomised clinical trials of antibiotic treatment for spontaneous bacterial peritonitis

Trial	Outcome	Experimental group (No with outcome/total No)	Control group (No with outcome/total No)	Relative risk (95% CI)
• Sefotaksim, ampisilin+tobramisin kadar etkili • Sefotaksim 4 g/gün ile 8 g/gün benzer etkinlikte • 5 ve 10 günlük tedavinin etkinliği benzer				
Rimola 1984 ¹⁸	Death	Ampicillin+tobramycin (10/18)	Ampicillin+tobramycin+neomycin+nystatin+colistin (7/18)	1.51 (0.73 to 3.10)

- Spontan bakteriyel peritonit (SBP) profilaksisi için kinolon kullananlarda
- Kinolon direncinin yüksek olduğu yerlerde
- Hastane kökenli SBP olgularında kinolon önerilmez

SBP=spontaneous bacterial peritonitis.

Prospective Study

Extensively drug-resistant bacteria are an independent predictive factor of mortality in 130 patients with spontaneous bacterial peritonitis or spontaneous bacteremia

Antibiotic	OX	AMC	MEM	CTX	FEP	TGC	VA	CT	CIP	SXT
Gram-positive bacteria (63)										
Resistance	34/63	22/63	25/63	27/63	26/63	0/63	2/63	51/63	38/63	24/63
<i>S. aureus</i> (8)	0/8	5/8	8/8	8/8	8/8	0/8	0/8	8/8	2/8	0/8
<i>Streptococcus spp.</i> (23)	3/22	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	11/23	11/23	0/23
<i>S. pneumonia</i> (2)	2/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2	2/2	0/2
<i>E. faecalis</i> (13)	12/13	0/13	0/8	2/13	1/13	0/13	0/13	13/13	6/13	7/13
<i>E. faecium</i> (15)	15/15	15/15	15/15	15/15	15/15	0/15	0/15	15/15	15/15	15/15
<i>E. faecium</i> VRE (2)	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	0/2	2/2	2/2	2/2	2/2
Gram-negative bacteria (65)										
Resistance	65/65	34/65	15/65	28/65	20/65	9/65	65/65	1/65	24/65	33/65
<i>E. coli</i> (25)	25/25	3/25	0/25	1/25	0/25	0/25	25/25	0/25	5/25	5/25
ESBL- <i>E. coli</i> (7)	7/7	7/7	0/7	7/7	6/7	0/7	7/7	0/7	7/7	6/7
MBL- <i>E. coli</i> (1)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	0/1	1/1	0/1	1/1	1/1
<i>K. pneumonia</i> (9)	9/9	1/9	0/9	0/9	0/9	0/9	9/9	0/9	1/9	7/9
KPC- <i>K. pneumonia</i> (5)	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	2/5	5/5	0/5	4/5	1/1
ESBL- <i>K. pneumonia</i> (1)	1/1	1/1	0/1	1/1	0/1	0/1	1/1	0/1	0/1	1/1
<i>K. pneumonia</i> KPC+, Col-R (1)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
<i>P. aeruginosa</i> (5)	5/5	5/5	2/5	5/5	3/5	5/5	5/5	0/5	2/5	5/5
<i>S. marcescens</i> (2)	2/2	2/2	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2	0/2	0/2	0/2
<i>S. maltophilia</i> (3)	3/3	2/3	3/3	3/3	1/3	0/3	3/3	0/3	0/3	0/3
<i>A. baumannii</i> (2)	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	1/2	2/2	0/2	2/2	2/2
ESBL <i>P. mirabilis</i> - (1)	1/1	1/1	0/1	1/1	1/1	0/1	1/1	0/1	1/1	1/1
<i>E. cloacae</i> (2)	2/2	2/2	1/2	0/2	0/2	0/2	2/2	0/2	0/2	2/2
<i>E. aerogenes</i> (1)	1/1	1/1	0/1	1/1	0/1	0/1	1/1	0/1	0/1	1/1
Anaerobes (2)										
Resistance	2/2	1/2	0/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2
<i>Bacteroides spp</i> (2)	2/2	1/2	0/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2

Surgical site infection in critically ill patients with secondary and tertiary peritonitis: epidemiology, microbiology and influence in outcomes

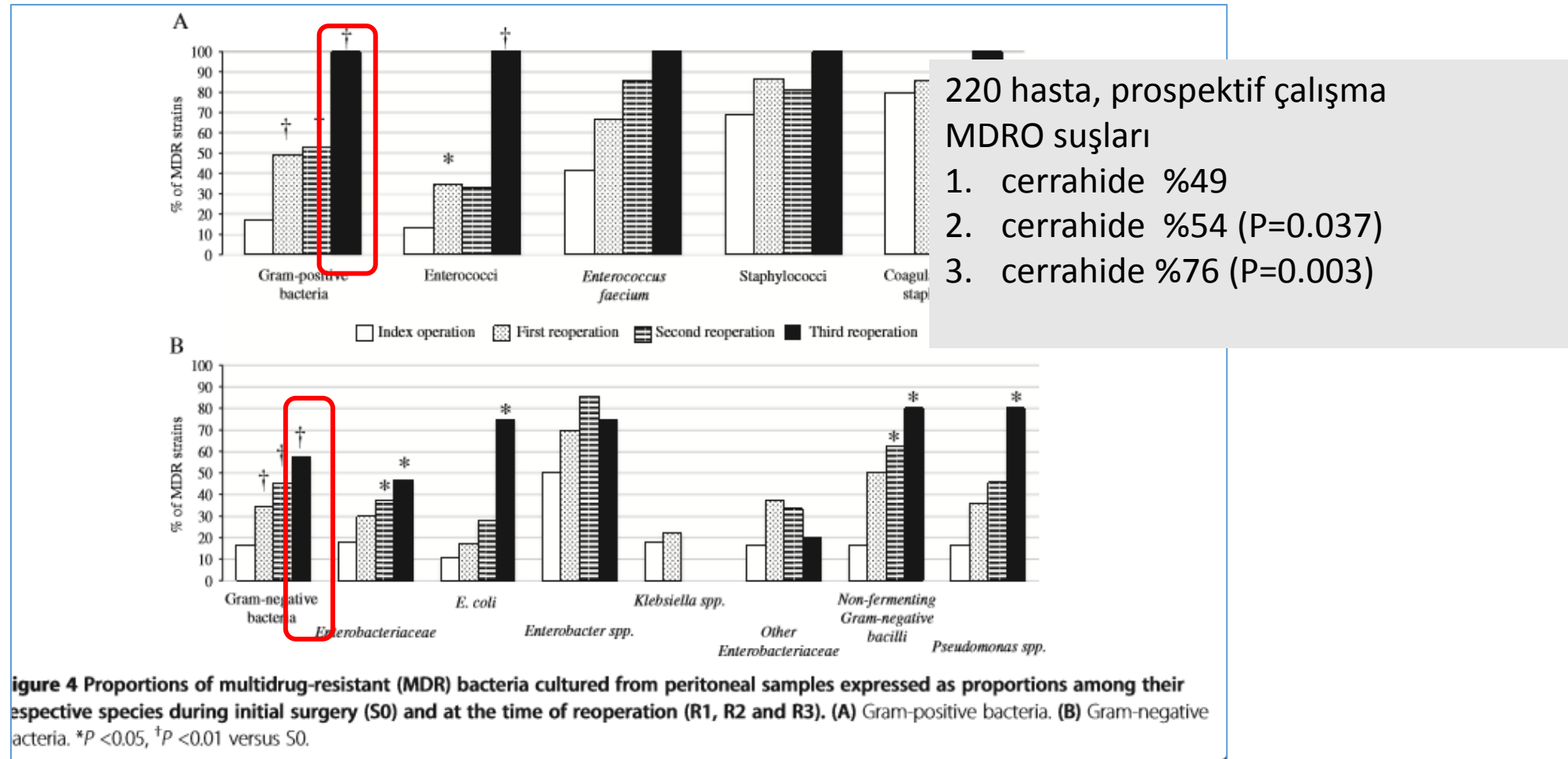


Table 2 Microbiology cultures and antibiotic therapy of surgical site infection

Isolated microorganisms	
<i>Escherichia coli</i>	20.4 % (n = 55)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10.2 % (n = 28)
<i>Candida albicans</i>	
<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	
<i>Candida spp. (Other than C. albicans)</i>	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	
<i>Klebsiella spp.</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Methicillin resistant Staphylococcus aureus</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i>	1.6 % (n = 4)
<i>Clostridium spp.</i>	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1.1 % (n = 3)
Other	
Antibiotic therapy	
Meropenem	28.6 % (n = 203)
Piperacillin-tazobactam	26.1 % (n = 185)
Teicoplanin	12.4 % (n = 89)
Cloxacillin	7.7 % (n = 55)
Fluconazole	7.7 % (n = 54)
Ertapenem	6.7 % (n = 48)
Imipenem-cilastatin	4.8 % (n = 34)
Other	6 % (n = 42)

2010- 2014 yıllarında, prospektif gözlemsel çalışma
162 hastada 269 epizot
İki veya daha fazla antibiyotik direnci %64.9
Karbapenem direnci %11.9
İntraabdominal abselerdeki direnç oranları benzer

Dynamic changes of microbial flora and therapeutic consequences in persistent peritonitis



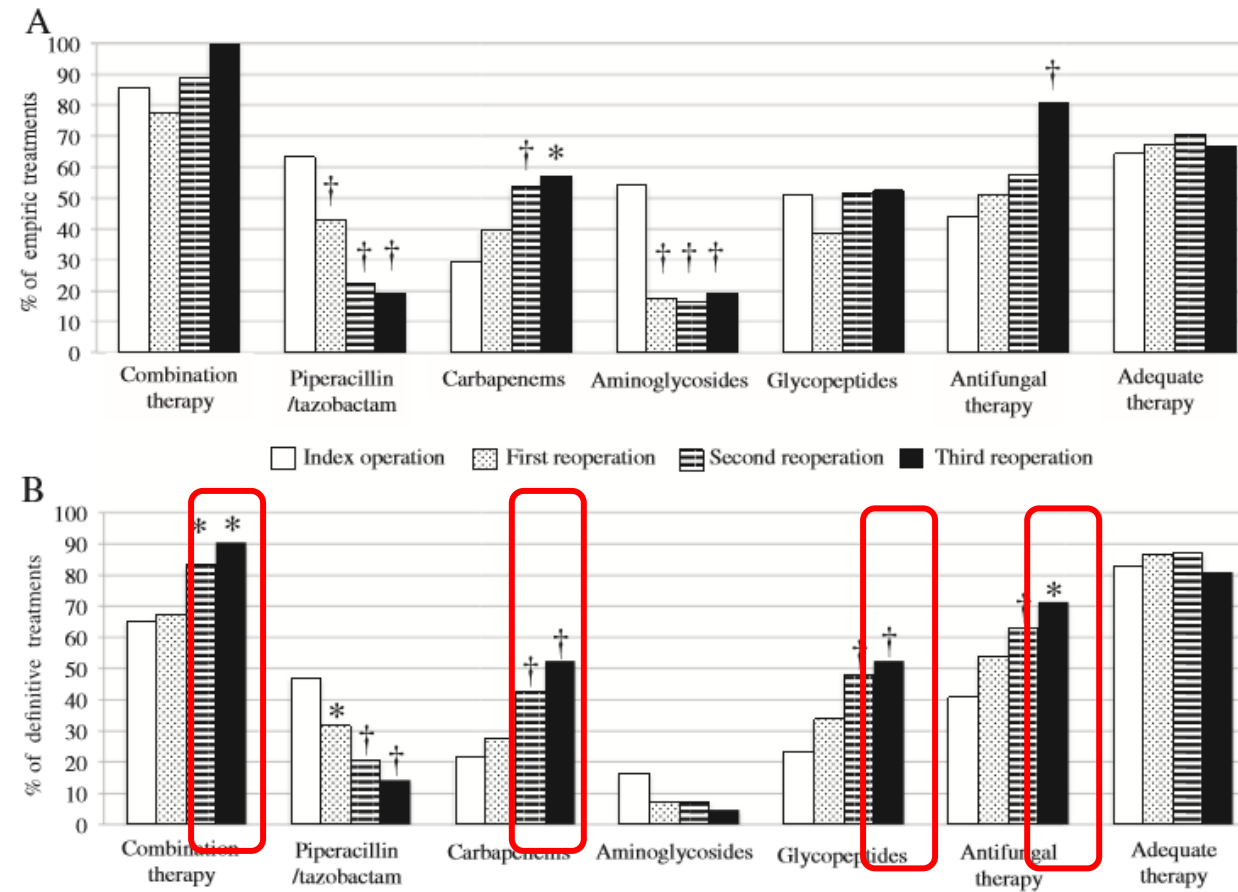


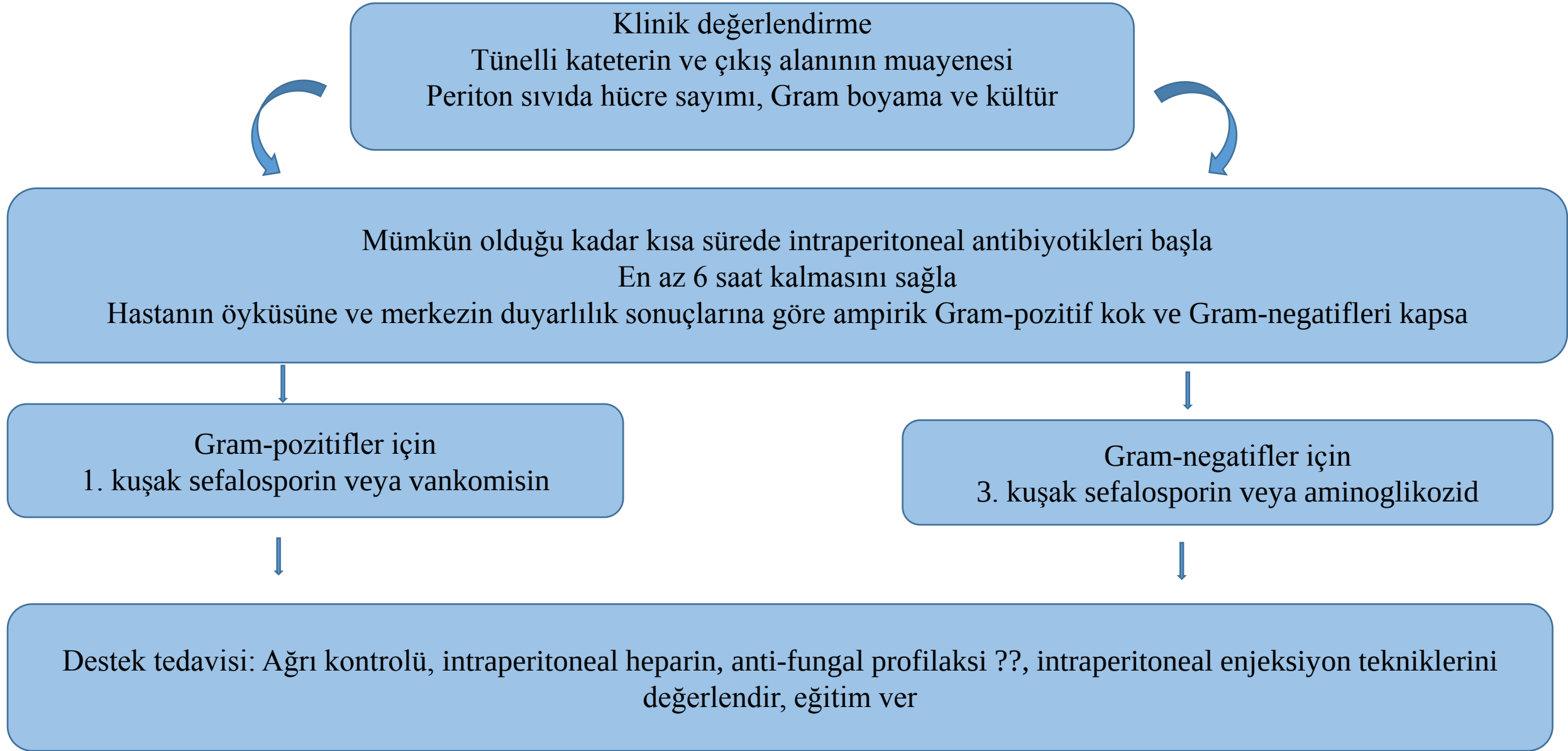
Figure 2 Proportions of antibiotic therapies administered during initial surgery (S0) and at the time of reoperation (R1, R2 and R3), expressed as type of agent and adequacy of these regimens. (A) Empirical antibiotic therapies. (B) Definitive antibiotic therapies. * $P < 0.05$, $^{\dagger}P < 0.01$ versus S0.

Table 7 Univariate and multivariate analyses of risk factors for emergence of microorganisms among the 173 reoperations in 98 patients with persistent peritonitis

Variable	Univariate analysis						Multivariate analysis		
	Missing data	Emerging organisms (n = 115)	No emerging organisms (n = 58)	Odds ratio	95% CI	P-value	Odds ratio	95% CI	P-value
Time to reoperation, days	0	6 ± 5	4 ± 3	1.19	1.07, 1.35	0.001	1.19	1.06, 1.36	0.004
Initial infection involving <i>E. coli</i>	0	52 (45)	19 (33)	1.69	0.88, 3.32	0.14	-	-	-
Initial infection involving <i>Enterobacter</i> spp.	0	9 (8)	9 (16)	0.46	0.17, 1.25	0.18	-	-	-
Initial infection involving <i>Candida</i>	0	45 (39)	36 (62)	0.39	0.20, 0.75	0.0059	0.40	0.20, 0.77	0.007
Use of third-generation cephalosporins	0	7 (6)	9 (16)	0.35	0.12, 1.00	0.054	-	-	-
Use of glycopeptides	0	27 (23)	22 (38)	0.50	0.25, 0.99	0.051	-	-	-
Use of fluoroquinolones	0	13 (11)	1 (2)	7.26	1.39, 133.67	0.036	-	-	-
Inadequate anti-infective therapy	0	12 (10)	12 (21)	0.44	0.18, 1.07	0.10	-	-	-

Results are expressed as mean ± SD or total number (%). Time to reoperation ($P=0.0001$ in univariate analysis), but not duration of therapy ($P>0.2$ in univariate analysis) was included in the model of risk factors for emergence of microorganisms. The variable, duration of therapy, was forced into the model but did not change the results. C-index: 0.71 (95% CI: 0.62, 0.79); Hosmer-Lemeshow test P -value: 0.19.

- Başlangıçtaki hastalığın şiddeti
- *Kandida* enfeksiyonu
- Kaynak kontrolündeki yetersizlik



Intraperitoneal Antibiotic Dosing Recommendations for Treatment of Peritonitis

	Intermittent (1 exchange daily)	Continuous (all exchanges)
Aminoglycosides		
Amikacin	0.6 mg/kg daily (253)	LD 10 mg/L, MD 10 mg/L (257)
Gentamicin	0.6 mg/kg daily (253)	LD 3 mg/kg, MD 0.3 mg/kg (258,259)
Netilmicin		
Tobramycin		
Cephalosporins		
Cefazolin	15–20 mg/kg daily (260,261)	LD 500 mg/L, MD 125 mg/L (254)
Cefepime	1,000 mg daily (262,263)	LD 250–500 mg/L, MD 100–125 mg/L (262,263)
Cefoperazone	no data	LD 500 mg/L, MD 62.5–125 mg/L (264,265)
Cefotaxime	500–1,000 mg daily (266)	no data
Ceftazidime	1,000–1,500 mg daily (267,268)	LD 500 mg/L, MD 125 mg/L (236)
Ceftriaxone	1,000 mg daily (269)	no data
Penicillins		
Penicillin G	no data	LD 50,000 unit/L, MD 25,000 unit/L (270)
Amoxicillin	no data	MD 150 mg/L (271)
Ampicillin	no data	MD 125 mg/L (272,273)
Ampicillin/Sulbactam	2 gm/1 gm every 12 hours (274)	LD 750–100 mg/L, MD 100 mg/L (253)
Piperacillin/Tazobactam	no data	LD 4 gm/0.5 gm, MD 1 gm/0.125 gm (275)
Others		
Aztreonam	2 gm daily (242)	LD 1,000 mg/L, MD 250 mg/L (243,244)
Ciprofloxacin	no data	MD 50 mg/L (276)
Clindamycin	no data	MD 600 mg/bag (277)
Daptomycin	no data	LD 100 mg/L, MD 20 mg/L (278)
Imipenem/Cilastatin	500 mg in alternate exchange (244)	LD 250 mg/L, MD 50 mg/L (236)
Ofloxacin	no data	LD 200 mg, MD 25 mg/L (279)
Polymyxin B	no data	MD 300,000 unit (30 mg)/bag (280)
Quinupristin/Dalfopristin	25 mg/L in alternate exchange ^a (281)	no data
Meropenem	1 gm daily (282)	no data
Teicoplanin	15 mg/kg every 5 days (283)	LD 400 mg/bag, MD 20 mg/bag (229)
Vancomycin	15–30 mg/kg every 5–7 days ^b (284)	LD 30 mg/kg, MD 1.5 mg/kg/bag (285)
Antifungals		
Fluconazole	IP 200 mg every 24 to 48 hours (286)	no data
Voriconazole	IP 2.5 mg/kg daily (287)	no data

LD = loading dose in mg; MD = maintenance dose in mg; IP = intraperitoneal; APD = automated peritoneal dialysis.

^a Given in conjunction with 500 mg intravenous twice daily (281).

^b Supplemental doses may be needed for APD patients.

Sepsiste olmayan hastalarda, intraperitoneal yol tercih edilir

ISPD PERITONITIS RECOMMENDATIONS: 2016 UPDATE ON PREVENTION AND TREATMENT

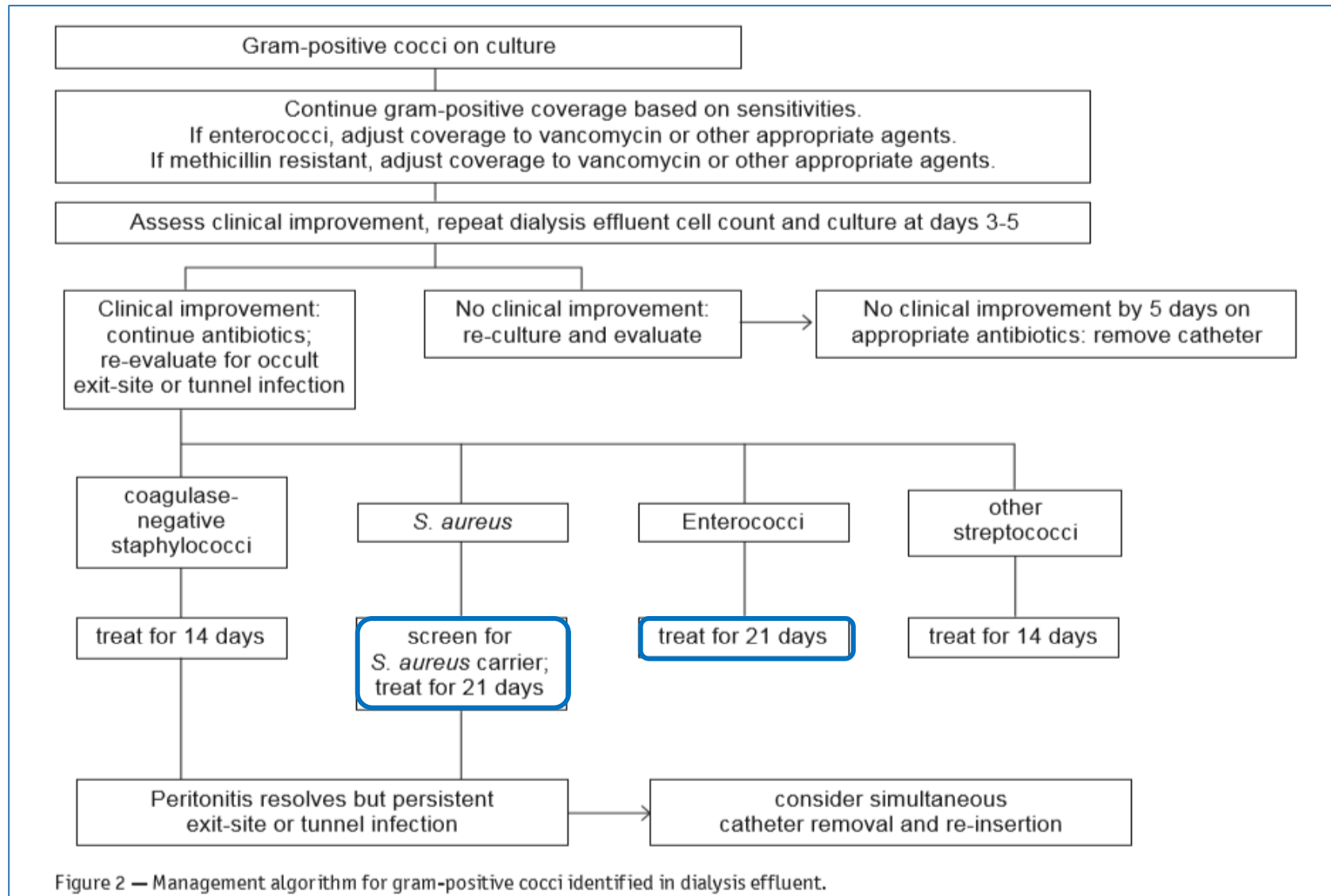


Figure 2 — Management algorithm for gram-positive cocci identified in dialysis effluent.

İntraabdominal infeksiyonlarda mortalite oranları oldukça yüksek

- ❖ Sepsis yoksa %1.2
- ❖ Sepsis varsa %4.4
- ❖ Şiddetli sepsiste %27.8
- ❖ Septik şokta %67.8

Sartelli M et al. World J Emerg Surg. 2017; 12: 22.

Hemodinamik fonksiyonların düzenlenmesi

Erken ve uygun antibiyotik uygulaması

Hızlı anatomik tanı ile kaynağın kontrol altına alınması



- Uygun olmayan antibiyotik seçimi sonucu olumsuz etkilemekte
- Uygun antimikrobiyal tedavi için direnç deęişimini takip etmek önemli
- Direnci azaltmak, infeksiyon oranlarını düşürmek için infeksiyon kontrol önlemlerine uyulmalı



İLGİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER