

# Stosowanie antybiotyków w ostrym zapaleniu trzustki

Prof. dr hab. med. **Waleria Hryniewicz**

Prof. dr hab. med. **Jan Kulig**

Prof. dr hab. **Krzysztof Kusza**

Prof. dr hab. **Andrzej Kübler**

Prof. dr hab. **Michał Drews**

Prof. dr hab. **Ryszard Marciniak**

Dr hab. **Mariusz Frączek**

Dr hab. **Jacek Sobocki**

Dr med. **Tomasz Ozorowski**

Dr med. **Agnieszka Misiewska-Kaczur**

Dr med. **Piotr Kulig**

Dr med. **Tomasz Gach**

Lek. med. **Szymon Pietruszka**



# Stosowanie antybiotyków w ostrym zapaleniu trzustki



Wydawnictwo sfinansowane ze środków będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach programu zdrowotnego pn.: „Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2011-2015”.

---

**Copyright 2014 by:**

**Prof. dr hab. med. Waleria Hryniewicz**  
**Prof. dr hab. med. Jan Kulig**  
**Prof. dr hab. Krzysztof Kusza**  
**Prof. dr hab. Andrzej Kübler**  
**Prof. dr hab. Michał Drews**  
**Prof. dr hab. Ryszard Marciniak**  
**Dr hab. Mariusz Frączek**  
**Dr hab. Jacek Sobocki**  
**Dr med. Tomasz Ozorowski**  
**Dr med. Agnieszka Misiewska-Kaczur**  
**Dr med. Piotr Kulig**  
**Dr med. Tomasz Gach**  
**Lek. med. Szymon Pietruszka**

**Warszawa 2014**

All rights reserved  
Wszystkie prawa zastrzeżone

**Uwaga!**

**Autorzy zastrzegają sobie prawo do modyfikacji dokumentu bez uprzedniego powiadomienia. Najbardziej aktualna wersja publikacji znajduje się na stronach [www.antybiotyki.edu.pl](http://www.antybiotyki.edu.pl)**

Wydanie pierwsze

**Wydawca**

Narodowy Instytut Leków, Warszawa

Wydawnictwo sfinansowane ze środków będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach programu zdrowotnego pn.: „Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2011-2015”.

Projekt okładki, łamanie:

Magdalena Borek

ISBN 978-83-932196-3-6

---

# Stosowanie antybiotyków w ostrym zapaleniu trzustki

## **Rekomendacje zaakceptowane i zalecane przez:**

Konsultanta krajowego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej

Prof. dr hab. med. Walerię Hryniewicz

Konsultanta krajowego w dziedzinie chirurgii ogólnej

Prof. dr hab. med. Jana Kuliga

Konsultanta krajowego w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii

Prof. dr hab. med. Krzysztofa Kuszę

Konsultanta krajowego ds. intensywnej terapii

Prof. dr hab. med. Andrzeja Küblera

---

## **Zespół autorów**

**Prof. dr hab. med. Waleria Hryniewicz**

**Prof. dr hab. med. Jan Kulig**

**Prof. dr hab. Krzysztof Kusza**

**Prof. dr hab. Andrzej Kübler**

**Prof. dr hab. Michał Drews**

**Prof. dr hab. Ryszard Marciniak**

**Dr hab. Mariusz Frączek**

**Dr hab. Jacek Sobocki**

**Dr med. Tomasz Ozorowski**

**Dr med. Agnieszka Misiewska-Kaczur**

**Dr med. Piotr Kulig**

**Dr med. Tomasz Gach**

**Lek. med. Szymon Pietruszka**

**Warszawa, 2014**

---

## Spis treści

1. Klasyfikacja ostrych zapaleń trzustki.....	5
2. Diagnostyka zakażenia w przebiegu ostrego martwiczego zapalenia trzustki .....	5
3. Profilaktyczne stosowanie antybiotyków w ostrym ciężkim lub martwiczym zapaleniu trzustki – wyniki badań randomizowanych podwójnie zaślepionych .....	6
4. Metaanalizy oceniające stosowanie antybiotyków w ostrym zapaleniu trzustki .....	7
5. Stanowiska towarzystw naukowych i grup roboczych opracowane po opublikowaniu badań randomizowanych w latach 2004-2009 .....	8
6. Wybór antybiotyku w zakażeniu martwicy trzustki .....	8
7. Kategorie zaleceń .....	10
8. Rekomendacje .....	11
9. Piśmiennictwo .....	11

---

## 1. Klasyfikacja ostrych zapaleń trzustki [1]:

- Śródmiąższowe obrzękowe zapalenie trzustki: nie stwierdza się w badaniach obrazowych martwicy mięszu trzustki ani tkanek okołotrzustkowych, zwykle widoczne jest rozlane powiększenie trzustki, spowodowane obrzękiem zapalnym lub może też występować płyn okołotrzustkowy
- Martwicze zapalenie trzustki: w badaniu tomografii komputerowej stwierdzana jest obecność martwicy tkanek, mięszu trzustki lub tkanek okołotrzustkowych
- Zakażona martwica trzustki: diagnoza zakażenia jest stawiana gdy w preparacie bezpośrednim barwionym metodą Grama lub w hodowli materiału pobranego drogą przezskórnej aspiracji cienkoigłowej, stwierdzane są bakterie i/lub grzyby; zakażenie może być diagnozowane gdy w obrazie tomografii komputerowej w zakażonej martwicy widoczny jest gaz poza światłem jelita – w obrębie trzustki i/lub tkanek okołotrzustkowych
- Ciężkie ostre zapalenie trzustki: stwierdzana jest przetrwała (> 48 h) niewydolność narządowa, dotycząca 1 lub wielu narządów.

## 2. Diagnostyka zakażenia w przebiegu ostrego martwiczego zapalenia trzustki

- W ostrym martwiczym zapaleniu trzustki do zakażenia dochodzi u ok. 1/3 chorych, najczęściej po 10 dniach trwania choroby [2,3,4,5]
- Na próbie 98 pacjentów z zakażeniem martwicy w przebiegu ostrego zapalenia trzustki, zakażenie diagnozowano średnio 26 dni od przyjęcia do szpitala (17-37 dni), natomiast bakteremia i zapalenie płuc występowały wcześniej, średnio ok. 9-10 doby [6]; mimo, że do zakażenia dochodzi najczęściej powyżej 14 dni trwania choroby, to w dwóch badaniach stwierdzono występowanie wczesnych zakażeń martwicy (< 14 dni) w 18-25% wszystkich epizodów zakażeń
- Obraz kliniczny SIRS (uogólnionej odpowiedzi zapalnej) stwierdza się u 21-62% pacjentów przyjmowanych do szpitala z ostrym zapaleniem trzustki [7,8]; utrzymywanie się SIRS jest związane z gorszym rokowaniem pacjenta, brak jest natomiast badań oceniających znaczenie występowania SIRS w różnicowaniu zakażonej i sterylnej postaci we wczesnym etapie ostrego zapalenia trzustki [9]
- W ciągu pierwszego tygodnia choroby, ciężkość obrazu klinicznego ostrego martwiczego zapalenia trzustki określanego w skali APACHE 2 i Ransona nie pozwala na zróżnicowanie postaci zakażonej od jałowej, natomiast rozbieżne są wyniki badań wskazujące na różnice w częstości występowania niewydolności narządów u pacjentów z zakażeniem i bez zakażenia martwicy [10,11,12]; u pacjentów z zakażeniem martwicy częściej stwierdzana jest niewydolność wielonarządowa (niewydolność trzech narządów) [13, 14, 15]
- Utrzymywanie się lub pojawienie po 7 dniach od początku choroby: gorączki > 38°C, leukocytozy > 12000/mm<sup>3</sup> oraz niewydolności narządowej wskazuje na obecność zakażenia martwicy trzustki, u pacjentów, u których nie jest diagnozowane zakażenie pozatrzustkowe [16]

- Rola tomografii komputerowej: na próbie 88 pacjentów z zakażeniem martwicy trzustki potwierdzonej w badaniu mikrobiologicznym aspiratu cienkoigłowego, odchylenia w badaniu obrazowym pod postacią obecności pęcherzyków gazu były stwierdzane u 83 (94%) pacjentów u których planowana była interwencja chirurgiczna, średnio w 22 dobie (13-37) od przyjęcia; tomografia była wykonywana wg uznania lekarza [17]
- Rola markerów zapalnych:
  - CRP: monitorowanie CRP w przebiegu ostrego zapalenia trzustki nie ma wartości różnicującej między zakażoną i sterylną postacią [18,19]
  - Prokalcytonina: w większości badań poziom prokalcytoniny określano seryjnie przez okres 3-14 dni od przyjęcia do szpitala; pojedynczy wzrost prokalcytoniny oznaczany na początku może być markerem przewidującym rozwój ciężkiej postaci zapalenia a nie zakażenia [20]; utrzymywanie się stałego podwyższonego poziomu może wskazywać na rozwój zakażenia martwicy gdy nie stwierdzone są inne zakażenia [20]. Nie ustalono optymalnego punktu odcięcia wzrostu wartości prokalcytoniny, który wskazuje na zakażenie (przedział 0,48-3,5 mg/L), a uzyskane wyniki były zbyt mało jednoznaczne aby stały wzrost prokalcytoniny mógł stanowić główny powód do rozpoznania zakażenia i wdrożenia antybiotykoterapii [20]
- Aspiracja cienkoigłowa: w badaniach klinicznych jest metodą diagnostyczną wobec, której ustalana jest wiarygodność innych metod rozpoznawania zakażenia martwicy trzustki, jednakże nie jest ustalony optymalny czas wykonania badania w przebiegu ostrego zapalenia trzustki [21,22,23]; wyniki fałszywie ujemne mogą być stwierdzone u ok. 25% chorych, w zależności od czasu wykonania jaki upłynął od początku objawów oraz prawdopodobnie wcześniejszej antybiotykoterapii [24,25]; rozbieżne są stanowiska towarzystw naukowych określających rolę aspiracji cienkoigłowej, nie proponują rutynowego wykonywania badania przy podejrzeniu zakażenia lub jako alternatywę do empirycznego stosowania antybiotykoterapii [26,27].

### 3. Profilaktyczne stosowanie antybiotyków w ostrym ciężkim lub martwiczym zapaleniu trzustki – wyniki badań randomizowanych podwójnie zaślepionych

Badania wykonane przed 2000 r.: w kilku małych badaniach randomizowanych wykazano wyraźny spadek śmiertelności w grupie chorych z ostrym ciężkim zapaleniem trzustki, którzy otrzymywali antybiotyk w porównaniu z chorymi otrzymującymi placebo, jednakże badania były zróżnicowane metodologicznie, obejmowały małe grupy chorych i brak właściwie stosowanego placebo [28,29]

Wyniki nowych badań randomizowanych, podwójnie zaślepionych:

- Na próbie 114 pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki z podwyższeniem CRP > 150mg/L i/lub obecnością martwicy: podawano ciprofloksacyne (2 x 400 mg iv) z metronidazolem (2 x 500 mg iv) lub placebo: nie stwierdzono wpływu antybiotyku na zmniejszenie częstości występowania zakażenia w obrębie martwicy trzustki [30]
- Na próbie 100 pacjentów z ciężkim martwiczym zapaleniem trzustki: 50 pacjentów otrzymywało meropenem w dawce 3 x 1 g na dobę i 50 pacjentów otrzymywało placebo; antybiotyk został podany w ciągu 5 dni od pierwszych objawów i był

kontynuowany przez 7-21 dni: nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w częstości występowania zakażenia trzustki lub zakażeń około trzustkowych, śmiertelności, wymagań do podjęcia zabiegów [31]

- Na próbie 41 pacjentów z ostrym martwiczym zapaleniem trzustki, z których 22 otrzymywało ciprofloksacynę i 19 placebo: nie stwierdzono istotnego wpływu antybiotyku na zmniejszenie częstości występowania zakażenia i wpływu na śmiertelność [32]
- Na próbie 56 pacjentów z ostrym martwiczym zapaleniem trzustki, w którym obszar martwicy > 30%; w grupie leczonych imipenem nie wykazano statystycznie istotnych różnic w śmiertelności, częstości występowania zakażenia martwicy, częstości wykonywania nekrosektomii w porównaniu z grupą chorych otrzymujących placebo; w grupie leczonej antybiotykami stwierdzono znacząco więcej zakażeń grzybiczych [33].

#### 4. Metaanalizy oceniające stosowanie antybiotyków w ostrym zapaleniu trzustki

- Metaanaliza Cochrane z 2010 roku [34]: metaanaliza była prowadzona na 7 badaniach randomizowanych obejmujących łącznie 404 pacjentów: stwierdzono brak statystycznie istotnego wpływu podawania antybiotyku na zmniejszenie śmiertelności, zakażenia martwicy, oraz zakażeń pozatrzustkowych, bez wpływu na leczenie operacyjne i zakażenia grzybicze; analiza jedynie antybiotyków beta-laktamowych wykazała zmniejszenie śmiertelności i mniej zakażeń martwicy ale różnice nie były statystycznie istotne; wykazano brak różnic w częstości występowania wszystkich zakażeń oraz częstości wykonywania zabiegów operacyjnych; stosowanie ciprofloksacyny z metronidazolem nie wpłynęło na zmianę żadnego z wymienionych wyżej punktów docelowych; stosowanie imipenemu z cilastatyną nie wpłynęło na śmiertelność i nie zmniejszyło statystycznie znamienne częstości występowania zakażeń martwicy; we wnioskach konieczne jest przeprowadzenie kolejnych badań aby ocenić skuteczność antybiotyku podawanego jako profilaktyka zakażenia w OMZT
- Metaanaliza z 2009 roku na 8 badaniach u pacjentów z ostrym ciężkim zapaleniem trzustki wykazała brak wpływu antybiotyków na śmiertelność, zapobieganie zakażenia martwicy, oraz konieczności wykonywania zabiegów operacyjnych; wykazano zmniejszenie częstości występowania zakażeń pozatrzustkowych [35]
- Metaanaliza z 2008 roku na 8 badaniach obejmujących 540 pacjentów z OMZT: wykazano brak wpływu na śmiertelność, częstość wykonywania zabiegów operacyjnych; wykazano zmniejszenie ryzyka wystąpienia zakażenia martwicy, zmniejszenie ryzyka zakażeń pozatrzustkowych i skrócenie czasu hospitalizacji; w analizowanych podgrupach efekt wykazano jedynie dla imipenemu z cilastatyną [36]
- Metaanaliza z 2007 roku na 7 badaniach i 467 pacjentach w OMZT: wykazano brak wpływu antybiotyku na śmiertelność i ryzyko występowania zakażeń martwicy [37]
- Metaanaliza z 2006 roku na 6 badaniach i 328 pacjentach: wykazano, że antybiotyki nie wpływają na śmiertelność i ryzyko występowania zakażenia martwicy [38]
- Metaanaliza z 2008 roku na 7 badaniach i 429 pacjentach: stosowanie antybiotyków nie wpływa na śmiertelność, częstość występowania zakażenia martwicy i częstość interwencji chirurgicznych; skraca czas hospitalizacji i ryzyko występowania zakażeń poza-trzustkowych [39]



- Metaanaliza z 2011 roku na 14 badaniach randomizowanych i 841 pacjentach: stosowanie profilaktyczne antybiotyków w ciężkim ostrym zapaleniu trzustki nie powoduje statystycznie istotnego zmniejszenia powikłań infekcyjnych, zmniejszenia śmiertelności, częstości występowania wskazań do interwencji chirurgicznej [40]
- Metaanaliza z 2012 roku na 7 randomizowanych kontrolowanych badaniach opublikowanych po 2000 r.: nie stwierdzono zmniejszenia śmiertelności w grupie chorych z ostrym ciężkim zapaleniem trzustki, którzy otrzymywali antybiotyk w porównaniu z grupą otrzymującą placebo; w 4 mniejszych badaniach wykonanych przed 2000 r. stwierdzono zmniejszenie śmiertelności w grupie leczonych antybiotykiem [41].

## 5. Stanowiska towarzystw naukowych i grup roboczych opracowane po opublikowaniu badań randomizowanych w latach 2004-2009:

- Rekomendacje Infectious Diseases Society of America z 2010 roku [42]: podawanie antybiotyku w ciężkim martwiczym zapaleniu trzustki, przed udokumentowaniem zakażenia, nie jest zalecane; rekomendacja ma kategorię AI tzn. jest to bardzo silne zalecenie wynikające z dobrych dowodów naukowych ( $\geq 1$  badanie randomizowane); udokumentowanie zakażenia odbywa się poprzez wynik badania mikrobiologicznego lub obraz kliniczny, bez podania w szczegółach jaki obraz kliniczny pozwala na postawienie diagnozy zakażenia; po postawieniu diagnozy zakażenia martwicy wybór antybiotyku powinien być taki jak w przypadku ciężkiego zapalenia otrzewnej tj. karbapenem lub piperacylina z tazobaktamem w monoterapii, lub ceftazydym, cefepim, ciprofloksacyna, lewofloksacyna w skojarzeniu z metronidazolem
- Rekomendacje Italian Association for the Study of the Pancreas (AISP) z 2010 roku [43]: podawanie antybiotyku z dobrą penetracją do trzustki jest zalecane w OZT gdy martwica została stwierdzona w badaniu tomografii komputerowej; zalecenia nie zostały wsparte wynikami badań klinicznych, a odwołują się do uprzednio opracowanych rekomendacji, nie uwzględniając nowych randomizowanych badań
- Rekomendacje American College of Gastroenterology z 2013 roku: 1) rutynowe podanie antybiotyków w ostrym ciężkim zapaleniu trzustki nie jest zalecane, 2) stosowanie antybiotyków w sterylnym martwiczym zapaleniu trzustki jako profilaktyka zakażenia nie jest zalecane, 3) antybiotyk należy podać w sytuacji stwierdzenia zakażenia pozatrzustkowego, 4) obecność zakażenia martwicy należy podejrzewać u pacjenta z martwiczym zapaleniem trzustki, u którego stan pogarsza się lub nie poprawia po 7-14 dniach, u tych pacjentów należy: a) wykonać aspirację cienkoigłową pod kontrolą KT w celu wykonania barwienia Grama i posiewu, b) lub zastosować empirycznie antybiotyk bez wykonania aspiracji [27]
- W Rekomendacji International Association of Pancreatology i American Pancreatic Association z 2013 roku nie jest zalecane podawanie dożylnie antybiotyku w ostrym zapaleniu trzustki jako profilaktyka zakażenia [28].

## 6. Wybór antybiotyku w zakażeniu martwicy trzustki

### Etiologia zakażeń martwicy trzustki

Źródłem drobnoustrojów powodujących zakażenie martwicy trzustki jest translokacja bakterii przez ścianę jelita grubego, z dwunastnicy poprzez główny przewód trzustkowy lub drogą krwipochodną [44]. Etiologia monobakteryjna jest stwierdzana

w 60-87% przypadków, wielobakteryjna w 13-40%. Gram-ujemna flora jelitowa (*E. coli*, *Klebsiela* spp., *Proteus* spp.) jest stwierdzana w zdecydowanej większości przypadków, flora beztlenowa w ok. 10-20%, enterokoki w ok. 3%, gronkowce złociste 15% [29,44]. Wcześniej podawanie antybiotyku może wpływać na zmianę flory bakteryjnej powodującej zakażenia martwicy, częściej zakażenia są powodowane przez bakterie Gram-dodatnie, w tym gronkowce złociste i enterokoki [45,46]. Długotrwała hospitalizacja w oddziale intensywnej terapii oraz wcześniejsze stosowania antybiotyków stanowią czynnik ryzyka zakażenia martwicy powodowane przez lekooporne drobnoustroje [47]. Zakażenia martwicy o etiologii *Candida* spp. są opisywane w bardzo dużej rozpiętości częstości występowania od 5% do 68% przypadków [48]. Liczba i czas wcześniejszych kuracji antybiotykowych stanowi główny czynnik ryzyka zakażenia grzybiczego martwicy [49,50]. Zakażenia o etiologii *Candida* spp. występują rzadko u pacjentów, którzy nie otrzymywali wcześniej antybiotyków lub czas podawania antybiotyku był krótki [51,52].

### Penetracja antybiotyków do mięszu trzustki

Zmienna farmakokinetyka antybiotyków wynika z obecności bariery krew – trzustka, odpowiedzialnej za selektywne wyłapywanie antybiotyków i ich zróżnicowane stężenia w mięszu trzustki [44]. Antybiotyki, których stężenia przekraczają minimalne stężenia hamujące większość drobnoustrojów powodujących zakażenia martwicy trzustki to imipenem, metronidazol, ciprofloksacyna, ofloksacyna, ceftriakson, cefotaksym, piperacylina, natomiast niskie stężenia stwierdzone są dla aminoglikozydów [53,54,55].

### Badania kliniczne nad stosowaniem antybiotyków w leczeniu zakażonej martwicy trzustki

Większość badań porównywała skuteczność poszczególnych antybiotyków w profilaktyce zakażenia martwicy trzustki, jednakże ze względu na wykazanie braku przewagi profilaktyki antybiotykowej nad placebo, ekstrapolowanie wyników tych badań do leczenia zakażonej martwicy nie jest właściwe. W metaanalizie badań oceniających skuteczność zachowawczego leczenia zakażonej martwicy trzustki wykazano dużą zmienność w wyborze antybiotyku: cefalosporyny III generacji, karbapenemy, ureidopenicyliny i metronidazol [56]. Nie było możliwe przeprowadzenie analizy porównującej skuteczność poszczególnych antybiotyków. Czas podawania antybiotyków:

- W grupie 50 chorych u których zakażenie martwicy zostało rozpoznane na podstawie badania mikrobiologicznego aspiratu cienkoigłowego, leczonych zachowawczo z lub bez drenażu przezskórnego, czas podawania antybiotyku wyniósł średnio 4 tygodnie [57]
- W grupie 78 chorych z zakażeniem potwierdzonym mikrobiologicznie, w zdecydowanej większości leczonych zachowawczo (z lub bez drenażu) średni czas podawania antybiotyku wyniósł 14 dni (10-64 dni) [58]
- Na próbie 28 chorych z potwierdzeniem zakażonej martwicy w badaniu mikrobiologicznym, antybiotyk był podawany aż do uzyskania klinicznej i radiologicznej remisji zakażenia, 16 pacjentów było leczonych zachowawczo, u 12 pacjentów po próbie leczenia wdrożono leczenie chirurgiczne; czas podawania antybiotyku wyniósł średnio 42 dni (23-56 dni) [59].

## 7. Kategorie zaleceń

Zalecenia wsparte są systematycznym przeglądem wyników badań oraz metaanalizami i wynikającej z niej kategoryzacji zaleceń według ich siły oraz jakości dowodów. Zalecenia zostały wsparte oceną jakości danych i klasyfikacją siły zaleceń w oparciu o tzw. system GRADE, coraz częściej stosowany w trakcie tworzenia rekomendacji towarzystw naukowych [60,61,62,63].

Tabela 1. Kategoryzacja rekomendacji

Kategoria	Definicja
<b>Jakość dowodów</b>	
A – wysoka jakość	Bardzo mało prawdopodobne, że dalsze badania zmienią nasze zaufanie do oceny efektu; ocena efektu wynika z badań randomizowanych
B – umiarkowana jakość	Za prawdopodobne należy uznać, że dalsze badania mogą mieć istotny wpływ na nasze zaufanie do oceny efektu i mogą ją zmienić; ocena wynika z następujących: 1) badań randomizowanych ale przeprowadzonych z istotnymi ograniczeniami, do których należy m.in. brak zaślepienia, brak określenia rokowania, niestałość wyników (różnice w zależności od badanej populacji), szerokie przedziały ufności wynikające z małej grupy badanych 2) z badań obserwacyjnych gdy zaistniały okoliczności, które powodują podwyższenie jakości dowodów np. wyraźne są efekty zastosowanej interwencji
C – niska jakość	Za wysoce prawdopodobne należy uznać, że dalsze badania będą miały istotny wpływ na nasze zaufanie do oceny efektu i jest prawdopodobne, że ocena zostanie zmieniona; ocena efektu wynika z badań obserwacyjnych
D – bardzo niska jakość	Jakakolwiek ocena efektu jest bardzo niepewna
<b>Siła zaleceń</b>	
Siła zaleceń określa pewność z jaką pożądaný efekt interwencji przeważa nad efektami ubocznymi (np. objawy uboczne leku) lub konsekwencjami wynikającymi z niepodjęcia interwencji	
Siła zaleceń wskazujących na stosowanie danego działania	
1 - silne zalecenie do stosowania danej interwencji	Pożądaný efekt interwencji w sposób jasny przeważa nad efektami ubocznymi; interwencja powinna być zaproponowana większości pacjentom
2 - słabe zalecenie do stosowania interwencji	Przewaga pożądanego efektu interwencji nad efektami ubocznymi jest niepewna gdyż dowody są niskiej jakości lub pożądaný efekt i objawy uboczne mogą się równoważyć; należy rozważyć alternatywne rozwiązania i omówić z pacjentem w celu wybrania właściwej opcji uwzględniającej jego preferencje
Siła zaleceń wskazujących na niestosowanie danego działania	
1 - silne zalecenie do niestosowania interwencji	Pożądaný efekt interwencji w sposób jasny nie przeważa nad efektami ubocznymi; interwencja nie powinna być podejmowana u większości pacjentów
2 - słabe zalecenie do niestosowania interwencji	Przewaga niestosowania danej interwencji w stosunku do jej stosowania jest niepewna gdyż dowody są niskiej jakości

## Rekomendacje

- I. **Nie zaleca się rutynowego podawania antybiotyku w ostrym martwiczym zapaleniu trzustki i ostrym ciężkim zapaleniu trzustki [A1]**
- II. **Antybiotykoterapię w ostrym martwiczym zapaleniu trzustki należy rozpocząć gdy zostaje zdiagnozowana zakażona martwica trzustki w aspiracji cienkoigłowej [A1], obecne są pęcherzyki gazu w badaniu tomografii komputerowej [A1], zakażenie podejrzewane jest na podstawie utrzymywania się lub pojawienia się nowych objawów uogólnionej odpowiedzi zapalnej po okresie co najmniej 7 dni od początku choroby**
- III. **Wybór antybiotyku w zakażonej martwicy trzustki może obejmować następujące leki: imipenem, meropenem, piperacylina z tazobaktamem lub metronidazol z jednym następujących: ceftriakson, cefotaksym ceftazydym, ciprofloksacyna [B1]; w przypadku gdy do zakażenia dochodzi u pacjenta wcześniej leczonego antybiotykiem, lub dłużej hospitalizowanego w oddziale intensywnej terapii należy wybrać antybiotyk o szerszym spektrum działania z opcjonalnym dodaniem wankomycyny [B2]**
- IV. **Nie należy podawać profilaktycznie leków przeciwgrzybiczych [B2]. Lek przeciwgrzybiczy należy podać w przypadku gdy pacjent wcześniej był leczony długotrwale antybiotykami [A2]**
- V. **Nie został ustalony optymalny czas antybiotykoterapii w zakażonej martwicy trzustki**
- VI. **W przypadku wystąpienia wstrząsu septycznego, lub ciężkiej sepsy bez wstrząsu septycznego, w przebiegu ostrego martwiczego zapalenia trzustki zaleca się podanie antybiotyku zgodnie z zaleceniami Surviving Sepsis Campaign 2012.**

## Piśmiennictwo

1. Banks T., Bollen T., Dervenis Ch., i wsp.: Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus, *Gut* 2013;62:102-11.
2. Banks P., Freeman M.: Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis, *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379–400.
3. Isenmann R., Rau B., Beger H.: Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis, *Br J Surg* 1999;86:1020–4.
4. Hartwig W., Werner J., Muller C., i wsp.: Surgical management of severe pancreatitis including sterile necrosis, *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002;9:429–35.
5. Isenmann R., Runzi M., Kron M., i wsp.: Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: A placebo-controlled, double-blind trial, *Gastroenterology* 2004;126:997–1004.
6. Besseling M., Santvoort H., Schaapherder A.: Timing and impact of infections in acute pancreatitis, *Br J Surg* 2009;96: 267-73.
7. Mofidi R., Duff S., Wigmore K.: Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis, *Br J Surg* 2006;93:738-44.
8. Singh V., Wu B., Bollen T., i wsp.: Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis, *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1247-51.
9. Buter A., Imrie W., Carter C., i wsp.: Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis, *Br J Surg* 2002;89:298-302.

10. Buchler M., Gloor B., Muller C., i wsp.: Acute necrotizing pancreatitis: Treatment strategy according to the status of infection, *Ann Surg* 2000; 232: 619-26.
11. Beger H., Bittner R., Block S.: Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study, *Gastroenterology* 1986;91: 433-8.
12. Tenner S., Feng S., Noerdook S., i wsp.: The relationship of organ failure to pancreatic necrosis, *Gastroenterology* 1997 ; 113 : 899-903 .
13. LeMee J., Paye F., Sauvanet A., i wsp.: Incidence and reversibility of organ failure in the course of sterile or infected necrotizing pancreatitis, *Arch Surg* 2001;136:1386-90.
14. Perez A., Whang E., Brooks D., i wsp.: Is severity of necrotizing pancreatitis increased in extended necrosis and infected necrosis? *Pancreas* 2002;25:229-33.
15. Garg P., Madan K., Khanna S., i wsp.: Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis, *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:159-66.
16. Gonzalez-Gonzalez J., Calderon-Lozano I., Maldonado-Garza H., i wsp.: Value of clinical criteria to indicate a CT-FNA in the diagnosis of infected acute pancreatitis, *Rev Gastroenterol Mex* 2007;72:104-12.
17. Baal M., Bollen T., Bakker O., i wsp.: The role of routine fine-needle aspiration in the diagnosis of infected necrotizing pancreatitis, *Surgery* 2014, w druku.
18. Bau R., Steinbach G., Baumgart T.: The clinical value of procalcitonin in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis, *Intensive Care Med* 2000;26: S159-S164.
19. Riche F., Cholley B., Marie-Josephe C., i wsp.: Inflammatory cytokines, C reactive protein, and procalcitonin as early predictors of necrosis infection in acute necrotizing pancreatitis, *Surgery* 2003;133:257-62.
20. Mofidi R., Suttie S., Patil P., i wsp.: The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review, *Surgery* 2009; 146:72–81.
21. Gerzof S., Banks P., Robbins A.: Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration, *Gastroenterology* 1987;93:1315-20.
22. Banks B., Gerzof S., Langevin R.: CT-guided aspiration of suspected pancreatic infection: bacteriology and clinical outcome, *Int J Pancreatol* 1995;18:265-70.
23. Pappas T.: Con: computerized tomographic aspiration of infected pancreatic necrosis: the opinion against its routine use, *Am J Gastroenterol* 2005;100: 2373–4.
24. Rau B., Pralle U., Mayer J., i wsp.: Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis, *Br J Surg* 1998; 85: 179–84.
25. Rodriguez J., Razo A., Targarona J., i wsp.: Debridement and closed packing for sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients, *Ann Surg* 2008; 247: 294–9.
26. Tenner S., Baille J., De Witt J., i wsp.: American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis, *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400-35.
27. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis, *Pancreatol* 2013;13:e1-e15.
28. Kun J., Wei H., Xiao-Nan Y., i wsp.: Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis, *World J Surg* 2012;19:279-84.
29. Howard T.: The Role of antimicrobial therapy in severe acute pancreatitis, *Surg Clin N Am* 2013;93 585–93.
30. Isenmann R., Runzi M., Kron M., i wsp.: Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial, *Gastroenterology* 2004; 126:997–1004.
31. Dellinger E., Tellado J., Soto N., i wsp.: Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double blind, placebo-controlled study, *Ann Surg* 2007;245:674–83.
32. Garcia-Barrasa A., Borobia F., Pallares R., i wsp.: A double-blind, placebo-controlled trial of ciprofloxacin prophylaxis in patients with acute necrotizing pancreatitis, *J Gastrointest Surg* 2009;13: 768–74.
33. Xue P., Deng L., Zhang Z., i wsp.: Effect of antibiotic prophylaxis on acute necrotizing pancreatitis: results of a randomized controlled trial, *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 736-42.

34. Villatoro E., Mulla M., Larvin M.: Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 5. Art.No.: CD002941. DOI: 10.1002/14651858.CD002941.pub3.
35. Jafri N., Mahid S., Idstein S., i wsp.: Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis, *Am J Surg* 2009; 197: 806-13.
36. Xu T., Cai Q.: Prophylactic antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis: results from a meta-analysis, *Scan J Gastro* 2008; 43:1249-58.
37. Bai Y., Gao J., Zou D., i wsp.: Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: Evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials, *Am J Gastroenterol* 2008;103:104–10.
38. Mazaki T, Ishii Y, Takayama T.: Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis, *Br J Surg* 2006; 93: 674–84.
39. Hart P., Bechtold M., Marshall J., i wsp.: Prophylactic antibiotics in necrotizing pancreatitis: meta-analysis, *South Med J* 2008;101:1127-31.
40. Nathens A., Curtis J., Beale R., i wsp.: Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis, *Crit Care Med* 2004; 32:2524 –36.
41. Wittau M., Mayer B., Scheele J., i wsp.: Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis, *Scand J Gastroenterol* 2011;46:261-70.
42. Solomkin J., Mazuski J., Bradley J., i wsp.: Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections, *Clin Infect Dis* 2010;50:133-64.
43. Pezzilli R., Zerbi A., DiCarlo V., i wsp.: Practical guidelines for acute pancreatitis, *Pancreatology* 2010;10:523-35.
44. Schmidt S., Uhl W., Friess H., i wsp.: The role of infection in pancreatitis, *Gut* 1999;45:311-6.
45. Howard T., Temple M.: Prophylactic antibiotics alter the bacteriology of infected necrosis in severe acute pancreatitis, *J Am Coll Surg*. 2002;195:759-67.
46. Behrman S., Bahr M., Dickson P., i wsp.: The Microbiology of secondary and postoperative pancreatic infections, implications for antimicrobial management, *Arch Surg* 2011;146:613-9.
47. De Waele J., Vogelaers D., Hoste E., i wsp.: Emergence of antibiotic resistance in infected pancreatic necrosis, *Arch Surg* 2004;139:1371-75
48. Trikudanathan G., Navaneethan U., Swaroop S.: Intraabdominal fungal infections complicating acute pancreatitis: a review, *Am J Gastroenterol* 2011;106:1188-92.
49. Grewe M., Tsiotos G., De-Leon E., i wsp.: Fungal infection in acute necrotizing pancreatitis, *J Am Coll Surg* 1999; 188: 408–14.
50. Büchler M., Gloor B., Müller C., i wsp.: Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection, *Ann Surg* 2000; 232: 619–26.
51. Berzin T., Rocha F., Whang E., i wsp.: Prevalence of primary fungal infections in necrotizing pancreatitis, *Pancreatology* 2007; 7: 63–6.
52. Isenmann R., Schwarz M., Rau B., i wsp.: Characteristics of infection with *Candida* species in patients with necrotizing pancreatitis, *World J Surg* 2002; 26: 372–6.
53. Bassi C., Pedezoli P., Vesentini S.: Behavior of antibiotics during human necrotizing pancreatitis, *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:830-6.
54. Buchler M., Malfertheiner P., Friess H., i wsp.: Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics, *Gastroenterology* 1992; 103: 1902-8.
55. Spicak J., Martinek J., Zavada F., i wsp.: Penetration of antibiotics into the pancreas in rats: an effect of acute necrotizing pancreatitis, *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 92-7.
56. Mouli V., Sreenivas V., Garg P., i wsp.: Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic

necrosis: a systematic review and meta-analysis, *Gastroenterology* 2013;144:333-40.

57. Garg P., Sharma M., Madan K., i wsp.: Primary conservative treatment results in mortality comparable to surgery in patients with infected pancreatic necrosis, *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:1089-94.
  58. Zerem E., Imamovic G., Susis A., i wsp.: Step-up approach to infected necrotising pancreatitis: A 20-year experience of percutaneous drainage in a single center, *Dig Liv Dis* 2011;43:478-83.
  59. Rünzi M., Niebel W., Goebell H., i wsp.: Severe acute pancreatitis: nonsurgical treatment of infected necroses, *Pancreas* 2005;30:195-8.
  60. Grade Working Group: Grading quality of evidence and strength of recommendation, *BMJ* 2004;328:1-8.
  61. Grade: going from evidence to recommendations, *BMJ* 2008; 336: 1049-51.
  62. Grade: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations, *BMJ* 2008;336:924-6.
  63. Grade: what is quality of evidence and why is it important to clinicians, *BMJ* 2008;336:995-8.
-

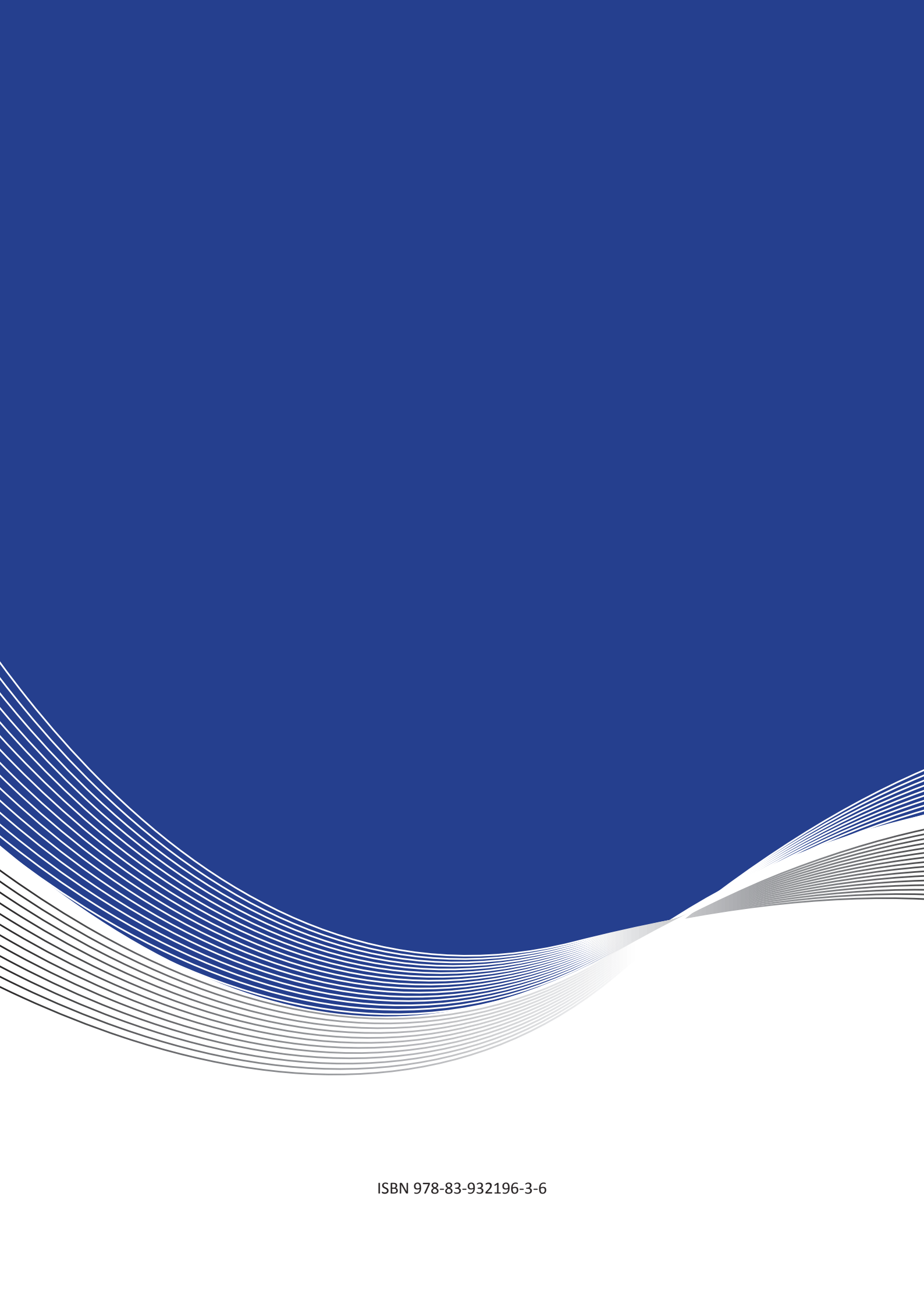
**Notatki:**

---



**Notatki:**

---



ISBN 978-83-932196-3-6