

Wtórne zapalenie otrzewnej

Rekomendacje stosowania antybiotyków

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

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

Prof. dr hab. **Michał Drews**

Prof. dr hab. **Ryszard Marciniak**

Dr hab. **Mariusz Frączek**

Dr hab. **Jacek Sobocki**

Dr med. **Tomasz Ozorowski**

Dr med. **Piotr Kulig**

Dr med. **Tomasz Gach**

Lek. med. **Szymon Pietruszka**



Wtórne zapalenie otrzewnej

Rekomendacje stosowania antybiotyków



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. Michał Drews

Prof. dr hab. Ryszard Marciniak

Dr hab. Mariusz Frączek

Dr hab. Jacek Sobocki

Dr med. Tomasz Ozorowski

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

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 978-83-932196-7-4

Wtórne zapalenie otrzewnej

Rekomendacje stosowania antybiotyków

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

Zespół autorów

Prof. dr hab. med. Waleria Hryniewicz

Prof. dr hab. med. Jan Kulig

Prof. dr hab. Michał Drews

Prof. dr hab. Ryszard Marciniak

Dr hab. Mariusz Frączek

Dr hab. Jacek Sobocki

Dr med. Tomasz Ozorowski

Dr med. Piotr Kulig

Dr med. Tomasz Gach

Lek. med. Szymon Pietruszka

Warszawa, 2014

Spis treści

1. Kontaminacja jamy otrzewnej	5
2. Ogniskowe obszary procesu zapalnego	5
3. Pozaszpitalne wtórne zapalenie otrzewnej	5
4. Szpitalne wtórne zapalenie otrzewnej.....	11
5. Trzeciorzędowe zapalenie otrzewnej.....	12
6. Kategorie zaleceń	13
7. Rekomendacje	14
8. Piśmiennictwo	15

I. Kontaminacja jamy otrzewnej

W sytuacjach klinicznych, w których doszło do kontaminacji jamy otrzewnej czas podawania antybiotyków nie powinien przekraczać 24 godz. i ma charakter profilaktyki okołoperacyjnej [1-4]:

- Urazowa lub jatrogenna lub na tle innej patologii perforacja jelita cienkiego, gdy źródło zostało zaopatrzone chirurgicznie w ciągu 12 godz. od perforacji i nie doszło do włóknikowego, ropnego ani kałowego zapalenia otrzewnej
- Urazowa lub jatrogenna lub na tle innej patologii perforacja żołądka lub dwunastnicy, gdy źródło zostało zaopatrzone w ciągu 24 godz. od perforacji i nie doszło do włóknikowego ani ropnego zapalenia otrzewnej; czas podawania antybiotyku należy wydłużyć u pacjentów otrzymujących leki podwyższające pH soku żołądkowego
- Z obu wyszczególnionych sytuacji należy wykluczyć pacjentów z chorobą nowotworową, objawami sepsy, ciężkim niedożywieniem, sztucznymi implantami oraz z niedoborami odporności, w tych grupach pacjentów czas podawania antybiotyku powinien ulec wydłużeniu.

II. Ogniskowe obszary procesu zapalnego

Podawanie antybiotyku może być skrócone w sytuacjach, gdy proces zapalny dotyczy zlokalizowanego obszaru, który może być całkowicie usunięty w trakcie zabiegu operacyjnego. Sytuacje kliniczne, w których czas podawania antybiotyków nie powinien przekraczać 24 godz. [3,4]:

- Ostre zapalenie wyrostka robaczkowego bez perforacji
- Ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego bez perforacji
- Martwica jelita grubego, obejmująca ścianę jelita bez perforacji, bez cech ropnia i zapalenia otrzewnej

U pacjentów z zaburzeniami odporności antybiotykoterapia powinna zostać przedłużona.

III. Pozaszpitalne wtórne zapalenie otrzewnej

1. Etiologia

Etiologia jest zależna od miejsca perforacji przewodu pokarmowego [5-7]:

- jelito grube: zdecydowana większość zakażeń powodowana jest przez *Escherichia coli* oraz *Bacteroides fragilis*; najczęściej etiologia mieszana, obejmująca kilka gatunków drobnoustrojów beztlenowych i tlenowych
- jelito cienkie: kontaminacja bakteryjna zdecydowanie mniejsza, zdecydowana większość zakażeń powodowana przez paciorkowce, rzadziej – beztlenowce

- Etiologia zakażenia u dzieci jest podobna i najczęściej zakażenie jest powodowane przez *Escherichia coli* i beztlenowce [8,9]
- Enterokoki w etiologii pozaszpitalnego zapalenia otrzewnej: enterokoki izoluje się u ok. 1/3 chorych [7], jednakże ich znaczenie jako przyczyny bakteryjnego zapalenia otrzewnej, która wymaga leczenia, jest kwestionowane gdyż na podstawie badań klinicznych pacjentów z pozaszpitalnym zapaleniem otrzewnej, w których enterokoki były stwierdzane u 20-30% chorych, nie obserwowano powikłań przy stosowaniu antybiotyków nie obejmujących w spektrum działania tych drobnoustrojów [10]
- *Candida* spp. w etiologii pozaszpitalnego zapalenia otrzewnej: *Candida* spp. izoluje się w materiale śródoperacyjnym u mniej niż 5% przypadków zakażenia pozaszpitalnego [7]; jednakże identyfikacja *Candida* spp. w materiale śródoperacyjnym może nie mieć znaczenia klinicznego u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zakażeniem, bez czynników ryzyka inwazyjnego zakażenia grzybiczego [4].

2. Istotne dane dotyczące lekooporności drobnoustrojów powodujących pozaszpitalne wtórne zapalenie otrzewnej

- Lekooporność drobnoustrojów powodujących zapalenie otrzewnej rozważana jest w dwóch aspektach istotnych dla wyboru terapii:
 - oporność *Enterobacteriaceae* na ampicylinę z sulbaktamem: wyniki badania SMART prowadzone m.in. w ośrodkach europejskich wskazują na wysoką oporność *Enterobacteriaceae* izolowanych z pozaszpitalnych zapaleń otrzewnej [11,12] co było powodem do nie umieszczenia tego leku w rekomendacjach IDSA z 2010 roku [4]; w Polsce poziom oporności na ampicylinę z sulbaktamem i tym samym na zdecydowanie częściej stosowaną amoksycylinę z klawulanianem nie jest rozpoznana
 - częstość izolacji z materiału śródoperacyjnego *Enterobacteriaceae* produkujących ESBL: w ośrodkach europejskich zauważalny jest trend wzrostowy izolacji *Escherichia coli* z mechanizmem oporności typu ESBL, w latach 2002-2008 z 4,3% do 11,8% a u *Klebsiella sp.* stwierdzano ESBL u ok. 17% izolatów [13]; czynniki ryzyka pozaszpitalnego zakażenia powodowanego przez drobnoustroje produkujące ESBL są następujące: niedawna antybiotykoterapia, pobyt w domach opieki, niedawna hospitalizacja, wiek > 65 roku życia [14-16].

3. Diagnostyka mikrobiologiczna

- Wdrażanie diagnostyki mikrobiologicznej obejmującej badanie preparatu metodą Grama, posiew materiału śródoperacyjnego i posiew krwi nie jest rutynowo konieczne w zakażeniach o łagodnym i umiarkowanym przebiegu, gdyż nie wpływa na przebieg leczenia, jednakże może być wykonywana w celu oceny trendów lekooporności *Enterobacteriaceae* i modyfikacji wyboru antybiotyku do terapii empirycznej zapaleń otrzewnej w danym ośrodku lub regionie [17]
- Wykonywanie badań mikrobiologicznych jest zalecane u pacjentów z ciężkim zakażeniem, niedoborem odporności lub czynnikami ryzyka zakażenia wieloopornym drobnoustrojem [4]
- Wykonywanie diagnostyki w kierunku beztlenowców nie jest konieczne jeżeli w leczeniu stosowane są leki obejmujące w spektrum działania te drobnoustroje

- Materiał śródoperacyjny na badania mikrobiologiczne pobierany jest w objętości 1-10 ml płynu i wprowadzany do podłoża na krew dla bakterii tlenowych oraz w objętości 0,5 ml płynu do barwienia metodą Grama; jeżeli wykonywane jest badanie w kierunku beztlenowców to 10 ml płynu wprowadzane jest do podłoża na krew w kierunku beztlenowców, lub 0,5 ml płynu lub 0,5 g tkanki pobierane jest do próbówki transportowej w kierunku beztlenowców [4]
- Posiew krwi pobiera się u pacjentów z obrazem klinicznym sepsy oraz u pacjentów z niedoborami odporności.

4. Wybór antybiotyku, zasady ogólne [3,4,18,19]

- W przypadkach łagodnych i umiarkowanych zakażeń pozaszpitalnych należy unikać podawania antybiotyków stosowanych w leczeniu ciężkich zakażeń szpitalnych, gdyż wykazano brak przewagi antybiotyków o szerokim spektrum nad antybiotykami o węższym zakresie działania
- W pozaszpitalnym zapaleniu otrzewnej antybiotyk powinien obejmować swym działaniem *Escherichia coli* oraz paciorkowce, natomiast gdy źródłem jest flora jelita grubego lub dystalnego odcinka jelita cienkiego oraz wyrostka robaczkowego - dodatkowo beztlenowce
- Nie jest konieczne, w zakażeniach łagodnych i umiarkowanych, stosowanie w pierwszym rzucie antybiotyków działających na *Enterococcus spp*
- Nie jest zalecane wdrażanie leków przeciwgrzybiczych, w zakażeniach łagodnych i umiarkowanych.

5. Stosowanie ampicyliny z sulbaktamem oraz amoksycyliny z klawulanianem

- W badaniu wieloośrodkowym wykazano istotnie mniejszą wrażliwość *Enterobacteriaceae* powodujących zapalenie otrzewnej na ampicylinę z sulbaktamem [11,12]
- Amoksycylina z klawulanianem charakteryzuje się zbliżoną aktywnością do ampicyliny z sulbaktamem oraz brakiem wystarczających badań klinicznych potwierdzających skuteczność tego antybiotyku w zapaleniach otrzewnej
- Ampicylina z sulbaktamem może być stosowana w tych ośrodkach, które lokalnie monitorują lekooporność i których wyniki wskazują na wystarczającą wrażliwość na ten antybiotyk i jedynie w zakażeniach o umiarkowanym przebiegu klinicznym; zgodnie z zaleceniami EUCAST, szczepy należące do rodziny *Enterobacteriaceae* izolowane z jamy brzusznej mogą być jedynie średnio wrażliwe lub odporne na amoksycylinę z klawulanianem [20]
- Stosowanie amoksycyliny z klawulanianem jest zalecane w jednym z europejskich rekomendacji u pacjentów z zakażeniem nie przebiegającym w obrazie sepsy i bez czynników ryzyka zakażenia lekoopornym drobnoustrojem, z proponowanym dawkowaniem 2,2 g iv co 6 godz. i czasem infuzji trwającym 2 godz.[18]; taki sposób dawkowania nie jest zgodny z zaleceniami producenta obowiązującymi w Polsce.

6. Stosowanie leków działających na beztlenowce

- Beztlenowce najczęściej powodujące zapalenie otrzewnej: *Bacteroides fragilis*, *Bacteriodes spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Eubacterium spp.* [4, 21]

- W zdecydowanej większości przypadków leczenie zakażeń beztlenowcowych odbywa się empirycznie bez ich identyfikacji i oceny lekowrażliwości, z tego powodu określanie skuteczności *in vitro* antybiotyków na beztlenowce powinna być prowadzona w formie regionalnych programów monitorowania lekowrażliwości tych drobnoustrojów, a nie w codziennej praktyce diagnostycznej [22,23]
- Analiza trendów oporności beztlenowców wskazuje wyraźnie na zmniejszenie wrażliwości na cefoksytynę, klindamycynę i moksifloksacynę oraz bardzo rzadko występującą oporność na metronidazol [24,25]. W niedawno przeprowadzonym badaniu europejskim oporność *Bacteroides fragilis* na klindamycynę wyniosła 32,4% a moksifloksacynę 13,6% [25]
- Wnioski z badania nad lekowrażliwością beztlenowców dla leczenia pozaszpitalnego, wtórnego zapalenia otrzewnej [26-30]:
 - oporność beztlenowców na metronidazol jest bardzo rzadka i stanowi on lek z wyboru w leczeniu zapaleń otrzewnej w skojarzeniu z antybiotykiem działającym na bakterie tlenowe
 - wystarczające spektrum działania na beztlenowce posiadają penicyliny z inhibitorami oraz karbapenemy
 - ze względu na narastającą oporność beztlenowców na klindamycynę i brak polskich danych weryfikujących częstość jej występowania, stosowanie tego antybiotyku w zapaleniu otrzewnej jest dyskusyjne i nie powinna być ona stosowana w ciężkich zakażeniach
 - brak jest danych polskich określających wrażliwość beztlenowców na moksifloksacynę i z tego powodu nie powinna stanowić podstawowego leku przeciwko beztlenowcom w ciężkich zapaleniach otrzewnej.

7. Wskazania do stosowania antybiotyku obejmującego w spektrum działania *Enterococcus spp.*:

- Zdecydowana większość zakażeń enterokokowych pozaszpitalnych zapaleń otrzewnej powodowana jest przez *Enterococcus faecalis* [7]; antybiotyki działające na *Enterococcus faecalis*: optymalny wybór stanowi ampicylina, a antybiotyki stosowane w zapaleniu otrzewnej obejmujące w spektrum działania ten drobnoustrój to penicyliny z inhibitorami oraz karbapenemy; w przypadku wtórnej bakteriemii enterokokowej do ampicyliny lub glikopeptydu (w przypadku *E. faecium*) należy rozważyć dodanie aminoglikozydu
- Sytuacje kliniczne gdy w pozaszpitalnym zapaleniu otrzewnej należy zastosować antybiotyk skuteczny wobec enterokoków [31,32,33]: pacjenci z niedoborami odporności, zakażenie o ciężkim przebiegu, pacjenci z zapaleniem otrzewnej i ciałem obcym w łożysku naczyniowym lub wadą serca stanowiącą czynnik ryzyka bakteryjnego zapalenia wsierdza.

8. Wskazania do stosowania leku przeciwgrzybiczego

- Nie zaleca się rutynowego podawania leku przeciwgrzybiczego w pozaszpitalnym zapaleniu otrzewnej [4]
- Zaleca się zastosowanie leku przeciwgrzybiczego w ciężkim pozaszpitalnym zapaleniu otrzewnej jeżeli z materiału śródoperacyjnego hoduje się *Candida spp.*

9. Wybór antybiotyków w umiarkowanych zakażeniach, bez czynników ryzyka zakażenia lekoopornym drobnoustrojem, bez niedoborów odporności przedstawia tabela 1 [3,4]

Tabela 1. Antybiotyki stosowane w zapaleniu otrzewnej o umiarkowanej ciężkości przebiegu

Antybiotyk	Dawka dobową dla dorosłych	Dawka dobową dla dzieci
<u>Monoterapia</u>		
Ampicylina z sulbaktamem ¹	1,5-3 g co 6 godz.	200 mg/kg/dobę wg ampicyliny w 4 dawkach podzielonych
Tykarcyлина z klawulanianem	3,1 g co 6 godz.	200-300 mg/kg/dobę w 4-6 dawkach podzielonych
Ertapenem ² (gdy ryzyko zakażenia ESBL) [18]	1 g co 24 godz.	
Tygecyklina ³	Pierwsza dawka 100 mg i następnie 50 mg co 12 godz.	
<u>Terapia skojarzona - metronidazol</u>	500 mg co 12 godz.	30-40 mg/kg/dobę w 3 dawkach podzielonych
<u>PLUS jeden z poniższych leków:</u>		
Cefazolina	1-2 g co 8 godz.	
Cefuroksym	1,5 g co 8 godz.	150 mg/kg/dobę w 3 dawkach podzielonych
Ceftriakson	2 g co 24 godz.	50-75 mg/kg/dobę w 1-2 dawkach podzielonych
Cefotaksym	1-2 g co 6-8 godz.	150-200 mg/kg/dobę w 3-4 dawkach podzielonych
Ciprofloksacyna	400 mg co 12 godz.	
Lewofloksacyna	500 mg co 12 godz. lub 750 mg co 24 godz.	

¹ Ampicylina z sulbaktamem może być stosowana jedynie w regionach o potwierdzonej, wystarczającej wrażliwości *E.coli* (> 80%)

² Ertapenem stosowany jest przede wszystkim u pacjentów z czynnikami ryzyka zakażenia *Enterobacteriaceae* produkujących ESBL [18]

³ We wrześniu 2010 roku FDA wydała komunikat zalecający stosowanie alternatywnego leczenia do tygecykliny w ciężkich zakażeniach, ze względu na trend wzrostu śmiertelności przy stosowaniu tygecykliny [34];

10. Leczenie pozaszpitalnych zapaleń otrzewnej o ciężkim przebiegu, u pacjentów z niedoborami odporności, z czynnikami ryzyka zakażenia wieloopornym drobnoustrojem, w tym zakażenie szpitalne przedstawia tabela 2 [3,4]

Tabela 2. Antybiotyki stosowane w leczeniu zapalenia otrzewnej o ciężkim przebiegu

Antybiotyk	Dawka dobową u dorosłych	Dawka dobową u dzieci
<u>Monoterapia</u>		
Piperacylina z tazobaktam	4,5 g co 6-8 godz.	200-300 mg/kg/dobę wg piperacyliny w 3-4 dawkach podzielonych
Imipenem	500 mg co 6 godz. lub 1g co 8 godz.	60-100 mg/kg/dobę w 4 dawkach podzielonych
Meropenem	1 g co 8 godz.	60 mg/kg/dobę w 3 dawkach podzielonych
Doripenem	500 mg co 8 godz.	-
<u>Terapia skojarzona - - metronidazol z ampicylina</u>		
Metronidazol	500 mg co 8 godz.	30-40 mg/kg/dobę w 3 dawkach podzielonych
Ampicylina	1-2 g co 6 godz.	200 mg/kg/dobę w 4 dawkach podzielonych
<u>PLUS jeden z poniższych leków:</u>		
Ceftazydym	2 g co 8 godz.	150 mg/kg/dobę w 3 dawkach podzielonych
Cefepim	2 g co 8-12 godz.	100 mg/kg/dobę w 2 dawkach podzielonych
Ciprofloksacyna	400 mg co 12 godz.	-
Lewofloksacyna	500 mg co 12 godz. lub 750 mg co 24 godz.	-

11. Czas kuracji:

- antybiotyk powinien zostać podany niezwłocznie po postawieniu diagnozy zapalenia otrzewnej, bez oczekiwania na wynik badania mikrobiologicznego
- jeżeli doszło do ustąpienia objawów i właściwego zaopatrzenia miejsca zakażenia, to z reguły czas leczenia nie powinien trwać dłużej niż 4-7 dni [4]
- antybiotykoterapia powinna zostać przedłużona, jeżeli pacjent gorączkuje, utrzymuje się podwyższony poziom leukocytów, istnieje konieczność stosowania leków inotropowych oraz przyczyną zapalenia otrzewnej było zapalenie trzustki [35]
- gdy objawy zapalenia nie ustąpią lub gdy utrzymują się laboratoryjne wykładniki zakażenia, po 5-ej dobie należy wdrożyć badania diagnostyczne, których celem jest identyfikacja powikłań (tomografia komputerowa, ultrasonografia) [3,4] oraz podjąć działania w celu identyfikacji lekowrażliwości drobnoustroju powodującego zakażenie.

IV. Szpitalne wtórne zapalenie otrzewnej

- Szpitalne wtórne zapalenie otrzewnej jest powikłaniem zabiegu operacyjnego wykonywanym w obrębie jamy brzusznej bez wcześniejszego zapalenia otrzewnej i najczęściej wynika z nieszczelności zespolenia, rzadziej obecności ropnia lub innych patologii [36]
- Śmiertelność jest zbliżona do 40% i jest wyraźnie zależna od efektywności empirycznej antybiotykoterapii oraz szybkości wdrażania leczenia chirurgicznego [36,37]
- W porównaniu z zakażeniami pozaszpitalnymi etiologię częściej stanowią enterokoki, gronkowce, *Enterobacteriaceae* inne niż *E. coli* a rzadziej *E. coli*, paciorkowce i beztlenowce natomiast *Candida* spp. występuje z porównywalną częstością (4-9%) [36,37]; zakażenie ma najczęściej etiologię wielobakteryjną [37]; w dwóch badaniach zakażenia powodowane przez wielolekooporne drobnoustroje stwierdzano u ok. 20% chorych, a do głównych czynników ryzyka ich wystąpienia należał czas hospitalizacji przed zakażeniem oraz stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum działania [38,39]
- Diagnostyka mikrobiologiczna powinna obejmować pobranie materiału śródoperacyjnego w kierunku barwienia preparatu metodą Grama oraz posiewu [4]; ocena preparatu bezpośredniego jest przydatna do identyfikacji ziarenkowców Gram-dodatnich oraz grzybów
- Wybór antybiotykoterapii empirycznej [4,40]:
 - Wybór antybiotyku działającego na bakterie Gram-ujemne zależy od czynników ryzyka zakażenia lekoopornym drobnoustrojem, wymienionych wyżej, oraz lokalnej sytuacji epidemiologicznej i powinny to być antybiotyki przedstawione w tabeli 2
 - Dodanie antybiotyku działającego na bakterie Gram-dodatnie, przede wszystkim glikopetydu, może być uzależnione od wyniku preparatu bezpośredniego barwionego metodą Grama; jeżeli wynik badania nie będzie uzasadniał dodania glikopeptydu to antybiotyk wybierany na bakterie Gram-ujemne powinien obejmować w spektrum działania *Enterococcus faecalis*
 - Dodanie leku przeciwgrzybiczego zaleca się gdy *Candida* spp. widoczna jest w preparacie bezpośrednim lub wzrasta w hodowli; wybór leku zależy od ciężkości stanu i ryzyka zakażenia szczepami *Candida non-albicans*; w przypadku wcześniejszego stosowania azoli, wysokiego ryzyka zakażenia *Candida glabrata* lub *Candida krusei*, oraz obrazu klinicznego ciężkiego zakażenia zalecane jest podanie echinokandyny lub jednego z preparatów form lipidowych amfoterycyny [41]
- Określanie czasu leczenia opiera się na takich samych założeniach jak leczenie pozaszpitalnego zapalenia otrzewnej.

V. Trzeciorzędowe zapalenie otrzewnej

- Trzeciorzędowe zapalenie otrzewnej definiuje się jako utrzymywanie się lub pojawienie się nowych objawów zapalenia otrzewnej po właściwie leczonym (chirurgicznie i lekowo) wtórnym zapaleniu otrzewnej [42]; jeżeli objawy pozaszpitalnego zapalenia otrzewnej ustąpiły, a później pojawiły się ponownie, to trzeciorzędowe zapalenie otrzewnej ma charakter zakażenia szpitalnego
- Do trzeciorzędowego zakażenia dochodzi u ok. 20% pacjentów z wtórnym zapaleniem otrzewnej, a śmiertelność waha się w przedziale 30-60% [42-44]; ryzyko powstania zakażenia może wzrastać do ponad 70%, jeżeli pacjent z wtórnym zapaleniem otrzewnej był leczony w warunkach oddziału intensywnej terapii [42]
- Przyczyny trzeciorzędowego zapalenia otrzewnej, gdy ma ono charakter zakażenia szpitalnego (objawy pojawiły się po wcześniejszym ich ustąpieniu), były poddane analizie obejmującej 67 pacjentów, w której stwierdzono: rozejście zespoleń (46), ropień (9), perforację (7), inne (7) [36]
- Etiologia zakażenia: w porównaniu z wtórnym zapaleniem, etiologię trzeciorzędowego zapalenia otrzewnej rzadziej stanowi *E. coli* i beztlenowce, a częściej drobnoustroje mniej wirulentne, w tym: *Enterococcus* spp., *Candida* spp., *Staphylococcus epidermidis* oraz drobnoustroje Gram-ujemne, powodując zakażenia o bardziej wyrazistym przebiegu, w tym z bakteriami i sepsą [42,44]
- Stosowanie antybiotyku w trzeciorzędowym zapaleniu otrzewnej jest słabo opisane w badaniach klinicznych i nie jest przedmiotem rekomendacji towarzystw naukowych [46,47]; nieliczne dane pozwalają na następujące wnioski:
 - czas kuracji powinien być krótki – z reguły do ustąpienia objawów uogólnionej odpowiedzi zapalnej (3-7 dni) [48]; czas kuracji prawdopodobnie należy wydłużyć, jeżeli źródło zakażenia nie zostało chirurgicznie zaopatrzone oraz gdy zakażenie przebiega z martwicą
 - wybór antybiotyku powinien odbywać się w oparciu o analizę wcześniejszej antybiotykoterapii, dostępnych wyników badań mikrobiologicznych krwi i materiału z jamy otrzewnej oraz właściwie pobranego materiału do badania mikrobiologicznego w trakcie bieżącego zakażenia
 - nie jest konieczne rutynowe podawanie antybiotyku obejmującego w spektrum działania drobnoustroje bez-tlenowe
 - ponieważ u pacjentów z trzeciorzędowym zapaleniem otrzewnej często występuje trwałe źródło infekcji (nie-zaopatrzone chirurgicznie) oraz są oni narażeni na zakażenia wywodzące się z innych źródeł, stosowanie antybiotyków o bardzo szerokim spektrum, w tym działających na beztlenowce, może sprzyjać kolonizacji przewodu pokarmowego i wtórnemu nadkażeniu szczepem bakteryjnym wykazującym większą oporność lub inwazyjność oraz zakażeniu grzybiczemu.

VI. Kategorie zaleceń

Zalecenia wsparte są systematycznym przeglądem wyników badań oraz metaanalizami i wynikającej z nich 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 [49-53].

Tabela 3. Kategoryzacja rekomendacji

Kategoria	Definicja
Jakość dowodów	
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: <ol style="list-style-type: none"> 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
Siła zaleceń	
Siła zaleceń określa pewność z jaką pożądany 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 pożądany 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. Czas podawania antybiotyku może być skrócony do 24 godz. w przypadku urazowej, lub jatrogennej, lub na tle innej patologii perforacji jelita cienkiego, gdy źródło zostało zaopatrzone chirurgicznie w ciągu 12 godz. od perforacji, oraz w przypadku urazowej, lub jatrogennej, lub na tle innej patologii perforacji żołądka lub dwunastnicy, gdy źródło zostało zaopatrzone w ciągu 24 godz. od perforacji [B1]. Czas podawania antybiotyku powinien zostać wydłużony u pacjentów otrzymujących leki podwyższające pH soku żołądkowego, z chorobą nowotworową, objawami sepsy, ciężkim niedożywieniem, implantami oraz z niedoborami odporności [B1]
- II. Podawanie antybiotyku może być skrócone w sytuacjach, gdy proces zapalny dotyczy zlokalizowanego obszaru, który może być całkowicie usunięty w trakcie zabiegu operacyjnego, w szczególności w ostrym zapaleniu wyrostka robaczkowego bez perforacji, ostrym zapaleniu pęcherzyka żółciowego bez perforacji, martwicy jelita grubego, obejmującą ścianę jelita bez perforacji, bez cech ropnia i zapalenia otrzewnej [B1]. U pacjentów z zaburzeniami odporności antybiotykoterapia powinna zostać przedłużona.
- III. Wdrażanie diagnostyki mikrobiologicznej obejmującej badanie preparatu barwionego metodą Grama, posiew materiału śródoperacyjnego i posiew krwi nie są rutynowo konieczne w zakażeniach o łagodnym i umiarkowanym przebiegu [B2]
- IV. Wykonywanie badań mikrobiologicznych zaleca się u pacjentów z ciężkim zakażeniem, niedoborem odporności lub czynnikami ryzyka zakażenia wieloopornym drobnoustrojem [A1]
- V. Wykonywanie diagnostyki w kierunku beztlenowców nie jest konieczne jeżeli w leczeniu stosowane są leki obejmujące w spektrum te drobnoustroje [B2]
- VI. W przypadku pozaszpitalnych zapaleń otrzewnej o umiarkowanym przebiegu antybiotyk powinien w spektrum działania obejmować jelitowe pałeczki Gram-ujemne i beztlenowce; zalecane jest stosowanie jednej z opcji terapeutycznej zawartej w tabeli 1 [A1]
- VII. W przypadku zakażeń szpitalnych oraz zakażeń pozaszpitalnych o przebiegu ciężkim zaleca się zastosowanie antybiotyków o szerszym spektrum działania; zaleca się stosowanie jednej z opcji terapeutycznej zawartej w tabeli 2 [A1]
- VIII. Stosowanie antybiotyków obejmujących w spektrum działania enterokoki zaleca się u pacjentów z niedoborami odporności, zakażeniem o ciężkim przebiegu, pacjentów z zapaleniem otrzewnej i ciałem obcym w łożysku naczyniowym lub wadą serca stanowiącą czynnik ryzyka bakteryjnego zapalenia wsierdza [A2]
- IX. Podanie leku przeciwgrzybiczego zaleca się gdy *Candida* spp. stwierdzana jest w preparacie bezpośrednim lub wzrasta w hodowli materiału śródoperacyjnego [A1]
- X. Czas leczenia zapalenia otrzewnej może wynosić 4-7 dni jeżeli doszło do ustąpienia objawów i właściwego zaopatrzenia miejsca zakażenia [A2].

Piśmiennictwo

1. Kirton O., O'Neill P., Kstner M., i wsp.: Perioperative antibiotic use in high-risk penetrating hollow viscus injury: a prospective randomized, double-blind, placebo-control trial of 24 hours versus 5 days, *J Trauma* 2000; 49: 822- 32.
2. Schein M., Assalia A., Bachus H.: Minimal antibiotic therapy after emergency abdominal surgery: a prospective study, *Br J Surg* 1994; 81: 989–91.
3. Mazuski J., Sawyer R., Nathens A., i wsp.: The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: evidence for the recommendations, *Surg Infect* 2002; 3: 175–223.
4. Solomkin J., Mazuski J., Bradley J., i wsp.: 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, *Clin Infect Dis* 2010; 50: 133-64.
5. Laroche M., Harding G.: Primary and secondary peritonitis: an update, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17: 542-50.
6. Rossi F., Baquero F., Hsueh P., i wsp.: *In vitro* susceptibilities of aerobic and facultatively anaerobic Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: 2004 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends), *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 205–10.
7. Montravers P., Lepape A., Dubreuil L., i wsp.: Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIA study, *J Antimicrob Chemother* 2009;63:785-94.
8. Lin W., Lo W., Chu C., i wsp.: Bacteriology and antibiotic susceptibility of community-acquired intra-abdominal infection in children, *J Microbiol Immunol Infect* 2006;39:249–54.
9. Dumont R., Cinotti R., Lejus C., i wsp.: The Microbiology of community-acquired peritonitis, *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:131-5.
10. Gorbach S.: Intraabdominal infections, *Clin Infect Dis* 1993; 7:961–5.
11. Baquero F., Hsueh P., Paterson D., i wsp.: *In vitro* susceptibilities of aerobic and facultatively anaerobic Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: 2005 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends), *Surg Infect* 2009;10: 99–104.
12. Bochicchio G., Baquero F., Hsueh P., i wsp.: *In vitro* susceptibilities of *Escherichia coli* isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide in 2002-2004: results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends), *Surg Infect* 2006; 7:537– 45.
13. Hawser S., Bouchillon S., Hoban D., i wsp.: Incidence and antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* with extended-spectrum beta-lactamases in community- and hospital-associated intra-abdominal infections in Europe: results of the 2008 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART), *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:3043-6.
14. Ben-Ami R., Rodriguez-Bano J., Arslan H., i wsp.: A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in nonhospitalized patients, *Clin Infect Dis* 2009;49:682-90.
15. Rodriguez-Bano J., Alcalá J., Cisneros J., i wsp.: Community infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*, *Arch Intern Med.* 2008; 168: 1897-902.
16. Oteo J., Perez-Vazquez M., Campos J.: Extended-spectrum [beta]-lactamase producing *Escherichia coli*: changing epidemiology and clinical impact, *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23:320-6.
17. Dougherty S.: Antimicrobial culture and susceptibility testing has little value for routine management of secondary bacterial peritonitis, *Clin Infect Dis* 1997; 25 (suppl. 2): 258–61.
18. Sartelli M., Viale P., Koike K., i wsp.: 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections, *World J Emerg Sur* 2013, 8:3.

19. Wong P, Gilliam A, Kumar S, i wsp.: Antibiotic regimens for secondary peritonitis of gastrointestinal origin in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2, Art. No.: CD004539.
20. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoints tables for interpretation of MICs and zones diameters. Version 3.1, 2013. <http://www.eucast.org>.
21. Goldstein E, Citron D, Warren Y, i wsp.: *In vitro* activity of moxifloxacin against 923 anaerobes isolated from human intra-abdominal infections, *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50:148–55.
22. Finegold S.: Perspective on susceptibility testing of anaerobic bacteria, *Clin Infect Dis* 1997; 25 Suppl 2:S251-3.
23. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2001. Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria, 5th edition. Approved standard M11-A5. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa.
24. Snyderman D, Jacobus N, McDermott L, i wsp.: Lessons learned from the anaerobe survey: historical perspective and review of the most recent data (2005–2007), *Clin Infect Dis* 2010;50: S26-S33.
25. Nagy E, Urban N, Nord C.: Antimicrobial susceptibility of *Bacteroides fragilis* group isolates in Europe: 20 years of experience, *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 371–9.
26. Ang L, Brenwald N, Walker R, i wsp.: Carbapenem resistance in *Bacteroides fragilis*, *J Antimicrob Chemother* 2007; 59:1042-4.
27. Hecht D.: Prevalence of antibiotic resistance in anaerobic bacteria: worrisome developments, *Clin Infect Dis* 2004; 39:92-7.
28. Golan Y, McDermott L, Jacobus N, i wsp.: Emergence of fluoroquinolone resistance among *Bacteroides* species, *J Antimicrob Chemother* 2003, 52:208–13.
29. Jacobus N, McDermott L, Ruthazer R, i wsp.: *In vitro* activities of tigecycline against the *Bacteroides fragilis* group, *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48:1034–6.
30. Nagy E.: Anaerobic infections. Update on treatment consideration, *Drugs* 2010;70:841-58.
31. Kang H, Chung D, Ko K, i wsp.: Clinical predictors for enterococcal bacteraemia in patients with bacteraemic intra-abdominal infections, *Scand J Infect Dis* 2010;42:817-20.
32. Harbath S, Uckay I.: Are there patients with peritonitis who require empiric therapy for enterococcus? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 73-7.
33. Stiges-Serra A, Lopez M, Girvent M, i wsp.: Postoperative enterococcal infection after treatment of complicated intra-abdominal sepsis, *Br J Surg* 2002;89:361-7.
34. FDA Drug Safety Communication: Increased risk of death with Tygacil (tigecycline) compared to other antibiotics used to treat similar infections. *Rockville, MD: Food and Drug Administration; Sep 1, 2010.* (<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm224370.htm>).
35. Visser M, Bosscha K, Olsman J, i wsp.: Predictors of recurrence of fulminant bacterial peritonitis after discontinuation of antibiotics in open management of the abdomen, *Eur J Surg* 1998; 164: 825–9.
36. Roehrborn A, Thomas L, Potreck O, i wsp.: The Microbiology of postoperative peritonitis, *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1513–9.
37. Montravers P, Gauzit R, Muller C, i wsp.: Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy, *Clin Infect Dis* 1996; 23: 486–94.
38. Augustin P, Kerrmarch N, Muller-Serieys C, i wsp.: Risk factors for multidrug resistant bacteria and optimization of empirical antibiotic therapy in postoperative peritonitis, *Critical Care* 2010; 14:R20.
39. Seguin P, Fedun Y, Laviolle B, i wsp.: Risk factors for multidrug-resistant bacteria in patients with post-operative peritonitis requiring intensive care, *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 342–6.
40. Dupont H.: The empiric treatment of nosocomial intra-abdominal infections, *Intern J Infect Dis* 2007; 11 suppl. 1: S1-6.
41. Pappas P, Kauffman C, Andes D, i wsp.: Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America, *Clin Infect Dis* 2009;48:503-35.
42. Nathens A, Rotstein O, Marshall J.: Tertiary peritonitis: clinical features of a complex nosocomial infection, *World J Surg* 1998, 22: 158–163.
43. Marshall J, Innes M.: Intensive care unit management of intraabdominal infection, *Crit Care Med* 2003, 31: 2228–37.

-
44. Evans H., Raymond D., Pelletier S., i wsp.: Tertiary peritonitis is not an independent predictor of mortality in surgical patients with intraabdominal infection, *Surg Infect* 2001, 2: 255-63.
 45. Panhofer P., Riedl M., Izay B., i wsp.: Clinical outcome and microbial flora in patients with secondary and tertiary peritonitis, *Eur Surg J* 2007, 39: 259–264.
 46. Marshall J., Innes M.: Intensive care unit management of intra-abdominal infection, *Crit Care Med* 2003, 31: 2228–37.
 47. Buijk S., Bruining H.: Future directions in the management of tertiary peritonitis, *Intensive Care Med* 2002; 28: 1024–9.
 48. Schein M., Wittmann D., Lorenz W.: Duration of antibiotic treatment in surgical infections of the abdomen. Forum statement: a plea for selective and controlled postoperative antibiotic administration, *Eur J Surg Suppl* 1996; 576: 66-9.
 49. Grade Working Group: Grading quality of evidence and strength of recommendation, *BMJ* 2004;328:1-8.
 50. Grade: going from evidence to recommendations, *BMJ* 2008; 336: 1049-51.
 51. Grade: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations, *BMJ* 2008;336:924-6.
 52. Grade: what is quality of evidence and why is it important to clinicians, *BMJ* 2008;336:995-8.

Notatki:

Notatki:

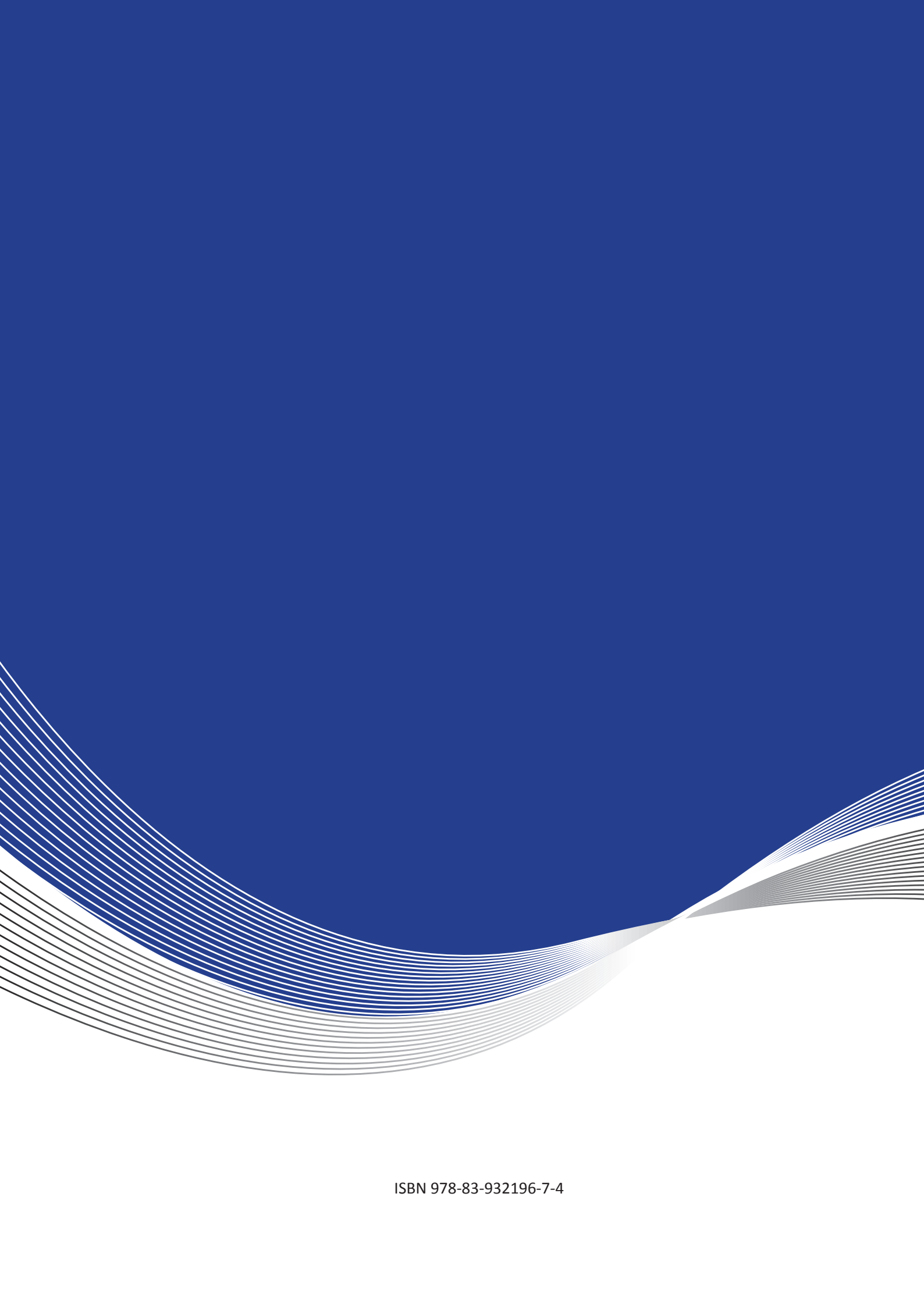
Notatki:

Notatki:

Notatki:

Notatki:

Notatki:



ISBN 978-83-932196-7-4