

# **Diagnostika a manažment komplikovanej intraabdominálnej infekcie u dospelých a detí:**

## **Odporúčania spoločnosti pre infekcie v chirurgii a americkej spoločnosti infekčných chorôb**

(Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America)

**Autori:** Joseph S. Solomkin, John E. Mazuski, John S. Bradley, Keith A. Rodvold, Ellie J.C. Goldstein, Ellen J. Baron, Patrick J. O'Neill, Anthony W. Chow, E. Patchen Dellinger, Soumitra R. Eachempati, Sherwood Gorbach, Mary Hilfiker, Addison K. May, Avery B. Nathens, Robert G. Sawyer a John G. Bartlett

### **Úvodné diagnostické vyšetrenie**

1. Anamnéza, fyzikálne vyšetrenie a výsledky laboratórnych vyšetrení určia väčšinu pacientov s podozrením na intraabdominálnu infekciu, ktorá vyžaduje ďalšie vyšetrenia a manažment (A-II).
2. Pri určitej skupine pacientov s nespôľahlivými nálezmi pri fyzikálnom vyšetrení, ako sú napríklad pacienti s nižším mentálnym statusom, poranením miechy, alebo imunosupresiou v dôsledku choroby či liečby, sa má myslieť na intraabdominálnu infekciu aj vtedy, ak má pacient príznaky infekcie z neznámeho zdroja (B-III).
3. Ďalšie zobrazovacie vyšetrenie je zbytočné v prípade pacientov s očividnými známkami difúznej peritonitídy, u ktorých má byť vykonaná okamžitá chirurgická intervencia (B-III).
4. U dospelých pacientov, ktorí nepodstúpili okamžitú laparotómiu, je vyšetrenie výpočtovou tomografiou (CT) modalitou voľby na určenie prítomnosti intraabdominálnej infekcie a jej príčiny (A-II).

### **Resuscitácia tekutinami**

5. Pacienti by mali podstúpiť rýchlu obnovu intravaskulárneho objemu a následne je potrebné vykonať ďalšie opatrenia na podporu stability fyziologických funkcií (A-II).
6. V prípade pacientov so septickým šokom sa má s resuscitáciou tekutinami začať hneď ako sa zistí hypotenzia (A-II).
7. U pacientov bez dôkazu hypovolémie sa má začať s intravenóznou hydratáciou hneď ako vznikne podozrenie na intraabdominálnu infekciu (B-III).

### **Načasovanie úvodnej antimikrobiálnej liečby**

8. S antimikrobiálnou liečbou je potrebné začať hneď ako sa zistí intraabdominálna infekcia alebo sa považuje za pravdepodobnú. U pacientov v septickom šoku sa majú antibiotiká podať hneď ako je to možné (A-III).
9. U pacientov bez septického šoku sa má s antimikrobiálnou liečbou začať už na urgentnom príjme (B-III).
10. Uspokojivé hladiny antimikrobiálnych liekov by sa mali zachovať počas intervencie objasňujúcej zdroj infekcie, pričom môže byť potrebné ďalšie podanie týchto látok tesne pred jej začiatkom (A-I).

### **Elementy vhodnej intervencie**

11. Pre takmer všetkých pacientov s vnútrobrušnou infekciou sa odporúča vhodná drenáž infekčných ložísk, kontrola prebiehajúcej peritoneálnej kontaminácie lavážou alebo resekcii miesta infekcie a obnovenie anatómie a fyziologickej funkcie v najväčšom možnom rozsahu (B-II).
12. Pacienti s difúznou peritonitídou majú podstúpiť urgentnú operáciu hneď ako je to možné aj keď je počas operácie potrebné pokračovať v opatreniach na obnovenie stability fyziologických funkcií (B-II).

13. Perkutánná drenáž abscesov alebo iných dobre lokalizovaných tekutinových kolekcí je uprednostňovaná pred chirurgickou drenážou v prípade, že sa dá uskutočniť (B-II).
14. Pri hemodynamicky stabilných pacientoch bez dôkazu akútneho zlyhania orgánu je potrebné zaujať urgentný prístup. Intervenciu je možné odložiť až na 24 hodín v prípade, že sa podala vhodná antimikrobiálna liečba a vykonáva sa starostlivé klinické sledovanie (B-II).
15. U pacientov s ťažkou peritonítidou sa neodporúča povinná alebo plánovaná relaparotómia pri neprítomnosti črevnej diskontinuity alebo intraabdominálnej hypertenzie, ako aj pri strate brušnej fascie, ktorá bráni uzavretiu brušnej steny (A-II).
16. Úzka skupina pacientov s minimálnou poruchou fyziologických funkcií a dobre ohraničeným ložiskom infekcie, ako napríklad periapendikálnou alebo perikolickou flegmónou, sa môže liečiť len antimikrobiálnou liečbou bez potreby operácie v prípade, že je možné veľmi dôkladné klinické sledovanie pacienta (B-II).

### **Mikrobiologické vyšetrenie**

17. Hemokultúry neposkytujú klinicky relevantnú informáciu v prípade pacientov s komunitne-získanou vnútrobrišnou infekciou, a preto sa u týchto pacientov bežne neodporúčajú (B-III).
18. Ak sa na základe klinických príznakov pacient zdá toxický alebo je imunokompromitovaný, znalosť bakteriémie môže byť užitočná pri určovaní dĺžky trvania antimikrobiálnej liečby (B-III).
19. Pri komunitne-získaných infekciách nie je preukázaný prínos bežného farbenia vzorky klinického materiálu podľa Grama (C-III).
20. Pri infekciách získaných v súvislosti so zdravotnou starostlivosťou môže farbenie podľa Grama pomôcť zistiť prítomnosť kvasiniek (C-III).
21. Bežné aeróbne a anaeróbne kultivácie vzoriek získaných od menej rizikových pacientov s komunitne-získanou infekciou sa u individuálneho pacienta považujú za nepovinné, ale môžu byť cenné pri odhaľovaní epidemiologických zmien rezistencie patogénov spojených s komunitne-získanou intraabdominálnou infekciou a pri vedení jej následnej perorálnej liečby (B-II).
22. Ak existuje významná rezistencia (t.j. 10-20 % izolátov) často izolovanej baktérie (napríklad *E. coli*) k bežne používanej antimikrobiálnej liečbe, mali by sa pri perforovanej apendicitíde či iných komunitných intraabdominálnych infekciách odobrať vzorky na kultiváciu a vyšetrenie citlivosti (B-III).
23. Anaeróbne kultivácie nie sú potrebné u pacientov s komunitne-získanými intraabdominálnymi infekciami v prípade, že je poskytnutá empirická antimikrobiálna liečba účinná proti bežným anaeróbnym patogénom (B-III).
24. U pacientov s vyšším rizikom je potrebné získať kultúry z miesta infekcie a to najmä v prípade predchádzajúcej antibiotickej liečby, pretože sú častejšie než iní pacienti náchylní na perzistentnú infekciu rezistentnými patogénmi (A-II).
25. Vzorka materiálu získaná z miesta infekcie by mala byť reprezentatívna (B-III).
26. Kultivácie by sa mali vykonať z jednej vzorky za predpokladu, že je dostatočne veľká (aspoň 1 ml tekutiny alebo tkaniva, výhodnejšie viac) a transportovaná do laboratória vo vhodnom transportnom médiu. Pre optimálnu kultiváciu aeróbnych baktérií sa má 1-10 ml materiálu inokulovať priamo do fľaše na aeróbnu hemokultiváciu. Okrem toho sa má 0,5 ml materiálu poslať do laboratória kvôli farbeniu podľa Grama a ak je to indikované aj na následné vyšetrenie prítomnosti mykotických organizmov. Ak je potrebná anaeróbna kultivácia, musí sa transportovať aspoň 0,5 ml tekutiny alebo 0,5 g tkaniva vo vhodnom transportnom médiu. Inak sa môže na anaeróbnu kultiváciu inokulovať 1-10 ml materiálu priamo do fľaše na anaeróbnu hemokultiváciu (A-I).

27. Testovanie citlivosti rodov *Pseudomonas*, *Proteus*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus*, a hlavne *Enterobacteriaceae* sa má vykonať preto, lebo u týchto druhov je väčšia pravdepodobnosť záchytu rezistentných kmeňov (A-III).

### Mierne až stredne ťažké komunitne-získané infekcie u dospelých

28. Antibiotiká používané na empirickú liečbu komunitne-získaných intraabdominálnych infekcií by mali byť účinné proti črevným gramnegatívnym aeróbnym a fakultatívne anaeróbnym paličkám a črevným grampozitívnym streptokokom (A-I).
29. Pokrytie obligátne anaeróbných paličiek by sa malo vykonať pri infekciách distálneho tenkého čreva, apendixu a hrubého čreva ako aj pri perforáciách proximálnej časti gastrointestinálneho traktu pri obštrukčnom alebo paralytickom ileu (A-I).
30. U dospelých pacientov s mierne až stredne závažnou komunitne-získanou infekciou sa v režimoch s podstatnou antipseudomonádovou aktivitou preferuje samostatné použitie tikarcilin-klavulanátu, cefoxitínu, ertapenemu, moxifloxacinu a tigecyclinu alebo kombinácií metronidazolu s cefazolinom, cefuroximom, ceftriaxonom, cefotaximom, levofloxacinom alebo ciprofloxacinom (tabuľka 1) (A-I).

#### Tabuľka 1

Antibiotiká a ich kombinácie, ktoré sa môžu použiť v iniciálnej empirickej liečbe extrabiliárnych infekcií u dospelých pacientov

#### Komunitne-získaná infekcia u dospelých

Režim	Komunitne-získaná infekcia u detí	Mierne až stredne závažná: perforovaná alebo abscedujúca apendicitída a iné mierne až stredne závažné infekcie	Veľmi závažná: pacienti s ťažkou poruchou fyziologických funkcií, vyšším vekom a poruchou obranyschopnosti
Monoterapia	Ertapenem, meropenem, imipenem-cilastatin, tikarcilin-klavulanát, a piperacilin-tazobaktam	Cefoxitin, ertapenem, moxifloxacin, tigecyclin a tikarcilin-klavulanát	Imipenem-cilastatin, meropenem, doripenem a piperacilin-tazobaktam
Kombinácia	Ceftriaxon, cefotaxim, cefepim alebo ceftazidim, každý v kombinácii s metronidazolom; gentamicin alebo tobramycin, každý v kombinácii s metronidazolom alebo klindamycinom s alebo bez ampicilínu	Cefazolin, cefuroxim, ceftriaxon, cefotaxim, ciprofloxacín alebo levofloxacin, každý v kombinácii s metronidazolom ►	Cefepim, ceftazidim, ciprofloxacín alebo levofloxacin, každý v kombinácii s metronidazolom ►

► Kvôli narastajúcej rezistencii *E. coli* k fluorochinolónom by sa mali zistiť profily jej citlivosti v miestnej populácii.

31. Použitie ampicilin-sulbaktamu sa neodporúča z dôvodu vysokej miery rezistencie komunitne-získanej *E. coli* voči tejto látke (B-II).
32. Použitie cefotetanu a klindamycinu sa neodporúča kvôli rastúcej prevalencii rezistencie skupiny *Bacteroides fragilis* voči týmto látkam (B-II).
33. Vzhľadom na dostupnosť preukázateľne menej toxických látok, ktoré sú prinajmenšom rovnako účinné, sa neodporúča rutinné použitie aminoglykozidov u dospelých pacientov s komunitne-získanou vnútrobrušnou infekciou (B-II).
34. Empirické pokrytie rodu *Enterococcus* nie je u pacientov s komunitne-získanou vnútrobrušnou infekciou potrebné (A-I).
35. Empirická antimykotická liečba kandidovej infekcie sa u dospelých pacientov a detí s komunitne-získanou vnútrobrušnou infekciou neodporúča (B-II).

36. Použitie látok vhodných na liečbu závažnejšej komunitne-získanej infekcie a infekcie spojenej s poskytovaním zdravotnej starostlivosti sa neodporúča u pacientov s mierne až stredne závažnou komunitne-získanou infekciou, pretože tieto látky môžu mať vyššie riziko toxicity a môžu uľahčiť získanie rezistentnejších mikroorganizmov (B-II).
37. U pacientov s mierne až stredne závažnou intraabdominálnou infekciou vrátane akútnej divertikulitídy a rôznych foriem apendicitídy, ktorí nepodstúpia operačnú liečbu, sa odporúčajú režimy uvedené pre liečbu mierne až stredne závažnej infekcie s možnosťou včasnej perorálnej liečby (B-III).

### **Komunitne-získaná infekcia dospelých s vysokým rizikom**

38. Pre pacientov so závažnou komunitne-získanou intraabdominálnou infekciou, ktorú definuje APACHE II skóre 115 alebo iné premenné sa odporúča empirické použitie antimikrobiálnej liečby so širokým spektrom aktivity proti gramnegatívnym mikroorganizmom, ktorá zahŕňa meropenem, imipenem-cilastatin, doripenem, piperacilin-tazobaktam, ciprofloxacín alebo levofloxacín v kombinácii s metronidazolom ako aj ceftazidim či cefepim v kombinácii s metronidazolom (A-I).
39. *E. coli* rezistentná na chinolóny je v niektorých komunitách bežná, a preto by sa chinolóny nemali používať, avšak nemocničné prieskumy ukazujú až 190 % citlivosť *E. coli* na chinolóny (A-II).
40. Alternatívou je použitie aztreonamu s metronidazolom, odporúča sa však pridanie antibiotoka účinného voči grampozitívnym kokom (B-III).
41. Bežné použitie aminoglykozidov alebo inej látky účinnej proti gramnegatívnym fakultatívne anaeróbnym a aeróbnym paličkám sa neodporúča u dospelých pacientov pri chýbaní dôkazu, že vznik infekcie rezistentnými mikroorganizmami, ktoré vyžadujú túto liečbu, je pravdepodobný (A-I).
42. Odporúča sa empirické použitie antibiotík účinných proti enterokokom (B-II).
43. Použitie látok účinných proti meticilin rezistentnému *S. aureus* alebo kvasinkám sa neodporúča v prípade chýbania dôkazu infekcie týmito mikroorganizmami (B-III).
44. U týchto rizikových pacientov by sa mala antimikrobiálna liečba upraviť podľa výsledkov kultivácie a citlivosti izolovaných patogénov na antimikrobiálne látky (A-III).

### **Infekcie dospelých spojené s poskytovaním zdravotnej starostlivosti**

45. Empirická antibiotická liečba intraabdominálnych infekcií spojených s poskytovaním zdravotnej starostlivosti sa má riadiť miestnymi mikrobiologickými výsledkami (A-II).
46. Na dosiahnutie empirického pokrytia pravdepodobných patogénov môžu byť potrebné režimy, ktoré zahŕňajú viaceré lieky so širokým spektrom aktivity proti gramnegatívnym aeróbnym a fakultatívne anaeróbnym paličkám. Patria sem meropenem, imipenem-cilastatin, doripenem, piperacilin-tazobaktam, alebo ceftazidim či cefepim v kombinácii s metronidazolom. Môžu byť potrebné aj aminoglykozidy alebo kolistin (tabuľka 2) (B-III).

#### **Tabuľka 2**

Odporúčania pre empirickú antimikrobiálnu liečbu komplikovaných intraabdominálnych infekcií spojených s poskytovaním zdravotnej starostlivosti

		Kombinácie
Mikroorganizmy spôsobujúce infekciu súvisiacu s poskytovaním zdravotnej starostlivosti v miestnom zariadení	Karbapenémy ►	Ceftazidim alebo cefepim, každý s metronidazolom Aminoglykozidy Vankomycín

		Kombinácie			
Mikroorganizmy spôsobujúce infekciu súvisiacu s poskytovaním zdravotnej starostlivosti v miestnom zariadení	Karbapenémy ►	Piperacilin-tazobaktam	Ceftazidim alebo cefepim, každý s metronidazolom	Aminoglykozidy	Vankomycin
< 20 % rezistencia <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , ESBL-produkujúce <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Acinetobacter</i> alebo iné MDR GNB	Odporúča sa	Odporúča sa	Odporúča sa	Neodporúča sa	Neodporúča sa
ESBL-produkujúce <i>Enterobacteriaceae</i>	Odporúča sa	Odporúča sa	Neodporúča sa	Odporúča sa	Neodporúča sa
<i>P. aeruginosa</i> > 20 % rezistencia na ceftazidim	Odporúča sa	Odporúča sa	Neodporúča sa	Odporúča sa	Neodporúča sa
MRSA	Neodporúča sa	Neodporúča sa	Neodporúča sa	Neodporúča sa	Odporúča sa

**Poznámka:** ESBL extended-spectrum  $\beta$ -lactamase; GNB gram-negative bacilli; MDR multidrug resistant; MRSA methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. „Odporúča sa“ znamená, že daný liek alebo skupina sa odporúča na empirickú liečbu predtým, než sú známe výsledky kultivácie a citlivosti v zariadeniach, kde sa tieto baktérie stretávajú s inými infekciami súvisiacimi s poskytovaním zdravotnej starostlivosti. Tie môžu byť špecifické pre jednotlivé oddelenie alebo nemocnicu.

► Imipenem-cilastatin, meropenem alebo doripenem

47. Na základe výsledkov kultivácie a citlivosti je potrebné zmeniť širokospektrálnu antibiotickú liečbu tak, aby sa znížil počet a zúžilo spektrum podávaných látok (B-III).

### Antimykotická liečba

48. Antimykotická liečba pacientov s ťažkou komunitne-získanou infekciou alebo infekciou súvisiacou s poskytovaním zdravotnej starostlivosti sa odporúča pri náleze húb rodu *Candida* v intraabdominálnych kultúrach (B-II).

49. V prípade izolácie *Candida albicans* je vhodným liekom flukonazol (B-II).

50. V prípade rezistencie rodu *Candida* na flukonazol je vhodná liečba echinokandínmi (caspofungin, micafungin alebo anidulafungin) (B-III).

51. Pri kriticky chorých pacientoch sa namiesto triazolových antimykotík odporúča počiatočná liečba echinokandínmi (B-III).

52. Amfotericín B sa kvôli svojej toxicite neodporúča na iniciálnu liečbu (B-II).

53. U novorodencov sa má empirická antimykotická liečba začať už pri podozrení na kandidovú infekciu. Ak sa izoluje *C. albicans*, vhodnou voľbou je flukonazol (B-II).

### Antienterokoková liečba

54. Antimikrobiálnu liečbu enterokokovej infekcie je potrebné podať pri dôkaze enterokokov u pacientov s infekciou súvisiacou s poskytovaním zdravotnej starostlivosti (B-III).

55. Empirická liečba enterokokovej infekcie sa odporúča u pacientov s vnútrobrušnou infekciou súvisiacou s poskytovaním zdravotnej starostlivosti, najmä však u pacientov s pooperačnou infekciou a tých, ktorí predtým dostali cefalosporíny alebo iné antibiotiká proti rodu *Enterococcus* ako aj u imunosuprimovaných pacientov a pacientov s chlopňovými chybami alebo umelými intravaskulárnymi materiálmi (B-II).

56. Iniciálna empirická antienterokoková liečba by mala byť namierená proti *Enterococcus faecalis*. Antibiotiká, ktoré môžu byť na základe testovania citlivosti jednotlivých izolátov potenciálne použité proti tomuto mikroorganizmu, sú ampicilin, piperacilin-tazobaktam a vankomycin (B-III).

57. Empirická liečba namierená proti vankomycín-rezistentnému *Enterococcus faecium* sa neodporúča, pokiaľ pacient nie je vo veľmi vysokom riziku infekcie týmto mikroorganizmom, ako napríklad príjemca transplantátu pečene s intraabdominálnou infekciou pochádzajúcou z hepatobiliárneho stromu alebo pacient, u ktorého je známa kolonizácia vankomycín-rezistentným *E. faecium* (B-III).

### Anti-MRSA liečba

58. Empirická liečba antibiotikami namierená proti MRSA sa má poskytnúť pacientom s intraabdominálnou infekciou súvisiacou s poskytovaním zdravotnej starostlivosti, u ktorých je známa kolonizácia týmto mikroorganizmom, alebo ktorí majú riziko získania tejto infekcie z dôvodu zlyhania predchádzajúcej liečby a významnej expozície antibiotikami (B-II)

59. Vankomycín sa odporúča pri podozrení alebo dokázanej vnútrobrušnej infekcii vyvolanej MRSA (A-III).

### Cholecystitída a cholangitída u dospelých pacientov

60. Ultrasonografia je prvou zobrazovacou metódou, ktorá sa má použiť pri podozrení na akútnu cholecystitídu alebo cholangitídu (A-I).

61. Pacienti s podozrením na akútnu cholecystitídu alebo cholangitídu by mali dostať liečbu antibiotikami, ktorá je odporúčaná v tabuľke 3, hoci liečba proti anaeróbom nie je indikovaná, až kým nie je zistená bilio-digestívna fistula (B-II).

#### Tabuľka 3

Antibiotiká a ich kombinácie, ktoré sa môžu použiť v iníciaľnej empirickej liečbe biliárnych infekcií u dospelých pacientov

Infekcia	Kombinácie
Komunitne-získaná mierne až stredne závažná akútna cholecystitída	Cefazolin, cefuroxim alebo ceftriaxon
Komunitne-získaná akútna cholecystitída u pacienta s ťažkou poruchou fyziologických funkcií, vyšším vekom a poruchou obranyschopnosti	Imipenem-cilastatin, meropenem, doripenem, piperacillin-tazobaktam, ciprofloxacín, levofloxacín alebo cefepim, každý v kombinácii s metronidazolom► Imipenem-cilastatin, meropenem, doripenem, piperacillin-tazobaktam, ciprofloxacín, levofloxacín alebo cefepim, každý v kombinácii s metronidazolom►
Akútna cholangitída rôznej závažnosti po bilio-enterickej anastomóze	Imipenem-cilastatin, meropenem, doripenem, piperacillin-tazobaktam, ciprofloxacín, levofloxacín alebo cefepim, Každý v kombinácii s metronidazolom, vankomycín pridaný ku každej kombinácii►
Infekcia biliárneho systému rôznej závažnosti spojená s poskytovaním zdravotnej starostlivosti	Imipenem-cilastatin, meropenem, doripenem, piperacillin-tazobaktam, ciprofloxacín, levofloxacín alebo cefepim, Každý v kombinácii s metronidazolom, vankomycín pridaný ku každej kombinácii►

► Kvôli narastajúcej rezistencii *E. coli* k fluorochinolónom by sa mali zistiť profily jej citlivosti v miestnej populácii.

62. U pacientov podstupujúcich cholecystektómiu pre akútnu cholecystitídu by sa mala antimikrobiálna liečba prerušiť v priebehu 24 hodín s výnimkou dôkazu infekcie mimo steny žlčníka (B-II).

63. Pri komunitne-získanej infekcii biliárneho traktu nie je potrebná antimikrobiálna liečba proti enterokokom, pretože patogenita týchto mikroorganizmov nebola preukázaná. U vybraných skupín pacientov so zníženou imunitou, najmä po transplantácii pečene, môže byť enterokoková infekcia významná a vyžaduje liečbu (B-III).

### Infekcie u detí

64. Rutinné použitie širokospektrálnych antibiotík nie je indikované u všetkých detí s horúčkou a bolesťami brucha, u ktorých je malé podozrenie na komplikovanú apendicitídu alebo inú akútnu vnútrobrušnú infekciu (B-III).
65. Výber konkrétnej antimikrobiálnej liečby pre detských pacientov s komplikovanou vnútrobrušnou infekciou by mal byť založený na úvahách o pôvode infekcie (komunita vs. zdravotnícke zariadenie), o závažnosti ochorenia a bezpečnosti antimikrobiálnych látok v konkrétnych detských vekových skupinách (A-II).
66. Prijateľné širokospektrálne antimikrobiálne režimy pre detských pacientov s komplikovanou vnútrobrušnou infekciou zahŕňajú kombináciu založenú na aminoglykozidoch, karbapenémoch (imipenem, meropenem alebo ertapenem), kombináciu  $\beta$ -laktámov s inhibítormi  $\beta$ -laktamáz (piperacilin-tazobaktam alebo ticarcilin-klavulanát) alebo vyššiu generáciu cefalosporínov (cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim alebo cefepim) s metronidazolom (tabuľka 4) (B-II).

**Tabuľka 4**

Iniciálne intravenózne dávky antibiotík na liečbu komplikovanej intraabdominálnej infekcie u detí

Antibiotiká, vekové rozmedzie	Dávka <sup>a</sup>	Frekvencia podania
Amikacin <sup>b</sup>	15–22,5 mg/kg/deň	á 8–24 h
Ampicilin <sup>c</sup>	200 mg/kg/deň	á 6 h
Ampicilin-sulbaktam <sup>c</sup>	200 mg/kg/deň ampicilinu	á 6 h
Aztreonam <sup>c</sup>	90–120 mg/kg/deň	á 6–8 h
Cefepim <sup>c</sup>	100 mg/kg/deň	á 12 h
Cefotaxim <sup>c</sup>	150–200 mg/kg/deň	á 6–8 h
Cefotetan <sup>c</sup>	40–80 mg/kg/deň	á 12 h
Cefoxitin <sup>c</sup>	160 mg/kg/deň	á 4–6 h
Ceftazidim <sup>c</sup>	150 mg/kg/deň	á 8 h
Ceftriaxon <sup>c</sup>	50–75 mg/kg/deň	á 12–24 h
Cefuroxim <sup>c</sup>	150 mg/kg/deň	á 6–8 h
Ciprofloxacín	20–30 mg/kg/deň	á 12 h
Klindamycin	20–40 mg/kg/deň	á 6–8 h
Ertapenem		
od 3 mesiacov do 12 rokov	15 mg/kg dvakrát denne (neprekročiť 1 g/deň)	á 12 h
nad 13 rokov	1 g/deň	á 24 h
Gentamicin <sup>b</sup>	3–7,5 mg/kg/deň	á 2–4 h
Imipenem-cilastatin <sup>c</sup>	60–100 mg/kg/deň	á 6 h
Meropenem <sup>c</sup>	60 mg/kg/deň	á 8 h
Metronidazol	30–40 mg/kg/deň	á 8 h
Piperacilin-tazobaktam <sup>c</sup>	200–300 mg/kg/deň piperacilinu	á 6–8 h
Ticarcilin-klavulanát <sup>c</sup>	200–300 mg/kg/deň of ticarcilinu	á 4–6 h
Tobramycin <sup>b</sup>	3.0–7,5 mg/kg/deň	á 8–24 h
Vancomycin <sup>b</sup>	40 mg/kg/deň ako 1 h infúzia	á 6–8 h

<sup>a</sup> Dávky pri normálnej funkcii obličiek a pečene. Dávka v mg/kg má závisieť na celkovej hmotnosti tela. Ďalšie informácie o dávkovaní je možné získať inde.

<sup>b</sup> Je potrebné monitorovať koncentráciu antibiotika v sére a renálne funkcie.

<sup>c</sup> Dávky  $\beta$ -laktámomových antibiotík je potrebné zvýšiť pri nedrénovaných vnútrobrušných abscesoch.

67. U detí s ťažkou reakciou na  $\beta$ -laktámové antibiotiká sa odporúča ciprofloxacín s metronidazolom alebo režim založený na aminoglykozidoch (B-III).

68. Nekrotizujúca enterokolitída u novorodencov sa lieči tekutinovou resuscitáciou, intravenóznymi širokospektrálnymi antibiotikami (prípadne v kombinácii s antimykotikami) a dekompresiou čreva. Ak je dokázaná perforácia čreva, je potrebná urgentná operačná liečba pozostávajúca z laparotómie alebo perkutánnej drenáže. Počas operácie je potrebný odber vzoriek na kultiváciu (B-III).
69. Širokospektrálne antibiotiká, ktoré môžu byť užitočné u novorodencov s touto chorobou sú ampicilin, gentamicin a metronidazol, ampicilin, cefotaxim a metronidazol alebo meropenem. Vankomycin sa môže použiť namiesto ampicilinu pri podozrení na MRSA alebo infekcii enterokokmi rezistentnými na ampicilin. Flukonazol alebo amfotericin B sa má použiť v prípade, že farbenie podľa Grama a výsledky kultivácie vzoriek získaných počas operácie poukazujú na mykotickú infekciu (B-II).

### Farmakokinetické činitele

70. Empirická liečba pacientov s komplikovanou intraabdominálnou infekciou vyžaduje použitie antibiotík v optimálnej dávke tak, aby sa dosiahla maximálna účinnosť a minimálna toxicita ako aj zníženie antimikrobiálnej rezistencie (tabuľka 5) (B-II).

#### Tabuľka 5

Iniciálne intravenózne dávky antibiotík na empirickú liečbu komplikovanej intraabdominálnej infekcie u dospelých

Antibiotikum	Dávka u dospelého pacienta <sup>a</sup>
Kombinácia $\beta$ -laktam/inhibítor $\beta$ -laktamáz	
Piperacilin-tazobaktam	3,375 g á 6 h <sup>b</sup>
Tikarcilin-klavulanát	3,1 g á 6 h; FDA odporúča 200 mg/kg/deň rozdelených na á 6 h pre stredne ťažkú infekciu a 300 mg/kg/deň rozdelených na á 4 h pre ťažkú infekciu
Karbapenémy	
Doripenem	500 mg á 8 h
Ertapenem	1 g á 24 h
Imipenem/cilistatin	500 mg á 6 h alebo 1 g á 8 h
Meropenem	1 g á 8 h
Cefalosporíny	
Cefazolin	1–2 g á 8 h
Cefepim	2 g á 8–12 h
Cefotaxim	1–2 g á 6–8 h
Cefoxitin	2 g á 6 h
Ceftazidim	2 g á 8 h
Ceftriaxon	1–2 g á 12–24 h
Cefuroxim	1,5 g á 8 h
Tigecyklin	100 mg úvodná dávka, potom 50 mg á 12 h
Fluorochinolóny	
Ciprofloxacín	400 mg á 12 h
Levofloxacín	750 mg á 24 h
Moxifloxacín	400 mg á 24 h
Metronidazol	500 mg á 8–12 h alebo 1500 mg á 24 h
Aminoglykozidy	
Gentamicin alebo tobramycin	5–7 mg/kg <sup>c</sup> á 24 h <sup>d</sup>
Amikacin	15–20 mg/kg <sup>c</sup> á 24 h <sup>d</sup>
Aztreonam	1–2 g á 6–8 h



Vankomycin 15–20 mg/kg<sup>e</sup> á 8–12 h<sup>d</sup>

**Poznámka:** FDA - United States Food and Drug Administration.

<sup>a</sup> Dávky pri normálnej funkcii obličiek a pečene.

<sup>b</sup> Pri infekcii *Pseudomonas aeruginosa* sa môže zvýšiť dávka na 3,375 g každé 4 h alebo 4,5 g každých 6 h.

<sup>c</sup> Iniciálne dávkovacie režimy aminoglykozidov sa majú upraviť vzhľadom na telesnú hmotnosť.

<sup>d</sup> Monitorovanie koncentrácie lieku v sére je potrebné zvážiť pri individuálnom dávkovaní.

<sup>e</sup> Úvodné dávkovacie režimy vankomycínu majú byť založené na celkovej telesnej hmotnosti.

71. Individualizované denné podávanie aminoglykozidov podľa svalovej hmoty a odhadovaného objemu extracelulárnej tekutiny je výhodné u pacientov s vnútrobrušnou infekciou (B-III).

### **Použitie mikrobiologických výsledkov pri riadení antimikrobiálnej liečby**

72. Menej rizikovní pacienti s komunitne-získanou vnútrobrušnou infekciou nevyžadujú zmenu liečby v prípade uspokojivej klinickej odpovede na iniciálnu liečbu, aj keď sa neskôr zistia neočakávané a neliečené patogény (B-III).

73. Ak by sa v čase úvodnej intervencie pri pretrvávaní klinických príznakov infekcie zistila rezistentná baktéria, odporúča sa u pacientov s menej závažnou chorobou liečba namierená proti tomuto patogénu (B-III).

74. Využitie výsledkov kultivácie a citlivosti na určenie antimikrobiálnej liečby závažných komunitne-získaných infekcií alebo infekcií súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti, sa má zakladať na patogénnom potenciáli a hustote identifikovaných mikroorganizmov (B-III).

75. Mikroorganizmy zachytené v hemokultúrach by mali byť považované za významné, ak majú patogénny potenciál alebo sú prítomné v 2 a viac hemokultúrach, alebo ak sa zistia v strednej alebo vysokej koncentrácii pri kultivácii vzoriek získaných z drénov (B-II).

### **Trvanie liečby komplikovaných intraabdominálnych infekcií u dospelých**

76. Pokiaľ nie je náročné získať adekvátnu kontrolu nad zdrojom infekcie, mala by byť antimikrobiálna liečba obmedzená na 4-7 dní. Dlhšie trvanie liečby nebolo spojené s lepším výsledkom (B-III).

77. Profylaktická antimikrobiálna liečba namierená proti aeróbnym grampozitívnym kokom trvajúca 24 hodín je vhodná pri akútnych perforáciách žalúdka a proximálneho jejúna s chýbajúcou antiulceróznou liečbou alebo malignitou a v prípade, že sa podarí získať kontrolu nad zdrojom infekcie do 24 hodín (B-II).

78. Pri oneskorenej operácii akútnej perforácie žalúdka a proximálneho jejúna a pri žalúdočnej malignite ako aj antiulceróznej liečbe je potrebná antimikrobiálna liečba pokrývajúca zmiešanú flóru (t.j. ako pri komplikovaných infekciách hrubého čreva) (B-III).

79. Poranenia čreva pri penetrujúcom, tupom alebo iatrogénnom poranení, ktoré sa vyriešia v priebehu 12 hodín ako aj akákoľvek iná intraoperačná kontaminácia operačného poľa črevným obsahom, by mali byť preliečené antibiotikami na ≤ 24 hodín (A-I).

80. Akútna apendicitída bez dôkazu perforácie, abscesu, alebo lokálnej peritonitídy vyžaduje iba profylaktické podávanie režimov s úzkym spektrom účinnosti proti aeróbovi, fakultatívnym a obligátnym anaeróbovi. Liečba by sa mala ukončiť do 24 hodín (A-I).

81. Profylaktické podávanie antibiotík pacientom s ťažkou nekrotizujúcou pankreatitídou pred dôkazom infekcie sa neodporúča (A-I).

### **Použitie perorálnej alebo ambulantnej intravenózneho antimikrobiálnej liečby**

82. U detí a dospelých, ktorých prejavy a príznaky infekcie odzneli, nie je potrebná žiadna ďalšia antibiotická liečba (B-III).
83. U dospelých pacientov, ktorí sa zotavujú z intraabdominálnej infekcie a sú schopní tolerovať perorálny príjem, je na základe výsledkov citlivosti prijateľná liečba perorálnymi formami moxifloxacinu, ciprofloxacinu s metronidazolom, levofloxacinu s metronidazolom, cefalosporínov s metronidazolom alebo amoxicilin-klavulanátom (B-II).
84. Ak sa na základe kultivácie a citlivosti zistí infekcia mikroorganizmami, ktoré sú citlivé iba na intravenózne antibiotiká, môže byť táto liečba realizovaná aj mimo nemocnice (B-III).
85. U detí sa môže zväziť ambulantná parenterálna liečba antibiotikami v prípade, že nie je pravdepodobná potreba ďalšej drenáže, ale príznaky prebiehajúceho vnútrobrušného zápalu pretrvávajú v kontexte s klesajúcou horúčkou, kontrolovanou bolesťou a schopnosťou tolerovať perorálny príjem tekutín ako aj ambulantnú liečbu (B-II).
86. Pri orálnej step-down terapii u detí sa odporúča v čase drenáže odobrať vzorku materiálu z vnútrobrušnej infekcie na kultiváciu, aby bolo možné nasadiť liečbu s najužším spektrom účinnosti, ktorá je najlepšie tolerovaná a zároveň aj najbezpečnejšia. Cefalosporíny druhej alebo tretej generácie v kombinácii s metronidazolom alebo amoxicilin-klavulanátom môžu byť voľbou v prípade, že sú izolované mikroorganizmy citlivé na tieto látky. Fluorochinolóny ako napríklad ciprofloxacin alebo levofloxacin sa môžu použiť na liečbu infekcie baktériami rodov *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Serratia* a *Citrobacter* za predpokladu ich citlivosti. Ak sa použil ciprofloxacin alebo levofloxacin, má sa pridať metronidazol (B-III).
87. Výsledky citlivosti izolovaných gramnegatívnych aeróbných a fakultatívne anaeróbných organizmov by mali byť zohľadnené pri výbere vhodného antibiotika ako u detí tak aj u dospelých (B-III).
88. Pretože mnoho pacientov, ktorí sú liečení konzervatívne sa môže liečiť aj ambulantne, je možné použiť odporúčané perorálne režimy (viď odporúčania 83 a 86) buď ako primárnu terapiu alebo step-down terapiu nasledujúcu po úvodnej intravenózne liečbe antibiotikami (B-III).

### **Podозrenie na zlyhanie liečby**

89. U pacientov, ktorí majú pretrvávajúce alebo opakujúce sa klinické príznaky vnútrobrušnej infekcie aj po 4-7 dňoch liečby, by sa malo vykonať vhodné diagnostické vyšetrenie. To by malo zahŕňať CT alebo ultrasonografiu. V antimikrobiálnej liečbe, ktorá je účinná proti pôvodne identifikovaným mikroorganizmom by sa malo naďalej pokračovať (A-III).
90. V prípade, že pacient nemá uspokojivú klinickú odpoveď na mikrobiologicky adekvátnu iniciálnu empirickú liečbu antibiotikami, je potrebné pátrať po extraabdominálnych zdrojoch infekcie a neinfekčných zápalových stavoch (A-II).
91. U pacientov, ktorí nereagujú na počiatočnú liečbu a u ktorých zostáva ložisko infekcie, je potrebné vykonať aeróbnu a anaeróbnu kultiváciu z jednej vzorky za predpokladu, že je dostatočne veľká (aspoň 1,0 ml tekutiny alebo tkaniva) a je transportovaná do laboratória v anaeróbnom transportnom systéme. Inokulácia 1-10 ml materiálu priamo do krvného agaru môže zlepšiť výťažok (C-III).

### **Spôsobý diagnostiky a liečby pacientov so suspektnou akútnou apendicitídou**

92. Miestne nemocnice by mali zaviesť klinické štandardy diagnostiky, nemocničnej starostlivosti, prepustenia a ambulantnej starostlivosti (B-II).
93. Tieto štandardy by mali byť navrhnuté v spolupráci s inými lekármi, ktorí sú zahrnutí do starostlivosti o týchto pacientov vrátane chirurgov, infekčných lekárov, všeobecných

- lekárov, lekárov urgentného príjmu, rádiológov, nutričných poradcov a farmaceutov a mali by odrážať miestne štandardy v starostlivosti (B-II).
94. Hoci neexistujú klinické nálezy, ktoré by jednoznačne identifikovali pacientov s akútnou apendicitídou, klinické nálezy zahŕňajúce charakteristickú bolesť brucha, lokalizovanú brušnú citlivosť a laboratórny dôkaz akútneho zápalu, identifikujú väčšinu pacientov s podozrením na apendicitídu (A-II).
  95. Špirálové CT brucha a panvy s intravenóznym, ale nie orálnym alebo rektálnym kontrastom, sa odporúča u pacientov s podozrením na apendicitídu (B-II).
  96. Všetky pacientky by mali podstúpiť zobrazovacie vyšetrenie. Ženy vo fertílno-m veku by mali pred zobrazovacím vyšetrením podstúpiť vyšetrenie na zistenie gravidity, ak sú v prvom trimestri gravidity, mali by podstúpiť ultrazvukové vyšetrenie alebo magnetickú rezonanciu namiesto zobrazovacieho vyšetrenia ionizujúcim žiarením (B-II). Ak tieto vyšetrenie nezistia prítomnosť patologického nálezu, môže sa zvážiť laparoskopia alebo limitované CT vyšetrenie (B-III).
  97. Zobrazovacie vyšetrenie by sa malo vykonať u všetkých detí, najmä u tých, ktoré sú mladšie ako 3 roky, keď diagnóza zápalu červovitého výbežku nie je istá. CT vyšetrenie má prednosť, aby sa zabránilo použitiu ionizujúceho žiarenia u detí, je vhodnou alternatívou ultrazvuk (B-III).
  98. U pacientov s podozrením na apendicitídu a negatívnym nálezom na zobrazovacom vyšetrení sa odporúča sledovanie zdravotného stavu počas 24 hodín, aby sa včas zachytili a riešili príznaky, vzhľadom na nízke ale merateľné riziko falošne negatívnych výsledkov (B-III).
  99. U pacientov s podozrením na zápal červovitého príviesku, ktorý nie je možné ani potvrdiť a ani vyvrátiť pomocou zobrazovacieho vyšetrenia, sa odporúča starostlivé sledovanie zdravotného stavu (A-III).
  100. Pacienti s vysokým indexom podozrenia sa môžu hospitalizovať (A-III).
  101. Antimikrobiálnu liečbu podať všetkým pacientom s diagnózou apendicitídy (A- II).
  102. Vhodná antimikrobiálna liečba zahŕňa látky účinné proti fakultatívne anaeróbnym a aeróbnym gramnegatívnym mikroorganizmom a anaeróbnym, ako detailne zobrazuje tabuľka 1 na liečbu pacientov s komunitne získanou vnútrobrušnou infekciou (A-I).
  103. U pacientov s podozrením na apendicitídu, pričom výsledky zobrazovacích vyšetrení sú nejednoznačné, by sa mala v prípade indikácie podať antimikrobiálna liečba spolu s vhodným liekom proti bolesti a antipyretikami. U dospelých by sa mala antimikrobiálna liečba podávať najmenej 3 dni až kým vymiznú klinické symptómy infekcie, alebo sa stanoví definitívna diagnóza (B-III).
  104. Operačná liečba akútnej apendicitídy bez perforácie sa môže vykonať hneď ako je to možné. Operácia sa môže na krátku dobu odložiť vzhľadom na individuálne okolnosti (B-II).
  105. Laparoskopický aj klasický prístup sú prijateľné, ich výber by sa mal riadiť podľa skúseností chirurga (A-I).
  106. Ak pred operáciou dochádza k výraznému zlepšeniu zdravotného stavu pacienta s akútnou apendicitídou bez perforácie, môže sa zvážiť konzervatívna liečba (B-II).
  107. Konzervatívny postup môže byť tiež považovaný za súčasť špecifického prístupu u mužov za predpokladu, že pacient je prijatý v nemocnici po dobu 48 hodín, pričom má trvalé zlepšenie klinických príznakov a nasadenú liečbu antibiotikami po dobu 24 hodín (A-II).
  108. Pacienti s perforáciou appendixu majú podstúpiť urgentnú operáciu, aby sa zabezpečila adekvátna kontrola zdroja infekcie (B-III).

109. Pacienti s dobre ohraničeným periapendikálnym abscesom môžu byť liečení perkutánnou alebo v prípade potreby operačnou drenážou. Apendektómia je u týchto pacientov zvyčajne odložená (A-II).
110. U vybraných pacientov niekoľko dní po rozvoji zápalu a periapendikálnou flegmónou alebo malým abscesom, ktorí nie sú vhodní na perkutánnu drenáž, je možné odložiť alebo sa úplne vyhnúť operácii, aby sme sa tak vyhli postupu s vyššou morbiditou, než má samotná jednoduchá apendektómia. Títo pacienti sa liečia antibiotikami a sú starostlivo sledovaní rovnako ako v prípade pacientov s akútnou divertikulitídou (B-II).
111. Intervalová apendektómia po perkutánnej drenáži alebo konzervatívnej liečbe perforovanej apendicitídy je kontroverzná a nemusí byť nutná (A-II).

Zdroj: <http://cid.oxfordjournals.org/content/50/2/133.long>