

Zapletene okužbe v trebuhu in sepsa

Dan sepse 2024

Fedja Pavlovec, dr. med.

Center intenzivne terapije

Klinični oddelek za anesteziologijo in perioperativno intenzivno medicine

Intraabdominalne okužbe

- 1 od 3 najpogostejših vzrokov septičnega šoka v EIT → 30 – 40% smrtnost
- 2. najpogostejše infekcijski razlog morbiditete/mortalitete v EIT
- Bolj pogosto povezane s septičnim šokom in ALO
- Nezapletene
 - Zajamejo posamezen organ
 - Se ne širijo na peritonej
 - Ni anatomske prekinitve GIT
 - Lahko progredirajo v zapletene okužbe
- Zapletene
 - Širjenje okužbe na peritonej



Peritonitis

- ▶ Okužba se širi čez meje organa izvora v peritonej in vodi v nastanek peritonitisa in/ali abscesa
 - ▶ Lokalizirane
 - ▶ Difuzne
- ▶ Peritonitis:
 - ▶ Primarni
 - ▶ Sekundarni
 - ▶ Terciarni



Primarni peritonitis

- Spontana okužba peritonealne votline
- Gojišče za okužbo:
 - Ascites
 - Peritonealna dializa
- Ponavadi en povzročitelj (G neg. ali enterokoki) s translokacijo iz GIT
- Pri bolnikih na PD bolj pogosta kožna flora, stafilokoki, pseudomonas



Sekundarni peritonitis

- Draženje peritoneja zaradi neposrednega stika s kontaminantom
- Je posledica fizične ali funkcijske prekinitve kontinuitete GIT
- Polimikrobna flora
- Vzroki:
 - Perforacija votlega organa
 - Mezenterialna ishemija
 - Volvulus
 - Hematoperitonej po travmi

Terciarni peritonitis

- **Peritonitis, ki vztraja > 48h po uspešnem zdravljenju prim./sek. peritonitisa**
- Smrtnost 30 – 60 %
- Kdaj posumimo?
 - Klinično poslabšanje, vztrajanje šoka, vnetnega odgovora
 - Enterobacter, Citrobacter, Acinetobacter, Pseudomonas, glive
- Diagnoza: brez očitnega fokusa na slikovni diagnostiki
 - Serohemoragični iztoki oz peritonealna tekočina
 - Izolirani patogeni posledica ali vzrok stanja?
- Posledica IAH/disbioze/komorbiditet
- Vloga kirurškega in protimikrobnega zdravljenja



Postoperativne IAO

- Intraabdominalni abscess
 - Omejena okužena intraabdominalna kolekcija
 - Zdravljenje z antibiotiki in perkutano drenažo
 - Točne indikacije za ptd ni
 - <10% kirurško
- Postoperativni sekundarni peritonitis
 - Perforacija GI trakta, po posegu, puščanje anastomoz
 - Zdravljenje kirurško + antibiotiki
- Terciarni peritonitis
 - Peritonitis, ki traja kljub source control
 - Zdravljenje ponavadi konzervativno

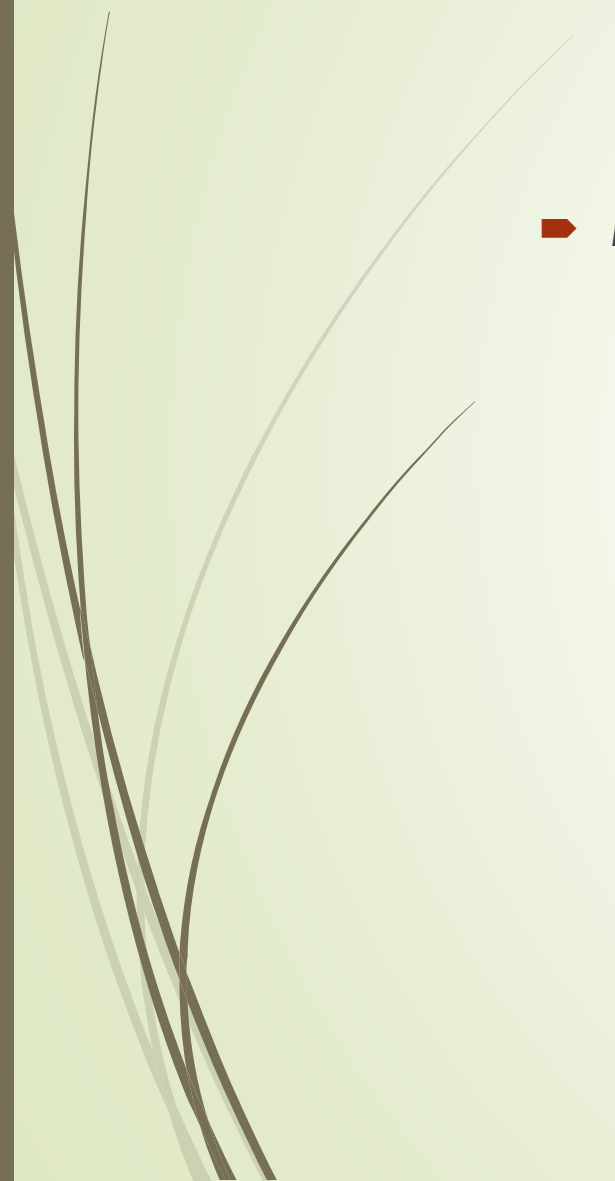


Diagnostika

- Klinični znaki
 - Bruhanje, driska, zaprtje
 - Trd trebuh, bolečina, defans
 - Hipotenzija, znaki hipoperfuzije
- Laboratorij
- Slikovna diagnostika
 - Rtg
 - UZ/endo UZ
 - CT s KS
 - MRI/MRCP



Diagnostika



- Mikrobiološka diagnostika

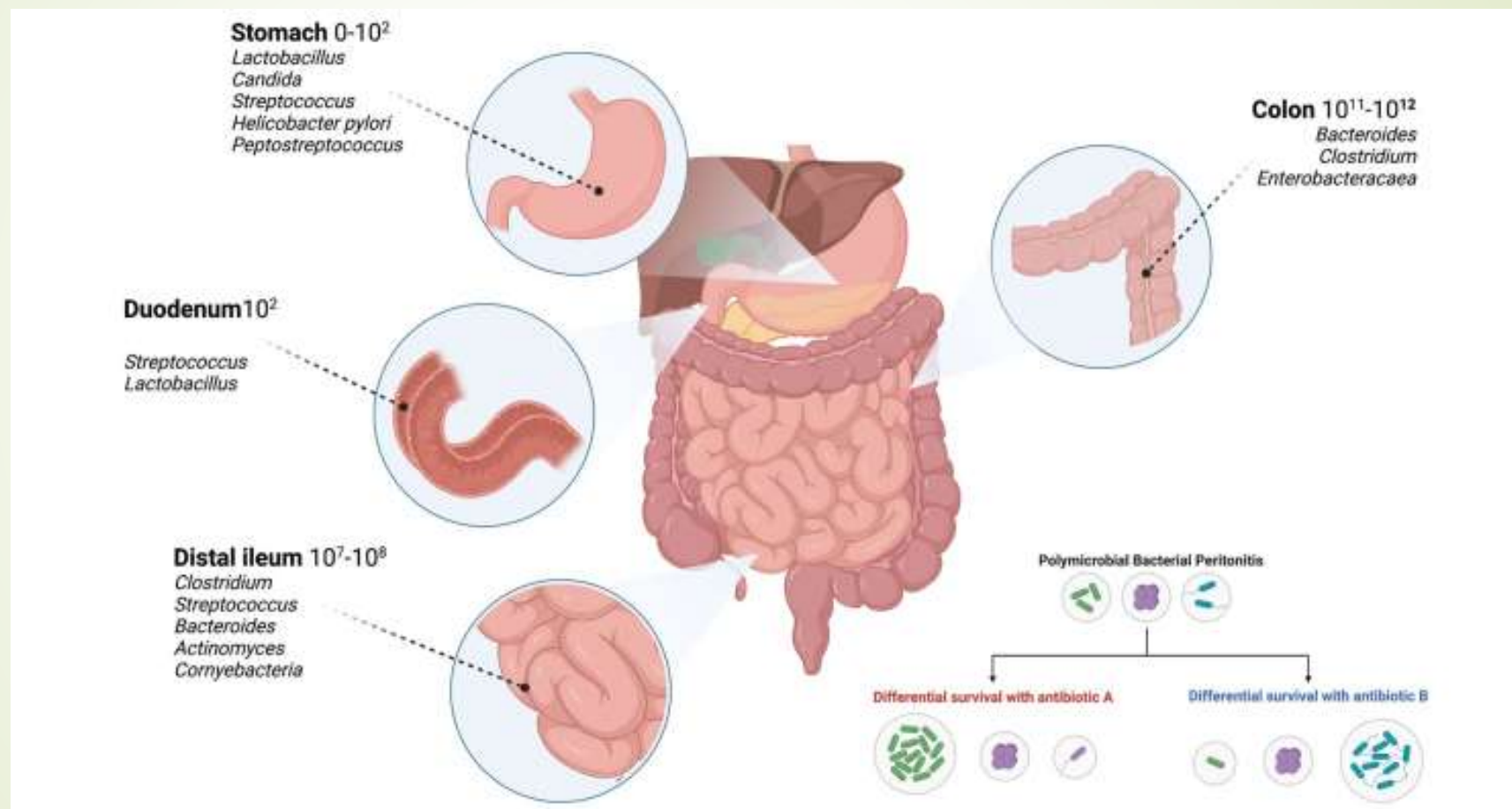
- Hemokulture

- Pri bolnikih z (ne)zapleteno IAO, ki so febrilni, hipotenzivni, tahipnoični, z moteno zavestjo
 - Kjer je sum na rezistentne organizme

- Intraoperativni vzorci

- Tekočina in/ali tkivo!
 - Pri bolnikih z zapleteno IAO med operativnim posegom
 - Pri vseh bolnišničnih okužbah
 - Pri doma pridobljenih okužbah s tveganjem za MDR
 - Pri vseh z namenom epidemiološke analize
 - Mikro vzorci pozitivni pri 67%

Etiologija, povzročitelji



Clements TW, Tolonen M, Ball CG, Kirkpatrick AW. Secondary Peritonitis and Intra-Abdominal Sepsis: An Increasingly Global Disease in Search of Better Systemic Therapies. Scand J Surg. 2021 Jun;110(2):139-149. doi: 10.1177/1457496920984078. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33406974.

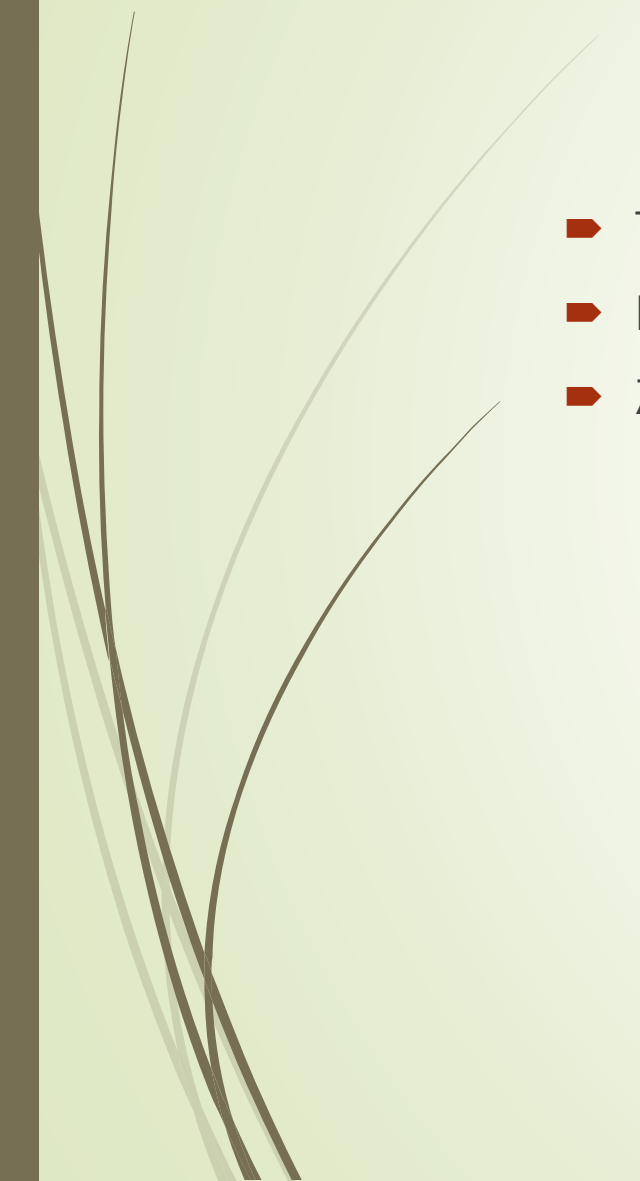


Ukrepi

- Podporni ukrepi
- Source control
- Protimikrobno zdravljenje
- Ponovna ocena terapije
- Diagnostika
- Ponovna intervencija



Podporni ukrepi

- ▀ Tekočinska optimizacija
 - ▀ Hemodinamska stabilizacija
 - ▀ Zadostnost perfuzije
- 

Source control

Odstranitev vira okužbe – tkiva ali tekočine in drenaža enteralnega kontaminata

- Nezmožnost odstranitve vira okužbe neposredno povečuje smrtnost
- Znotraj 6 -12 h – *smrtnost se povečuje z vsako uro – izjema je pankreatitis!*
 - Po 3-6 h se smrtnost povečuje
- V strogo izbranih primerih lokalizirane okužbe SC ni potreben
- Načini:
 - Kirurško/perkutano
 - Perkutane metode učinkovite v 60 – 90%
- Strategija:
 - Damage control surgery
 - Relaparotomija
 - Planirana/neplanirana
 - Odprt trebuh (VAC...)



Faktorji tveganja

- >24h do source control
- APACHE II>15
- Starost
- Pridružene bolezni
- Podhranjenost
- Difuzni peritonitis
- Nepopoln source control
- Maligna bolezen
- Nizki albumini

Protimikrobna terapija

Neustrezna terapija neposredno poveča smrtnost in možnost zapletov

- G- in anaerobi v 80% perforaciji tankega črevesja/kolona in 20% pri gastroduodenalni perforaciji
- Ustrezno kritje glede na mesto okužbe
 - Želodec, duodenum: *Streptokoki*, *Laktobacili*
 - Biliarni system: *E. coli*, *Klebsiella sp.*
 - Tanko črevo: *E. coli*, *Klebsiella sp.*, glive
 - Distalni ileum, kolon: *Bacteroides*, *Enterobacter sp.*, *Enterokoki*, *E. coli*, *Klebsiella sp.*
- Pomisliti na možnost MDR, bolnišnične okužbe
 - *Enterobacter spp.*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *enterokoki*, *stafilokoki*
 - Glive



Protimikrobna terapija

- Empirična terapija
 - Aerobne po Gramu negativne bakterije
 - Streptokoki
 - Anaerobi
 - Glive
- Posebna pozornost na MDR povzročitelje
- Prilagoditi glede na regionalne posebnosti
- Razširiti ali deeskalirati terapijo glede na vzorce
- Pri bolnikih, kjer vztrajajo znaki okužbe po 5 -7 dneh je potrebno ukrepanje!
 - CRP>100, povišan PCT



Kdaj posumimo na odporne povzročitelje?

- ▀ Regionalni epidemiološki podatki
- ▀ Zgodovina kolonizacije in/ali okužbe z odpornimi organizmi
- ▀ Antibiotična terapija v zadnjih 3 mesecih
- ▀ Starejši bolniki
- ▀ Imunokompromitirani bolniki
- ▀ Bolniki z veliko pridruženimi boleznimi
- ▀ Bolniki z bolnišničnimi okužbami
- ▀ Reoperacije



Protimikrobna terapija

- ESBL enterobakterije
 - Hospitalizacija vsaj 48h v 3 mesecih
 - Širokospektralni atb 5 dni v 3 mesecih
 - ESBL kolonizacija v 3 mesecih
- Enterokoki
 - Posebej pomembno pri post op IAO – pomisliti na terapijo
 - Slabši izhodi pri okužbah z enterokoki
 - Ponavadi polimorbidni bolniki



Protimikrobna terapija

- Koliko časa naj bi trajala terapija?
 - Glede na klinično sliko
 - Glede na laboratorij
 - Določen režim trajanja
- Nezapletene IAO (appendicitis, holecistitis)
 - 1 odmerek ima enak učinek kot več odmerkov
 - Pogoji so zadostni SC



Protimikrobna terapija

- Zapletene IAO
 - Pri okužbah z opravljenim SC
 - 4 dni atb terapije enako učinkovito kot 8 dni
 - STOP IT trial (kritično bolni?)
 - Postoperativne IAO
 - 8 dnevna atb terapija proti 15 dnevni pri kritično bolnih
 - Daljša terapija ni imela kliničnih prednosti
 - Smrtnost enaka, manjša izpostavljenost antibiotikom
 - DURAPOP trial – več drenaž pri 8 dnevni skupini?
- 1 -2 tedna pri bakteriemiji ali bolnišnični okužbi
 - Več študij pokaže zadostnost krajšega trajanja tudi pri kritično bolnih pri opravljenem SC
 - Manj zapletov povezanih z dolgotrajno terapijo
 - Hitrejša diagnostika zapletov



Protimikrobna terapija

- Najpogostejša terapija, ki jo uporabljamo:
 - Amoksicilin s klavulansko kislino
 - Cefalosporini 3. generacije z metronidazolom
 - Piperacilin/tazobaktam
 - Cefepim z metronidazolom
 - Karbapenemi
 - Aminoglikozidi
 - Vankomicin /linezolid
 - Tigeciklin
 - Ceftazidim/avibactam, ceftolozan/tazobaktam z metronidazolom



Glive

- Izolacija gliv postoperativno → slaba prognoza
 - Candida spp. pri 10% IAO (EPIC II)
 - 76% C. albicans
 - 30% bolnikov je prejemalo protiglivno terapijo
- Kdaj empirična terapija?
 - Pri hemodinamsko nestabilnih?
 - Glede na mesto okužbe
 - Trajanje hospitalizacije
 - Antibiotična terapija
 - Imunokompromitirani
 - Pridružene bolezni
- Pri kritično bolnih → ehinokandin
- Deeskalacija?



Abdominalni bolniki v CITu 2024

- Približno 100 abdominalnih sprejemov na leto
- Do avgusta 45 sprejemov
- Povprečna starost 72 let
- Nadzor vira okužbe
 - Operacija 43/45
 - PTD 3/45
 - ERCP 2/45

Abdominalni bolniki v CITu 2024

- Diagnoze (N=45)
 - Holecistitis 6
 - Perforacija votlega organa 12
 - Ileus 8
 - Mezenterialna ishemija 6
 - Holangitis 1
 - Dehiscenca anastomoz 6
 - Absces 3
 - Pankreatitis 1
 - Apendicitis 1
 - Vkleščena kila 1
- Peritonitis pri 9 primerih

Abdominalni bolniki v CITu 2024

- Mikrobiološki izolati pri 28/45
 - *P. aeruginosa* 3
 - *K. aerogenes* 2
 - *K. pneumonie/oxytoca* 6
 - *Candida* spp 18
 - Streptokoki 4
 - *S. marcescens* 2
 - *E. fecium/fecalis* 12
 - *E. coli* 5
 - *E. cloace* 2
 - *Bacteroides* 2
 - Ostalo: *P. mirabilis*, *S. maltophilia*, *Salmonella*, *C. koseri*, *Veillonella*, *Lactobacillus*...

Abdominalni bolniki v CITu 2024

- Antibiotična terapija:
 - Prejemali vsi bolniki
 - Povprečno trajanje 10 dni
- Najpogosteje uporabljeni:
- Smrtnost 40%

Tazocin 34
Cefepim 6
Meropenem 11
ecalta 23
metronidazol 10
Vankomicin 20
Linezolid 5
Conet 2
Recarbrio 1
Vorikonazol 3
Amikacin 2
Tigecikilin 2
Ceftriakson 1
Amoksiklav 2
Kolistin 2

VIRI

- Sartelli, M., Barie, P., Agnoletti, V. et al. Intra-abdominal infections survival guide: a position statement by the Global Alliance For Infections In Surgery. *World J Emerg Surg* **19**, 22 (2024).
- Montravers P, Dupont H, Leone M, Constantin JM, Mertes PM; Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar); Société de réanimation de langue française (SRLF); Laterre PF, Misset B; Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF); Bru JP, Gauzit R, Sotto A; Association française de chirurgie (AFC); Brigand C, Hamy A; Société française de chirurgie digestive (SFCD); Tuech JJ. Guidelines for management of intra-abdominal infections. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015 Apr;34(2):117-30. doi: 10.1016/j.accpm.2015.03.005. Epub 2015 Apr 24. PMID: 25922057
- Sartelli et al. *World Journal of Emergency Surgery* (2021) 16:49
- 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, John G. Bartlett, 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, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 50, Issue 2, 15 January 2010, Pages 133–164
- Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, Cook CH, O'Neill PJ, Mazuski JE, Askari R, Wilson MA, Napolitano LM, Namias N, Miller PR, Dellinger EP, Watson CM, Coimbra R, Dent DL, Lowry SF, Cocanour CS, West MA, Banton KL, Cheadle WG, Lipsett PA, Guidry CA, Popovsky K; STOP-IT Trial Investigators. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med*. 2015 May 21;372(21):1996-2005. doi: 10.1056/NEJMoa1411162. Erratum in: *N Engl J Med*. 2018 Feb 15;378(7):686. doi: 10.1056/NEJMx180006. PMID: 25992746; PMCID: PMC4469182.
- Wenzel RP, Edmond MB. Antibiotics for abdominal sepsis. *N Engl J Med*. 2015 May 21;372(21):2062-3. doi: 10.1056/NEJMe1503936. PMID: 25992751
- Clements TW, Tolonen M, Ball CG, Kirkpatrick AW. Secondary Peritonitis and Intra-Abdominal Sepsis: An Increasingly Global Disease in Search of Better Systemic Therapies. *Scand J Surg*. 2021 Jun;110(2):139-149. doi: 10.1177/1457496920984078. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33406974.
- Peksöz R, Ağırman E, Şentürk F, Albayrak Y, Atamanalp SS. A Focus on Intra-Abdominal Sepsis with Biomarkers: A Literature Review. *Eurasian J Med*. 2022 Dec;54(Suppl1):66-70. doi: 10.5152/eurasianjmed.2022.22296. PMID: 36655448; PMCID: PMC11163354.

VIRI

- Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, Agastra E, Abu-Zidan FM, Abbas AES, Ansaloni L, Adesunkanmi AK, Atanasov B, Augustin G, Bala M, Baraket O, Baral S, Biffl WL, Boermeester MA, Ceresoli M, Cerutti E, Chiara O, Cicuttin E, Chiarugi M, Coimbra R, Colak E, Corsi D, Cortese F, Cui Y, Damaskos D, De' Angelis N, Delibegovic S, Demetrasvili Z, De Simone B, de Jonge SW, Dhingra S, Di Bella S, Di Marzo F, Di Saverio S, Dogjani A, Duane TM, Enani MA, Fugazzola P, Galante JM, Gachabayov M, Ghnnam W, Gkiokas G, Gomes CA, Griffiths EA, Hardcastle TC, Hecker A, Herzog T, Kabir SMU, Karamarkovic A, Khokha V, Kim PK, Kim JI, Kirkpatrick AW, Kong V, Koshy RM, Kryvoruchko IA, Inaba K, Isik A, Iskandar K, Ivatury R, Labricciosa FM, Lee YY, Leppäniemi A, Litvin A, Luppi D, Machain GM, Maier RV, Marinis A, Marmorale C, Marwah S, Mesina C, Moore EE, Moore FA, Negroi I, Olaoye I, Ordoñez CA, Ouadi M, Peitzman AB, Perrone G, Pikoulis M, Pintar T, Pipitone G, Podda M, Raşa K, Ribeiro J, Rodrigues G, Rubio-Perez I, Sall I, Sato N, Sawyer RG, Segovia Lohse H, Sganga G, Shelat VG, Stephens I, Sugrue M, Tarasconi A, Tochie JN, Tolonen M, Tomadze G, Ulrych J, Vereczkei A, Viaggi B, Gurioli C, Casella C, Pagani L, Baiocchi GL, Catena F. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2021 Sep 25;16(1):49. doi: 10.1186/s13017-021-00387-8. PMID: 34563232; PMCID: PMC8467193.
- Blot S, Antonelli M, Arvaniti K, Blot K, Creagh-Brown B, de Lange D, De Waele J, Deschepper M, Dikmen Y, Dimopoulos G, Eckmann C, Francois G, Girardis M, Koulenti D, Labeau S, Lipman J, Lipovestky F, Maseda E, Montravers P, Mikstacki A, Paiva JA, Pereyra C, Rello J, Timsit JF, Vogelaers D: Abdominal Sepsis Study (AbSeS) group on behalf of the Trials Group of the European Society of Intensive Care Medicine. Epidemiology of intra-abdominal infection and sepsis in critically ill patients: "AbSeS", a multinational observational cohort study and ESICM Trials Group Project. *Intensive Care Med.* 2019 Dec;45(12):1703-1717. doi: 10.1007/s00134-019-05819-3. Epub 2019 Oct 29. PMID: 31664501; PMCID: PMC6863788.
- Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, Hardcastle T, Abu-Zidan FM, Adesunkanmi AK, Ansaloni L, Bala M, Balogh ZJ, Beltrán MA, Ben-Ishay O, Biffl WL, Birindelli A, Cainzos MA, Catalini G, Ceresoli M, Che Jusoh A, Chiara O, Coccolini F, Coimbra R, Cortese F, Demetrasvili Z, Di Saverio S, Diaz JJ, Egiev VN, Ferrada P, Fraga GP, Ghnnam WM, Lee JG, Gomes CA, Hecker A, Herzog T, Kim JI, Inaba K, Isik A, Karamarkovic A, Kashuk J, Khokha V, Kirkpatrick AW, Kluger Y, Koike K, Kong VY, Leppaniemi A, Machain GM, Maier RV, Marwah S, McFarlane ME, Montori G, Moore EE, Negroi I, Olaoye I, Omari AH, Ordonez CA, Pereira BM, Pereira Júnior GA, Pupelis G, Reis T, Sakakhushev B, Sato N, Segovia Lohse HA, Shelat VG, Søreide K, Uhl W, Ulrych J, Van Goor H, Velmahos GC, Yuan KC, Wani I, Weber DG, Zachariah SK, Catena F. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2017 Jul 10;12:29. doi: 10.1186/s13017-017-0141-6. Erratum in: *World J Emerg Surg.* 2017 Aug 2;12:36. doi: 10.1186/s13017-017-0148-z. PMID: 28702076; PMCID: PMC5504840.
- Hecker A, Reichert M, Reuß CJ, Schmoch T, Riedel JG, Schneck E, Padberg W, Weigand MA, Hecker M. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards. *Langenbecks Arch Surg.* 2019 May;404(3):257-271. doi: 10.1007/s00423-019-01752-7. Epub 2019 Jan 26. PMID: 30685836.
- Cox MC, Brakenridge SC, Stortz JA, Hawkins RB, Darden DB, Ghita GL, Mohr AM, Moldawer LL, Efron PA, Moore FA. Abdominal sepsis patients have a high incidence of chronic critical illness with dismal long-term outcomes. *Am J Surg.* 2020 Dec;220(6):1467-1474. doi: 10.1016/j.amjsurg.2020.07.016. Epub 2020 Jul 25. PMID: 32807383; PMCID: PMC7731616.
- Tian BWCA, Agnoletti V, Ansaloni L, Coccolini F, Bravi F, Sartelli M, Vallicelli C, Catena F. Management of Intra-Abdominal Infections: The Role of Procalcitonin. *Antibiotics (Basel).* 2023 Sep 4;12(9):1406. doi: 10.3390/antibiotics12091406. PMID: 37760703; PMCID: PMC10525176
- Lee RA, Stripling JT, Spellberg B, Centor RM. Short-course antibiotics for common infections: what do we know and where do we go from here? *Clin Microbiol Infect.* 2023 Feb;29(2):150-159. doi: 10.1016/j.cmi.2022.08.024. Epub 2022 Sep 6. PMID: 36075498.
- Hecker A, Reichert M, Reuß CJ, Schmoch T, Riedel JG, Schneck E, Padberg W, Weigand MA, Hecker M. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards. *Langenbecks Arch Surg.* 2019 May;404(3):257-271. doi: 10.1007/s00423-019-01752-7. Epub 2019 Jan 26. PMID: 30685836.