

# GHIDURI DE TRATAMENT ÎN INFECȚIILE INTRA-ABDOMINALE

Șerban Marinescu

Infecțiile intra-abdominale cuprind un spectru larg de condiții. Cele mai multe se datoresc migrării microorganismelor din tractul gastro-intestinal spre aria sterilă a cavității abdominale. Aceasta se datorește leziunilor peretelui intestinal ca rezultat al perforațiilor spontane (apendicite, ulcer perforat, diverticulite), traumei sau intervențiilor chirurgicale.

Principiile fundamentale pentru managementul infecțiilor intra-abdominale includ măsurile suportive generale, intervenția chirurgicală promptă și terapia antibacteriană eficientă. Rezultatele acestor măsuri pot fi afectate de factori care includ gradul de severitate al infecției, localizarea ei, afecțiunile asociate, statusul imun al pacientului, timpul în care se intervine și măsurile terapeutice luate (Lowe MN, Lamb MH). Pentru exemplificare, infecțiile tractului biliar și apendicitele sunt asociate cu o mortalitate de 0–8%, în timp ce rata mortalității crește mult în infecțiile localizate la nivelul intestinului subțire 20-25% și la nivelul intestinului gros 20-50%, iar după chirurgia abdominală cresc chiar până la 60%.

Infecțiile care rezultă după intervențiile chirurgicale sau recurențele după terapia antibacteriană sunt cazuri particulare de tratat, deoarece ele implică germeni patogeni drog-rezistenți ca de exemplu bacili facultativi Gram-negativi, stafilococi și *Pseudomonas aeruginosa*. Acestea sunt distincte de majoritatea infecțiilor intra-abdominale cu patogeni dobândiți din flora endogenă.

Scopul terapiei antimicrobiene este de a preveni recurențele infecțioase, de a reduce

complicațiile plăgii chirurgicale și de a controla bacteriemia. Odată ce infecția este suspectată, tratamentul este invariabil empiric, deoarece identificarea patogenului nu poate fi făcută în mai puțin de 2-4 zile după inițierea terapiei.

Terapia empirică trebuie să acopere *Escherichia*, alte *Enterobacteriaceae* și *B. fragilis*. Tradițional ea constă într-o combinație de 2–3 antibacteriene și trebuie să asigure o acoperire antibacteriană suficientă, în general o cefalosporină sau aminoglicozid combinat cu clindamicin sau metronidazol. Utilizarea empirică a unor antibiotice cu spectru antimicrobian larg este adesea controversată.

Ghidurile de terapie pentru infecțiile intra-abdominale sunt rezultatul colaborării dintre specialiștii mai multor societăți (Societatea Americană de Boli Infecțioase, Societatea Americană de Chirurgie, Societatea Americană de Microbiologie, Societatea de Studiu a Farmaciștilor pentru Boli Infecțioase). Ele conțin recomandări bazate pe evidențe, pentru selectarea terapiei antimicrobiene la pacienții cu infecții intra-abdominale complicate.

Infecțiile intra-abdominale complicate se extind spre spațiul peritoneal și sunt asociate cu formarea de abcese și peritonite. Ca să fie cât mai eficiente, ghidurile trebuie să cuprindă timpul de inițiere al terapiei antibiotice, când și ce fel de culturi se fac, modificarea terapiei bazată pe rezultatul culturilor și durata terapiei.

Anticiparea agenților microbieni în infecțiile abdominale este determinată de faptul că infecția poate fi comunitară sau nosocomială. Infecțiile intra-abdominale nosocomiale sunt cele

mai comune, ele apar ca și complicații ale intervențiilor intra-abdominale de urgență sau electivă și sunt legate de condițiile operatorii sau flora nosocomială din departamentul chirurgical, departamentul T.I. sau alt departament din spital.

Evaluarea microbiologică a infecțiilor comunitare poate fi limitată la identificarea și testarea susceptibilității bacililor facultativi sau Gram-negativ aerobici. Profilul de susceptibilitate pentru *Bacteroides fragilis* grup demonstrează o rezistență substanțială la clindamycin, cefotaxim sau quinolone, motiv pentru care acești agenți nu vor fi utilizați ca monoterapie empirică.

Cele mai recomandate antimicrobiene sau combinații de antimicrobiene pentru tratamentul infecțiilor intraabdominale comunitare sunt listate în tabelul de mai jos. Cu toate că ele au fost studiate separat, pe trialuri clinice prospective, nu s-au dovedit diferențe semnificative (ca nivel de acțiune mai superior sau mai inferior).

Infecțiile intra-abdominale nosocomiale sunt mai frecvente și sunt cauzate de organisme rezistente la mulți agenți antimicrobieni care includ *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Staphilococ meticilin* – rezistent, *Enterococi* și *Candida*. Ele pot fi postoperatorii sau non-postoperatorii. Cele non-postoperatorii apar în general la varstnici cu imunitatea compromisă

și patologie secundară care include diabetul, insuficiența cardiacă sau respiratorie, disfuncții renale sau hepatice, chimoterapie sau terapie cortizonică. Cauzele comune sunt reprezentate de ulcere peptice perforate, colita ischemică, pancreatite și colecistite și mai rar apendicite și diverticulite.

Infecțiile intra-abdominale postoperatorii apar în general ca rezultat al contaminării cavității peritoneale în timpul sau după intervențiile chirurgicale, iar sursa acestor infecții este predominant gastro-intestinală, dar poate fi și ginecologică, urologică sau hepatobiliară. Contaminarea în timpul intervenției se datorește preparării inadecvate a intestinului sau în cazuri de obstrucții intestinale sau ischemie. Contaminările care apar post-operator sunt uzual rezultatul dehiscentelor sau desfacerii suturilor intestinale datorită unor cauze care includ ischemia, obstrucția distală, malignitatea, malnutriția sau tehnici chirurgicale deficitare (Grolman D C; Richards G – 2005).

În principiile de tratament al infecțiilor intra-abdominale, de primă importanță rămâne controlul chirurgical, care la nevoie se repetă până când laparotomia este negativă. Obiectivele chirurgicale la acești pacienți includ: drenajul colecțiilor, debridarea țesuturilor necrotice, colectarea de specimene pentru culturi, prevenția

*Tabel 1.*

**Recomandări pentru tratament în infecțiile intra-abdominale comunitare complicate**

Tipul de terapie Agent antimicrobian	Agenți recomandați pentru infecțiile ușoare-moderate	Agenți recomandați pentru infecțiile severe
Combinații de inhibitori de $\beta$ - lactamase	- Ampicilin /sulbactam - Ticarcillin/ac.clavulanic	Piperacilin/tazobactam
Carbapeneme	- Ertapenem	- Imipenem/cilistatin - Meropenem
Combinații		
Cefalosporine	- Cefazolin sau cefuroxim + Metronidazol	- Cefalosporine de generația 3 (cefotaxim, ceftriaxone, ceftazidim, cefepime) + Metronidazol.
Fluoroquinolone	Ciprofloxacina sau Levofloxacina Maxifloxacina Gatifloxacina + Metronidazol	Ciprofloxacina + Metronidazol
Monobactame		Aztreonam + Metronidazol

de contaminare (la nivelul colecției, la nivelul stomelor, tehnicile de lavaj sau drenaj abdominal, reintervențiile).

Pentru toate aceste infecții sunt recomandate combinații de atb. Deoarece terapia empirică adecvată pare a fi deosebit de importantă pentru reducerea mortalității, pattern-ul de rezistență local trebuie să dicteze tratamentul empiric și el trebuie schimbat pe baza rezultatelor la examenele microbiologice ale fluidelor infectate. Toate cazurile trebuie să rămână înregistrate, evaluate la sesiuni interactive spre a canaliza recomandările de tratament și pentru cercetări clinice.

\*  
\* \*

Infecțiile intraabdominale complicate pun probleme deosebite în practica clinică și consumă resurse substanțiale. Aceste resurse includ: serviciul departamentului de urgență, serviciul imagistic, de laborator, sălile de operație, terapia cu atb. și terapia intensivă. Rezultatele sunt puternic influențate de rapiditatea diagnosticului, corectitudinea intervenției, de rapiditatea și eficiența terapiei antiinfecțioase.

O mare varietate de agenți antimicrobieni, ca monoterapie sau în combinații, sunt disponibili spre folosință în infecțiile intra-abdominale complicate. Datele actuale evidențiază clar că terapia atb. inadecvată are ca rezultat agravarea evoluției, creșterea ratei de insuficiențe și creșterea mortalității. Costurile rămân o problemă importantă în selecția agenților antimicrobieni. Achizițiile despre rezistența intrinsecă și presiunea de selecție pentru rezistență sunt preocupări importante și în prezent fac obiectul a numeroase cercetări și evaluări.

Antibioterapia în infecțiile intra-abdominale nosocomiale trebuie să țină cont de mai multe principii asociate cu îmbunătățirea ratei de succes clinic. Ea trebuie începută cât de repede posibil bazată pe rezultatul culturilor directe. Culturile trebuie repetate la fiecare reintervenție. Terapia empirică trebuie să se focalizeze pe agenții microbieni cei mai probabili, motiv pentru care trebuie să ținem cont de: locul de origine al colecției, datele de epidemiologie ale spitalului, patologia medicală asociată, antibioterapia anterioară. Terapia antibiotică trebuie de

asemeni să țină cont de considerente care includ: spectru larg de activitate, tratament cât mai precoce, monitorizarea dozelor și a intervalelor, interacțiune tolerabilitate, terapie atb. anterioară și de-escaladare dacă este posibil. (Grolman DC; Richards G – 2005).

Ghidurile bazate pe evidențe au fost dezvoltate utilizând experiența unui grup de experți din IDSA (Infections Diseases Society of America), Surgical Infection Society, American Society for Microbiology și Society of Infections Disease of Pharmacists. Aceste ghiduri sunt puternic recomandate în conformitate cu strategia de prevenție în „Centers for Disease Control and Prevention’s Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance in Healthcare Settings”. Grupul de experți a dezvoltat o strategie pentru depistarea, evaluarea și modalitățile de tratament pentru infecțiile intraabdominale (S. Gorbach, J. Bartlett).

Ghidurile definesc tipurile de infecții care necesită terapie antimicrobiană, clasifică infecțiile și microorganismele implicate în fiecare tip de infecție, dau indicații pentru utilizarea celor mai potriviți agenți antibacterieni sau combinație de antibiotice și pentru durata tratamentului.

## SCOPUL GHIDURILOR

Infecțiile intra-abdominale sunt definite ca infecții care se extind spre spațiul peritoneal și sunt asociate cu formarea de abcese și peritonite. Ele necesită intervenții chirurgicale sau percutanate spre a fi rezolvate.

Ghidurile nu se adresează abceselor intraparenchimotoase ale ficatului sau splinei, infecțiilor aparținând sistemului genito-urinar sau infecțiilor spațiului retroperitoneal cu excepția celor pancreatice și nici infecțiilor la copii < 16 ani.

Ele se adresează medicilor și farmaciștilor clinicieni responsabili pentru selectarea terapiei antimicrobiene și personalului de laborator responsabil pentru procesarea datelor obținute din sala de operație.

Baza acestor ghiduri o constituie articolele publicate despre utilizarea agenților antimicrobieni în tratamentul infecțiilor intra-abdominale publicate între 1990 – 2005.

## IDSA – Recomandări de ghiduri clinice

Categorie	Definiție
Grad de recomandare	
A-----	Puternică evidență de suport a recomandărilor pentru utilizare;
B-----	Evidență moderată de suport a recomandărilor pentru utilizare;
C-----	Evidență slabă de suport a recomandărilor pentru utilizare;
D-----	Evidență moderată pentru suport a recomandărilor împotriva utilizării;
E-----	Evidență puternică pentru suport a recomandărilor împotriva utilizării
Calitatea evidenței	
1.-----	Evidență $\geq$ 1, trial controlat, exact randomizat;
2.-----	Evidență $\geq$ 1, trial clinic bine condus, fără randomizare (studii de grup),
3.-----	Evidență bazată pe opinii autorizate, experiență clinică sau rapoarte ale experților.

## CARE PACIENȚI NECESITĂ TRATAMENT ANTIMICROBIAN?

Injuriile abdominale prin penetrare, traumele iatrogene tratate în primele 12 ore, contaminările preoperatorii din câmpul operator prin conținut enteral sau alte circumstanțe pot fi tratate cu antibiotice pentru < 24 ore (A – 1)

Pentru perforațiile acute de stomac, duoden sau jejun proximal în absența malignității, terapia este de asemeni considerată a fi profilactică (B – 2) (Mazuski J.E et al, Bohnen J.M et al – 2002)

De asemeni apendicita acută fără evidență de gangrenă, perforație, abcese sau peritonită, necesită numai administrare profilactică a unui agent activ pe flora facultativă și anaerobă (A – 1).

Colecistita acută este adesea o afecțiune inflamatorie non – infecțioasă. Dacă infecția este suspectată pe evidențe clinice și imagistică, terapia atb. este indicată de urgență și trebuie să acopere și Enterobacteriaceele (B- 2) (Westphal J.F – 1999).

La pacienții cu anastomoze bilio-digestive anterioare este justificat tratamentul cu atb. care să acopere anaerobe. (C – 3).

Infecțiile ce însoțesc pancreatitele acute necrotice se datoresc unei flore microbiene similare infecțiilor rezultând din perforațiile colonice (Rau B et al – 2002). Administrarea profilactică de atb. la pacienții cu pancreatite necrotice severe înainte de diagnosticul infecției

este comună, dar nedovedită practic (Kramer K. M et al, 2001).

Dacă un pacient a fost tratat anterior cu un atb, el trebuie tratat ca și cum are o infecție nosocomială. (B – 3)

## TRATAMENTUL ANTIBIOTIC EMPIRIC

Evidența prezenței infecției include prezența răspunsului inflamator local și sistemic, iar mai târziu prezența exudatului purulent și a țesutului inflamator.

Odată ce diagnosticul de infecție este suspectat, este justificată începerea terapiei antimicrobiene înainte de stabilirea evidentă a diagnosticului și înainte de dovada rezultatului la cultură. Ținta terapiei cu atb. este de a elimina microorganismele, a scade probabilitatea de recurență și de a scade timpul de rezoluție al semnelor și simptomelor infecției. O terapie efectivă antimicrobiană este necesar a începe înainte de intervenție spre a preveni infecțiile chirurgicale ulterioare.

Antibioterapia trebuie administrată după inițierea resuscitării cu fluide, astfel ca o perfuzie viscerală adecvată să asigure o cât mai bună distribuție a drogurilor. Particular în cazul aminoglicozidelor, nefrotoxicitatea este exacerbată de o perfuzie renală deficitară.

**Agenți antimicrobieni/ combinații – trialuri clinice prospective, randomizate  
pentru tratamentul infecțiilor intra-abdominale.**

<b>TIP DE TERAPIE</b>	<b>REFERINȚE</b>
<b>Agenți</b>	
<i>Inhibitori de β-lactamase</i> Ampicilină/sulbactam Piperacilin/tazobactam Ticarcilin / ac.clavulanic <i>Carbapeneme</i> Ertapenem Imipenem/cilistatin Meropenem Cefalosporine Cefotetan Cefoxitin	(Walker A.P et al.) (Cohn SM et al; Jaccard C et al) (Allo MD et al; Dougherty et al)  (Solomkin J.S et al) (Solomkin J.S et al;Poenaru D et al) (Basolit A et al; Huizinga W.K et al)  (Wilson SE et al) (Christou NV et al)
<b>Combinații</b>	
<i>Aminoglicozide</i> Gentamicin, tobramycin, Netilmicin, Amikacin + Antianaerobe (clindamycin sau metronidazol) <i>Cefalosporine</i> Cefuroxime + Metronidazol Ceftriaxone, cefotaxime, cefepime + metronidazol <i>Quinolone</i> Ciprofloxacin + Metronidazol	(Dongherty SN et al;) (Condon RE et al; Luke M et al)  (Ohlin B et al, Angeras MH et al) (BariePS et al; Mehtar et al)  (Cohn SM et al; Solomkin J.S. et al)

## **SELECȚIA ANTIBIOTERAPIEI EMPIRICE**

Infecțiile derivate din stomac, duoden, sistemul biliar sau intestinul subțire proximal pot fi cauzate de Gram negativ sau Gram pozitiv – agenți microbieni aerobi, facultativi. Infecțiile derivate din perforații ale intestinului subțire distal pot fi cauzate de agenți microbieni Gram negativ aerobi, facultativi, cu densitate mai mare. Aici perforațiile evoluează spre abcese localizate sau peritonite prin ruptura abscesului. Anaerobi ca *B fragilis* pot de asemeni să fie prezenți.

Infecțiile intra-abdominale derivate din colon sunt cauzate de agenți microbieni anaerobi. Strepto- și enterococci sunt comun prezenți, dar cel mai comun gram negativ este *Escherichia coli*.

Antibioticele utilizate pentru tratamentul empiric al infecției comunitare intra-abdominale trebuie să fie activ pe aerobii enterici gram negativ și coci gram pozitiv b-lactam susceptibili (A – 1). Acoperirea spectrului împotriva bacililor anaerobi trebuie asigurată pentru intestinul distal

sau infecțiile derivate din colon ca și pentru perforațiile gastrointestinale dacă este prezentă obstrucția. (A – 1).

Extinderea spectrului bacterian pe Gram negativ nu este avantajoasă pentru pacienții cu infecții comunitare, utilizarea acestor agenți având riscul de a contribui la dezvoltarea unei rezistențe antimicrobiene rapide. În particular, agenții utilizați pentru tratamentul infecțiilor nosocomiale în terapia intensivă nu trebuie utilizați de rutină pentru tratarea infecțiilor comunitare (B – 2) (Shloes D. M.; Beiluch V. M.)

Pentru pacienții cu infecții comunitare ușoare-moderate, agenții bacterieni cu spectru mai limitat de activitate (exemplu ampicilina/sulbactam, cefazolin, cefuroxime/metronidazol, ticarcilin/clavulanat sau ertapenem) sunt preferabile agenților mai costisitori, cu spectru mai larg pe Gram negativ și risc mai mare de toxicitate. (A – 1)

Aminoglicozidele au un spectru mai limitat de activitate și sunt asociate cu ototoxicitate și nefrotoxicitate. Datorită disponibilității unor

antimicrobiene la fel de eficiente, dar mai puțin toxice, aminoglicozidele nu sunt recomandate de rutină în infecțiile intra-abdominale comunitare. (A – 1).

Aminoglicozidele sunt indicate pentru tratamentul empiric al infecției intra-abdominale nosocomiale depinzând de pattern-ul local de susceptibilitate, deci administrare individualizată (A – 1).

Considerațiile de cost joacă un rol important în selecția terapiei antimicrobiene empirice.

Pentru pacienții cu toleranță orală bună sunt acceptabile și formele orale de quinolone + metronidazol (A – 1) sau amoxicilin/ac. clavulanic (B – 3) (Cohn S.M. Solomkin J.S).

## IDENTIFICAREA PACIENȚILOR CU RISC CRESCUT

S-au făcut numeroase încercări de a identifica pacienții cu peritonite și risc de evoluție sever. Antibioterapia cu spectru larg este necesară la pacienții evaluați cu scor de risc mare, status nutritiv precar, boli cardiovasculare semnificative, la pacienții unde sursa de infecție nu este sub control, de asemeni la cei cu imunosupresie, cancer sau boli inflamatorii. Pentru toți acești pacienți, tratamentul cu antimicrobiene cu spectru larg este justificat și include meropenem, imipenen, piperacilin/tazobactam, ciprofloxacina + metronidazol sau cefalosporine de generația 3 – 4 + metronidazol (C – 3).

Prelungirea cu mai mult de 2 zile a tratamentului antimicrobian preoperator poate conduce la recurența infecției și sugerează că infecția se datorește apariției rezistenței la tratamentul antimicrobian empiric. Acești pacienți trebuie tratați pentru infecție nosocomială. (C – 3) (Solomkin J.S; 2003, 2005)

## DURATA TERAPIEI

Terapia antimicrobiană trebuie continuată până la rezoluția semnelor clinice de infecție incluzând normalizarea temperaturii și leucocitelor și restaurarea funcției gastro-intestinale.

La pacienții care prezintă semne clinice persistente sau de recurență ale infecției intra-

abdominale după 5–7 zile de terapie, investigațiile de evaluare a diagnosticului trebuie reluate. Acestea includ Computer Tomograf și Echografie, iar terapia antimicrobiană trebuie continuată în funcție de examenele de laborator împotriva germenilor identificați (C – 3). Posibila sursă de infecție trebuie căutată și controlată. Dacă un pacient prezintă semne clinice de infecție, iar după o atentă investigație nu se obiectivează o evidență a sursei, este justificată oprirea terapiei antimicrobiene.

## CONSIDERAȚII DE LABORATOR

În infecțiile comunitare, flora întâlnită este de rutină susceptibilă la tratamentele recomandate. Multe studii retrospective au evaluat impactul dintre analiza culturilor de laborator și rezultate, iar concluziile nu au identificat efecte benefice. (Kokoska E R et al; Taylor E et al).

Cu toate acestea există numeroase puncte de vedere care extrapolează observațiile la alte tipuri de infecții intra-abdominale. (Lennard E S et al). Eșecul tratamentului în apendicita acută la copii poate conduce la recurența infecției.

În infecțiile intra-abdominale cu interesarea colonului însă, rata de eșec este foarte mare dacă terapia empirică nu este activă pe germenii izolați. (Yellin A.E. et al; Berne T.V. et al; Falagas M.E. et al). Schimbarea antibioticului pentru a acoperi germenii izolați îmbunătățește rezultatele (C – 3), (Solomkin J.S. et al).

Există o diferență importantă în pattern-ul de sensibilitate dintre diferite comunități. Datele epidemiologice au valoare considerabilă în definirea celei mai potrivite terapii antimicrobiene pentru infecțiile intra-abdominale. Anumite comunități au o inexplicabil de mare incidență a *P. aeruginosa* în apendicita cu germeni comunitari. De aceea pattern-ul local de susceptibilitate antimicrobiană are o importanță primordială în selectarea terapiei inițiale empirice.

Identificarea susceptibilității anaerobelor pare a nu fi necesară dacă utilizăm agenți antimicrobieni cu spectru larg acolo unde anaerobe sunt frecvent întâlnite și dacă este asigurată debridarea și drenajul corect. Au fost identificate însă numeroase cazuri de rezistență la clindamicin, cefotaxim, piperacilină și quinolone.

(Aldrige K E et al 2003; Snyderman D.R. et al). Monitorizarea locală a rezistenței la antibiotice trebuie să fie o preocupare permanentă în spitale.

## INFECȚIILE NOSOCOMIALE INTRA-ABDOMINALE

În multe infecții după intervențiile de urgență sau electivă, o floră mult mai rezistentă este întâlnită de rutină. (Montravers P. et al).

Este o evidență clară că neînțeperea terapiei empirice active împotriva patogenilor ce urmează a se identifica este asociată cu o creștere semnificativă a mortalității și eșecul tratamentului. (C – 3). (Montravers et al). Antibioterapia în aceste infecții trebuie ghidată după flora nosocomială particulară spitalului și susceptibilitatea antimicrobiană. De cele mai multe ori este necesară o combinație de antibiotice (aminoglicozide, quinolone, carbapenene, vancomicina).

## CE MATERIAL TREBUIE RECOLTAT PENTRU CULTURI?

Culturile din sânge nu aduc informații relevante pentru pacienții cu infecții intra-abdominale comunitare, de aceea un sunt recomandate. (A -1). Materialul trebuie colectat din focarul de infecție în volum suficient (cel puțin 0,5 concentrație fluid sau țesut) și transportat la laborator în sistem de transport anaerob.

## CÂND TREBUIE FACUTĂ COLORATIA GRAM?

Pentru infecțiile comunitare colorația Gram din materialul infectat nu are valoare (B – 2). Pentru infecțiile nosocomiale colorația Gram poate fi valoroasă în definirea nevoii de terapie specifică pentru germenii Gram pozitiv meticilin - rezistenți (Montravers et al). Pattern-ul de susceptibilitate local pentru Streptococul aureus și enterococi poate justifica adăugarea de vancomicină la tratament până când rezultatele culturilor și testele de susceptibilitate sunt disponibile.

## INDICAȚII PENTRU TERAPIA ANTIFUNGICĂ

Candida albicans sau alți fungi sunt izolați la  $\leq 20\%$  din pacienții cu perforații acute de tract gastro-intestinal. (Peoples, J.B. et al). Tratamentul antifungic este necesar numai dacă pacienții au primit recent terapie imunosupresivă pentru neoplasm, transplant sau boli inflamatorii sau cu infecții intra-abdominale post operatorii sau recurente (B – 2). Terapia antiinfecțioasă pentru Candida trebuie oprită până la identificarea speciei. (C – 3). Dacă Candida albicans este identificată fluconazol-ul este o alegere potrivită (B – 2). Pentru speciile de Candida, fluconazol - rezistente, este indicată terapia cu amfotericina B, caspofungin sau voriconazol (B – 3). Caspofungin și voriconazol sunt mai puțin toxice și sunt specific indicate pentru pacienții cu disfuncții renale. (A -1).

## INDICAȚII PENTRU TERAPIA INFECȚIILOR CU ENTEROCOCCUS

La pacienții cu infecții comunitare cu Enterococcus, nici un trial nu a demonstrat avantajul tratamentului, de aceea acoperirea de rutină cu antimicrobiene anti-enterococ nu este necesară. (A – 1). Terapia antimicrobiană trebuie indicată în cazurile cu infecții nosocomiale cu enterococi izolați (B – 3). Selecția agenților antimicrobieni, trebuie ghidată după susceptibilitate.

Cercetări viitoare trebuie să includă rolul testelor de susceptibilitate antimicrobiană ca o rutină făcută cel mai bine prin studii și observații prospective. Aceste studii trebuie să genereze de asemeni date epidemiologice despre pattern-ul de rezistență și incidente non-anticipate ale rezistențelor multidrog. Definirea perioadei optime de tratament este o nevoie presantă. Impactul prelungirii terapiei are efect semnificativ pe creșterea incidenței rezistenței.

Cu privire la pacienții cu risc crescut mai ales cei cu infecții nosocomiale, rezultatele clinice slabe sunt încă frecvente. Trialuri randomizate, prospectiv – comparative pot fi utile. Impactul terapiei empirice, durata terapiei pentru infecțiile postoperatorii sunt variabile care necesită în continuare studii.

## BIBLIOGRAFIE

1. WILTON, P.S.R.; et al: J. Health Serv. Res Policy, 2002;7:111–7.
2. MAZUSKI, J.E.; SAWYER R.G.; et al: Surgical Infections 2002; 3:161–74.
3. WESTPHAL, J.F.; et al. Drugs 1999; 57:81–91.
4. SOLOMKIN, J.S.; YELLIN, A.E.; et al: Ann. Surgical 2003; 237:235–45.
5. KOKOSKA, E.R.; et al: J. Pediatr. Surgical 1999; 34:749–53.
6. SNYDMAN, D.R; JACOBUS, N.V.: Antimicrobial Agents and Chemoter 2002; 43:2417–22.
7. MONTRAVERS, P.; et al. Clinical Infections Diseases 1998; 23:486–94.
8. SOLOMKIN, J.S.; MAZUSKI, J.E.; et al. Clinical Infections Diseases 2003; 37:997–1005.
9. LOWE, M.N.; LAMB, H.M.; et al: Drugs 2003;63:2157–68.
10. WENZEL, R.P.; et al. Antimicrobial Agents and Chemoter 2003;47:3089–98.
11. TELLADO, J.M.; WILSON, S.E.: Surgical Infections 2005; 6:329–43.
12. GROLMAN, D.C.; RICHARDS, G.: The Southern African Journal of Epid. and Infections 2005; 20:71–3.
13. GROOSSENS, H.; et al. Lancet 2005; 365:579–87.
14. LIVERMORE, D.: Nat. Rev. Microbial 2004; 2:73–8.
15. RAMSEY, C.; et al: J. Antimicrobial Chemoter 2003; 52:764–71.
16. MARSHALL, J.C.; INNES, M.: Crit. Care Med. 2003; 31:2228–37.
17. MIRIAM, C.J.; et al. Br. J. Clin. Pharmacol; 60:438–43.
18. POLDERMAN, K.H.; et al: Lancet 2004; 363:1721-3.