

Tigecyklina w zakażeniach wywołanych przez *C. difficile*

dr n. med. Agnieszka Sulikowska

13.12.2019r

Tigecyklina

- antybiotyk glicylocyklinowy
- wybiórczo hamuje translację białek bakterii
- tlenowe bakterie G(-) i G(+), niektóre beztlenowce;
- nie działa na *Pseudomonas aeruginosa*

Farmakokinetyka:

podawana jest tylko parenteralnie, w ok 60% wydalana z żółcią w postaci niezmięnionej i ok 30% z moczem w postaci niezmięnionej

Wskazania:

powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich, wyłączając zakażenia stopy cukrzycowej, powikłane zakażenia wewnętrzbrzuszne.

Lek należy stosować jedynie wtedy, gdy wiadomo lub podejrzewa się, że postępowanie alternatywne nie jest właściwe, należy oznaczyć lekowrażliwość

Drobnoustroje wywołujące zakażenie**Gatunki bakterii zwykle wykazujące wrażliwość***Enterococcus spp.*†*Staphylococcus aureus***Staphylococcus epidermidis**Staphylococcus haemolyticus**Streptococcus agalactiae**Grupa *Streptococcus anginosus** (w tym *S. anginosus*, *S. intermedius* i *S. constellatus*)*Streptococcus pyogenes**

7

Drobnoustroje wywołujące zakażeniePaciorkowce grupy *viridans**Citrobacter freundii***Citrobacter koseri**Enterobacter aerogenes**Enterobacter cloacae***Escherichia coli***Klebsiella oxytoca***Klebsiella pneumoniae***Serratia marcescens**Bacteroides* grupy *fragilis*†*Clostridium perfringens*†*Peptostreptococcus spp.*†*Prevotella spp.*Spektrum działania na
bakterie beztlenowe -
CHPL

- Pacjent lat 60
- Stan po prostatektomii radykalnej z obustronną rozszerzoną limfadenektomią w asyście robota da Vinci z powodu raka prostaty, operowany 17.09.2019.
- Z powodu powikłań w trakcie hospitalizacji wykonano laparoskopię zwiadowczą, ewakuowano krwiak położony zapęcherzowo. Następnie stwierdzono objawy wysokiej niedrożności przewodu pokarmowego. Po leczeniu zachowawczym uzyskano poprawę stanu ogólnego, wypisano pacjenta do domu w dniu 15.10.2019r.

- 04.11.2019 pacjent przyjęty ponownie do oddziału urologii w trybie nagłym z powodu biegunki, gorączki do 38,5°C, wysokich parametrów stanu zapalnego (CRP 307, bez leukocytozy).
- Od początku hospitalizacji stan chorego pogarszał się. Dominowały nasilające się objawy ciężkiego zakażenia przewodu pokarmowego (ból i wzdęcie brzucha, stolce biegunkowe w ilości kilkunastu wypróżnień na dobę, nudności, zgaga i odbijania). W badaniach obrazowych (TK jb i Rtg jb) olbrzymie wzdęcie jelit z masami zalegającego płynnego stolca i poziomami płynów w jelitach.
- Potwierdzono zakażenie *C. difficile* w badaniach mikrobiologicznych (obecne GDH i toksyny) początkowo włączono do leczenia metronidazol, a następnie wobec braku poprawy i pogorszenia stanu pacjenta wankomycynę doustnie.

- Z uwagi na utrzymujące się objawy *megacolon toxicum* rozpoczęto podawanie dodatkowo wankomycyny w wlewkach doodbytniczych plus metronidazolu iv – nie uzyskano poprawy.
- W kolejnych dniach próba leczenia fidaksomycyną (3 dni) – bez poprawy. Dolegliwości bólowe i biegunka ze zmiennym natężeniem utrzymują się.
- W dniu 12.11.2019 stwierdzono gwałtowne nasilenie objawów brzusznych i po wykonaniu TK jb podjęto decyzję o laparotomii zwiadowczej, która nie ujawniła jednak perforacji przewodu pokarmowego ani niedrożności mechanicznej jelit.
- 12.11.2019 włączono tigeicyklinę parenteralnie – dawkowanie standardowe (plus wankomycyna doustna do 27.11.19)
- Stopniowa poprawa, wypis w stanie ogólnym dobrym, bez biegunki w dniu 29.11.2019r.

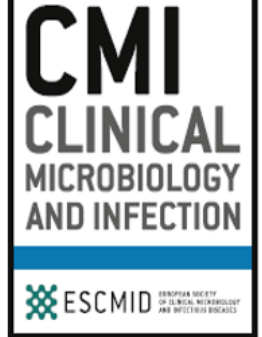


ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Original article

Use of intravenous tigecycline in patients with severe *Clostridium difficile* infection: a retrospective observational cohort study

2016r

B. Gergely Szabo ^{1,2,*}, B. Kadar ^{1,2}, K. Szidonia Lenart ^{1,2}, B. Dezsényi ^{1,2}, P. Kunovszki ³,
K. Fried ¹, K. Kamotsay ⁴, R. Nikolova ⁴, G. Prinz ¹

PODSUMOWANIE

- Zastosowane leczenie: tigecyklina w monoterapii było skuteczne w ciężkich zakażeniach wywołanych *C. difficile*
- Dożylna tygecyklina może być brana pod uwagę w leczeniu poważnych zakażeń CDI
- Tygecyklina może stanowić opcję terapeutyczną w ciężkiej postaci CDI „opornej” na standardowe leczenie.
- Brak badań randomizowanych, mała grupa pacjentów



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Original article

The role of tigecycline in the management of *Clostridium difficile* infection: a retrospective cohort study[☆]

E. Manea^{1,2}, J. Sojo-Dorado³, R.E. Jipa^{1,2}, S.N. Benea^{1,2}, J. Rodríguez-Baño³,
A. Hristea^{1,2,*}

2018r

PODSUMOWANIE

- Dodanie tygecykliny do standardowej terapii CDI nie poprawiło znacząco wyników leczenia, nie zmniejszyło wskaźnika nawrotów CDI
- Wartość tygecykliny stosowanej w skojarzeniu z wankomycyną pozostaje nieokreślona
- Konieczne dalsze badania randomizowane

Intravenous Tigecycline as Adjunctive or Alternative Therapy for Severe Refractory *Clostridium difficile* Infection

Bjorn L. Herpers,¹ Bart Vlamincx,¹ Olaf Burkhardt,⁵ Harmjo Blom,³
Hazra S. Biemond-Moeniralam,² Mathias Hornef,⁶ Tobias Welte,⁵
and Edward J. Kuijper⁴

clear guidelines exist on how to treat severe CDI that is refractory to treatment with vancomycin and metronidazole. Alternative therapies include probiotics, fecal bacteriotherapy, intravenous immunoglobulins, vaccination, anion-binding resins, and antibiotics such as teicoplanin, rifaximin, tiacumicin, ramoplanin, and nitazoxanide [5]. However, these alternatives have been described for treatment of a relapse of disease rather than for treatment of refractory disease. Furthermore, most are

PODSUMOWANIE

- 4 pacjentów leczonych z sukcesem tigeocykliną z powodu ciężkich postaci CDI
- W przypadku 3 pacjentów zastosowano tigeocyklinę po zakończonej niepowodzeniem terapii standardowej
- W przypadku 1 pacjenta zastosowano tigeocyklinę jako lek pierwszego rzutu
- Pozytywne wyniki leczenia sugerują, że stosowanie tygecykliny może być alternatywą dla stosowania innych leków

Does Adjunctive Tigecycline Improve Outcomes in Severe-Complicated, Nonoperative *Clostridium difficile* Infection?

Mary T. LaSalvia,^{1,4} Westyn Branch-Elliman,^{1,3,4} Graham M. Snyder,^{1,4} Monica V. Mahoney,² Carolyn D. Alonso,^{1,4} Howard S. Gold,^{1,4} and Sharon B. Wright^{1,4}

¹Division of Infectious Diseases and ²Department of Pharmacy, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts; ³VA Boston Healthcare System, Massachusetts; ⁴Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

Severe *Clostridium difficile* infection is associated with a high rate of mortality; however, the optimal treatment for severe-

PODSUMOWANIE

- Nie znaleziono żadnej różnicy w śmiertelności pacjentów po dodaniu tygecykliny jako dodatkowego antybiotyku u pacjentów z ciężkim zakażeniem CDI, u których rozważano kolektomię,
- Nie stwierdzono dodatkowych działań niepożądanych po dodaniu tygecykliny.
- Konieczne są randomizowane kontrolowane badania aby w pełni wyjaśnić rolę tygecykliny jako leku wspomagającego leczenie CDI

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection

S. B. Debast¹, M. P. Bauer², E. J. Kuijper³, on behalf of the Committee*

1) Department of Medical Microbiology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, Departments of 2) Infectious Diseases and 3) Medical Microbiology, Centre for Infectious Diseases, Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands

Abstract

In 2009 the first European Society of Clinical Microbiology and Infection (ESCMID) treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection (CDI) was published. The guideline has been applied widely in clinical practice. In this document an update and review on the comparative effectiveness of the currently available treatment modalities of CDI is given, thereby providing evidence-based recommendations on this issue. A computerized literature search was carried out to investigate randomized and non-randomized trials investigating the effect of an intervention on the clinical outcome of CDI. The Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system was used to grade the strength of our recommendations and the quality of the evidence. The ESCMID and an international team of experts from 11 European countries supported the process. To improve clinical guidance in the treatment of CDI, recommendations are specified for various patient groups, e.g. initial non-severe disease, severe CDI, first recurrence or risk for recurrent disease, multiple recurrences and treatment of CDI when oral administration is not possible. Treatment options that are reviewed include: antibiotics, toxin-binding resins and polymers, immunotherapy, probiotics, and faecal or bacterial intestinal transplantation. Except for very mild CDI that is clearly induced by antibiotic usage antibiotic treatment is advised. The main antibiotics that are recommended are metronidazole, vancomycin and fidaxomicin. Faecal transplantation is strongly recommended for multiple recurrent CDI. In case of perforation of the colon and/or systemic inflammation and deteriorating clinical condition despite antibiotic therapy, total abdominal colectomy or diverting loop ileostomy combined with colonic lavage is recommended.

Keywords: *Clostridium difficile* infection, guideline, recommendations, review, treatment

Original Submission: 23 July 2013; **Revised Submission:** 22 September 2013; **Accepted:** 27 September 2013

Editor: M. Paul

Article published online: 5 October 2013

Clin Microbiol Infect 2014; **20** (Suppl. 2): 1–26

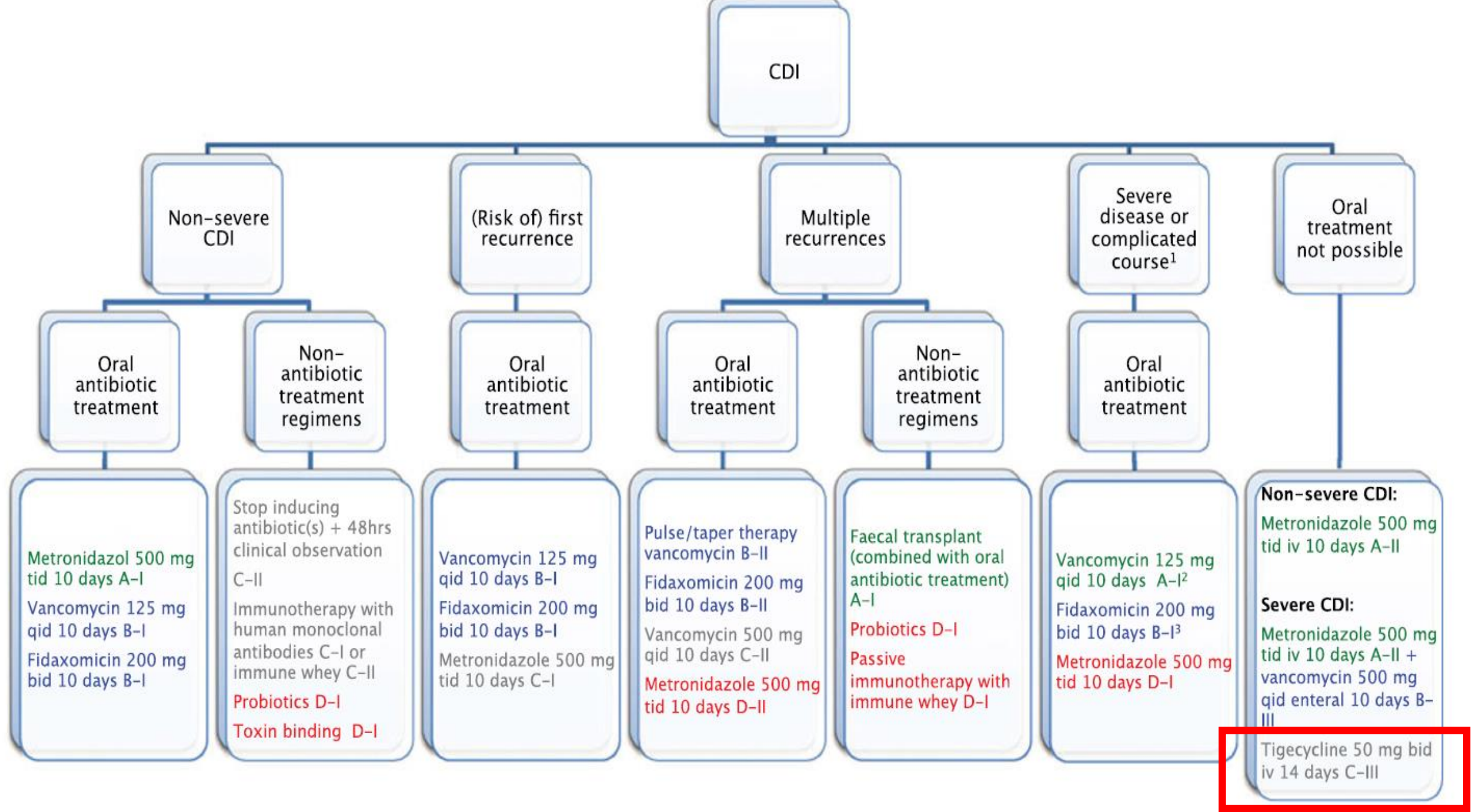


FIG. 1. Schematic overview of therapeutic regimens for *Clostridium difficile* infection (CDI). ¹Severe CDI or complicated course: surgical therapy not included in this overview; ²It can be considered to

Podsumowanie

- W leczeniu ciężkich zakażeń wywołanych przez *C. difficile* rekomendowane obecnie schematy leczenia nie zawsze okazują się skuteczne.
- Na podstawie opublikowanych danych oraz w oparciu o opinie ekspertów można rozważyć zastosowanie tigecykliny w przypadkach nie poddających się leczeniu wg standardowych schematów.
- Brak jednoznacznych danych wskazuje na konieczność przeprowadzenia badań prospektywnych.