



Naše zkušenosti s podáváním tigecyklinu v léčbě klostridiové kolitidy

Jiří Sagan

Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava a LF OU

Tigecyklin a CDI

XXX. What are the best treatments of fulminant CDI?

Recommendations

1. For fulminant CDI*, vancomycin administered orally is the regimen of choice (*strong recommendation, moderate quality of evidence*). If ileus is present, vancomycin can also be administered per rectum (*weak recommendation, low quality of evidence*). The vancomycin dosage is 500 mg orally 4 times per day and 500 mg in approximately 100 mL normal saline per rectum every 6 hours as a retention enema. Intravenously administered metronidazole should be administered together with oral or rectal vancomycin, particularly if ileus is present (*strong recommendation, moderate quality of evidence*). The metronidazole dosage is 500 mg intravenously every 8 hours.*
 - o Fulminant CDI, previously referred to as severe, complicated CDI, may be characterized by hypotension or shock, ileus, or megacolon.
2. If surgical management is necessary for severely ill patients, perform subtotal colectomy with preservation of the rectum (*strong recommendation, moderate quality of evidence*). Diverting loop ileostomy with colonic lavage followed by antegrade vancomycin flushes is an alternative approach that may lead to improved outcomes (*weak recommendation, low quality of evidence*).

In fulminant CDI, intravenously administered metronidazole (500 mg every 8 hours) should be used in addition to vancomycin [331]. This is especially important if ileus is present as this may impair the delivery of orally administered vancomycin to the colon, but intravenously administered metronidazole is likely to achieve therapeutic concentrations in an inflamed colon. In patients not responding to vancomycin and metronidazole, intravenously administered tigecycline (loading dose of 100 mg followed by 50 mg 2 times per day) or passive immunotherapy with intravenous immunoglobulins (150–400 mg/kg) has been used, but no controlled trials have been performed [332–337]. Surgical intervention can be life-saving for selected patients [338]. A rising WBC count (≥ 25000) or a rising lactate level (≥ 5 mmol/L) is associated with high mortality and may be helpful in identifying patients whose best hope for survival lies with early surgery [338]. Subtotal colectomy is the established surgical procedure for patients with megacolon, colonic perforation, an acute abdomen, or for patients with septic shock and associated organ failure (renal, respiratory, hepatic, or hemodynamic compromise) [338, 339]. More recently, an alternative procedure has been proposed (loop ileostomy with antegrade vancomycin lavage) as a colon-preserving, less invasive (usually laparoscopic), and less morbid approach that warrants further investigation as it may lead to improved outcomes as well as colon salvage [340].

Tigecyklin a CDI

- inhibice proteosyntézy — zastavuje produkci toxinů a INHIBUJE tvorbu spor
- biliární exkrece do střeva (až 60 %) při i.v. podání a intestinální sekrece při zánětu stěny střeva
- dle SPC není registrován pro léčbu CDI

Pacienti na KIL 2009-2018 léčení tigecyklinem

KRITÉRIA

- hospitalizace minimálně 24 hodin
- pozitivní kultivace *Clostridiodes difficile* + produkce toxinů + GDH
- podávání tigecyklinu minimálně 48 hodin
 - dávka tigecyklinu — loading dose 100 mg i.v., poté 2x 50 mg i.v.

Pacienti na KIL 2009-2018 léčení tigecyklinem

HODNOCENÉ PARAMETRY

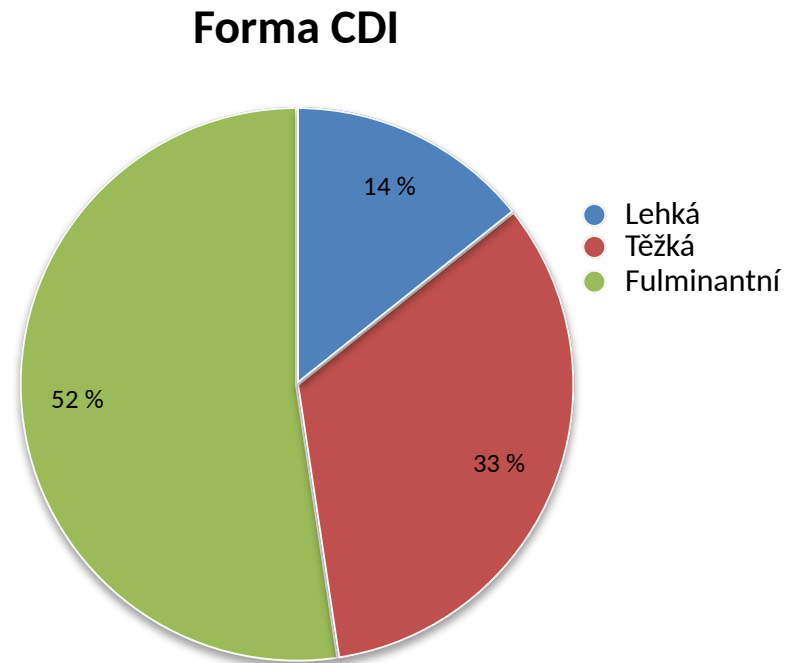
- forma CDI
- délka hospitalizace
- délka léčby tigecyklinem
- konkomitující atb léčba CDI
- základní diagnóza (ZDg)
- konkomitující onemocnění kromě ZDg a CDI
- předchozí atb terapie
- chirurgická intervence
- rekurence

Pacienti na KIL 2009-2018 léčení tigecyklinem

- celkem **21** pacientů
- 13 žen a 8 mužů
- průměrný věk **81,5 let**, medián **79 let**
- zemřelo **14** pacientů, **letalita 66,67 %**
- průměrné JIP APACHE II **skóre 30**, nemocniční mort. **70,3 %**

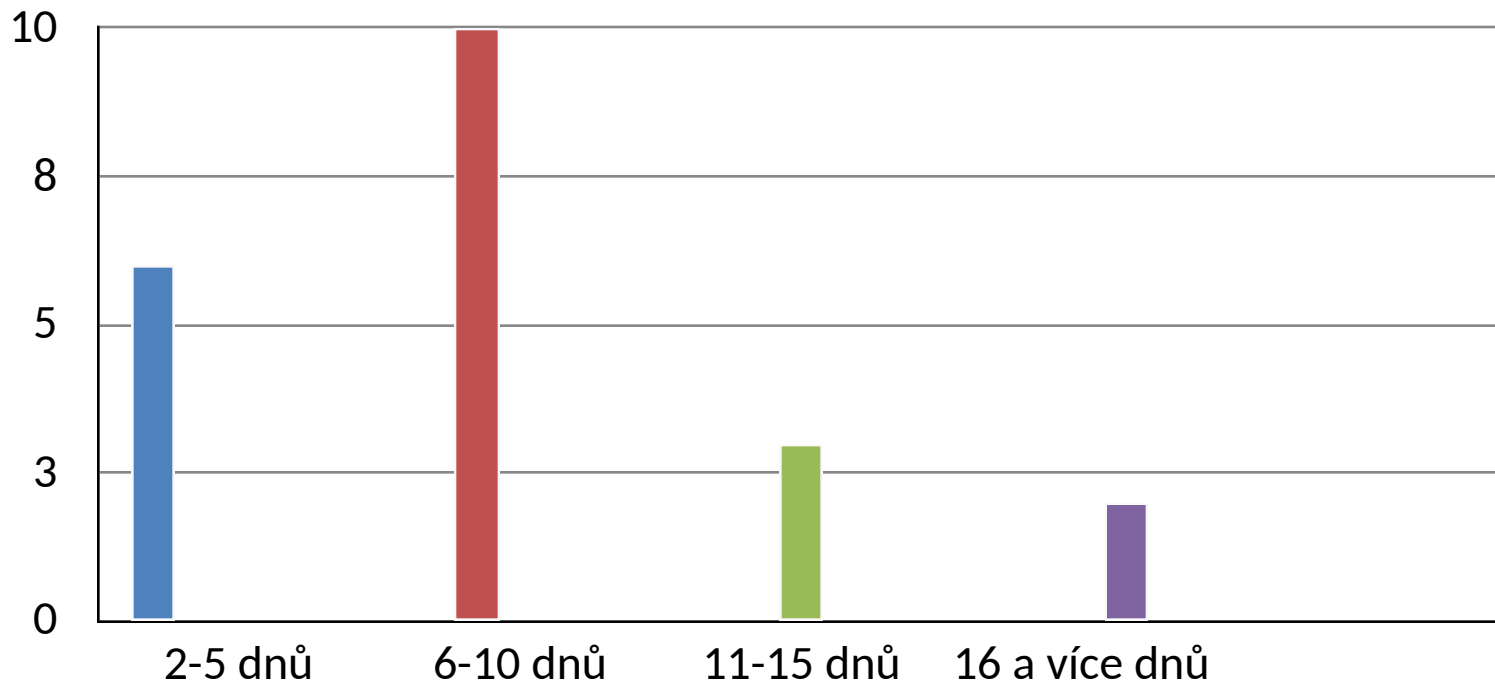
Forma CDI

- Lehká: 3 pacienti
- Těžká: 7 pacientů
- Fulminantní (septický šok): **11 pacientů**

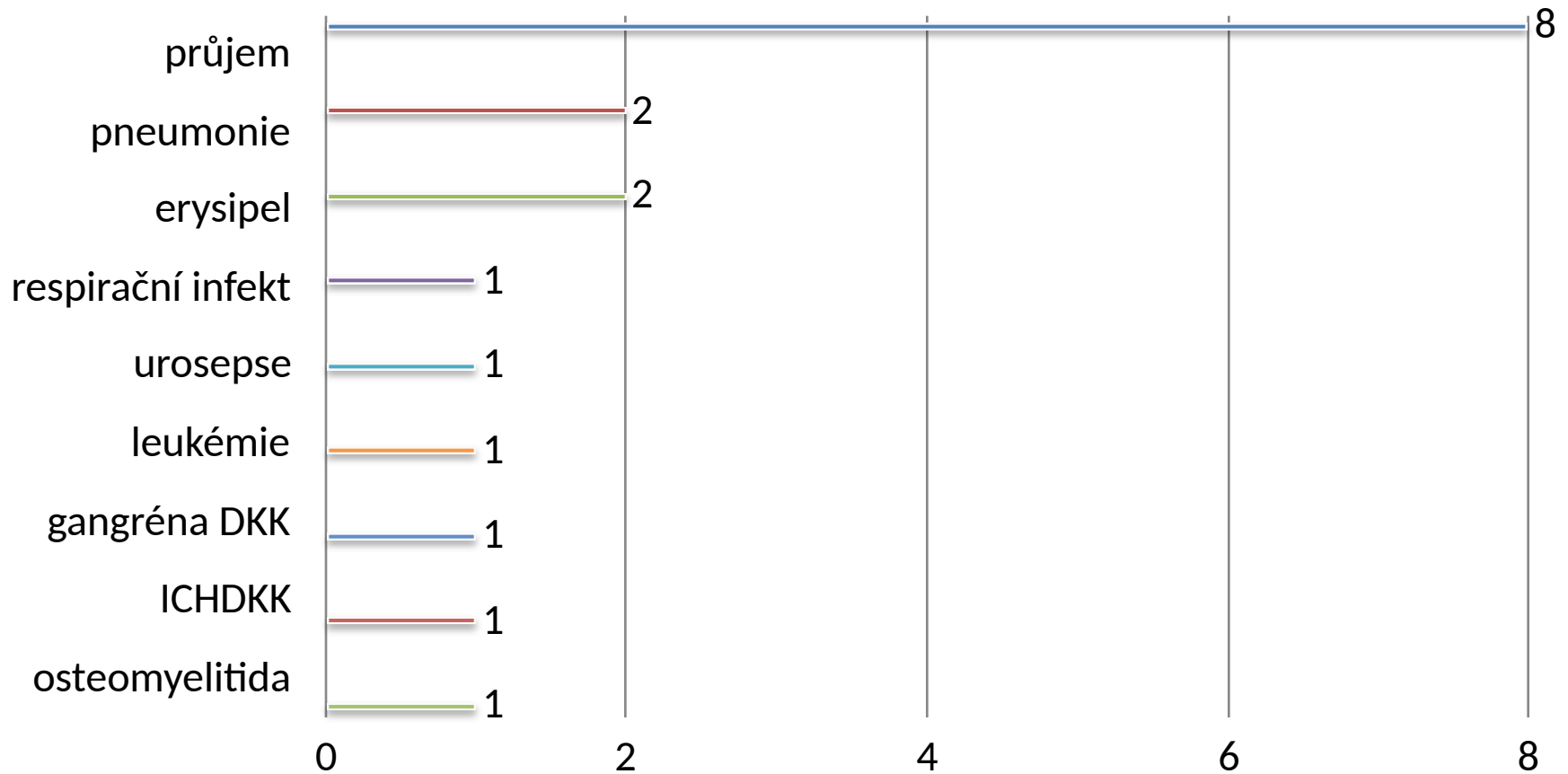


Délka hospitalizace

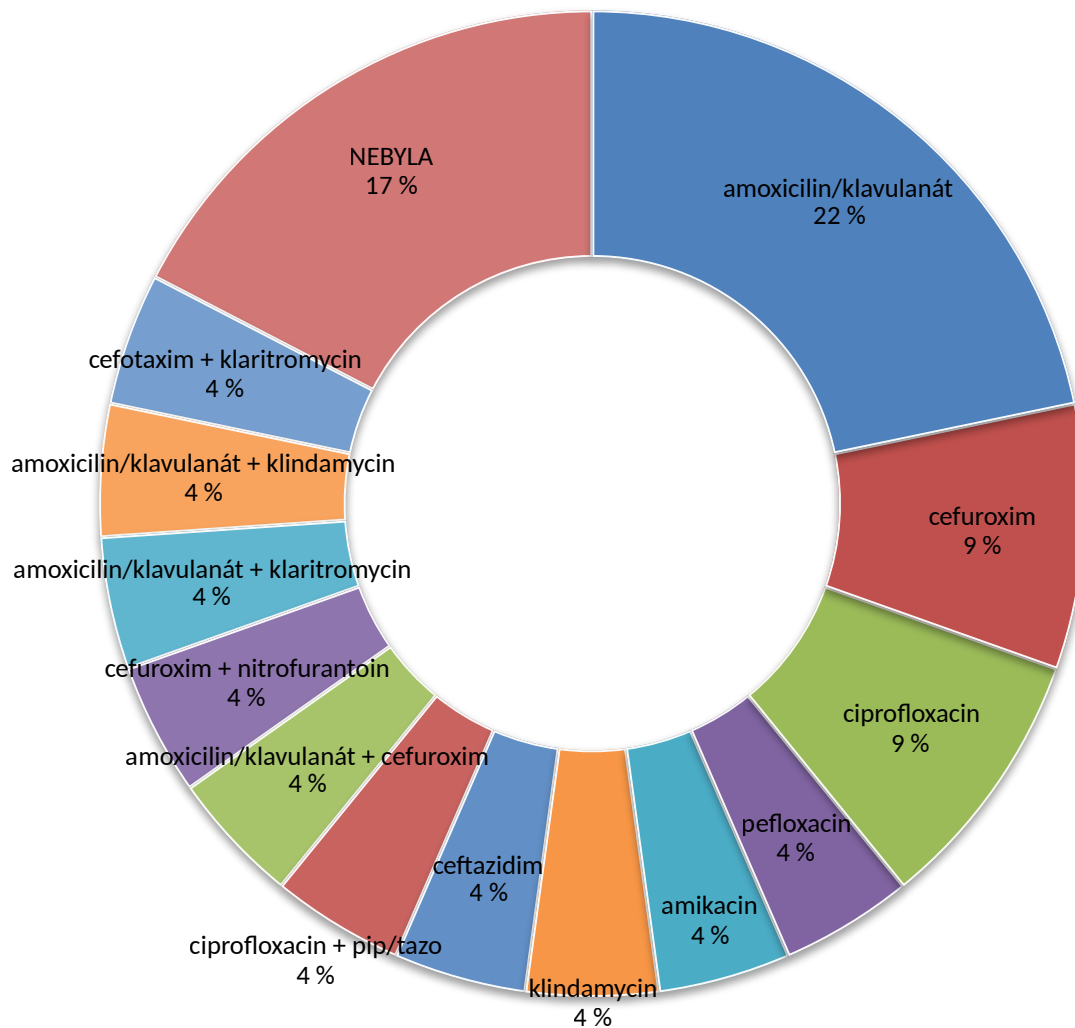
- rozmezí 2 — 25 dnů
- průměrná délka 14,5 dne



Základní diagnóza



Předchozí atb terapie



Chirurgická intervence

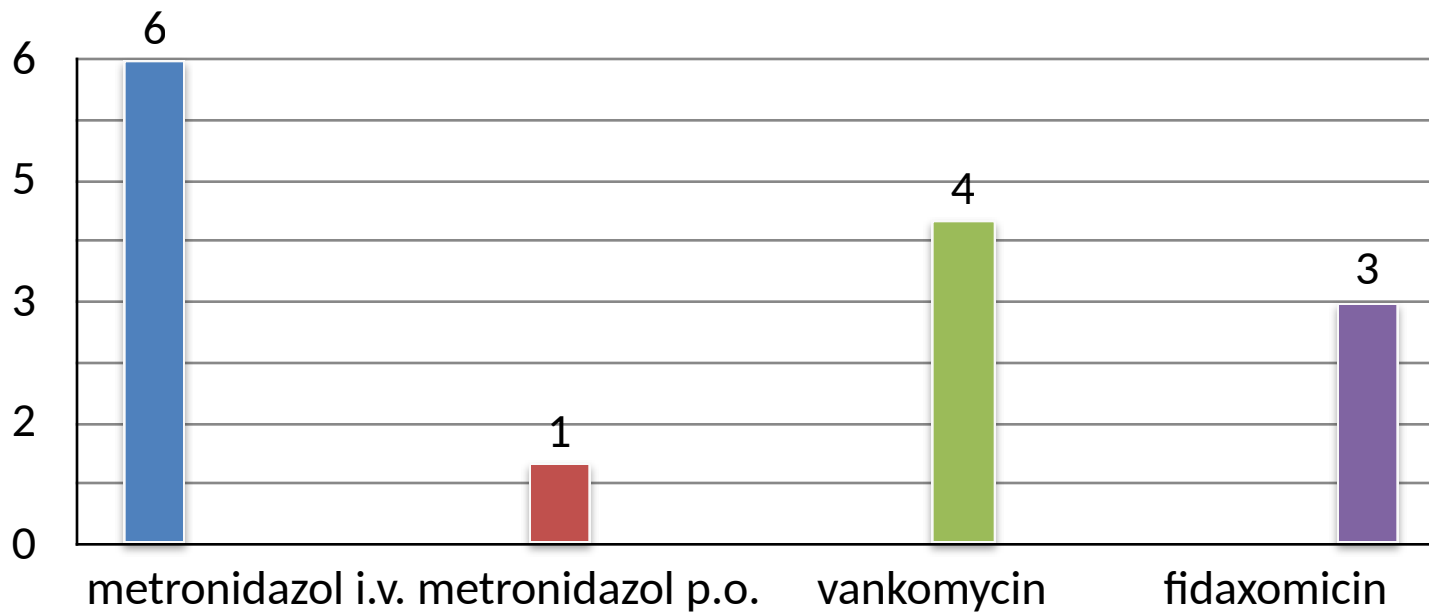
- u žádného z 21 pacientů
- 1x indikováno chirurgem, odmítnutí pacientem

Délka léčby tigecyklinem

- 2 – 20 dnů
- průměrná délka 8,5 dne

Léčba atb kromě tigecyklinu

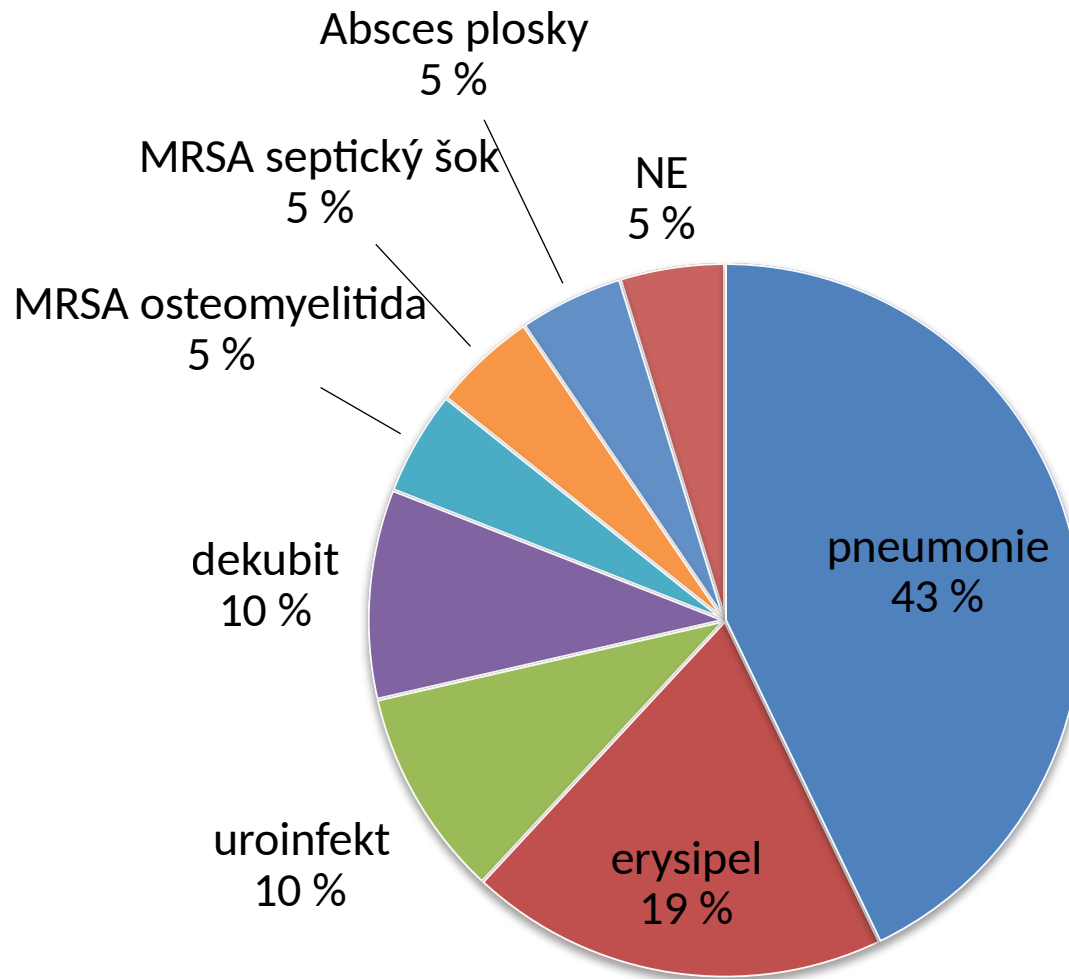
- Monoterapie tigecyklinem: 9 pacientů
- Tigecyklin + atb: 12 pacientů
- 2 pacienti léčba metronidazol, poté TIG + FID/VAN



Srovnání TIG vs.TIG + další atb

•	TIGECYKLIN	TIGECYKLIN + atb
Úmrtí	70,78 %	58,33 %
Rekurence	33,33 %	41,67 %
Přežití	2 pacienti — 22,22 %	5 pacientů — 41,67 %
Průměrná délka léčby (dny)	14	9,6
Průměrná délka hospitalizace (dny)	17	17,6

Přidružená onemocnění



Závěr

- tigecyklin je jistě potentní antibiotikum — výhodná Pk — průnik do tkání
- podávání off label
- využití při léčbě CDI a dalšího onemocnění — ABSSSI, pneumonie, MRSA
- méně efektivní v léčbě močových infekcí — eliminace biliárně
- vhodné podávání v kombinaci?
- úprava dávkování při monoterapii? — **loading dose 200 mg** dále 2x 100 mg?

Děkuji za pozornost