

Okužbe hepatobiliarnega trakta in pristop k zdravljenju

Hepatobiliary infections and approach to the treatment

Izvelek

Okužbe hepatobiliarnega trakta predstavljajo, kljub napredku v kirurških in nekirurških metodah zdravljenja, še vedno pomemben vzrok umrljivosti in obolevnosti. Najpomembnejše med njimi so piogeni jetrni absces, akutno vnetje žolčnika in akutno bakterijsko vnetje žolčevodov.

Piogeni jetrni absces je redka, življenjsko ogrožajoča bolezen, ki je dandanes povezana predvsem z boleznimi žolčevodov. Med najpogostejšimi parazitarnimi okužbami, ki prizadenejo jetra, sta ameboza in ehinokokoza.

Akutno vnetje žolčnika se kaže z bolečinami v desnem zgornjem kvadrantu trebuha, vročino, siljenjem na bruhanje in bruhanjem. Pri večini bolnikov to vnetje spremljajo žolčni kamni.

Acutno bakterijsko vnetje žolčevodov se kaže z zelo pestro klinično sliko od vročine in zlatenice do septičnega šoka.

Zdravljenje okužb hepatobiliarnega trakta je pogosto kombinirano – kirurško in antibiotično. Tak pristop pa zahteva dobro sodelovanje specialistov različnih strok, kot so kirurg, radiolog, gastroenterolog in infektolog.

Abstract

Hepatobiliary infections remain a significant cause of morbidity and mortality despite major advances in surgical and nonsurgical therapy. Among most common hepatobiliary infections are pyogenic liver abscess, acute cholecystitis and acute bacterial cholangitis.

Pyogenic liver abscess is rare and lifethreatening disease. Vast majority of pyogenic abscesses are nowadays associated with diseases of biliary tract. Among parasitic infections, commonly affecting liver are amebiasis and echinococcosis.

Acute cholecystitis refers to the clinical syndrome of right upper quadrant pain usually accompanied by fever, nausea and vomiting. In most cases the inflammation of the gallbladder is associated with gallstones.

Acute cholangitis is infectious disease of the biliary tract with wide spectrum of presentation ranging from fever and jaundice to septic shock.

Treatment of hepatobiliary infections is in majority of cases surgical in combination with different antibiotic regimes. Therefore good cooperation of surgeons, radiologists, gastroenterologists and infectious disease doctors is necessary.

Rajko Saletinger
Božena Kotnik-Kevorkijan
Eldar M. Gadžijev
Pavel Skok

Rajko Saletinger, dr. med.
mag. Božena Kotnik-Kevorkijan, dr. med.

Oddelek za nalezljive bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

prof. dr. Eldar M. Gadžijev, višji svetnik, dr. med.

Oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

prof. dr. Pavel Skok, dr. med.

Oddelek za gastroenterologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Ključne besede

jetrni absces, akutno vnetje žolčnika, akutno vnetje žolčevodov

Key words

pyogenic liver abscess, acute cholecystitis, acute bacterial cholangitis

Uvod

Okužbe hepatobiliarnega trakta predstavljajo pomemben delež okužb, ki pogosto potrebujejo kirurško zdravljenje. Med najpomembnejše sodijo piogeni jetrni absces, akutno bakterijsko vnetje žolčnika in žolčevodov ter ehinokokoza.

Piogeni jetrni absces

Piogeni jetrni absces je redka, življenjsko nevarna okužba. V preteklosti se je pojavljal zaradi neustrezno zdravljenih ali nezdravljenih okužb v trebuhu, zlasti vnetja slepiča. Danes je najpogostejši razlog za njegov nastanek vnetje žolčevodov.

Do okužbe jetrnega parenhima lahko pride preko:

- žolčevodov (kamen, striktura, malignom)
- portalne vene (vnetje slepiča, divertikulitis, kronična vnetna črevesna bolezen)
- bližnjih struktur (žolčnik, abscesi ob ledvici, pod prepono)
- jetrne arterije (vnetna žarišča drugod po telesu)
- sekundarne okužbe zaradi prebojne ali tope poškodbe.

Pri 40% bolnikov izvora jetrnega abscesa ne moremo ugotoviti – kriptogeni absces (1). Jetrni abscesi se lahko pojavijo po različnih posegih, kot so punkcija jetrnih cist, jetrna kriokirurgija, kemoembolizacija, injiciranje etanola, endoskopska sfinkterotomija ali presaditev jeter (2).

Zaradi večjega pretoka krvi se abscesi pogosteje pojavljajo v desnem režnju jeter.

Solitarni jetrni absces se pojavlja zlasti pri vnetjih, ki se širijo preko portalne vene. Pojavlja se v 70-80% primerov. Pri vnetju žolčevodov so pogostejši številni abscesi (3).

Večina bolnikov z jetrnim abscesom ima vročino, bolečine v trebuhu, lahko jih sili na bruhanje, bruhanje, nimajo apetita ter hujšajo. Na jetrni absces je potrebno pomisliti tudi pri bolnikih z desnostransko pljučno patologijo (izliv, zgostitev desno bazalno).

Bolniki z več abscesi imajo običajno dalj časa trajajoče težave (4).

V jetrnih abscesih najpogosteje osamimo enterobakterije (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp.). Grampozitivni koki (*Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*) in anaerobi (*Bacteroides* spp.) so prisotni redkeje (4, 5). Ponokod opažajo porast okužb, povzročenih s *Klebsiello pneumoniae*, za katere so značilni pogosti izven jetrni zapleti, kot so endoftalmi-

tis, meningitis, pljučni absces in nekrotizirajoči fasciitis (2). Redkeje v jetrnih abscesih osamimo *Mycobacterium tuberculosis* ali glive.

Štirideset do 60% jetrnih abscesov je polimikrobnih (4,5).

Bolniki z jetrnim abscesom imajo pogosto povišane pokazatelje vnetja in jetrne teste. V raziskavi, opravljeni v Nemčiji, so pri bolnikih z jetrnimi abscesi najpogosteje ugotavljali povišan C-reaktivni protein preko 50 mg/l (92%). Enako pogosti (77%) sta bili levkocitoza in povišana gamaglutaminska transpeptidaza (γ GT). Le 34% bolnikov je imelo povišano alaninsko transaminazo (5).

Diagnozo jetrnega abscesa potrdimo z ultrazvokom ali računalniško tomografijo.

Jetrne abscese lahko zdravimo z antibiotiki, kirurško ali s perkutano drenažo. Solitarne abscese pričnemo pogosto zdraviti samo z antibiotiki, in v kolikor ta oblika zdravljenja ne zadošča, jo kombiniramo s katero od invazivnih metod. Obravnava bolnikov je individualna, ob upoštevanju dejavnikov s strani bolnika, števila in lokalizacije abscesov.

Na Oddelku za nalezljive bolezni in vročinska stanja Splošne bolnišnice Maribor smo v obdobju od 1.1.1999 do 31.12.2006 zdravili osem bolnikov z jetrnim abscesom. Med njimi je bilo pet žensk in trije moški. Povprečna starost je bila 62 let (razpon 19-79 let).

Bolniki so zboleli v povprečju tri tedne pred sprejemom. Vsi so imeli vročino, dva sta navajala bolečine v trebuhu, trije so bruhalo.

Vsi so imeli povišan C-reaktivni protein in pospešeno sedimentacijo. Pri 87,5% bolnikov so bile prisotne povišane vrednosti levkocitov, alkalna fosfataza in γ GT. Absces v desnem jetrnem režnju je imelo 75% bolnikov. Pri četrtini je bilo dokazanih več jetrnih abscesov. Najpogostejši vzrok za njihov nastanek je bila okužba žolčevodov in žolčnika. Po naši oceni je bilo kriptogenih 37,5% vseh abscesov.

Enega bolnika smo zdravili samo z antibiotiki. Pri treh bolnikih je bila poleg antibiotičnega zdravljenja potrebna perkutana drenaža abscesa. Štirje bolniki so poleg antibiotičnega zdravljenja potrebovali kirurški poseg.

Amebni jetrni absces

Amebni jetrni absces je najpogostejša izvenčrevesna oblika okužbe s parazitom *Entamoeba histolytica*. Pojavlja se pri 1-2% bolnikov z amebozo. Pogostejši je pri moških, čeprav je pojavnost asimptomatskega nosilstva

ameb med spoloma enaka. Vzroki za to razliko niso povsem pojasnjeni.

Bolniki imajo vročino, se slabo počutijo, lahko imajo bolečine v desnem zgornjem kvadrantu trebuha in tudi pljučno simptomatiko. Drisko ima le tretjina bolnikov. Težave lahko nastopijo še mesece ali leta po vrnitvi iz endemičnih področij.

Diagnozo amebnega jetrnega abscesa potrdimo s serološkimi preiskavami ali z mikrobiološko analizo njegove vsebine. Serološki testi ne ločijo med sveže in staro okužbo.

Amebni jetrni absces lahko zdravimo samo z antibiotiki, lahko pa to obliko zdravljenja kombinirano še s perkutano ali kirurško drenažo (1,2).

V razpredelnici 1 so prikazane sheme antibiotičnega zdravljenja jetrnih abscesov.

Cistična ehinokokoza (hidatidoza)

Hidatidoza je bolezen, ki je razširjena po vsem svetu. Povzročja jo ličinka trakulje *Echinococcus granulosus*. Hidatidna cista je najpogostejša v jetrih (60-70%) in v pljučih (20-30%). Prizadet je sicer lahko katerikoli organ. Pri 15-30% bolnikov lahko v jetrih nastane več hidatidnih cist (7).

Večina bolnikov je dolgo brez kakršnihkoli težav. Simptomi se pojavijo, če cista počí oziroma z vnetjem zajame bližnje strukture. Bolniki pričnejo najpogosteje tožiti za bolečinami v zgornjem delu trebuha. Zaradi pritiska na žolčevode ali njihove zapore se lahko pojavi zaporna zlatenica. Ob razpoku hidatidne ciste je klinična slika običajno bolj dramatična, možna je celo anafilaktična reakcija. V kolikor se cista sprosti v žolčevode, lahko pride v njih zaradi zapore do akutnega bakterijskega vnetja.

Hidatidno cisto pogosto odkrijemo naključno ob slikovni diagnostiki, ki jo bolnik opravi zaradi drugih težav. Ob telesnem pregledu in laboratorijskih preiskavah običajno ne ugotavljamo posebnosti. V pomoč so nam lahko serološki testi ter slikovne preiskave, zlasti ultrazvok (8).

Pristop k zdravljenju bolnikov s hidatidozo je individualen, pri čemer upoštevamo število cist, njihovo lokalizacijo, simptomatiko in splošno stanje bolnika. V večini primerov se odločamo za kombinirano zdravljenje, pri katerem poleg albendazola uporabljamo še invazivne pristope. Priporočen odmerek albendazola je 400 mg dvakrat dnevno, v ciklusi po 28 dni, s 14 dnevnim premorom. Mnenja glede optimalne dolžine zdravljenja z albendazolom še vedno niso enotna.

Kirurško zdravljenje ostaja najprimernejša oblika zdravljenja. Pri radikalnem posegu odstranimo cisto in pericisto, možna pa je samo odstranitev ciste ali njena drenaža.

Ultrazvočno vodena perkutana drenaža se vse bolj uporablja pri zdravljenju hidatidoze. Bolniki običajno pred in po posegu prejemajo albendazol (sedem dni pred in 28 dni po posegu). Cisto se pod ultrazvočnim nadzorom punktira, posrka njeno vsebino in v njo vbrzga skolicidno sredstvo (hipertonična raztopina natrijevega klorida). Med posegom lahko pride do razpoka ciste, s posledično anafilaktično reakcijo in do poškodbe večjih žil (9). Veliko težavo predstavljajo hčerinske ciste, ki brstijo iz zarodne plasti ehinokokne ciste, saj bi se lahko med posegom razsejale po trebušni votlini.

Alveolarna ehinokokoza

Je redkejša oblika ehinokokoze, ki jo povzročajo ličinke trakulje *Echinococcus multilocularis*. Bolezen se vse po-

Razpredelnica 1: izbor antibiotikov pri jetrnem abscesu (6)

povzročitelj		parenteralno zdravljenje	peroralno zdravljenje	trajanje
enterobakterije, anaerobi	I	cefotaksim 2g/8ur ali ceftriakson 2g/dan + metronidazol 500 mg/8 ur	ciprofloksacin 500 mg/12 ur + metronidazol 400 mg/8 ur ali amoksi/klav 625 mg/ 8 ur	več kot en mesec, lahko več mesecev
	A	ciprofloksacin 400 mg/12ur + metronidazol 500 mg/8ur		
		imipenem 500 mg/6 ur		
		meropenem 500 mg/ 6 ur		
		piperacilin s tazobaktamom 4,5g/8 ur		
Entamoeba histolytica			metronidazol 750mg/8ur, nato paromomicin 4-5 mg/kg/8 ur	7-10 dni nato 7 dni

I - prvi izbor, A - alternativni izbor, amoksi/klav – amoksicilin s klavulansko kislino

gosteje pojavlja v osrednji Evropi, kjer opažajo porast, predvsem doma pridobljenih okužb.

Do razraščanja *E. multilocularis* pride najprej v jetrih. Kasneje lahko ličinka vrašča v okolico. Od matične tvorbe se lahko odtrgajo hčerinske celice, ki preko krvi in limfe potujejo v druge organe.

Prvi simptomi se lahko pojavijo tudi več let po okužbi in so odvisni od lokalizacije zajedalca. Diagnozo največkrat postavimo s slikovnimi preiskavami, kot sta računalniška tomografija in pozitronska emisijska tomografija. V pomoč nam je tudi biopsija, saj ima parazit pogosto izgled sarkoma.

Zdravljenje je običajno kombinirano – kirurško in z zdravili. V kolikor kirurška odstranitev ni mogoča je potrebno doživljenjsko zdravljenje z zdravili (10). Najučinkovitejše zdravilo je albendazol.

Akutno vnetje žolčnika (akutni holecistitis)

Akutno vnetje žolčnika je klinični sindrom za katerega so značilne bolečine v desnem zgornjem kvadrantu trebuha, vročina, siljenje na bruhanje in bruhanje. V večini primerov (90-95%) je vnetje žolčnika povezano s prisotnostjo kamnov v njem. Kamni zaprejo izhod iz žolčnika, kar privede do vnetja. Z zaporo pride do raztezanja žolčnika in otekanja njegove stene. To privede do zapore venskega in limfnega odtoka, ishemije, razjed in nekroze. Kultura žolča je pri bolnikih z akutnim vnetjem žolčnika pozitivna le v 50-75%. Najpogosteje izolirani mikroorganizmi so *E. coli*, *Klebsiella spp.* in *Enterococcus spp.* (11). Anaerobe, kot so *Bacteroides fragilis*, *Clostridium spp.* in *Fusobacterium spp.*, pogosteje osamimo pri bolnikih, ki so že imeli posege na žolčevodih (2).

Akutno akalkulozno vnetje žolčnika predstavlja 5-10% vseh akutnih vnetij žolčnika. Vzrok za njegov razvoj sta ishemija in zastoj žolča, s posledično izpostavitvijo sluznice žolčnika zastojnemu žolču. Najpogosteje se pojavlja pri bolnikih s težkimi osnovnimi obolenji, kot so sepsa, okrevanje po težki poškodbi, opeklinah in operaciji. Pojavi se lahko tudi pri bolnikih s sladkorno boleznijo in bolnikih, okuženih s HIV. Pogosto je pogojeno s parenteralno prehrano. Bolezen je pogostejša pri moških.

Med potekom pride pogosteje do gangrene in predrtja žolčnika. Zaenkrat ni znano ali je to posledica boleznih ali (pre)pozno postavljene diagnoze.

Diagnoza akutnega akalkuloznega vnetja žolčnih vodov je težka, saj se bolezen pogosto pojavlja pri težko bolnih, ki ne morejo podajati anamneze.

Akutno vnetje žolčnika ob žolčnih kamnih se najpogosteje pojavlja pri bolnikih med 40. in 80. letom.

Pogostejše je pri ženskah (11). Začetna zapora cističnega voda se kaže z blago bolečino v žlički, ki ji sledita refleksno siljenje na bruhanje in bruhanje. Ob prehodni zapori simptomi po uri ali dveh popustijo.

S trajanjem zapore postane bolečina stalna, se stopnjuje in preseli v desni zgornji kvadrant trebuha. Pri redkih bolnikih lahko seva v desno ramo ali v lopatico. Prisotni so lahko tudi znaki peritonealnega draženja.

Ob kliničnem pregledu ugotovljamo palpatorno občutljivost v področju lože žolčnika ob globokem vdihu (Murphyev znak). V tem predelu lahko včasih zatipamo tudi bolečo zatrdlino. Bolnik ima lahko nekoliko povišano temperaturo in blago zlatenico. Visoka vročina, mrzlica, zlatenica in hipotenzija kažejo na akutno bakterijsko vnetje žolčevodov. Pri večini bolnikov težave izvenijo po enem do štirih dneh. Okrog 25 do 30% bolnikov razvije zaplete oziroma potrebuje nujno operacijo (2).

Pri postavljanju diagnoze, so nam poleg telesnega pregleda, v pomoč tudi laboratorijski izvidi ter ultrazvok trebuha (11). Med laboratorijskimi izvidi izstopa levkocitoza s pomikom v levo, medtem ko se povišan bilirubin in alkalna fosfataza običajno pojavljata pri zapori skupnega žolčnega voda. Z ultrazvokom ugotovljamo zadebeljeno steno žolčnika, kamne v njem, tekočino ob žolčniku in zrak v njegovi steni (2).

Zapleti akutnega vnetja žolčnika

Med najpogostejše zaplete sodijo (2,11):

- emfizematozno vnetje žolčnika
- empiem žolčnika
- predrtje žolčnika
- akutno vnetje trebušne slinavke
- periholecistitični absces
- intraperitonealni absces
- peritonitis
- holangitis
- jetrni absces
- bakteriemija

Emfizematozno vnetje žolčnika povzročajo bakterije, ki tvorijo pline (klostridiji). Pojavlja se pri 1% bolnikov z akutnim vnetjem žolčnika, zlasti pri starejših moških s sladkorno boleznijo. Sistemski znaki so pri teh bolnikih bolj izraženi. Diagnozo emfizematoznega vnetja žolčnika lahko postavimo že z nativnim rentgenogramom trebuha, ki pokaže zrak v steni žolčnika. Bolniki potrebujejo nujno operacijo.

Predrtje žolčnika se pojavi pri 3-10% akutnih vnetij žolčnika. Do njega lahko pride zgodaj med boleznijo, lahko pa nekaj tednov kasneje. V 50% je predrtje subakutno z zamejitvijo procesa v smislu periholecistitisa ali abscesa v desnem zgornjem kvadrantu. Prosto predrtje v trebušno votlino je redek in pogosto smrten zaplet. Pri teh bolnikih je potrebna nujna operacija.

Diferencialna diagnoza akutnega vnetja žolčnih vodov zajema akutni miokardni infarkt, predrtje želodčne razjede, pljučnico desnega spodnjega režnja, zaporo črevesja, hepatitis, perihepatitis in bolezen desne ledvice (2).

Akutno bakterijsko vnetje žolčevodov (akutni bakterijski holangitis)

Akutna okužba žolčevodov je bolezen s pestro klinično sliko, ki nastane zaradi vnetja žolčevodov, ob njihovi delni ali popolni zapori. Bolezen se lahko izrazi samo z vročino in zlatenico, lahko pa ima težek potek, s klinično sliko sepse in septičnega šoka (12).

Žolčevodi so v normalnih razmerah sterilni, saj jih pred okužbo ščitijo različne pregrade:

- anatomske (Oddijeva zapiralka, tesni stiki med jetrnimi celicami)
- fizikalne (pretok žolča in žolčna sluz)
- kemične (žolčne soli)
- imunološke (Kupfferjeve celice, imunoglobulini)

Za razvoj akutnega vnetja žolčevodov sta nujni njihova delna ali popolna zapora ter prisotnost bakterij (13). Izvor bakterij v žolčevodih ni povsem jasen in o tem obstaja več različnih teorij. Bakterije bi lahko izvirale iz dvanajstnika, lahko pa bi v žolčevode prispelo preko limfnega žilja, portalne vene, jetrnega arterijskega obtoka ali iz kronično okuženega žolčnika. Najverjetnejša je teorija, ki govori o prehodu bakterij iz dvanajstnika (12).

Z zaporo žolčevodov pride v njih do porasta pritiska in do zatekanja bakterij v krvni obtok (holangiovenočni refluks). To privede do bakteriemije in endotoksemije (13).

Vzroki akutnega bakterijskega vnetja žolčevodov so (14):

- kamni v žolčevodih
- kamni v skupnem žolčnem vodu
- kamni v znotraj jetrnih žolčevodih
- Mirrizijev sindrom
- benigne zožitve žolčevodov
- operacijski posegi na žolčevodih

- kronično vnetje trebušne slinavke
- primarni sklerozirajoči holangitis
- ortoptična presaditev jeter
- z AIDS-om povezan sklerozirajoč holangitis
- maligne zožitve žolčevodov - redko
- trebušna slinavka
- dvanajstnik
- papila Vateri
- žolčevodi, žolčnik
- posegi na področju žolčevodov
- endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (ERCP)
- perkutana transhepatična holangiografija
- opornice v žolčevodih
- parazitoze
- drugi vzroki

Ponavljajoče piogeno vnetje žolčevodov oziroma vzhodni holangiohepatitis je endemičen v jugovzhodni Aziji. Zanj je značilno nastajanje pigmentiranih kamnov v znotraj jetrnih žolčevodih. Bolniki imajo ponavljajoče bolečine v trebuhu, zlatenico, mrzlice in vročino. Bolezen se običajno pojavlja pri bolnikih med 20. in 40. letom. Njen nastanek povezujejo z infestacijo z zajedalci, s poškodbo črevesne stene ali s spremenjeno presnovno aktivnostjo jetrnih celic zaradi podhranjenosti (15).

Klinična slika akutnega bakterijskega vnetja žolčevodov je lahko zelo pestra. Klasično triado, ki jo je opisal Charcot že leta 1877 (vročina, bolečine v trebuhu, zlatenica), lahko vidimo le pri 50-90% bolnikov in se običajno pojavi pozno v poteku bolezni. V kolikor ima bolnik ob tem še moteno zavest in hipotenzijo, govorimo o Reynoldsovi pentadi. To opazimo pri največ 14% bolnikov (12, 13).

Akutno bakterijsko vnetje žolčevodov povezano s kamni v njih se običajno pojavlja po 50. letu. Vročina je najpogostejši simptom. Pri dveh tretjinah bolnikov lahko zasledimo zlatenico. Bolečine v trebuhu, v kolikor so sploh prisotne, so običajno blage. Ob močnih bolečinah je potrebno pomisliti na drugo diagnozo npr. akutno vnetje žolčnika.

Klinično sliko "toksičnega" vnetja razvije približno 5% bolnikov (12).

Diagnoza akutnega vnetja žolčevodov je predvsem klinična, podkrepimo pa jo z laboratorijskimi in slikovnimi preiskavami. Pri vseh bolnikih ugotavljamo patološke laboratorijske izvide. Pri večini je prisotna levkocitoza, pri nekaterih pa lahko zaradi težke gramnegativne sepse zasledimo levkopenijo. Pogosto opažamo tudi

patološke jetrne teste. Normalne vrednosti jetrnih testov so zelo redke pri akutnem bakterijskem vnetju žolčevodov. Vzorec in stopnja odstopanj jetrnih testov sta odvisna od vzroka zapore žolčevodov.

Bolniki z maligno zaporo imajo običajno močno povišano alkalno fosfatazo, pri tistih z benigno zaporo so običajno povišane transaminaze. Povišan bilirubin opazimo pri 90% bolnikov. Pri težko potekajočih okužbah se lahko pojavijo trombocitopenija, podaljšan protrombinski čas in znaki diseminirane intravaskularne koagulacije.

Z radiološkimi preiskavami skušamo dokazati in opredeliti vzrok zapore žolčevodov. V ta namen lahko uporabljamo:

- transabdominalni ultrazvok (UZ)
- magnetno resonančno holangiopankreatografijo (MRCP)
- računalniško tomografijo (CT)
- endoskopski ultrazvok (EUZ)
- endoskopsko retrogradno holangiopankreatografijo (ERCP)

Ultrazvok in CT imata v primerjavi z EUZ in MRCP nizko občutljivost za dokaz kamnov v žolčevodih. Širša uporaba MRCP bo najbrž zmanjšala število nepotrebnih

Razpredelnica 2: izbor antibiotikov pri zdravljenju okužb žolčnika in žolčevodov (6)

bolezen		izbor antibiotika
akutno vnetje žolčnika ali žolčevodov, od doma (blago, brez dejavnikov tveganja)	I	amoksi/klav 1000/200 mg/8 ur ali
	A	ampicilin 2g/8 ur + gentamicin 5mg/kg/dan
akutno vnetje žolčnika ali žolčevodov, od doma (huje bolni, brez dejavnikov tveganja)	I	ciprofloksacin 400 mg /12 ur ali na 8 ur + metronidazol 500 mg/8 ur ali klindamicin 600 mg/6 ur
		cefotaksim 2g/8 ur ali ceftriakson 2g/24 ur ali cefpiramid 2g/12 ur + metronidazol 500 mg/8 ur ali klindamicin 600 mg/6 ur
	A	ertapenem 1g/dan
akutno vnetje žolčnika ali žolčevodov z dejavniki tveganja za hud potek, anaerobno okužbo ali odpornost povzročiteljev: starost preko 60 let, jetrna ciroza, sladkorna bolezen, imunska oslabelost, ponovitev bolezni, empiem žolčnika, emfizematozno vnetje žolčnika	I	ciprofloksacin 400 mg/12 ur ali na 8 ur + metronidazol 500 mg/8 ur ali klindamicin 600 mg/6 ur
		cefotaksim 2g/8 ur ali ceftriakson 2g/24 ur ali cefpiramid 2g/12 ur + metronidazol 500 mg/8 ur ali klindamicin 600 mg/6 ur
	A	piperacilin/tazobaktam 4,5g/8 ur imipenem 500 mg/6 ur do 1g/8 ur ali meropenem 1g/8 ur
akutno vnetje žolčevodov po endoskopiji	I	ciprofloksacin 400 mg/12 ur ali na 8 ur
	A	piperacilin/tazobaktam 4,5g/8 ur imipenem 500 mg/6 ur do 1g/8 ur ali meropenem 1g/8 ur
ponavljajoče se vnetje žolčevodov zaradi spoja žolčevodov s črevesom *	I	trimetoprim sulfametoksazol 160mg/800 mg/12 ur per os
	A	ciprofloksacin 500-750 mg/12 ur per os

I - prvi izbor, amoksi/klav – amoksicilin s klavulansko kislino, A – alternativni izbor,

* zdravljenje traja tri mesece

diagnostičnih ERCP posegov. Pomanjkljivost te preiskave je v tem, da gre le za diagnostično in ne terapevtsko metodo (12,13). Endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (ERCP) tako ostaja še vedno najprimernejša diagnostično/terapevtska metoda ob sumu na kamne v žolčevodih. Njena pomanjkljivost je v invazivnosti in nevarnosti zapletov. Prednost tega posega je pristop k terapevtskem ERCP s papilotomijo, odstranitvijo kamna in/ali nazobiliarno drenažo ali vstavitvijo opornice (16).

Zdravljenje akutnega vnetja žolčevodov zajema:

- antibiotično zdravljenje
- sprostitev žolčevodov
- podporno zdravljenje

Antibiotično zdravljenje predstavlja, poleg sprostitve žolčevodov, temelj zdravljenja (13). Pri izboru antibiotika je potrebno upoštevati morebitne alergije pri bolniku, predhodne posege na žolčevodih, ledvično funkcijo, težo bolezni in lokalne vzorce občutljivosti najpogostejših povzročiteljev okužb žolčevodov (16). Pri usmerjanju antibiotičnega zdravljenja so nam v pomoč rezultati mikrobioloških preiskav (hemokultura, žolč). Hemokulture so pozitivne pri 20-60% bolnikov, pri čemer je ta delež še višji pri starejših bolnikih. Kultura žolča je pozitivna pri 80-100% bolnikov (11,14,16).

Okužba žolčevodov je lahko mono- ali polimikrobna. Najpogostejši povzročitelji so bakterije, ki predstavljajo del normalne črevesne flore (*E. coli*, *Klebsiella spp.* in *Enterococcus spp.*). Polimikrobne okužbe so pogostejše pri bolnikih z vstavljenimi opornicami v žolčevodih (7). Pri teh bolnikih pogosteje osamimo tudi bolj odporne gramnegativne bacile, kot sta *Pseudomonas aeruginosa* in *Enterobacter spp.*, ter glive (*Candida spp.*) (14). Delež anaerobov, kot povzročiteljev akutnega vnetja žolčevodov, je nizek. Na njih je potrebno pomisliti, zlasti pri bolnikih s težkim potekom okužbe, pri starejših bolnikih in tistih, ki so že imeli posege na žolčevodih (13). Med anaerobi najpogosteje povzroča okužbe *B. fragilis*, manj pogosto pa *Fusobacterium spp.* in *Clostridium spp.* (11).

Optimalna dolžina antibiotičnega zdravljenja ni povsem jasno določena. Najpogosteje se priporoča 7-14 dnevno zdravljenje (13,17). Na Nizozemskem je bila leta 2003 opravljena retrospektivna raziskava, v kateri so ugotovili, da pri bolnikih s primerno sprostivijo žolčevodov zadošča tudi tridnevno antibiotično zdravljenje (18). Za širšo uporabo tega pristopa pa bodo potrebne še dodatne raziskave.

Izbor antibiotikov pri okužbah žolčnika in žolčevodov prikazuje razpredelnica 2.

Približno 15% bolnikov z akutnim bakterijskim vnetjem žolčevodov potrebuje nujno sprostitev žolčevodov. To je potrebno izvesti pri bolnikih z zaporo skupnega žolčnega voda in bolnikih, pri katerih ni učinka antibiotičnega zdravljenja (13).

Sprostitev žolčevodov je lahko (14,16):

- neoperativna (ERCP, perkutana)
- operativna

Neoperativni pristopi so bolj primerni za večino bolnikov. Endoskopska retrogradna holangiopankreatografija predstavlja učinkovito metodo pri bolnikih z vnetjem žolčevodov zaradi kamnov (16). Pred posegom bolnike z zaporo žolčevodov zaščitimo z antibiotiki. Priporočen je en odmerek gentamicina 240 mg z dodatkom ali klindamicina 600 mg ali metronidazola 500 mg (19). V kolikor z endoskopsko sprostivijo ne dosežemo želenih rezultatov oziroma anatomske razmere njene izvedbe ne dopuščajo, je potrebna perkutana drenaža. Čas izvedbe sprostitve žolčevodov in izbor posega, sta odvisna od odgovora na antibiotično zdravljenje, pridruženih bolezni, vzroka zapore ter možnosti opravljanja endoskopskih posegov.

Pri bolnikih, ki ne odgovorijo na neoperativno sprostitev in ustrezno antibiotično zdravljenje, je potrebno pomisliti na slabo sprostitev žolčevodov, empiem žolčnika, absces žolčevodov, napredovali holangiokarcinom ali na del jeter s slabo drenažo (intrahepatalni kamni). V tem primeru lahko kirurški poseg pomembno prispeva k ozdravitvi bolnika (14).

Najpogostejša zapleta akutnega vnetja žolčevodov sta akutna ledvična odpoved in jetrni absces (13). Umrljivost bolnikov z akutnim vnetjem žolčevodov je okrog 5%, se pa s pojavom zapletov, zlasti jetrnih abscesov precej poveča. Pomemben napovedni dejavnik je tudi vzrok zapore žolčevodov, ki je privedla do vnetja (12,13).

Zaključek

Okužbe hepatobiliarnega trakta predstavljajo in bodo predstavljale tudi v bodoče pomemben medicinski problem. Obravnava bolnikov s temi okužbami je doživela precejšnje spremembe zaradi izboljšanja diagnostike in sodobnih terapevtskih pristopov. Nove, manj invaziv-

ne kirurške tehnike, ob ustreznem antibiotičnem zdravljenju, so pripomogle k bistvenemu izboljšanju izida zdravljenja. Za optimalno obravnavo teh bolnikov pa je nujno potrebno dobro sodelovanje specialistov različnih strok (abdominalni kirurg, gastroenterolog, radiolog, infektolog...).

Literatura

1. Johannsen EC, Madoff LC. Infections of the liver and biliary system. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R., eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases*. New York: Churchill Livingstone Inc; 2005:951-8.
2. Rockey DC. Hepatobiliary infections. *Curr Opin Gastroenterol* 2001; 17: 257-61.
3. Alvarez JA, Gonzalez JJ, Baldonado RF, Sanz L, Carreno G, Jorge JJ. Single and multiple pyogenic liver abscesses: etiology, clinical course, and outcome. *Dig Surg* 2001; 18: 283-8.
4. Zibari GB, Maguire S, Aultman DF, McMillan RW, McDonald JC. Pyogenic liver abscess. *Surg Infect* 2000; 1: 15-21.
5. Bergert H, Kersting S, Pyc J, Saeger HD, Bunk A. Ultraschall-, CT-gesteuerte und operative therapie bei pyogenen leberabszessen. *Ultraschall Med* 2004; 25: 356-62.
6. Čížman M, Beović B, Marolt-Gomišček M. Zdravljenje okužb pri odraslih. In: *Priporočila za uporabo protimikrobnih zdravil*. Klinični center Ljubljana 2006; 17-68.
7. Menezes da Silva A. Hydatid cyst of the liver – criteria for the selection of appropriate treatment. *Acta Trop* 2003; 85: 237-42.
8. Khanfar N. Hydatid disease. *Curr Anaesth Crit Care* 2004; 15: 173-83.
9. Smego RA, Sebanego P. Treatment options for hepatic cystic echinococcosis. *Int J Infect Dis* 2005; 9: 69-76.
10. Kern P, Wen H, Sato N, Vuitton DA, Gruener B, Shao Y, Delabrousse E, et al. WHO classification of alveolar echinococcosis: Principles and application. *Parasitol Int* 2006; 55: 283-7.
11. Lillemoe KD. Surgical treatment of biliary tract infections. *Am Surg* 2000; 66: 138-44.
12. Lipsitt PA, Pitt HA. Acute cholangitis. *Front Biosci* 2003; 8: 1229-39.
13. Jain MK, Jani R. Acute bacterial cholangitis. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2006; 9: 113-21.
14. Bommam PC, van Beljon JJ, Krige JEJ. Management of cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003; 10: 406-14.
15. Parekh HP, Vasavada DP, Porecha MM, Mehta SG. Recurrent pyogenic cholangitis. *Europ J Radiol* 2003; 47: 121-3.
16. van Erpecum KJ. Complications of bile-duct stones: acute cholangitis and pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 1139-52.
17. Rerknimitr R, Fogel EL, Kalayci C, Esber E, Lehrman GA, Sherman S. Microbiology of bile in patients with cholangitis or cholestasis with and without plastic biliary endoprosthesis. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 885-9.
18. van Lent AUG, Bartelsman JFWM, Tytgat GNJ, Speelman P, Prins JM. Duration of antibiotic therapy for cholangitis after successful endoscopic drainage of the biliary tract. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 518-22.
19. Rakovec S, Marolt Gomišček M, Baraga A. Antibiotična profilaksa pri kirurških posegih. V: *Priporočila za uporabo protimikrobnih zdravil*. Klinični center Ljubljana 2006; 116-23.