



Komplike Deri Yumuşak Doku İnfeksiyonları

PROF DR NEŞE SALTOĞLU

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ

09.04.2014, UDAİS

Komplike Deri Yumuşak Doku İnfeksiyonları sunum planı

KDYD İnfeksiyonu

Sınıflama

Klinik Çalışmalar

Osteomyelit

KDYD İnda tedavi yaklaşımı

MRSAnın rolü,

diğer dirençli bakterilerin rolü

KDYDİnda antibiyotik kullanımı

- Ajanın özellikleri
- çalışmalar

Tedavi süreleri

Dirençli Gram pozitif mikroorganizmalar

- Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA), VISA, GISA

- MRKNS

- Vankomisine dirençli enterokok (VRE)

- Streptokok (Makrolid direnci)

- Penisiline dirençli pnömokok,

- Çoklu direnç artmakta (sefalosporin-tetrasiklin-Kotrimaksazol)

- **MRSA son yıllarda artmakta**

- Çoğu Avrupa ülkesinde >10%

- ABD'de izolatların 59% (2006)

- **DAİ'lerinde %30-50 oranlarında bildirilmiş**

MRSA ile gelişen infeksiyonun sonuçları!

MSSA'ya oranla MRSA ile gelişen DAI'nda

- tedavi yetersizliğinde artış,
- ülser iyileşmesinin gecikmesi,
- alt ekstremitte amputasyonlarında artış

Alt ekstremitte amputasyonu yapılanlarda

- MRSA ve MDR Gram negatif bakteri ile infeksiyonu oranları yüksek bulunmuştur.

MRSA'ya etkili bir ajan ne zaman düşünülmeli?

- Önceki hastaneye yatış,
- Kronik ülserasyonlar,
- Önceki antibiyotik kullanımı,
- Renal yetmezlik,
- MRSA ile nazal kolonizasyon
- Hastane polikliniklerinde yoğun bakım alma
- Yakın kişisel temas (spor, askeri,v.b)

MRSA

- MRSA hem **hastane kökenli** hem de **toplum kökenli enfeksiyonların** tedavisinde sorun
- Toplum kökenli pnömoni ile deri-yumuşak doku enfeksiyonlarının (DYDİ) ampirik tedavi seçenekleri etkilenir.

MRSA suşlarının özellikleri

	Hastane kökenli MRSA	Toplum kökenli MRSA
Antimikrobiyal direnç	Birçok ilaca karşı	Birkaç ilaca karşı
SCC<i>mec</i> (<i>mec A</i> direnç genini taşıyan genetik element)	Tip I-III	Tip IV, V
PVL toksin gen	Nadir	Sık

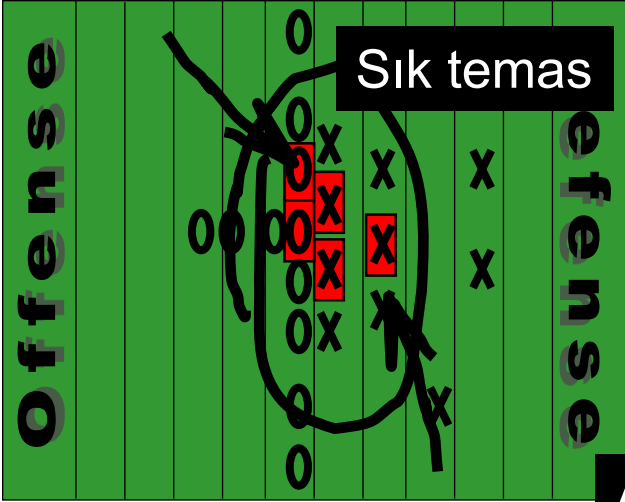
Metisiline dirençli *S. aureus*

Bu suşlar mecA genince kodlanan yeni ve düşük afiniteli bir penisilin bağlayan protein (PBP2a) yapan suşlardır.

PBP'lerinde nokta mutasyonu veya aşırı üretim gibi bir değişiklik olan suşlar.

mecA geni içermeyen, ancak oksasilin MİK değeri 2-8 mg/L olan suşlar BORSA olarak değerlendirilmektedir.

Bulaşı kolaylaştıran faktörler



Sık temas



Antimikrobiyal kullanımı



Deri lezyonu



Eller



Kontamine yüzeyler
ve aletler



Kalabalık

MRSA

KLİMİK Kongresi 2013

P.01-13

Dündar D ve ark.Çok merkezli çalışma

725 MRSA suşunda

%1'i toplum kökenli MRSA olarak tanımlandı.

- mec III tipinde

MRSA tedavisinde Vankomisin

- biofilm oluşumunda etkisi yok
- duyarlılık azalması sorunu!

Stafilokoklarda beta laktam antibiyotikler dışında direnç

- Eritromisin
- Klindamisin
- Tetrasiklin
- Siprofloksasin
- Mupirosin

¹Diep et al Lancet 2006. Han et al J Clin Micro 2007.

**Şiddetli stafilokokal hastalıklarda MRSA
düşünülmeli!**

Nekrotizan pnömoni

Osteomyelit-septik artrit

Endokardit

Sepsis

Ampiyem

Etkin bakterisidal antibiyotikle zamanında tedavi başlanmalı!

MRSA izolatlarında vankomisin MIC değerlerinde artış mevcuttur!

- Tedavide yetersizlik !!
- Mortalite ile ilişkisi ???

VISA

1996 Hiramatsu ve arkadaşları vankomisine azalmış duyarlılığı olan *S. aureus* kökeni ile oluşan bir insan enfeksiyonunu bildirdi.

- Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1997; 40: 135-136

ABD’de Michigan ve New Jersey’den benzer enfeksiyonlar tanımlandı.

- Curr Opin Infect Dis. 2005;18(4):300-5.

Hücre duvarında peptidoglikan komponentinde yapısal değişiklik hücre duvarında kalınlaşmaya yol açmaktadır.

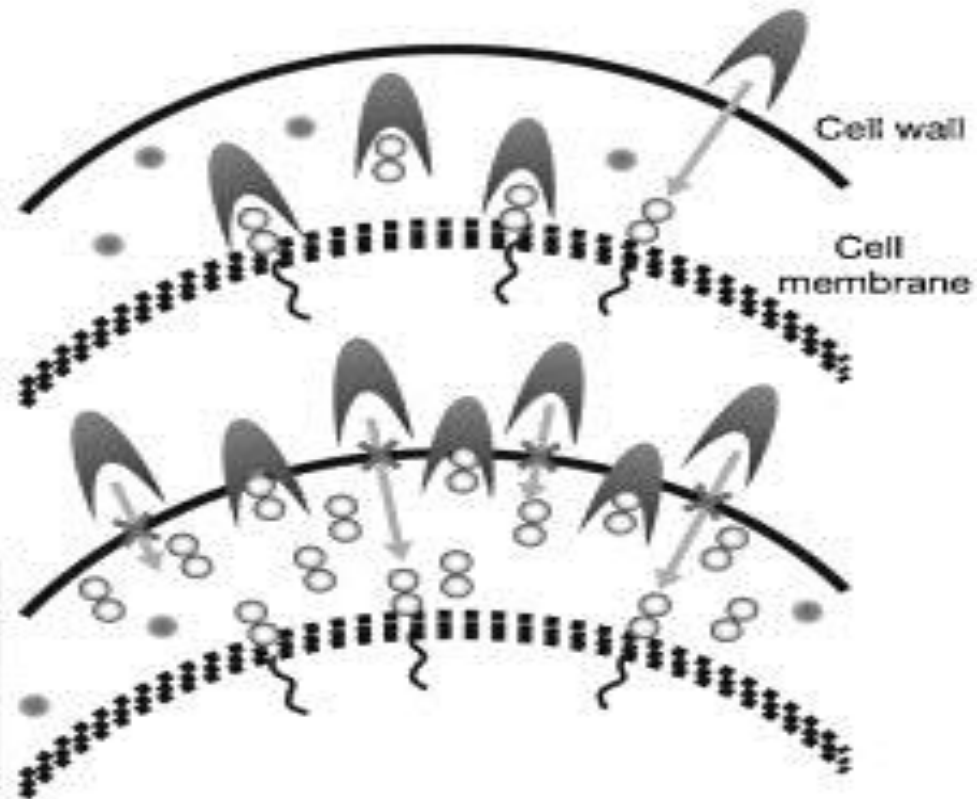
VISA: Mechanism of Resistance

Susceptible cell

Cell wall synthesis is inhibited and glycopeptides have access to cell wall synthesis sites

VISA

Cell wall synthesis continues and glycopeptides are unable to access cell wall synthesis sites



Azalmış Vankomisin duyarlılığı (VISA= Vankomisine indermediet *S. aureus* (VISA)

- 1997 yılında Japonya'da tanımlandı
- MİK →4- 8 mg/L
- : kalınlaşmış hücre duvarı

Teikoplanine de azalmış duyarlılık (GISA)

2002 yılında VRSA izolatu tanımlandı.

- VRE'den vanA geninin plazmid ilişkili transferi ile
- Vankomisin MİK $\geq$ 16 mg/L (VRSA)

hVISA

vankomisine orta derecede dirençli olan VISA ile duyarlı *S. aureus* arasındaki subpopulasyonun varlığı

Heteroresistant VISA tüm duyarlı izolatlar içerisinde yaklaşık % 1.3 oranında

**Bu suşlar tedavi yetersizliği ile ilişkili,
ancak mortalitede artışla ilgisi bulunmamıştır**

Ülkemizde

- VISA %0-6
- h VISA %17.7(1.6-30)

-
(Prof. Dr. Z. Gülay slaytından alınmıştır)

Nakipoğlu Y, ve ark:, BMC Infect Dis 2005;5(1):31.

-Sancak B, ve ark:, J Antimicrob Chemother 2005;56(3):519-23.

-Torun MM, ve ark: Int J Antimicrob Agents 2005;26(6):508-10.

-Hoşgör Limoncu M ve ark. Mikrobiyoloji Bült 2007 Ekim;41(4):511

VISA prevalansı klinik *S. aureus* izolatları arasında düşük olmasına rağmen (0–0.09%), **glikopeptid tedavisine yetersiz yanıt verenler** arasında prevalans yüksek

Tedavide Vankomisin MIC düzeylerinin klinik önemi

Vankomisin MIC $\leq 2 \mu\text{g/mL}$

hastanın klinik, mikrobiyolojik yanıtı varsa tedaviye devam edilmeli, yanıtın izlenmesi yeterli **(AIII)**.

Klinik ve mikrobiyolojik yanıt yoksa, (odak ortadan kaldırılmışsa) başka bir tedaviye geçmeyi düşünmeli

Vankomisin MIC $> 2 \mu\text{g/mL}$ (VISA veya VRSA) ise başka bir ajana geçilmeli(AIII).

Uygun tedaviyi 7 günden fazla süredir almasına rağmen steril alanlardan *S. aureus* izolasyonu Vankomisine duyarlılığı azalmış bir suşla infeksiyonun varlığına işaret etmeli!!

MRSA tedavi rehberleri eğer hastada uygunsuz klinik ya da mikrobiyolojik yanıt var ise başka bir ajana geçilmesini önermektedir.

Vankomisinle tedavi başarısızlığı

Kontinü infüzyon yararlı olabilir mi?

- Sonuçların etkilenmediği bildirilmiş (AII)

Vankomisin dozunun arttırılması
IV vankomisin 15-20 mg/kg 8-12 saatte bir 2 g
aşmamalı (BIII).

Şiddetli hastalıklarda 25-30mg/kg'a çıkılabilir (CIII)
Yan etkilere dikkat!!!

Vankomisine rifampisin ya da gentamisin eklenmesi daha yararlı mıdır?

	Vankomisin	Vankomisin+ rifampisin	P değeri
Tedavi yetersizliği	4/ 22 (18%)	2/20 (10%)	>.05
Ortalama bakteremi süresi	7gün (5-11)	9 gün (6-13)	>.05
Ortalama ateş süresi	7 gün (3-8)	7 gün (3-10)	>.05

Vankomisine rifampisin ya da gentamisin eklenmesinin

Bakteremi süresini azalttığı ancak morbidite ve mortalitede yararlı olmadığı görülmüştür. Ayrıca Gentamisin nefrotoksisiteyi arttırmaktadır.

Beta laktam- vankomisin kombinasyonu etkili olabilir mi?

- **Yeterli sayıda çalışma yok!!**

Toplumda MRSA direnci yönetimi



Strategies for Clinical Management of MRSA in the Community: Summary of an Experts' Meeting Convened by the Centers for Disease Control and Prevention

March 2006

Rachel J. Gorwitz¹, Daniel B. Jernigan¹, John H. Powers², John A. Jernigan¹, and
Participants in the Centers for Disease Control and Prevention-Convened Experts'
Meeting on Management of MRSA in the Community³

¹Division of Healthcare Quality Promotion, Centers for Disease Control and Prevention*

²Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration*

³Appendix A

DYDİ	Klindamisin
5-10 gün tedavi	TMP-SMX
	Doksisiklin
	Minosiklin
	Linezolid

Eritromisine dirençli klindamisine duyarlı izolatlar, indüklenebilir klindamisin direnci için test edilmelidir

Deri-yumuşak doku için öneriler

Alternatif ajanlar için etkinliğe dair daha fazla bilgiye ihtiyaç var!

Klindamisin

- İndüklenebilir direnç riski
- *C. difficile* ilişkili infeksiyon için relatif yüksek risk

TMP/SMZ – Grup A streptokok sıklıkla dirençli

Rifampisin tek başına kullanılmamalı

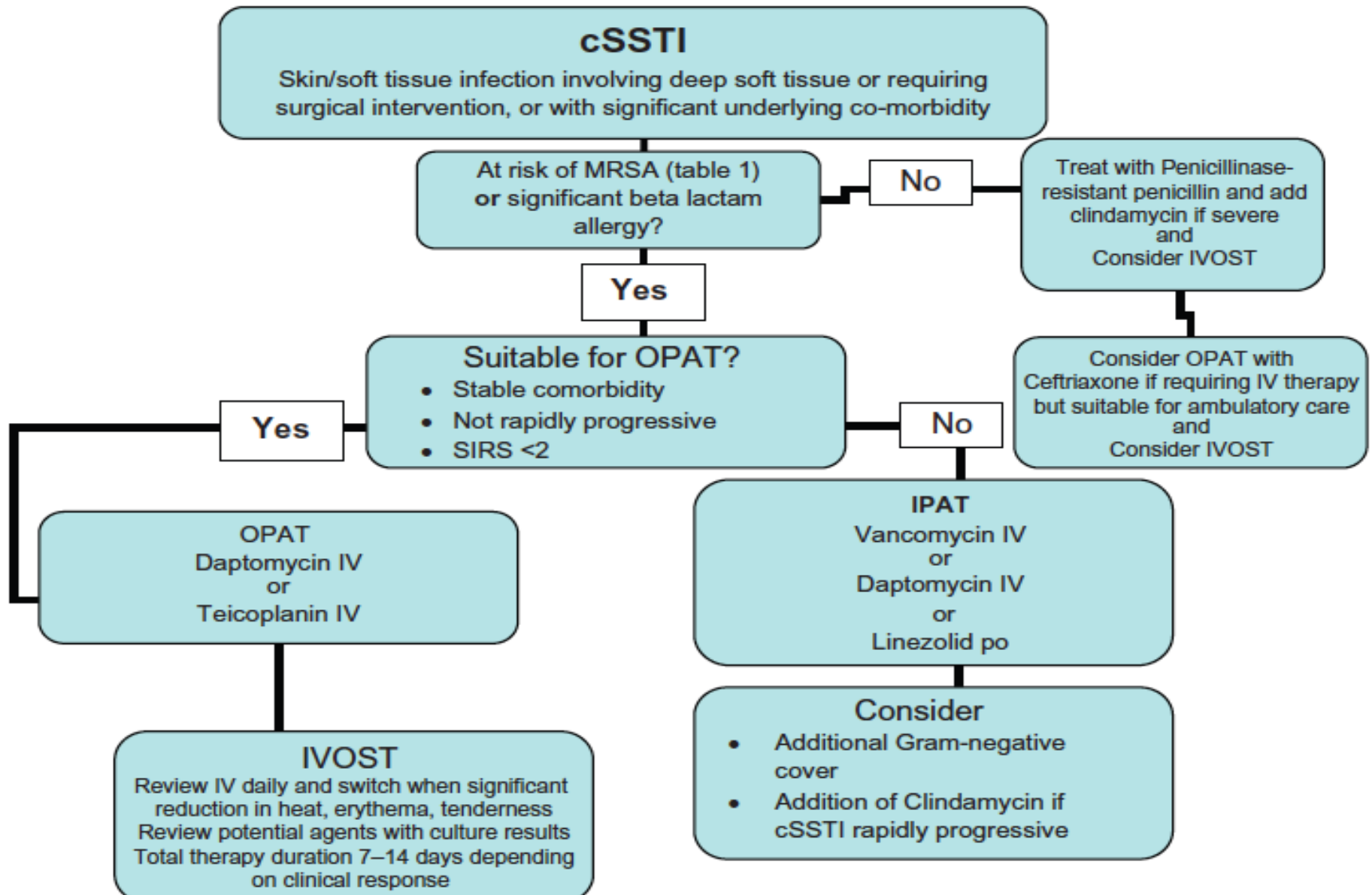
Linezolid – Pahalı, uygun kullanılmadığında potansiyel risk

Komplike eden hastalıkları /sistemik bulguları olan hastada
DYDİ tedavisi

Tedavi süresi **7-14 gün**

Vankomisin (A-I),
Linezolid (A-I),
Daptomisin(A-I),
Televansin(A-I),
Klindamisin(A-III),

KDYDI' LARINDA ALGORİTMA



Tablo 9. Deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında Dundee sınıflaması*

Sınıf	Hasta özellikleri	Tedavi
1	Sistemik toksisite yok, komorbidite yok, sepsis yok, SEWS < 4	Oral/topikal tedavi
2	Sistemik toksisite yok, komorbidite var ancak stabil (DM, PAH, venöz yetmezlik, morbid obezite), sepsis yok, SEWS < 4	Oral, kısa süreli parenteral
3	Toksik görünüm veya en az bir tane stabil olmayan komorbidite veya ekstremitayı tehdit eden infeksiyon, sepsis var ancak SEWS < 4	Parenteral, APAT
4	Sepsis veya hayatı tehdit eden infeksiyon (örn. nekrotizan fasiyet) sepsis var, SEWS ≥ 4	Parenteral, YBÜ'

...naktan alınmıştır.

Current International MRSA SSTI Guidelines

Guideline	1st line	Alternative	OPAT
Spain⁷⁴			
SSTI (mild)	Clindamycin Doxycycline	Co-trimoxazole	NA
SSTI (more severe)	Linezolid, Vancomycin ± Clindamycin	Tigecycline (polymicrobial) Daptomycin (MIC ≥ 1.5)	No comment
UK^{14,73}			
SSTI (non-hospital)	Doxycycline Clindamycin Rifampicin + (Fusidate or Doxycycline or Trimethoprim)	Linezolid Co-trimoxazole	Glycopeptide Daptomycin
SSTI (hospital)	Glycopeptide Linezolid Daptomycin	Tigecycline (polymicrobial) Clindamycin	Glycopeptide Daptomycin
USA²⁶			
uSSTI	Clindamycin TMP-SMX Tetracycline Linezolid	No comment	Not applicable
cSSTI	Vancomycin Linezolid Daptomycin Telavancin Clindamycin	No comment	No comment

or minocycline (various)

Trimethoprim-sulfamethoxazole
(various)

1 or 2 double-strength
tablets twice daily

Clindamycin

300–450 mg 3 times daily

Infections due to methicillin-resistant *S aureus*

Intravenous antibiotics

Vancomycin (various)

30 mg/kg/d in 2 divided doses

Linezolid (Zyvox)

600 mg every 12 hr

Clindamycin

600 mg every 8 hr

Daptomycin (Cubicin)

4 mg/kg every 24 hr

Oral antibiotics

Linezolid

600 mg twice per day

Clindamycin

300–450 mg 3 times daily

Doxycycline or minocycline

100 mg twice daily

Trimethoprim-sulfamethoxazole

1 or 2 double-strength
tablets twice daily

Adapted, with permission, from Stevens et al, *Clinical Infectious Diseases* (2005; 41:1373–1406),² published by University of Chicago Press. ©2005 by the Infectious Diseases Society of America. All rights reserved.

S. aureus varlığında direnç düşünülmelidir.

- Önerilen antibiyotikler (A-I).
 - Vankomisin,
 - Linezolid
 - Daptomisin
- Başlangıç klinik yanıttan sonra duyarlılık sonuçlarına göre tetrasiklin ya da trimetoprim-sulfametaksazol'e geçilebilir.

Komplike deri-yumuşak doku infeksiyonları yeni tedavi seçenekleri

- Ertapenem
 - Geniş spektrumlu, *Psödomonas ve MRSA'ya etkisi yok)

MRSA'ya etkili ajanlar

- Linezolid (Orta –şiddetli DAI)

Parenteral-oral ardışık tedavi

- Kemik iliğine yan etki izlenmeli
 - Clin Infect Dis 2004; 1;38(1):17-24.

- Daptomisin

Orta -şiddetli DAI (Parenteral kullanım)

- Myopati, CPK izlenmeli
 - JOURNAL OF WOUND CARE 2009; 18 (9):396

MRSA kemik-eklem infeksiyonları

Vankomisin	15-20 mg/kg IV Q8-12	BII
Daptomisin	6 mg/kg IV QD	BII
Linezolid	600 mg PO/ IV BID	BII
TMP-SMZ + rifampin	4 mg/kg/dose (TMP) BID 600 mg QD (rifampin)	BII
Klindamisin	600 mg PO/ IV Q8	BIII

MRSA kemik-eklem infeksiyonları

Cerrahi debridman tedavinin ana temeli (AII).

Tedavi süresi

Septik artrit

3-4 hafta

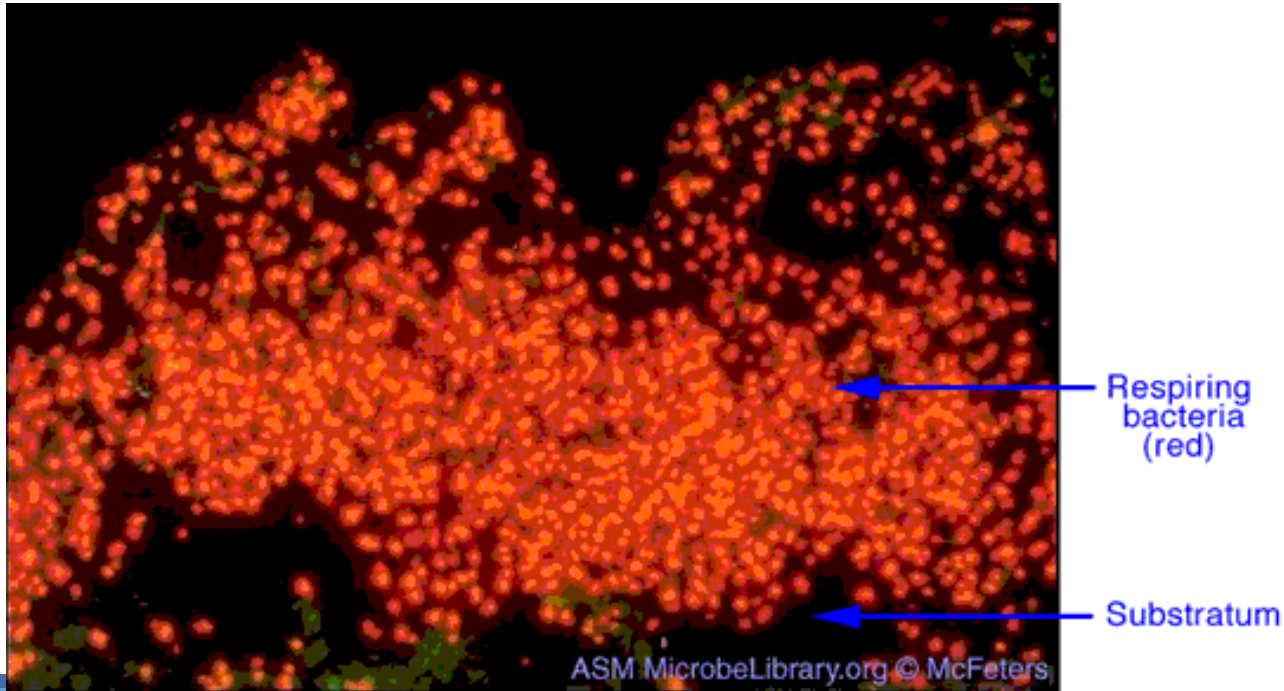
Osteomyelit

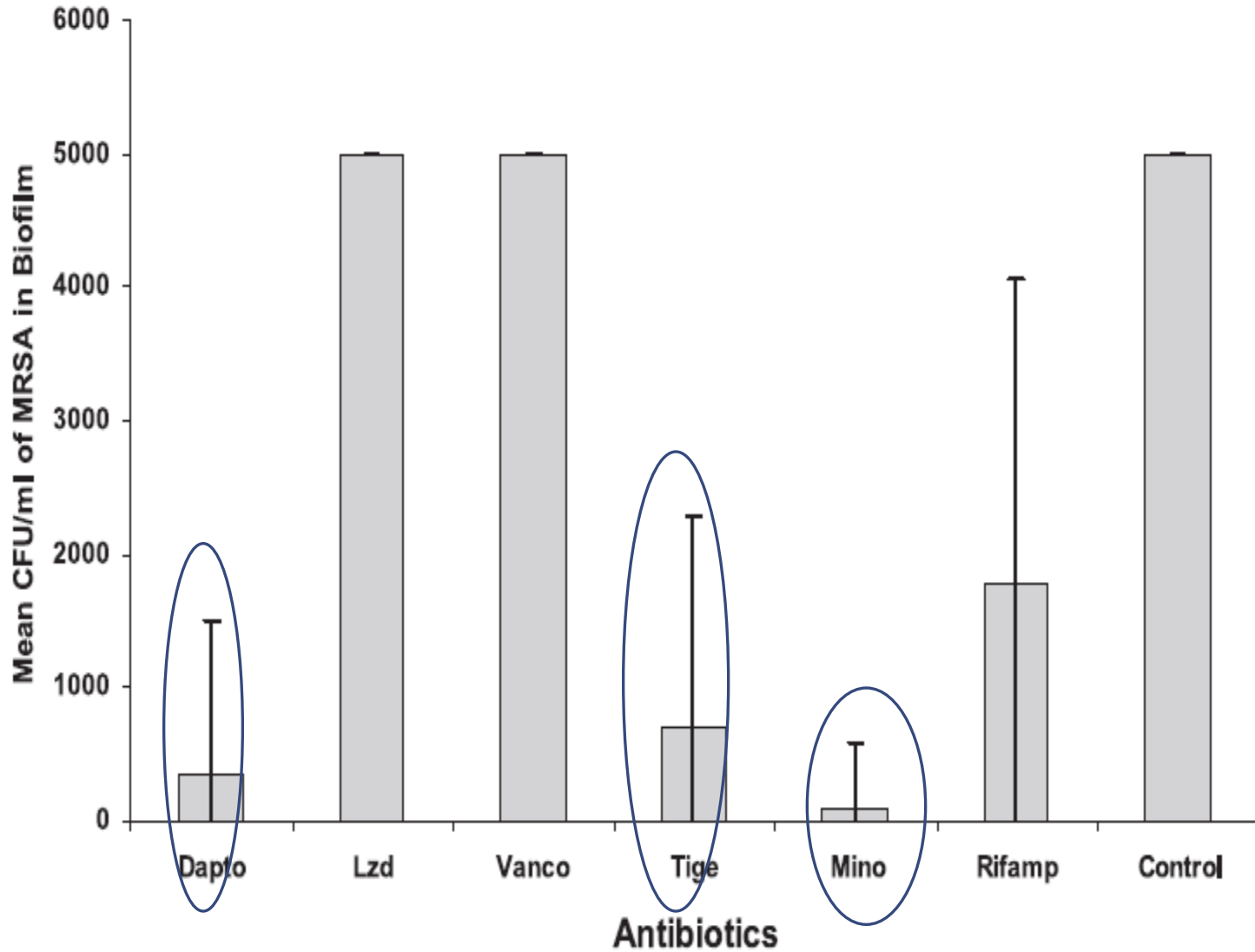
8 haftanın üzerinde

Kronik enfeksiyonda veya debridman yok ise 1-3 ay
ilave süreli tedavi

Bazı hastalarda antibakteriyel tedavide başarısızlık nedeni patojenin BİYOFİLM oluşturması

Biyofilm tanımı: Yüzeyle tutunarak ekstra sellüler matriks içinde birlikte yaşayan mikroorganizma topluluğu





Minosiklin, daptomisin, tigesiklin MRSA emdirilmiş biyofilmde vankomisin ve linezoliden daha etkili

Diyabetik Ayak Ülserlerinde Biyofilmin önemi

✓ Önemli bir sorun **biyofilm içerisinde mikroorganizmaların tedaviden korunması** ve mevcut tedavinin etkisiz kalması

✓ 50 kronik yarada biyofilm %60

✓ 16 akut yarada biyofilm %6

- Neut D, et al. Acta Orthopaedica 2011; 82 (3): 383–385 383

MRSA tedavisinde Vankomisin

- biofilm oluşumunda etkisi yok
- Duyarlılık azalması sorunu!

Anti-MRSA Antimikrobiyaller: Yumuşak doku-kemik infeksiyonu

<u>Antibiyotik</u>	<u>Kullanım</u>	<u>Yarar</u>	<u>Sorunlar</u>
Eritromisin	PO (IV)	Deneyim fazla	Oral abs. Düşük, GİS yan etkisi fazla
Klindamisin	PO (IV)	Kemik geçişi iyi	<i>C. Difficile riski</i>
Linezolid	PO (IV)	Yüksek biyoyararlanım, doku penetrasyonu, Direnç düşük	Hematolojik yan etki
Daptomisin	IV	Günde bir kez Direnç düşük	Nöropati Sadece i.v kullanım Myalji, CPK artışı
Vankomisin	IV	Deneyim fazla	Nefrotoksisite izlenmeli Direnç artışı sorunu
Teikoplanin	IV	↓ nefrotoksisite düşük	Monitorizasyon gerekli
Doksisiklin	PO	Günde bir kez	GI yan etki; fotosensitivite
Tigesiklin	IV	polimikrobiyal etkili	GI yan etki; ?mortalite
Rifampisin	PO (IV)	İyi doku-kemik penetrasyonu	sadece komb
Fusidik asid	PO (IV)	Yüksek doku penetrasyonu	, ilaç etkileşimi

2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections^a

Benjamin A. Lipsky,¹ Anthony R. Berendt,² Paul B. Cornia,³ James C. Pile,⁴ Edgar J. G. Peters,⁵ David G. Armstrong,⁶
H. Gunner Deery,⁷ John M. Embil,⁸ Warren S. Joseph,⁹ Adolf W. Karchmer,¹⁰ Michael S. Pinzur,¹¹ and Eric Senneville¹²

DAİ MRSA için bağımsız risk faktörleri

S. aureus'un %64'ü MRSA, %65 Hastane ilişkili Olgu (n=21) – Kontrol (n=97) Study

Karakteristik	<u>OR (95% CI)</u>	<u>P değeri</u>
Yaş	1.02 (0.94–1.12)	0.61
Diyabet süresi (yıl)	1.02 (0.92–1.13)	0.74
HbA1c (%)	1.15 (0.78–1.71)	0.49
Cerrahi işlem	0.53 (0.06–4.97)	0.53
Ülser çapı (cm²)	1.61 (1.22–2.12)	0.001
Osteomyelit	18.51 (2.50–137.21)	0.004

Wang A-H, et al *Diabetic Med* 2010; 21:710

Hastanede yatan diyabetik hastada KDYD infeksiyonlarında etkenler

<u>Microbial Pathogen</u>	<u>Foot (%)</u> (n=2220)	<u>Other</u> (n=810)
Gram-positive bacteria		
Methicillin-sensi <i>Staph aureus</i>	13.2	16.4
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i>	7.4	9.6
Coag.-negative staphylococci	5.5	5.9
<i>Streptococcus</i> spp.	7.2	4.3
<i>Enterococcus</i> spp.	2.1	2.2
Gram-negative bacteria		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.4	2.0
<i>Enterobacter</i> spp.	0.4	0.5
Other	2.9	3.7
Anaerobic bacteria	0.5	0.6

Lipsky et al *Diabetologia* 2010; 53:914

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Eylül 2007-Ocak 2010 Diyabetik ayak hasta izlemi

40 YATAN HASTA, 11 KADIN

YAŞ : 46-87

DIYABET 10 YILDAN FAZLA: 28
HASTA

ALTTA YATAN HASTALIK: 32
OLGUDA

ORAL ANTİDİABETİK
KULLANAN: 7 OLGU,

İNSÜLİN KULLANAN 30

ÖNCE DEN ANTİBİYOTİK
KULLANAN 22 OLGU

Kültürde üreme saptanan 29 olgu

Tekli üreme 16 olgu

Çoklu üreme 13 olgu

- **P. aeruginosa 16**
- **MRSE 4**
- **MRSA 1**
- **E. coli 6 (5'i ESBL(+))**
- **Klebsiella 2**
- **Enterobacter 3**
- **Proteus 2**
- **Citrobacter 2**
- **Candida 2**

Mikroorganizma Adı	Yumuşak Doku	Kemik Doku
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23	14
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	13
Metisiline duyarlı	3	3
Metisiline dirençli	11	10
<i>Acinetobacter</i> spp.	8	5
Enterokok	4	2
Koagulaz-negatif stafilokok	5	5
Metisiline duyarlı	2	2
Metisiline dirençli	3	3
<i>Streptococcus</i> spp.	4	3
Nonhemolitik	1	2
Alfa Hemolitik	1	-
Beta Hemolitik	2	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1
<i>Puroteus vulgaris</i>	1	1
<i>Escherichia coli</i>	2	1
<i>Enterobacter</i> spp.	2	-
Peptostreptokok	3	1
<i>Serratia marsences</i>	1	1
<i>Candida</i> spp.	1	-
Toplam	69	47

Diyabetik Ayak İnfeksiyonlu Hastalarda Risk Faktörleri, Etkenler, Antimikrobiyal Tedavinin Prognoza Olan Etkisi

N Saltoğlu¹, M Yemişen¹, A Çağatay², A Kadanalı³, A Batirel⁴, T Aslan⁵, D Öztürk⁶, B Ertürk Şengel⁷, O Öncül⁸, G Şengöz⁹, N Özgüneş¹⁰, N Uzun¹¹, F Şimşek¹², Y Küçükardalı¹³, Ü Tözalgan¹⁴, O Karabay¹⁵, A Vatan¹, H Eraksoy², G Karagöz³, S Özer⁴, Y Akkoyunlu⁵, N Ceran⁶, L.Mülazımoğlu⁷, H Ay⁸, K Kılıç⁹, F Yılmaz¹⁰, T Yıldırım¹², E Zerdali¹, F Sargın¹⁰, F Pehlivanoglu⁹, Ö Ak, Nazan Tuna, M. Sönmezoğlu¹³, M Özyazar¹, M Altıntaş¹, Ö Ergönül¹⁶, KLİMİK Derneği Ulusal Diyabetik Ayak Çalışma Grubu

2011-2012 Ulusal Diyabetik Ayak İnfeksiyonları İstanbul Çalışma Grubu Verileri
UDAİS 2012 de poster olarak sunulmuştur

Toplam 313 hasta, yaş ortalaması 62, %68,4'ü erkektir.
%99'u Tip II diyabet, %81,5'i insülin kullanmaktadır. HbA1c düzeyi ortalanca değeri 8dir.
MRSA: %7.

Kemik ve Yumuşak Dokuda Üreyen Mikroorganizmalar

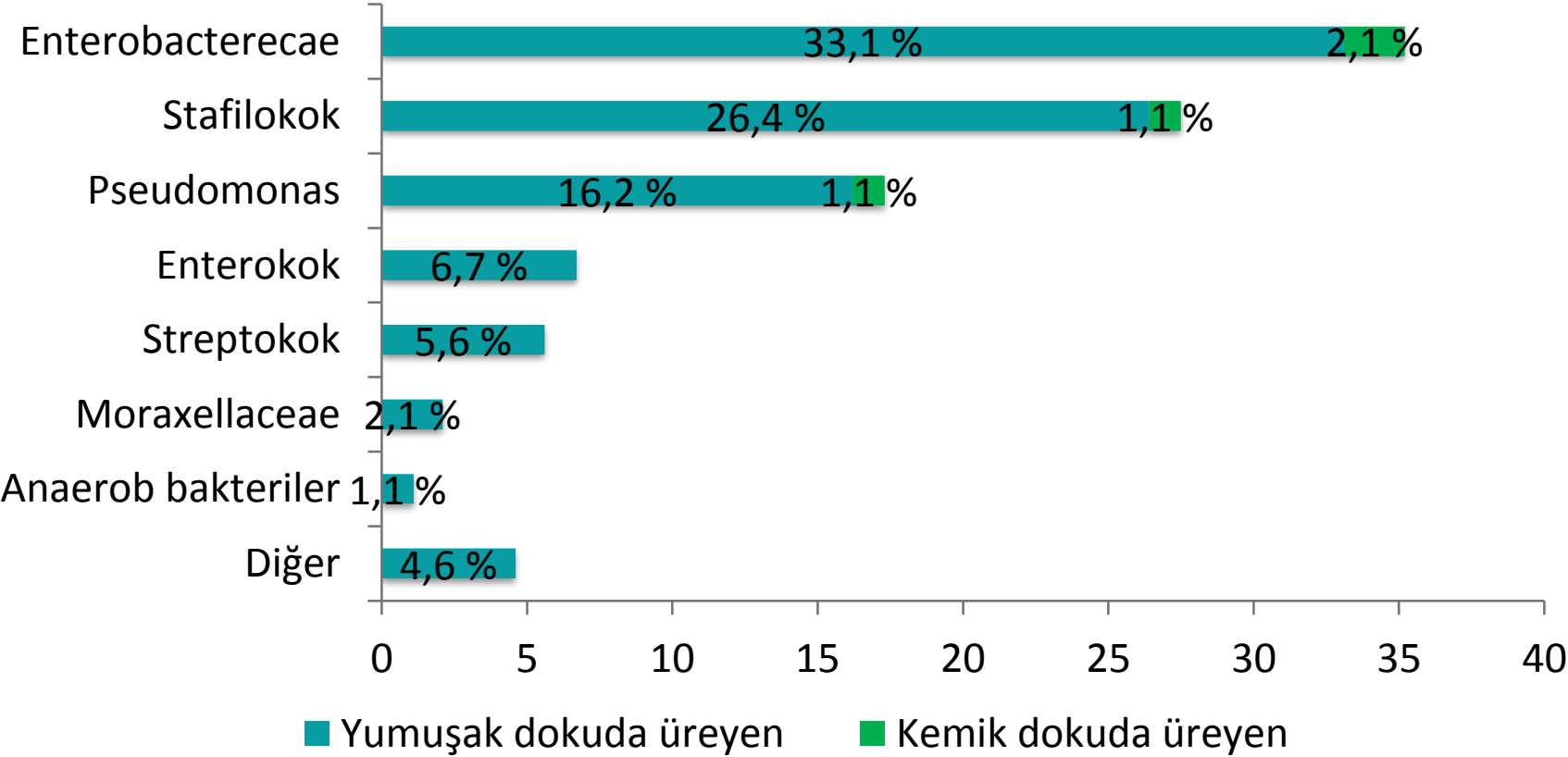


Table 8. Suggested Empiric Antibiotic Regimens Based on Clinical Severity for Diabetic Foot Infections^a

Infection Severity	Probable Pathogen(s)	Antibiotic Agent	Comments
Moderate (may be treated with oral or initial parenteral agent[s]) or severe (usually treated with parenteral agent[s])	MSSA; <i>Streptococcus</i> spp; Enterobacteriaceae; obligate anaerobes	Levofloxacin ^b	Once-daily dosing; suboptimal against <i>S. aureus</i>
		Cefoxitin ^b	Second-generation cephalosporin with anaerobic coverage
		Ceftriaxone	Once-daily dosing, third-generation cephalosporin
		Ampicillin-sulbactam^b	Adequate if low suspicion of <i>P. aeruginosa</i>
		Moxifloxacin ^b	Once-daily oral dosing. Relatively broad-spectrum, including most obligate anaerobic organisms
		Ertapenem^b	Once-daily dosing. Relatively broad-spectrum including anaerobes, but not active against <i>P. aeruginosa</i>
		Tigecycline ^b	Active against MRSA. Spectrum may be excessively broad. High rates of nausea and vomiting and increased mortality warning. Nonequivalent to ertapenem + vancomycin in 1 randomized clinical trial
		Levofloxacin ^b or ciprofloxacin ^b with clindamycin ^b	Limited evidence supporting clindamycin for severe <i>S. aureus</i> infections; PO & IV formulations for both drugs
		Imipenem-cilastatin^b	Very broad-spectrum (but not against MRSA); use only when this is required. Consider when ESBL-producing pathogens suspected

Table 8. Suggested Empiric Antibiotic Regimens Based on Clinical Severity for Diabetic Foot Infections^a

Infection Severity	Probable Pathogen(s)	Antibiotic Agent	Comments
Moderate (may be treated with oral or initial parenteral agent[s]) or severe (usually treated with parenteral agent[s])	MRSA		
<i>Linezolid</i> ^b		Expensive; increased risk of toxicities when used >2 wk	
Daptomycin ^b		Once-daily dosing. Requires serial monitoring of CPK	
Vancomycin ^b		Vancomycin MICs for MRSA are gradually increasing	

Daptomisin

Gram pozitif bakteri infeksiyonlarına etkili

Günde tek doz kullanım avantajı

Hızlı bakterisidal etki

Subkutan dokuya-kemiğe penetrasyonu iyi

Daha kısa süre antibiyotik kullanma gereksinimi

Biyofilme geçişi iyi

Günübirlik tedavi için uygun

Kombinasyon tedavisine uygun

Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarında güvenli bir seçenek

Kas toksisitesi yönünden CK seviyeleri haftalık izlenmelidir.

Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarının Tedavisinde Daptomisin

Ampirik tedavi

- Etkenin MRSA olarak düşünüldüğü durumlar
- Bakterisidal etkinliğin önemli olduğu durumlar
- Diğer MRSA'ya etkili ajanlar uygun değilse
- Gram negatif ajanlar ile kombinasyon ihtiyacı

Kesin tedavi

- Özellikle MRSA için vankomisin MIC değerleri yüksek olması
- Diğer anti-MRSA ajana kontrendikasyon
- Diğer ajanlar ile klinik yetersizlik
- APAT gereksinimi

Refrakter *S. aureus* bakteriyemisinde

Daptomisin +Gentamisin ya da rifampisin
kombinasyonu

Daptomisin+betalaktam kombinasyonu

- Antistafilokokal beta laktam varlığında in vitro koşullarda daptomisinin sitoplazmik membrana bağlanmasını artmış!

Daptomisinle kombinasyon tedavisi

Daptomisin+rifampisin kombinasyonu

- Yabancı cisim infeksiyonunda etkili olabilir

Daptomisinin beta laktamlarla, klaritromisinle, veya TM-SMZ ile kombinasyonu

- Çok ilaca dirençli *S. aureus* için yeni strateji olabilir
- İn vitro çalışmalarda etkili

Linezolid

oksazolidinon sınıfında bakteristatik ajandır

oral ve i.v uygulanabilir,

MRSA

VRE,

penisiline dirençli *S. pneumoniae* suşlarına etkili,

Komplike deri yumuşak doku,

Hastane ilişkili pnömoni

Diyabetik ayak infeksiyonu

myelosupresyon yan etkisine dikkat edilmeli!

Tigesiklin

Glisilsiklin grubundan minosiklinden türetilmiş bir antibiyotiktir.

MRSA, MRSE,

genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz yapan gram negatif suşlar,

Anaeroplara etkili

psödomonasa etkisiz

Komplike deri-yumuşak doku enfeksiyonlarında,

toplum kökenli pnömoni,

intraabdominal enfeksiyonlar

Kritik hastalarda bakteriyemide kullanımı bakteriyostatik etkisi nedeni ile önerilmemiştir

Antibiyotiklerin göreceli bakteriostatik ve bakterisidal aktiviteleri

