

KOMPLİKE DERİ VE YUMUŞAK DOKU İNFEKSİYONLARININ TEDAVİSİNDE DAPTOMİSİNLE GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

E. Ediz Tütüncü

III. Ulusal Diyabetik Ayak
İnfeksiyonları Simpozyumu
9 Mayıs 2014, İstanbul

Olgu

5/12/2013

60 yaşında kadın hasta,
6 yıldır devam eden nefes darlığı.

Olgu

Özgeçmiş

4 yıl önce hastaya KAG yapılarak stent
yerleştirilmiş,

Yakınmaları devam ediyor,

Hipertansiyon,

Diyabet yok

Olgu

Kullandığı ilaçlar

Coraspin 300 mg 1x1,

Monoket 40 mg 1x1,

Dilatrend 12,5 mg 1x1,

Plavix 75 mg 1x1,

Premium plus 160/12,5 mg 1x1

Olgu

27/11/2013

EKO

- Sol ventrikül çap ve sistolik fonksiyonları normal,
- Ejeksiyon fraksiyonu %60

Olgu

5/12/2013

KAG

- LAD proksimalde %60, D1 hizası %90, D1 osteal %80, D2 sonrası %40,
- LAD distalde %60-70 darlık,
- CX proksimal %30, CX OM stent açık,
- RCA proksimal %30-40 darlık, SGV sonrası plak, distalde %80-90 darlık görüldü.

Olgu

5/12/2013

Konseyl değerlendirmesi

- koroner bypass yapılması kararı,
- KDC servisine naklediliyor.

Olgu

5-9/12/2013

Preoperatif hazırlık aşaması

Olgu

9/12/2013

Koroner bypass

GAA median sternotomi yapıldı, LİMA graft olarak hazırlandı, askı dikiş yöntemi ile atan kalpte LİMA-AD 1,5 mm bypass yapıldı.

Kanama kontrolünü takiben pace teli ve drenleri yerleştirildi, sternum kapama yöntemi ile sternum yaklaştırılarak retansiyon dikişi konuldu, cilt altı ve cilt kapatıldı.

Olgu

10/12/2013

- Çıkış EKG'si ve kan gazları normal, tansiyonları stabil.
- YBÜ ihtiyacı kalmaması üzerine servise alındı. Genel durum iyi, mobilize, yara yeri temiz.

Olgu

17/12/2013

- Yara yeri temiz, pansumanlarında akıntısı yok,
- Medikal tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

Olgu

31/12/2013

- Üç-dört gündür genel durumunda bozulma,
- Ateş,
- Göğüs ve bacak insizyonunda akıntı nedeniyle tekrar yatış.

Olgu

FM

Ateş 37.7 °C,

TA 110/60 mmHg, N 94/dk,

Genel durum orta,

Sternum ve bacak insizyonunda pürülan
akıntı,

Olgu

Laboratuvar

BK 12600/mm³,

Hb 9.6 gr/dL, Htc % 29.6,

Trombosit 435000/mm³,

Glikoz 147 mg/dL,

ALT 21 U/L, AST 86 U/L,

Üre 24 mg/dL, kreatinin 0.64 mg/dL.



July 2013 CDC/NHSN Protocol Clarifications

Mediastinit

Ateş, göğüs ağrısı, sternal instabilite
ve

- mediastinal bölgeden pürülan akıntı,
- akıntı ya da kan kültüründen mikroorganizma izolasyonu,
- görüntüleme ile mediastinal genişleme



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Deep sternal wound infection after cardiac surgery

Hiroshi Kubota^{1*}, Hiroaki Miyata², Noboru Motomura², Minoru Ono³, Shinichi Takamoto², Kiyonori Hara⁴, Norihiko Oura⁴, Shinichi Hirabayashi⁵ and Shunei Kyo³

Japon kardiyovasküler cerrahi veritabanı
2004-2009
73700 hasta

KABG operasyonları sonrası derin
sternal yara enfeksiyonu insidansı %1.8

ORIGINAL ARTICLE

An Alternative Scoring System to Predict Risk for Surgical Site Infection Complicating Coronary Artery Bypass Graft Surgery

N. Deborah Friedman, MBBS, FRACP; Ann L. Bull, PhD; Philip L. Russo, MClInEpid;
Karin Leder, MBBS, FRACP, MPH; Christopher Reid, PhD; Baki Billah, PhD; Silvana Marasco, MBBS, MS, FRACS;
Emma McBryde, MBBS; Michael J. Richards, MBBS, FRACP, MD

TABLE 5. Alternative Risk Score for Predicting Risk of Surgical Site Infection Complicating Coronary Artery Bypass Graft Surgery

Sternal infection risk score	OR (95% CI)	P
1	1.62 (1.1-2.5)	.028
2	3.51 (2.3-5.4)	<.001
3	4.81 (2.7-8.7)	<.001

Diyabet
Obesite

VKİ 30-35

VKİ >35

Acute poststernotomy mediastinitis managed with debridement and closed-drainage aspiration: Factors associated with death in the intensive care unit

Jean-Louis Trouillet, MD^a

Albert Vuagnat, MD^a

Alain Combes, MD^a

TABLE 1. Microbiology of the 316 cases of mediastinitis included in the study

Main causative microorganism*	Patients, n (%)	Polymicrobial infections,† (%)
MSSA	141 (44.6)	1.3
MRSA	49 (15.5)	1.4
CNS	41 (13)	9.7
GNB	52 (16.5)	2.9
Streptococci	15 (4.7)	2.7
Miscellaneous	7 (2.2)	1.4
Unidentified	11 (3.5)	

Postoperatif mediastinit sıklıkla bakteriyemi ile birlikte seyreder.

Bir çalışmada hastaların %57'sinde bakteriyemi saptanmış.

***Staphylococcus aureus* Bacteremia After Median Sternotomy**

Clinical Utility of Blood Culture Results in the Identification of Postoperative Mediastinitis

Vance G. Fowler, Jr, MD, MHS; Keith S. Kaye, MD, MPH; David L. Simel, MD, MHS; Christopher H. Cabell, MD; Douglas McClachlan, MD, MPH; Peter K. Smith, MD; Scott Levin, MD; Daniel J. Sexton, MD; L. Barth Reller, MD; G. Ralph Corey, MD; Eugene Z. Oddone, MD, MHS

KABG operasyonu sonrası tek bir kan kültüründe dahi *S. aureus* izolasyonu kuvvetle mediastinit düşündürmelidir.

TABLE 2. Clinical Utility of Blood Culture Results in the Identification of Mediastinitis in 855 Patients Undergoing Median Sternotomy for CABG

Blood Culture Results	Mediastinitis Present (n=98)	Mediastinitis Absent (n=757)	Likelihood Ratio (95% CI)
<i>S aureus</i>	46	14	25 (14.7 to 44.4)
Other pathogen	15	111	1.0 (0.64 to 1.7)
No growth	37	632	0.45 (0.35 to 0.58)



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Deep sternal wound infection after cardiac surgery

Hiroshi Kubota^{1*}, Hiroaki Miyata², Noboru Motomura², Minoru Ono³, Shinichi Takamoto², Kiyonori Harii⁴, Norihiko Oura⁴, Shinichi Hirabayashi⁵ and Shunei Kyo³

Kanama nedeniyle re-eksplorasyon yapılan hastalarda 30 günde mortalite %18.2

Mediastinit düşünölen hastalarda tedavi, kültür sonuçları elde edilene dek, stafilokoklar ve gram negatif basillere yönelik ampirik olarak düzenlenmelidir.

Olgu

Laboratuvar

- Akıntı kültürü,

- Gram boyaması

Çok sayıda PMNL, gram pozitif kok ve gram negatif basiller

- Kan kültürü

Derin CAİ / komplike DYDİ

Stafilokokkus spp?
Metisilin direnci?

Sekonder bakteriyemi?

Kılavuz önerileri

Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Infections in Adults and Children

Catherine Liu,¹ Arnold Bayer,^{3,5} Sara E. Cosgrove,⁶ Robert S. Daum,⁷ Scott K. Fridkin,⁸ Rachel J. Gorwitz,⁹ Sheldon L. Kaplan,¹⁰ Adolf W. Karchmer,¹¹ Donald P. Levine,¹² Barbara E. Murray,¹⁴ Michael J. Rybak,^{12,13} David A. Talan,^{4,5} and Henry F. Chambers^{1,2}

Komplike DYDi

Vankomisin (AI)

Linezolid (AI)

Daptomisin (AI)

Telavansin (AI)

Klindamisin (AIII)

Bakteriyemi

Vankomisin (AIII)

Daptomisin (AI)

Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Infections in Adults and Children

Catherine Liu,¹ Arnold Bayer,^{3,5} Sara E. Cosgrove,⁶ Robert S. Daum,⁷ Scott K. Fridkin,⁸ Rachel J. Gorwitz,⁹ Sheldon L. Kaplan,¹⁰ Adolf W. Karchmer,¹¹ Donald P. Levine,¹² Barbara E. Murray,¹⁴ Michael J. Rybak,^{12,13} David A. Talan,^{4,5} and Henry F. Chambers^{1,2}

Vankomisin MIC $\leq$ 2 μ g/ml izolatlar için hastanın klinik yanıtı izlenmeli ve vankomisin kullanımının devamına (MIC düzeyinden bağımsız olarak) klinik yanıtı göre karar verilmelidir (AIII).

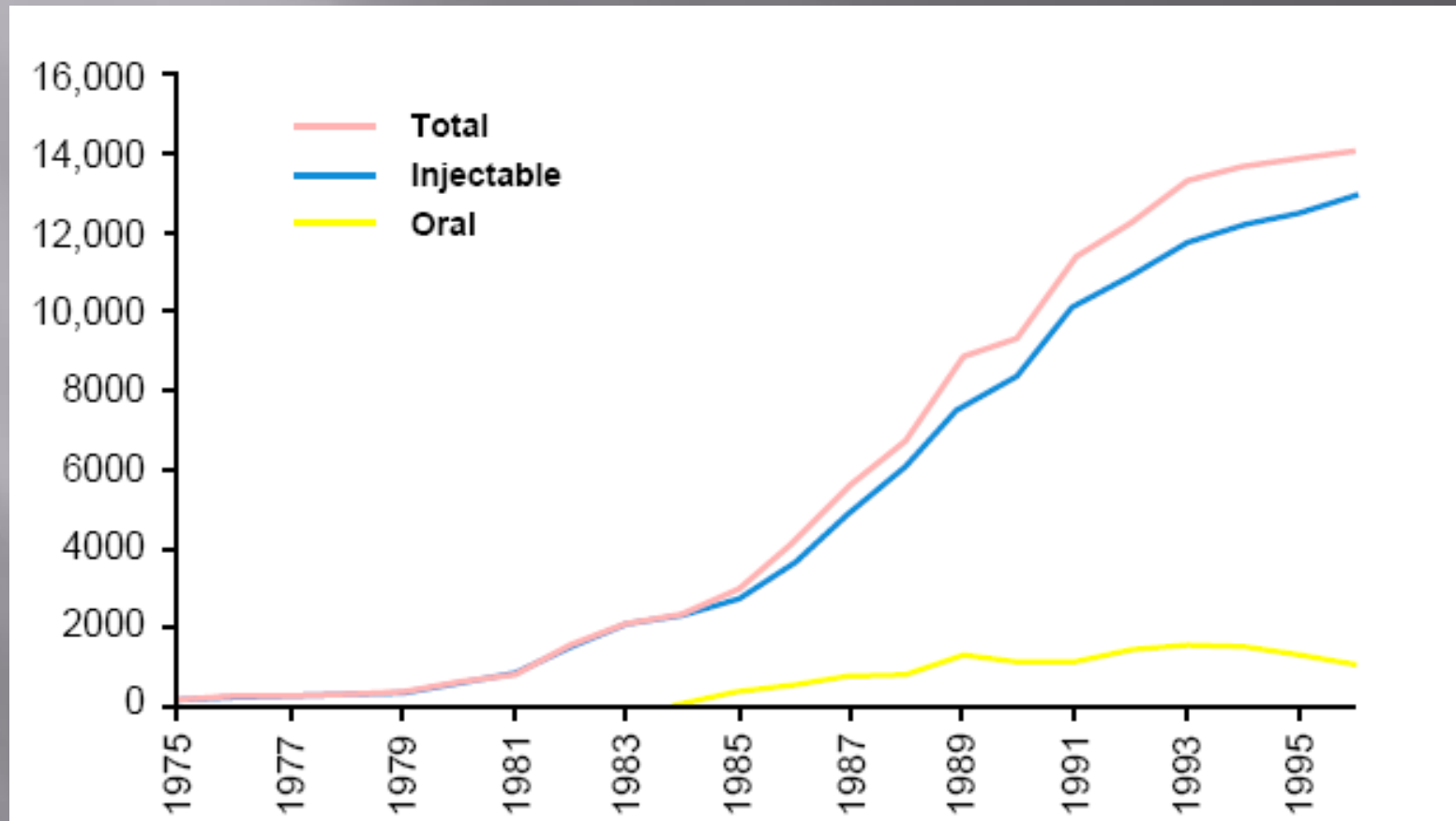
Vankomisin varken neden MRSA tedavisinin optimizasyonu gereklidir?



**"ALL POWER
TENDS
TO CORRUPT
AND
ABSOLUTE
POWER
CORRUPTS
ABSOLUTELY."**

LORD EMERICH EDWARD DALBERG ACTON (1834-1902)

Vankomisin kullanımı (kg/yıl)



Correspondence

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility

J Antimicrob Chemother 1997; **40**: 135–136

K. Hiramatsu^{a*}, H. Hanaki^a, T. Ino^b, K. Yabuta^b,
T. Oguri^c and F. C. Tenover^d

^aDepartment of Bacteriology; ^bDepartment of Pediatrics, Juntendo University, Tokyo; ^cClinical Laboratory, Juntendo Hospital, Tokyo, Japan; ^dNosocomial Pathogens Laboratory, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA

*Corresponding author

Sir,
We describe a clinical strain of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) with reduced susceptibility to vancomycin (MIC = 8 mg/L). The strain was isolated from a surgical wound infection which was refractory to vancomycin therapy.

The MRSA strain (Mu50), which was isolated from the purulent discharge at the sternal incision site and from the debridement sample, had a vancomycin MIC of 8 mg/L by the broth microdilution method.² Vancomycin has the most reliable antimicrobial activity against MRSA. The emergence of resistance to vancomycin in *S. aureus* has been predicted^{3,4} based on the high levels of resistance to vancomycin in enterococci and because transfer of the *vanA*-containing plasmid from enterococci into *S. aureus* has been demonstrated.⁵ *S. aureus* strain Mu50 did not carry *vanA* or *vanB* genes as judged by PCR amplification of DNA. The exact mechanism of the organism's reduced susceptibility to vancomycin remains to be determined but it may be due to an intrinsic mechanism of augmented cell-wall synthesis. This is inferred from three findings (data not shown): the cell wall appeared twice as thick as the wall of control strains on electron microscopy; there was a three-fold increase in the production of both penicillin-binding protein (PBP) 2 and PBP2' as measured by Western blotting; and a three-fold increase, as judged by HPLC analysis, in production of cell wall murein precursors compared with vancomycin-susceptible MRSA



MMWR™

Weekly

July 5, 2002 / 51(26):565-567

***Staphylococcus aureus* Resistant to Vancomycin --- United States, 2002**

Staphylococcus aureus is a cause of hospital- and community-acquired infections (1,2). In 1996, the first clinical isolate of *S. aureus* with reduced susceptibility to vancomycin was reported from Japan (3). The vancomycin minimum inhibitory concentration (MIC) result reported for this isolate was in the intermediate range (vancomycin MIC=8 µg/mL) using interpretive criteria defined by the National Committee for Clinical Laboratory Standards (4). As of June 2002, eight patients with clinical infections caused by vancomycin-intermediate *S. aureus* (VISA) have been confirmed in the United States (5,6). This report describes the first documented case of infection caused by vancomycin-resistant *S. aureus* (VRSA) (vancomycin MIC >32 µg/mL) in a patient in the United States. The emergence of VRSA

MINIREVIEW

Staphylococcus aureus with Heterogeneous Resistance to Vancomycin: Epidemiology, Clinical Significance, and Critical Assessment of Diagnostic Methods

Catherine Liu* and Henry F. Chambers

*Division of Infectious Diseases, San Francisco General Hospital, University of California,
San Francisco School of Medicine, San Francisco, California*

MIC kayması

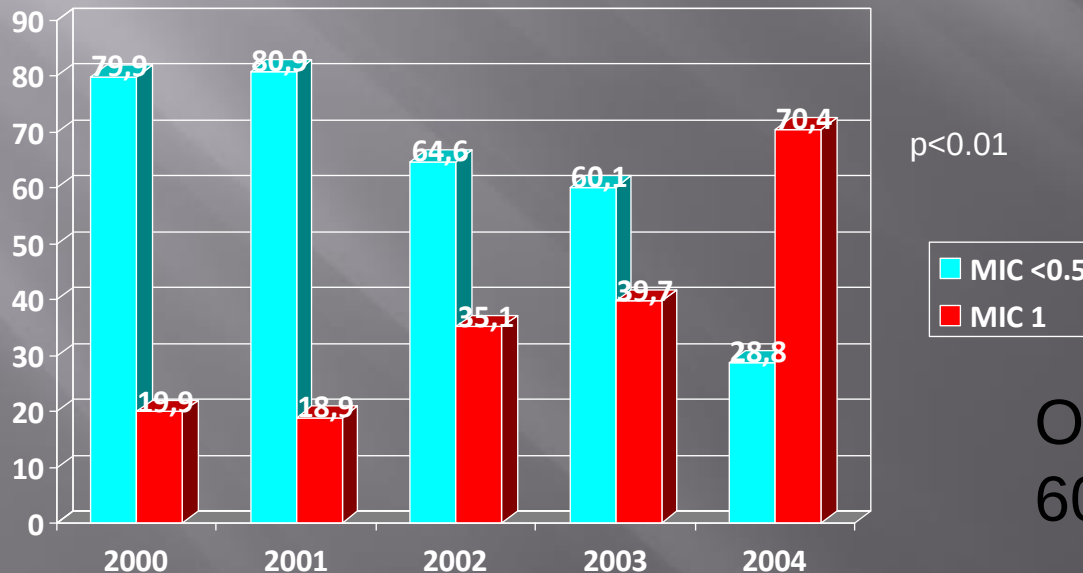
JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Nov. 2006, p. 3883–3886
0095-1137/06/\$08.00+0 doi:10.1128/JCM.01388-06
Copyright © 2006, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 44, No. 11

Increased Vancomycin MICs for *Staphylococcus aureus* Clinical Isolates from a University Hospital during a 5-Year Period[▽]

Guiqing Wang,* Janet F. Hindler, Kevin W. Ward, and David A. Bruckner

*Clinical Microbiology Laboratory, Department of Pathology and Laboratory Medicine,
UCLA Medical Center, Los Angeles, California 90095-1713*



Ocak 2000 - Aralık 2004
6003 *S. aureus* izolati

Sorun

VRSA ve VISA suşları vankomisine dirençli olmakla birlikte nadirdir.

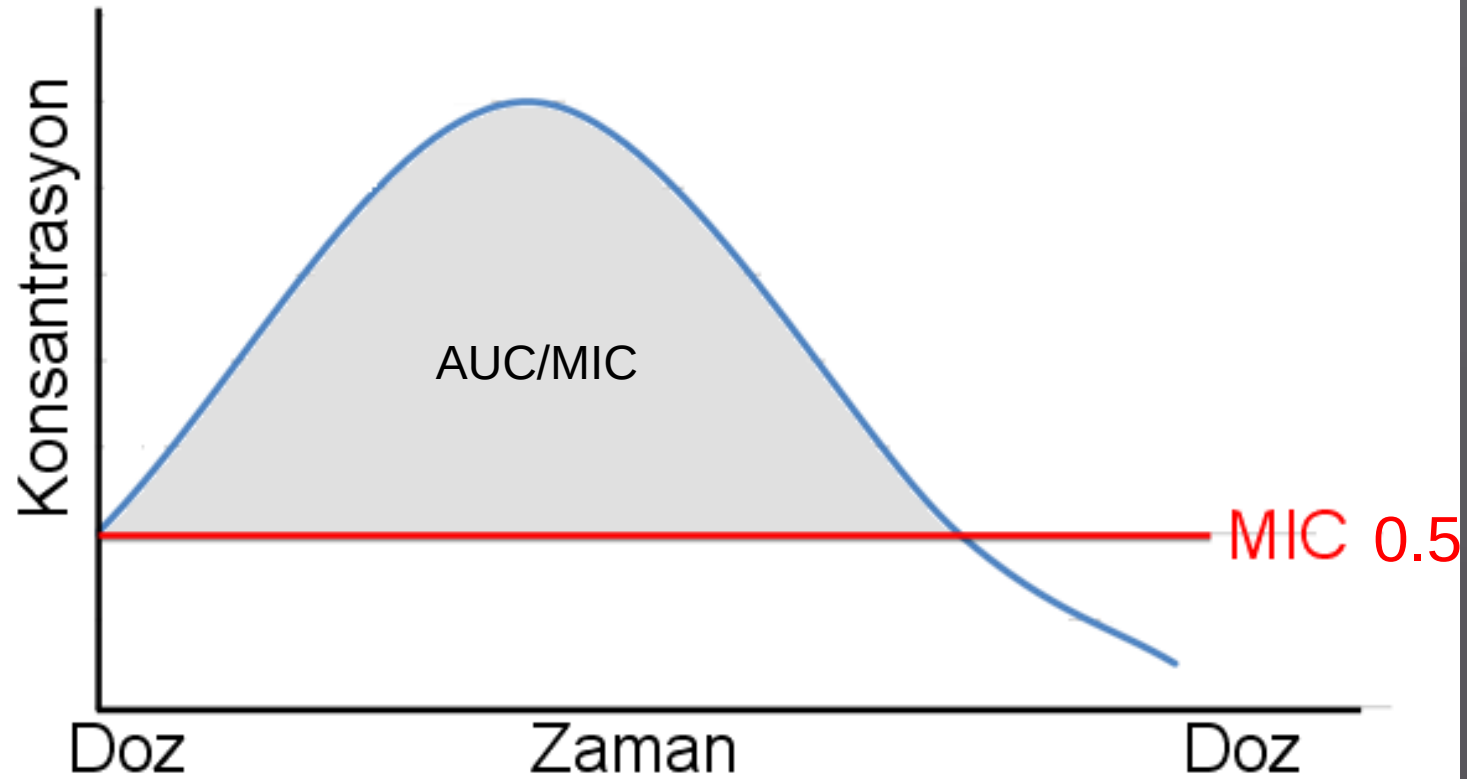
Duyarlılık sınırları içinde kalmakla birlikte MRSA izolatlarında vankomisin duyarlılığının azalması, tedaviye yanıtı olumsuz etkileyebilecek bir faktör olabilir.

Farmakodinamik

Bunun önemi nerede??

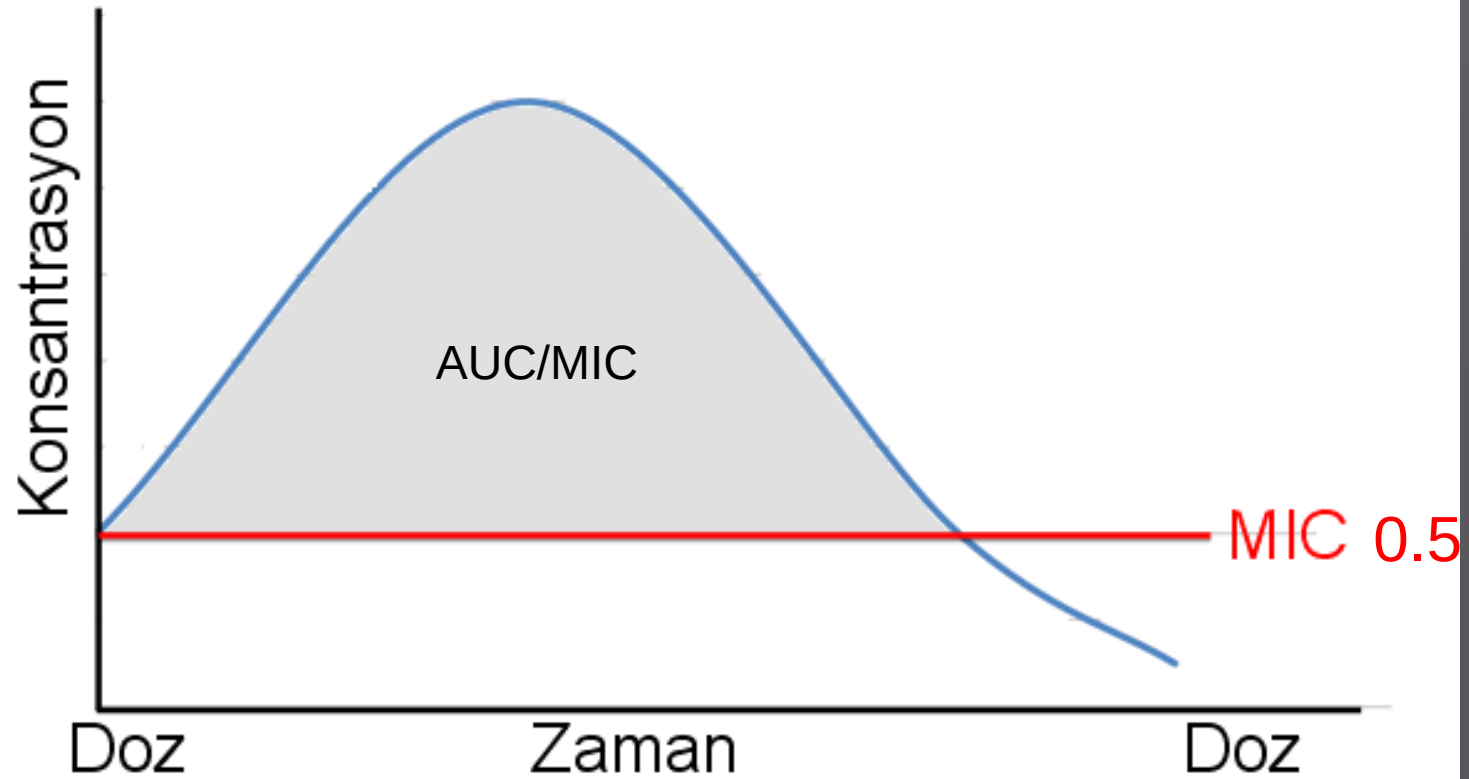
İlaç konsantrasyonu zaman eğrisi

Farmakodinamik



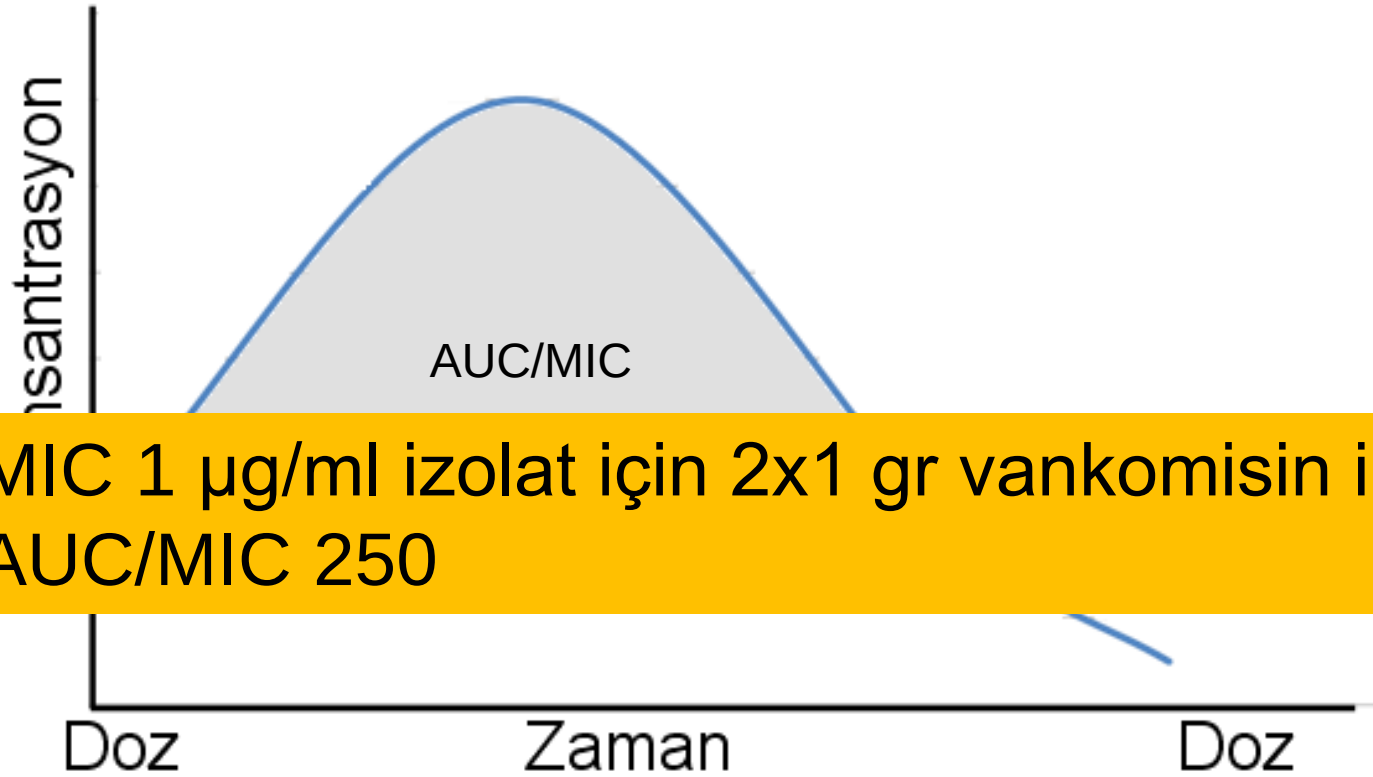
Vankomisinin optimal antistafilokokal aktivitesi için $AUC/MIC \geq 400$

Farmakodinamik



AUC/MIC ≥ 400 hedefi ancak
vankomisin MIC ≤ 0.5 $\mu\text{g/ml}$ ile gerçekleşiyor

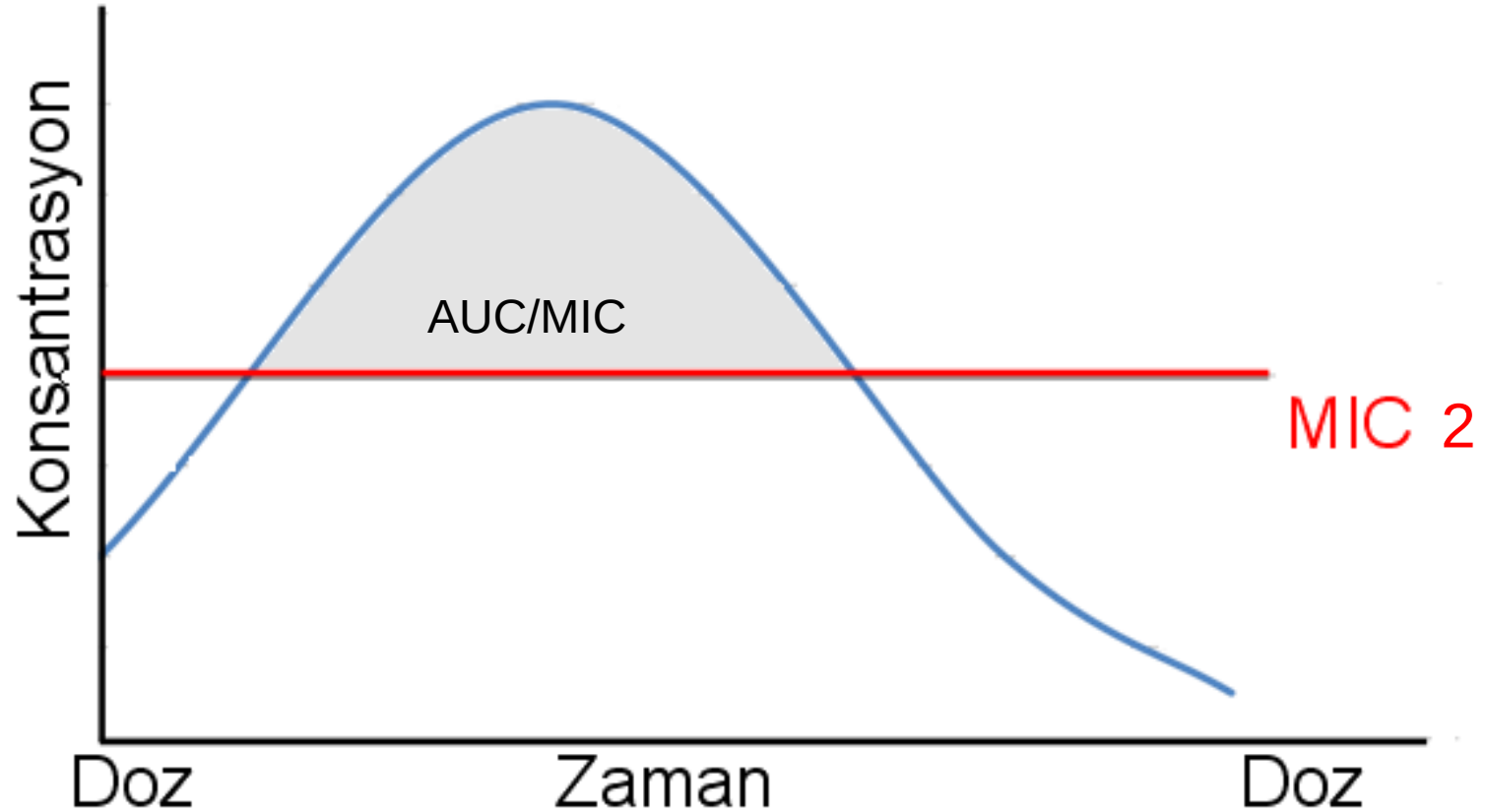
Farmakodinamik



MIC 1 $\mu\text{g/ml}$ izolat için 2x1 gr vankomisin ile
AUC/MIC 250

AUC/MIC ≥ 400 hedefi ancak
vankomisin MIC $\leq 0.5 \mu\text{g/ml}$ ile gerçekleşiyor

Farmakodinamik



MIC ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$ izolat için normal pozoloji ile AUC/MIC ≥ 400 ulaşılabilir değil.

Farmakodinamik

Vankomisin MIC ≥ 1 $\mu\text{g/ml}$ izolatlarda optimal farmakodinami elde edilemiyor.

Optimal farmakodinamiyi elde edememek önemli mi??

Relationship of MIC and Bactericidal Activity to Efficacy of Vancomycin for Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia

George Sakoulas,^{1*} Pamela A. Moise-Broder,² Jerome Schentag,² Alan Forrest,² Robert C. Moellering, Jr.,³ and George M. Eliopoulos³

Crystal Run Healthcare, Middletown,¹ School of Pharmacy, State University of New York at Buffalo, Buffalo, and CPL Associates LLC, Amherst,² New York, and Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts³

Duyarlılık sınırı içinde olmasına karşın, vankomisin MIC düzeyinde yükselme vankomisin ile tedavi başarısızlığı için anlamlı bir risk faktörüdür.

Influence of Vancomycin Minimum Inhibitory Concentration on the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Alex Soriano,¹ Francesc Marco,² José A. Martínez,¹ Elena Pisos,¹ Manel Almela,² Veselka P. Dimova,² Dolores Alamo,² Mar Ortega,¹ Josefina Lopez,¹ and Josep Mensa¹

Departments of ¹Infectious Diseases and ²Microbiology, Hospital Clinic of Barcelona, Barcelona, Spain

MRSA bakteriyemisinde vankomisin MIC mortalite ilişkisi

	OR (95% CI)	p
Vankomisin MIC 1	1	
Vankomisin MIC 1.5	2.86 (0.87-9.35)	0.08
Vankomisin MIC 2	6.39 (1.68-24.3)	<0.001

Increasing Antibiotic Resistance among Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Strains

George Sakoulas¹ and Robert C. Moellering, Jr.²

¹Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Westchester Medical Center and New York Medical College, Valhalla, New York; and ²Department of Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

Vankomisin artık MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde en etkin seçenek değildir.

Özellikle bakteriyemi ve pnömoni gibi ciddi MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde, vankomisin duyarlılığı tanımı gözden geçirilmelidir.

Outcomes with daptomycin in the treatment of *Staphylococcus aureus* infections with a range of vancomycin MICs

Jason A. Crompton¹, Donald S. North¹, MinJung Yoon¹, Judith N. Steenbergen¹, Kenneth C. Lamp^{1*} and Graeme N. Forrest²

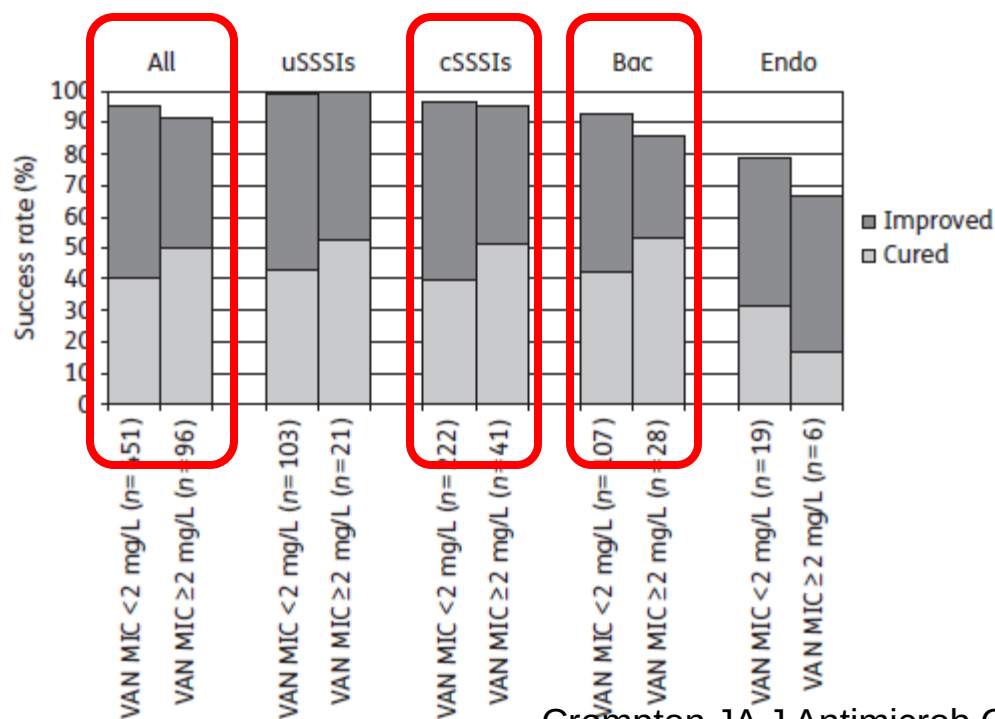
547 hasta

Bakteriyemi, endokardit, komplike ve komplike olmayan deri yumuşak doku infeksiyonları

Vankomisin MIC $\geq$ 2 μ g/mL %17.6 (96/547)

Outcomes with daptomycin in the treatment of *Staphylococcus aureus* infections with a range of vancomycin MICs

Jason A. Crompton¹, Donald S. North¹, MinJung Yoon¹, Judith N. Steenbergen¹, Kenneth C. Lamp^{1*} and Graeme N. Forrest²



Outcomes with daptomycin in the treatment of *Staphylococcus aureus* infections with a range of vancomycin MICs

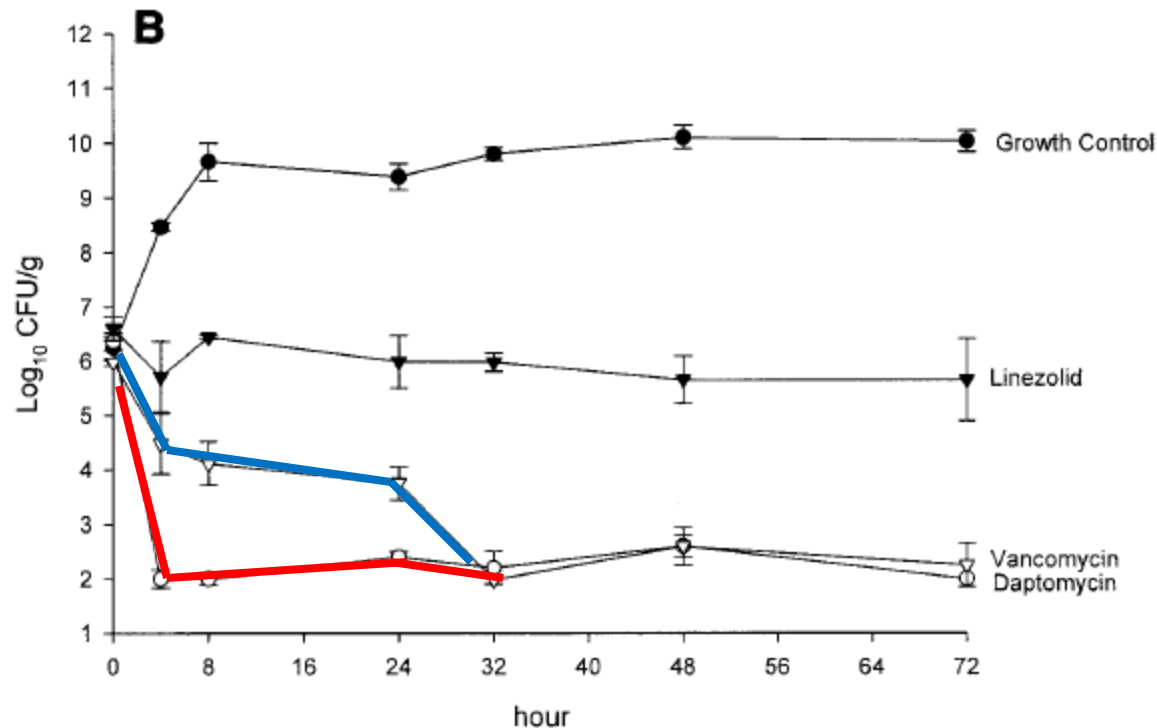
Jason A. Crompton¹, Donald S. North¹, MinJung Yoon¹, Judith N. Steenbergen¹, Kenneth C. Lamp^{1*}
and Graeme N. Forrest²

Daptomisinin etkinliği, vankomisin MIC düzeyinden bağımsızdır.

Stafilokokkus spp?
Metisilin direnci?

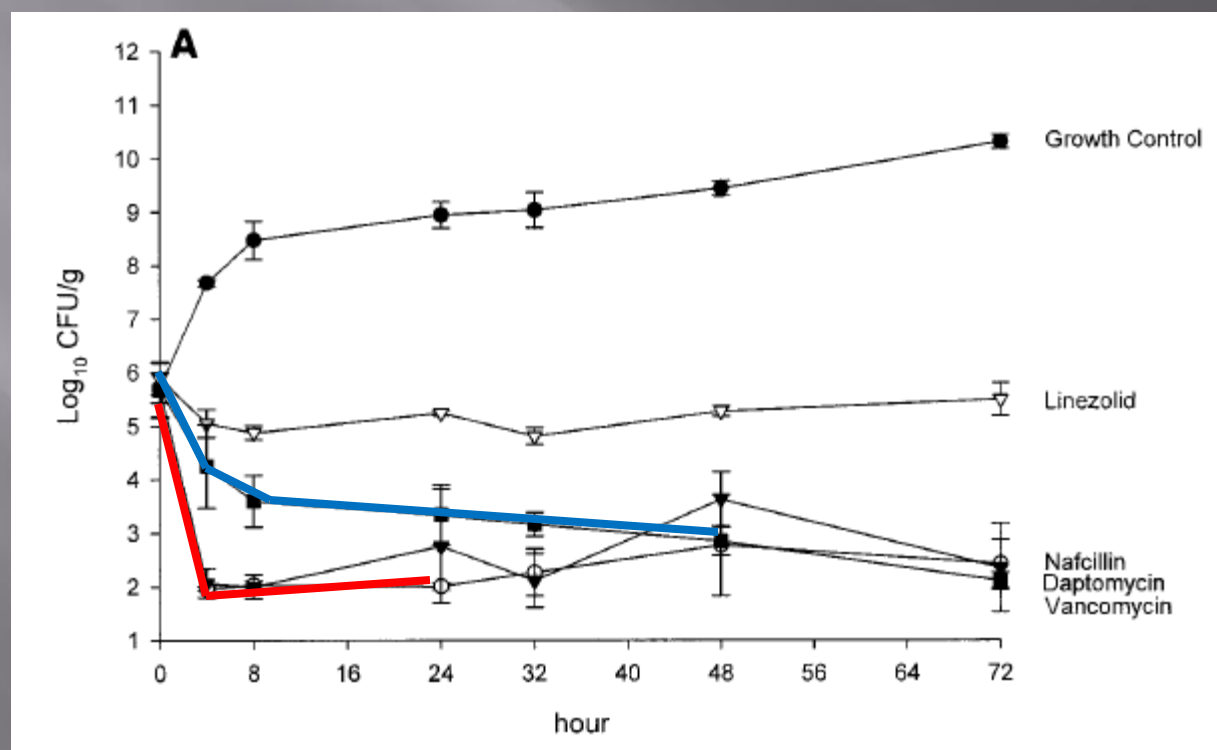
Impact of High-Inoculum *Staphylococcus aureus* on the Activities of Nafcillin, Vancomycin, Linezolid, and Daptomycin, Alone and in Combination with Gentamicin, in an In Vitro Pharmacodynamic Model

Kerry L. LaPlante^{1†} and Michael J. Rybak^{1,2*}



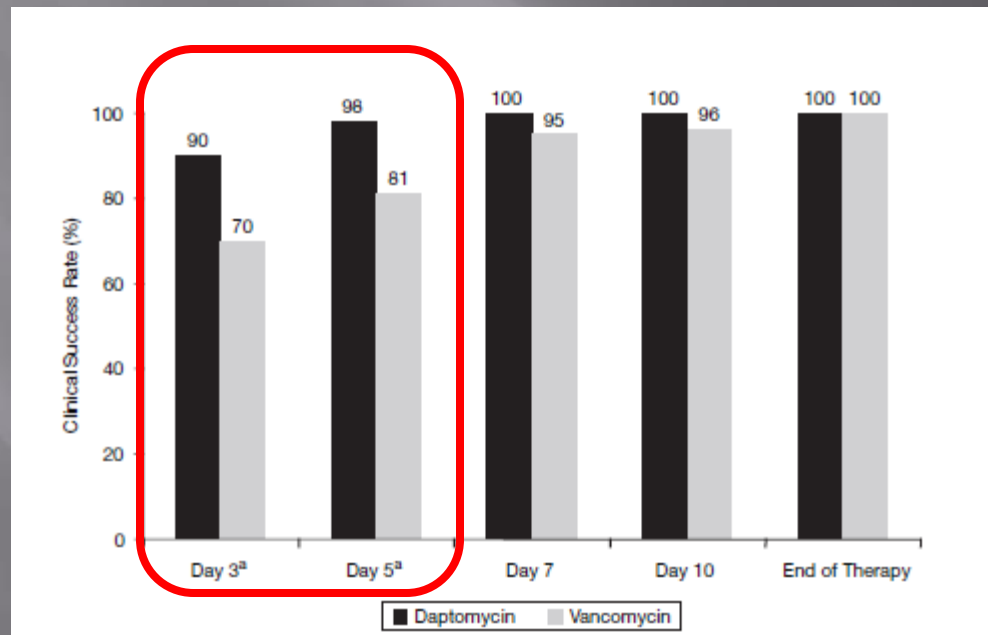
Impact of High-Inoculum *Staphylococcus aureus* on the Activities of Nafcillin, Vancomycin, Linezolid, and Daptomycin, Alone and in Combination with Gentamicin, in an In Vitro Pharmacodynamic Model

Kerry L. LaPlante^{1†} and Michael J. Rybak^{1,2*}



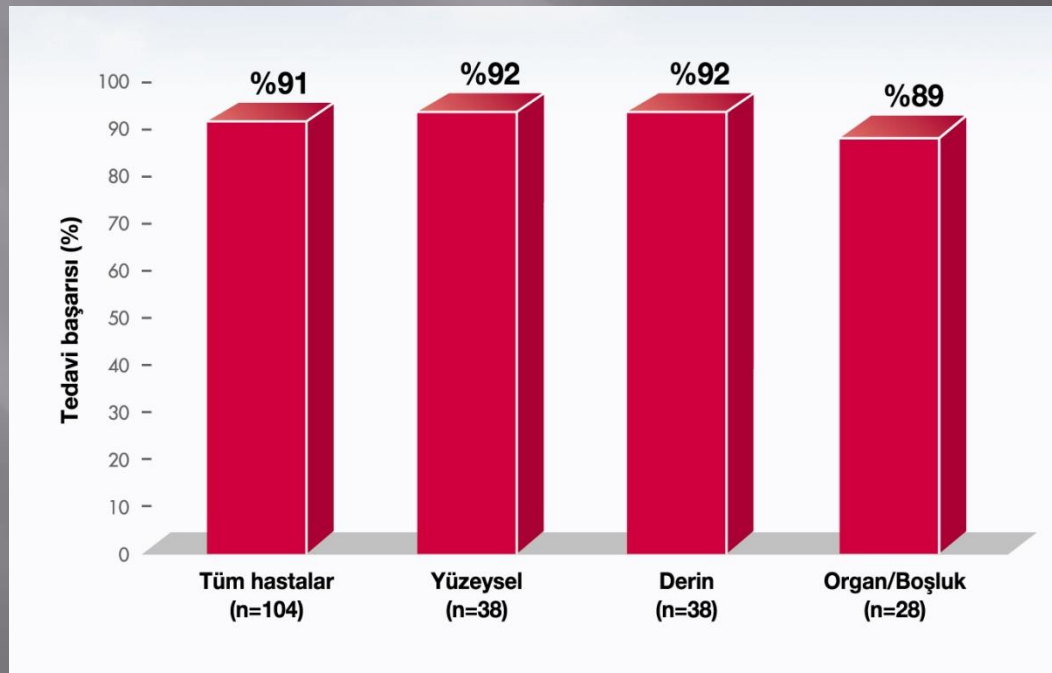
Daptomycin versus Vancomycin for Complicated Skin and Skin Structure Infections: Clinical and Economic Outcomes

Susan L. Davis, Pharm.D., Peggy S. McKinnon, Pharm.D., Levi M. Hall, Pharm.D.,
George Delgado, Jr., Pharm.D., Warren Rose, Pharm.D., Robert F. Wilson, M.D., and
Michael J. Rybak, Pharm.D., M.P.H.



Daptomycin for the treatment of surgical site infections

Ronald S. Chamberlain, MD, MPA,^a Darren L. Culshaw, PharmD,^b Brian J. Donovan, PharmD,^b and Kenneth C. Lamp, PharmD,^b *Livingston, NJ, and Lexington, MA*



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Treatment of gram-positive deep sternal wound infections in cardiac surgery -experiences with daptomycin-

Aron F Popov^{1,2*}, Jan D Schmitto^{1,3}, Ahmad F Jebran¹, Christian Bireta¹, Martin Friedrich¹, Direndra Rajaruthnam², Kasim O Coskun¹, Anselm Braeuer⁴, Jose Hinz⁴, Theodor Tirilomis¹ and Friedrich A Schoendube¹

23 hasta

Gram pozitif etkenlere bağlı derin sternal yara infeksiyonlarının tedavisinde daptomisin etkili ve güvenlidir.



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Daptomycin as supportive treatment option in patients developing mediastinitis after open cardiac surgery

Florian Weis^{1†}, Jens Heyn^{1*†}, Christian L Hinske¹, Ferdinand Vogt², Marion Weis¹, Felix Kur², Christian Hagl² and Andres Beiras-Fernandez^{2,3}

21 hasta

Kardiyak cerrahi sonrası mediastinit gelişen olgularda daptomisin kullanımı yarar sağlamaktadır.

Olgu

2/1/2014

- Daptomisin 6 mg/kg 1x500 mg ve
- Piperasilin tazobaktam 3x4,5 gr

Olgu

3/1/2014

Yara kültürü

- *Klebsiella spp.*
- Koagülaz pozitif stafilokok

Olgu

4/1/2014

Klebsiella spp.

Sefazolin, AMC, TZP dirençli,

Amikasin, sefuroksim, sefepim, imipenem,
sipprofloksasin duyarlı

MRSA

sefoksitin, eritromisin, sipprofloksasin,
tmp-smx, fusidik asit dirençli,

vankomisin, teikoplanin, linezolid duyarlı.

Olgu

E-test

Vankomisin MIC 2 mg/L

Daptomisin MIC 0.50 mg/L

Olgu

4/1/2014

- Daptomisin 1x500 mg IV ve
- Sefepim 3x2 gr IV

Overview and Management of Sternal Wound Infection

Kimberly Singh, M.D.,¹ Erica Anderson, M.D.,¹ and J. Garrett Harper, M.D.¹

- Ampirik antibiyotik tedavisi
- Cerrahi debridman
 - Açık
 - Kapalı
- Flap çevrilmesi ile kapama

SPECIAL ARTICLE

**MANAGING DEEP STERNAL WOUND INFECTIONS WITH
VACUUM-ASSISTED CLOSURE**

YI CHEN,* AUBREY A. ALMEIDA,*† SERGEI MITNOVETSKI,* JACOB GOLDSTEIN,*† CASSIE LOWE*
AND JULIAN A. SMITH*†

Vakum aracılı kapama, derin sternal yara infeksiyonlarının tedavisinde tek başına ya da sternal rekonstrüksiyon girişimine dek başarıyla kullanılabilir.

Olgu

6/1/2014 – 14/2/2014

- Hastaya VAC takılarak tedavisi sürdürüldü,
- Toplam 12 kez VAC açılarak eksplorasyon yapıldı,
- Antibiyotik tedavisi 4 haftaya tamamlandı.

Olgu

5/3/2014

PRC

Uyluktan alınan “split thickness deri grefti” ile doku defekti kapatıldı.

Olgu

17/3/2014

Hasta taburcu edildi.

Olgu 2

Olgu

24/4/2014

47 yaşında kadın hasta,
Sol ayak topuk bölgesinde ve ayak tabanına
uzanan şişlik, ağrı, akıntı



Olgu

24/4/2014

- Yaklaşık iki hafta önce sol ayak ve bacak bölgesinde ödem, ardından topuk bölgesinden akıntı başlamış,
- Akıntı yaklaşık bir haftadır sürüyormuş,
- 4-5 gün AMC ve CIP kullanmış, ancak şikayetlerinde gerileme olmamış.
- Bilinen travma öyküsü yok,
- Son 3 ayda hastanede yatış öyküsü yok.

Olgu

Özgeçmiş

Periferik damar hastalığı,
Diyabet tanısı yok.

Olgu

Kullandığı ilaçlar

Daflon 500 mg 2x1

Coraspin 100 mg 1x1

Olgu

FM

Ateş 38.2 °C,

TA 105/50 mmHg, N 115/dk,

Genel durum orta,

Sol ayak plantar yüzde fluktuasyon veren lezyon ve topuk bölgesinde ülser, ortası nekroze lezyon görüldü. Pürülan vasıfta akıntı mevcuttu. Belirgin anaerobik infeksiyon kokusu vardı.

ptö: ++/+++ dışında diğer sistem muayeneleri doğal.

Olgu

Laboratuvar

BK 33200/mm³, %96 PMNL

Hb 9.2 gr/dL, Htc % 27.6,

Trombosit 104000/mm³,

Glikoz 720 mg/dL,

ALT 13 U/L, AST 14 U/L,

Üre 79 mg/dL, kreatinin 1.8 mg/dL

CrCl 48 ml/dk

Olgu

Laboratuvar

İdrarda keton (+)

pH 7.47,

pCO₂ 31.1, pO₂ 24.1, HCO₃ 22.3

CRP 236

Diabetic Foot Infection

MAZEN S. BADER, MD, MPH, *Memorial University of Newfoundland School of Medicine, St. John's, Newfoundland, Canada*

Foot infections are common in patients with diabetes and are associated with high morbidity and risk of lower extremity amputation. Diabetic foot infections are classified as mild, moderate, or severe. Gram-positive bacteria, such as *Staphylococcus aureus* and beta-hemolytic streptococci, are the most common pathogens in previously untreated mild and moderate infection. Severe, chronic, or previously treated infections are often polymicrobial. The diag-

Tanı koy

İnflamasyonun klasik bulguları
eritem, ısı artışı, hassasiyet/ağrı, şişlik

Pürülan akıntı, kötü koku, nekroz varlığı

Diabetic Foot Infection

MAZEN S. BADER, MD, MPH, *Memorial University of Newfoundland School of Medicine, St. John's, Newfoundland, Canada*

Foot infections are common in patients with diabetes and are associated with high morbidity and risk of lower extremity amputation. Diabetic foot infections are classified as mild, moderate, or severe. Gram-positive bacteria, such as *Staphylococcus aureus* and beta-hemolytic streptococci, are the most common pathogens in previously untreated mild and moderate infection. Severe, chronic, or previously treated infections are often polymicrobial. The diag-

İnfeksiyonun yaygınlığını değerlendir

Yara temizlenmeli, nekrotik materyal debride edilmeli

Diabetic Foot Infection

MAZEN S. BADER, MD, MPH, *Memorial University of Newfoundland School of Medicine, St. John's, Newfoundland, Canada*

Foot infections are common in patients with diabetes and are associated with high morbidity and risk of lower extremity amputation. Diabetic foot infections are classified as mild, moderate, or severe. Gram-positive bacteria, such as *Staphylococcus aureus* and beta-hemolytic streptococci, are the most common pathogens in previously untreated mild and moderate infection. Severe, chronic, or previously treated infections are often polymicrobial. The diag-

İnfeksiyonun ciddiyetini değerlendir

- Uygun antibiyotik tedavisi ve uygulama yolu,
- Hastaneye yatırılma ihtiyacı,
- Cerrahi gereksinimi

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

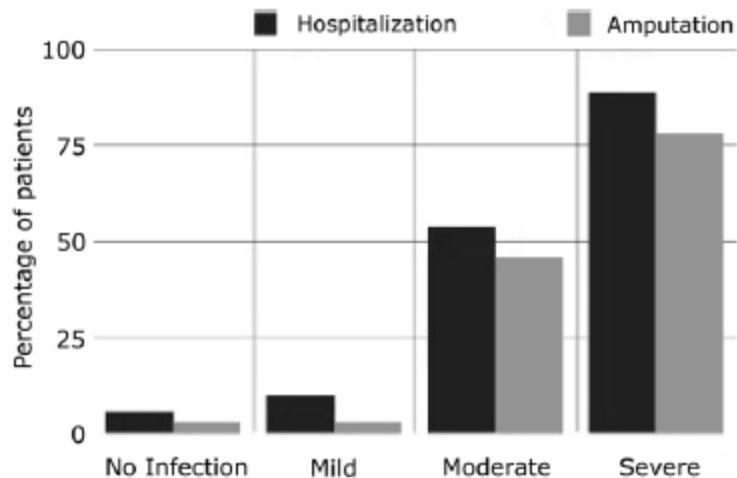
IDSA	
İnfekte değil	İnflamasyon yok, pürülan akıntı yok
Hafif	İnflamasyonun ≥ 2 bulgusu ve/veya pürülan akıntı Eritem ülserin < 2 cm çevresinde İnfeksiyon deri ve subkutan dokuda Sistemik bulgu yok
Orta	Lokal infeksiyon, eritem > 2 cm'den geniş Deri ve subkutan dokudan daha alta ilerlemiş, Apse, kas, eklem, kemik, fasya tutulumu Sistemik bulgu yok
Ağır	İnfeksiyona sistemik inflamatuvar yanıt sendromu bulguları eklenmiş ya da metabolik instabilite var

BRIEF REPORT

Validation of the Infectious Diseases Society of America's Diabetic Foot Infection Classification System

Lawrence A. Lavery,¹ David G. Armstrong,² Douglas P. Murdoch,¹ Edgar J. G. Peters,³ and Benjamin A. Lipsky⁴

diabetic foot wounds [7–13], and some include an assessment for infection [14, 15], until recently, there has been no widely accepted classification for infection severity. [16]. In 2004, the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) each published a comprehensive set of guidelines for the management of diabetic foot infections that included a classification



**Hospitalizasyon
ihtiyacı**

(%)

4

52

89

**Amputasyon
(%)**

3

46

70

Managing skin and soft tissue infections: expert panel recommendations on key decision points

Lawrence J. Eron^{1*}, Benjamin A. Lipsky², Donald E. Low³, Dilip Nathwani⁴, Alan D. Tice¹ and Gregory A. Volturo⁵

Eron	
1	Afebril ve sağlıklı görünümde
2	Febril ve hasta görünümde, stabil olmayan komorbidite yok
3	Toksik görünümde, en az bir stabil olmayan komorbidite ya da ekstremitayı tehdit eden infeksiyon
4	Sepsis sendromu ya da hayatı tehdit eden infeksiyon

Diabetic Foot Infection

MAZEN S. BADER, MD, MPH, *Memorial University of Newfoundland School of Medicine, St. John's, Newfoundland, Canada*

Foot infections are common in patients with diabetes and are associated with high morbidity and risk of lower extremity amputation. Diabetic foot infections are classified as mild, moderate, or severe. Gram-positive bacteria, such as *Staphylococcus aureus* and beta-hemolytic streptococci, are the most common pathogens in previously untreated mild and moderate infection. Severe, chronic, or previously treated infections are often polymicrobial. The diag-

Kültür

Vasküler durumu değerlendir

Nöropatiyi değerlendir

Görüntüleme

Tedavi

Olgu

24/4/2014

6 Ü/saat insülin infüzyonu,
Akıntı kültürü,
Kan kültürü,
Arteriyel ve venöz doppler USG,
Yüzeyel doku USG,
PRC ve Ortopedi konsültasyonları

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

- Ağır enfeksiyonu olan tüm hastalar,
- Orta derecede ağır enfeksiyonu olup süreci komplike eden özellikleri bulunan hastalar,
- Sosyal nedenlerle ayaktan tedaviye uyum sağlayamayacak hastalar,
- Bu kriterlerin hiçbirini karşılamamasına rağmen ayaktan tedaviye yanıt vermeyen hastalar.

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

Hafif-orta şiddette infeksiyonu olan ve yakın geçmişte antibiyotik tedavisi verilmemiş olgularda, aerob gram pozitif kokların hedeflenmesi yeterlidir.

Ağır infeksiyonlarda geniş spektrumlu ampirik tedavi başlanmalıdır.

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

P. aeruginosa için
yüksek lokal prevalans,
sıcak iklim,
suyla sık temas öyküsü,
uygun tedavi almayan hastada tedavi
yanıtsızlığı

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

MRSA için

önceden MRSA infeksiyonu olması,
uzun süreli ya da uygunsuz antibiyotik
kullanımı,

hastaneye yatış öyküsü,
yaranın uzun süredir var olması,
osteomyelit varlığı,
nasal MRSA taşıyıcılığı

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

MRSA için ampirik tedavi verilmelidir...

Son yıl içinde MRSA infeksiyonu ya da kolonizasyonu öyküsü,

Lokal MRSA prevalansı yüksekse,

İnfeksiyon “yeterince” ağırsa

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

Septik hastalarda ampirik tedavide hem
P. aeruginosa hem de MRSA kapsanmalıdır.

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

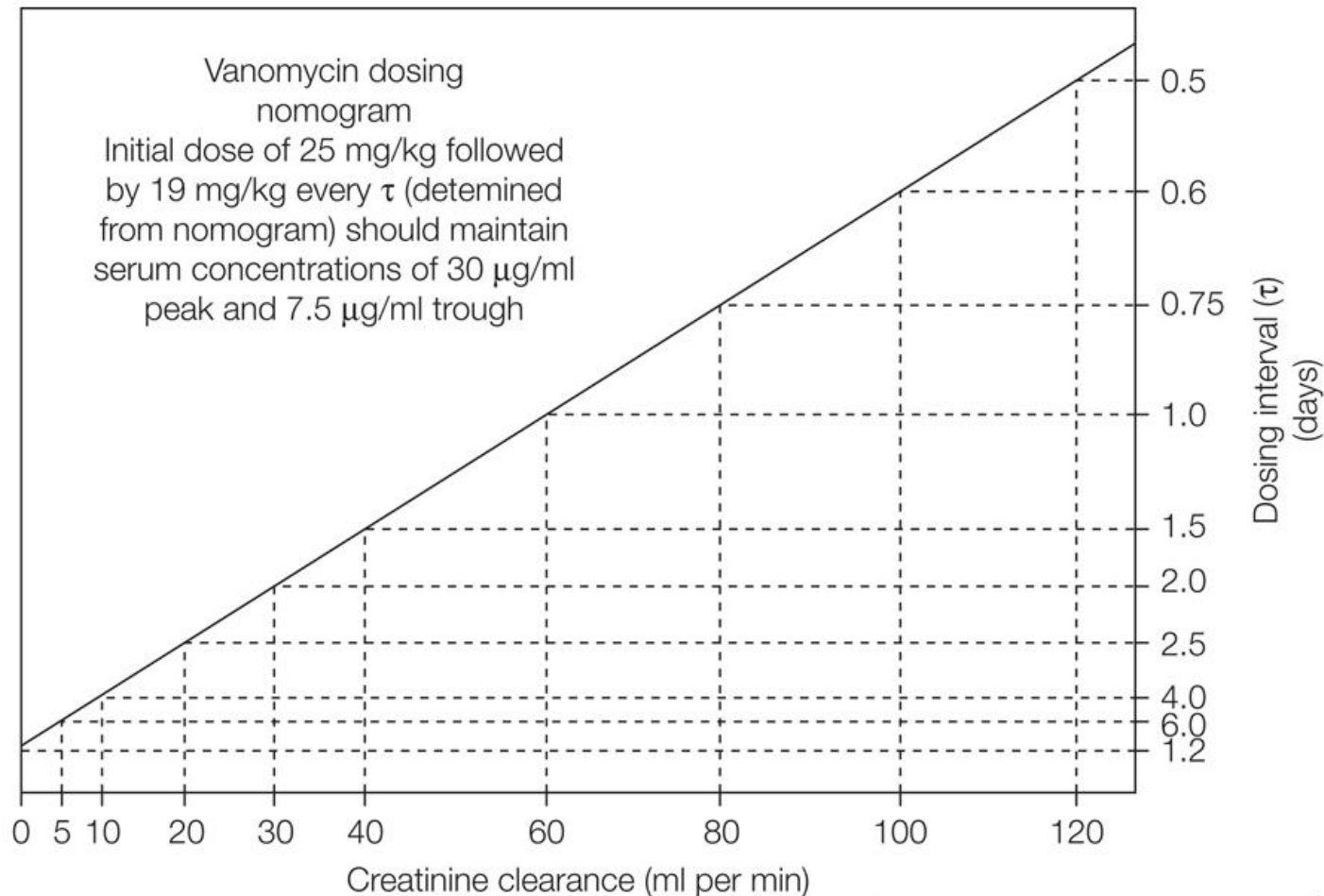
Moderate (may be treated with oral or initial parenteral agent[s]) or severe (usually treated with parenteral agent[s])	MRSA	<i>Linezolid</i> ^b	Expensive; increased risk of toxicities when used >2 wk
		Daptomycin ^b	Once-daily dosing. Requires serial monitoring of CPK
		Vancomycin^b	Vancomycin MICs for MRSA are gradually increasing
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Piperacillin-tazobactam</i>^b	TID/QID dosing. Useful for broad-spectrum coverage. <i>P. aeruginosa</i> is an uncommon pathogen in diabetic foot infections except in special circumstances (2)

Probable Pathogen(s)	Antibiotic Agent	Comments
MRSA, Enterobacteriaceae, <i>Pseudomonas</i> , and obligate anaerobes	Vancomycin ^c , ceftazidime, cefepime, <i>piperacillin-tazobactam</i> ^b , aztreonam, ^b or a carbapenem ^b	Very broad-spectrum coverage; usually only used for empiric therapy of severe infection. Consider addition of obligate anaerobe coverage if ceftazidime, cefepime, or aztreonam selected

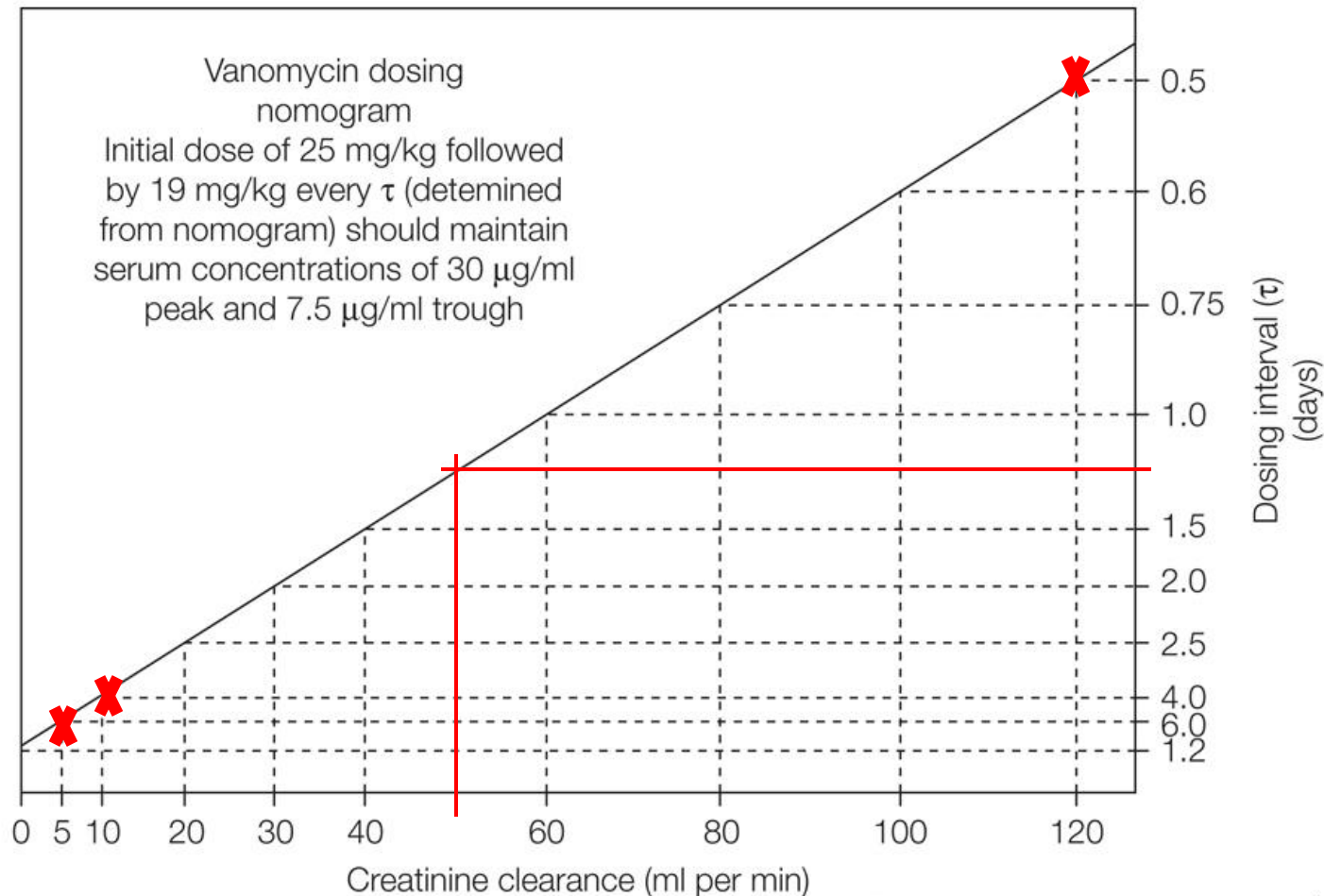
Tedavi seçiminde göz önüne alınacak faktörler

- Kılavuzlar,
- Böbrek yetmezliğinde yerleşik pozoloji,
- Kan düzeyi takip gereksinimi,
- Doku geçişi,
- Yan etki,
- Etkinlik.

Vankomisin doz ayarlama



Vankomisin doz ayarlama



Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: A consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists

MICHAEL RYBAK, BEN LOMAESTRO, JOHN C. ROTSCHAFER, ROBERT MOELLERING JR., WILLIAM CRAIG, MARIANNE BILLETER, JOSEPH R. DALOVISIO, AND DONALD P. LEVINE

Am J Health-Syst Pharm. 2009; 66:82-98

15-20 mg/L vankomisin vadi düzeyi hedefi,
Eş zamanlı nefrotoksik ilaç kullanımı,
Renal fonksiyonların stabil olmaması,

Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: A consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists

MICHAEL RYBAK, BEN LOMAESTRO, JOHN C. ROTSCHAFER, ROBERT MOELLERING JR., WILLIAM CRAIG, MARIANNE BILLETER, JOSEPH R. DALOVISIO, AND DONALD P. LEVINE

Am J Health-Syst Pharm. 2009; 66:82-98

Vankomisin tedavisinin 3-5 günü geçeceği hastalarda, en az bir “kararlı durum vadi düzeyi” belirlenmeli,
Tekrarına klinik olarak karar verilmelidir.

Renal yetmezlik

Şiddetli yetmezlikte doz ayarlaması gerekli
CrCl 50-80 ml/dk: ilaç klirensi %9 azalır,
CrCl 30-50 ml/dk: klirens %22 azalır
CrCl <30 ml/dk: klirens %46 azalır

Soft tissue and bone penetration abilities of daptomycin in diabetic patients with bacterial foot infections

Friederike Traunmüller^{1,2†}, Michael V. Schintler^{1†}, Julia Metzler¹, Stephan Spendel¹, Oliver Mauric², Martin Popovic^{2,3}, Karl Heinz Konz⁴, Erwin Scharnagl¹ and Christian Joukhadar^{1,2,5,6*}

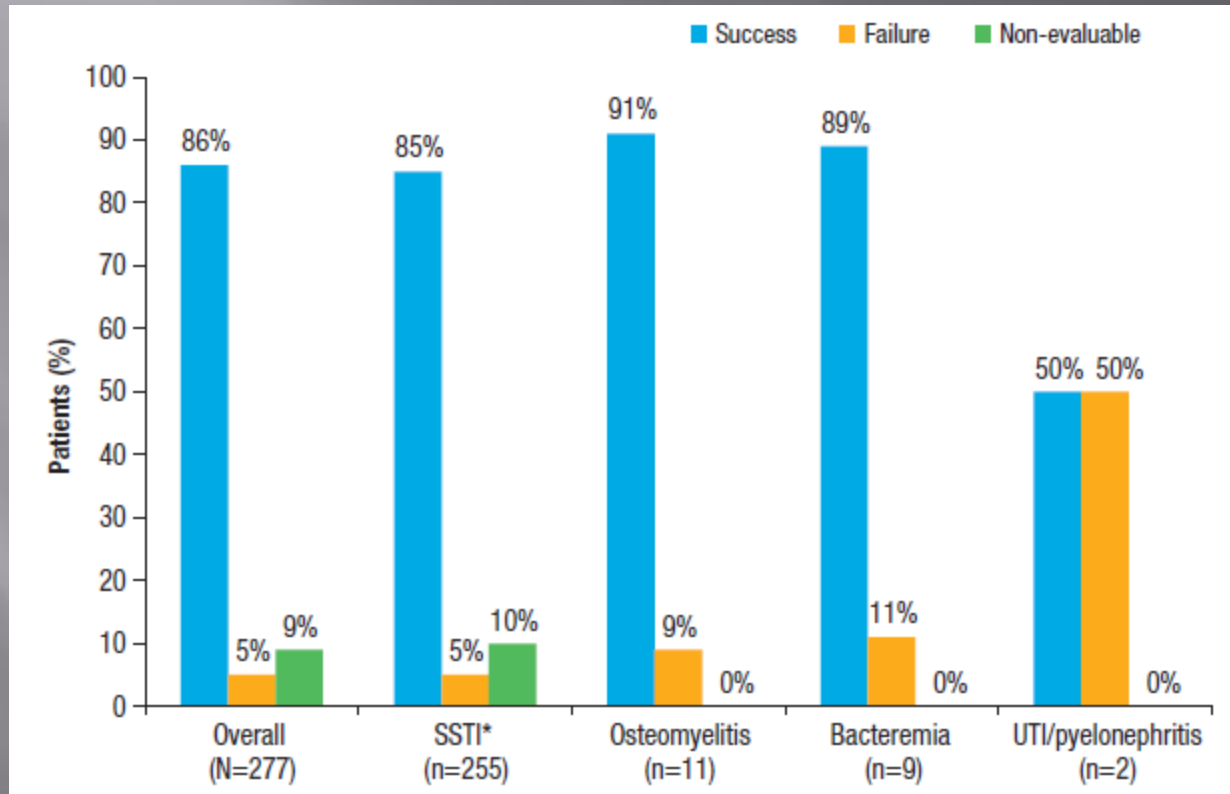
Daptomisin	C max	T max	Dokuya geçiş oranı	AUC0-24 (mg.h/L)	Serbest Doku / Plazma AUC Oranı
Plazma	72.9	0.5	—	619.30	—
Plazma serbest	6.3	0.5	—	51.43	—
Sağlıklı derialtı doku	4.1	2.33	%65	80.18	1.54
Enfekte derialtı doku	4.0	2.38	%63	54.47	1.06
Metatars kemik	4.7	4.50	%74	60.24	1.17

High Clinical Success Rates with Daptomycin in the Treatment of Diabetic Ulcer or Diabetic Foot Infections: Results from the European Cubicin® Outcomes Registry and Experience (EU-CORESM)

A. Cogo¹, T. Quast², V. Prisco³, M. Scialabba⁴, P. Gargalianos-Kakolyris⁵, T. Gerassimidis⁶, E. Brocco⁷, D. Kiskinis⁸, M. Heep⁹, Y. Yin¹⁰, R. L. Chaves⁹, On behalf of EUCORESM Investigators Group

¹Casa Di Cura V Berica, Vicenza, Italy; ²Herz-Diabeteszentrum, Bad Oeynhausen, Germany; ³Osped G Fucito, Mercato S Severino, Italy; ⁴Osped G. G di Cefalù, Cefalù, Italy; ⁵G Gennimatas Hosp., Athens, Greece; ⁶IPPOKRATIO Hosp., Thessaloniki, Greece;

⁷Presidio Osped A Terme, Abano Terme, Italy; ⁸PAPAGEORGIOU Hosp., Thessaloniki, Greece; ⁹Novartis Pharma, Basel, Switzerland; ¹⁰Novartis Pharma, E Hanover, NJ, USA



277 hasta,
Klinik başarı %86

Retrospective review of the use of daptomycin for diabetic foot infections

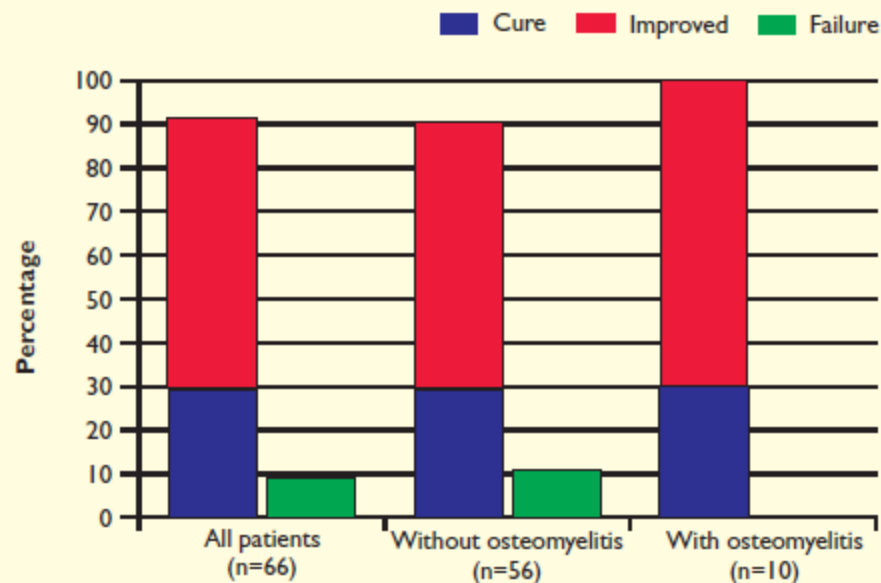
K. Johnson, Doctor of Pharmacy, Senior Clinical Scientific Director;

K.C. Lamp, Doctor of Pharmacy, Senior Director, Registry Research;

L.V. Friedrich, Doctor of Pharmacy, Senior Director of External Research; all at Cubist Pharmaceuticals, Lexington, Massachusetts, US.

Email: karmon.johnson@cubist.com

Fig 1. Clinical outcomes



ORIGINAL ARTICLES

Daptomycin for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Diabetic Foot Infections

Warren S. Joseph, DPM*

Thomas Quast, MD†

Alberto Cogo, MD‡

Monica G. Crompton, PharmD§

Min Jung Yoon, MPH§

Kenneth C. Lamp, PharmD§

Darren Culshaw, PharmD§

Ricardo L. Chaves, MD, PhD||

74 hasta,
Klinik başarı %89.2

Olgu

Laboratuvar

BK 33200/mm³, %96 PMNL

Hb 9.2 gr/dL, Htc % 27.6,

Trombosit 104000/mm³,

Glikoz 720 mg/dL,

ALT 13 U/L, AST 14 U/L,

Üre 79 mg/dL, kreatinin 1.8 mg/dL

CrCl 48 ml/dk

Olgu

24/4/2014

Daptomisin 350 mg IV

Piperasilin tazobaktam 3x4,5 gr IV

Olgu

26/4/2014

Yara kültürü

E. coli

Sefazolin, Sefuroksim, Sefotaksim, Sefepim,
SAM, AMC, Amikasin, Gentamisin, TZP,
İmipenem, Meropenem, Ertapenem duyarlı
Siprofloksasin, levofloksasin dirençli

Olgu

26/4/2014

Yara kültürü

Koagülaz negatif stafilokok

Sefoksitin dirençli,

Sefazolin, SAM, Siprofloksasin dirençli,

Klindamisin, eritromisin, TMP/SMX, rifampin duyarlı,

Vankomisin, teikoplanin, linezolid, daptomisin duyarlı

Olgu

28/4/2014

YÜZEYEL DOKU US

- Sol ayak lateralinde cilt-cilt altı dokular ileri derecede ödemli görünümde, kalınlıkları artmıştır,
- Cilt- cilt altı dokularda yaygın hava ekoları dikkati çekmiştir (anaerobik enfeksiyon?),
- Tanımlanan hava ekolarına sekonder artefaktlar nedeni ile daha derin yapılar yeterince değerlendirilememiştir,
- Sonografik olarak **sınırlanabilen koleksiyon alanı saptanmadı.**

Olgu

25/4/2014

SOL ALT EKSTREMİTE VENÖZ SİSTEM RENKLİ DOPPLER US İNCELEMESİ

- Sol alt ekstremitede ana, yüzeysel femoral ven ve derin femoral venin görüntülenebilen proksimal kesimi, popliteal ven ile vena safena parva ve vena safena magna normal kalibrasyonda olup duvarları düzenlidir. Tanımlanan venöz yapıların kompressibiliteleri tamdır. Tanımlanan venöz yapılarda renkle dolum tam olup **trombüs materyali saptanmamıştır.**
- DVT açısından normal sınırlarda sol alt ekstremitte venöz sistem renkli Doppler US incelemesi

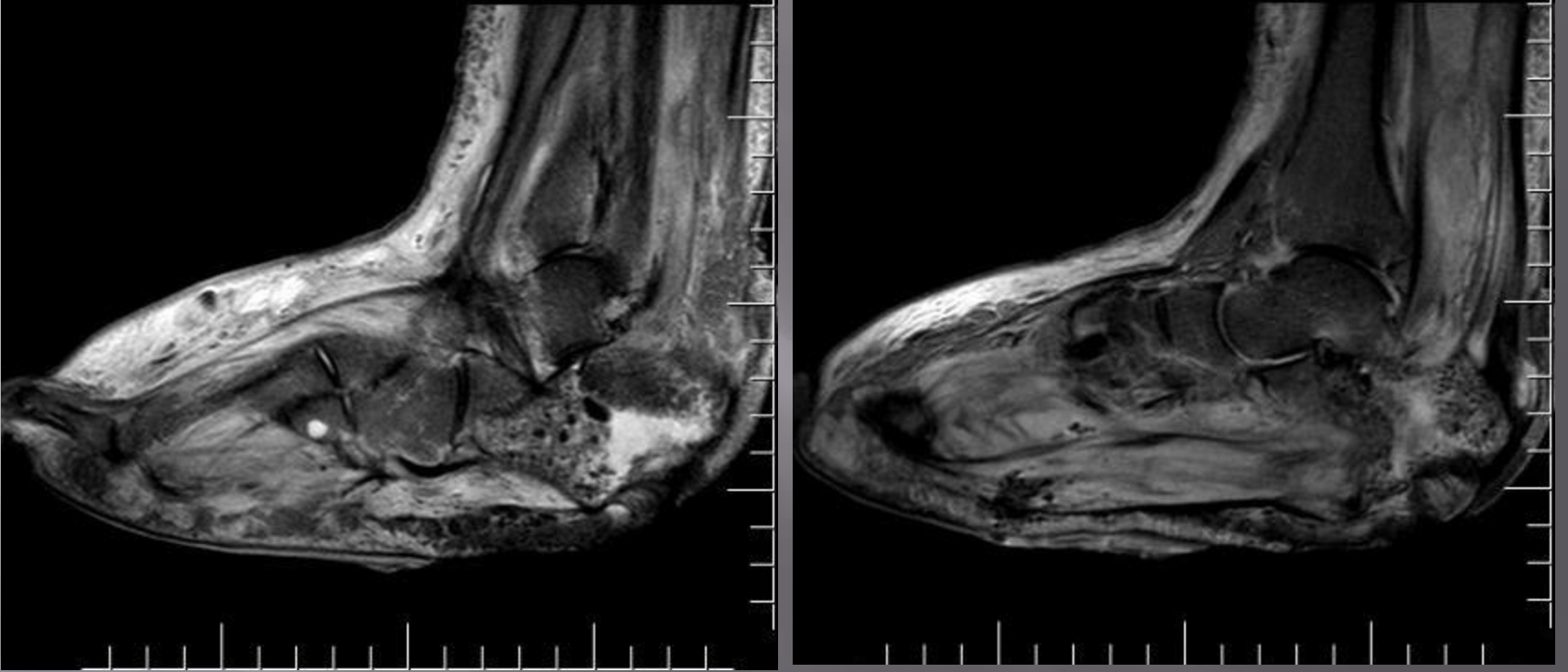
Olgu

28/4/2014

SOL ALT EKSTREMİTE ARTERİYEL SİSTEM RENKLİ DOPPLER US İNCELEMESİ

- Sol tarafta ana, yüzeyel femoral arterler, derin femoral arterin proksimal kesimi, popliteal arter ile ayak bileği düzeyinde anterior ve posterior tibial arterleri açık olarak izlenmektedir.
- Akım hızları normal sınırlar içerisinde seyretmektedir.
- Akım deseni ana, yüzeyel femoral arterler, derin femoral arterin proksimal kesimi, popliteal arterde **bifazik**, ayak bileği düzeyinde anterior ve posterior tibial arterlerde **monofazik** izlenmiştir.

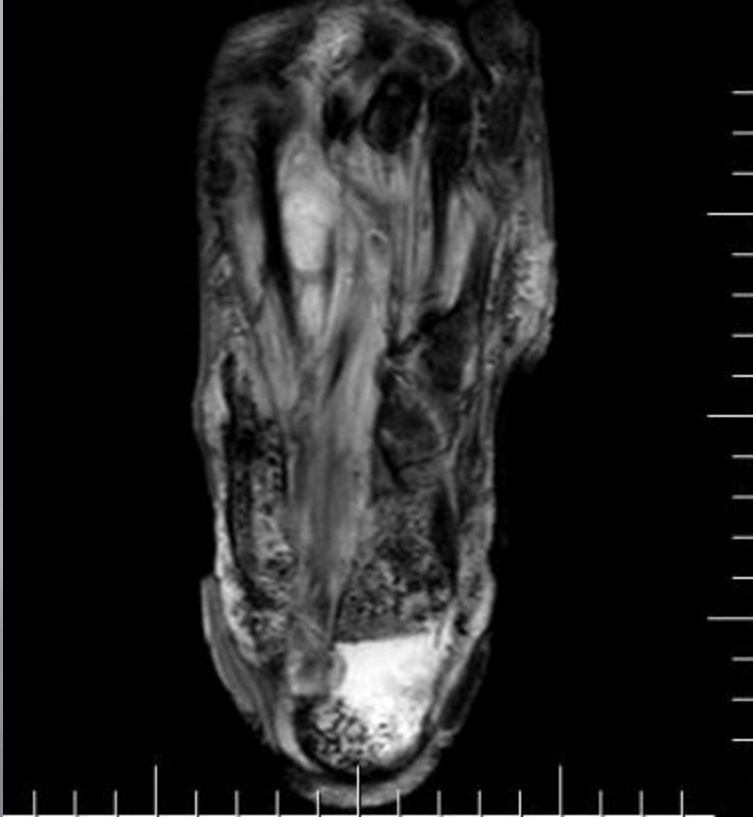
Olgu



Kalkaneus defektif görünümde, mikro hava adacıkları, kaviter alan (koleksiyon?)

Kemiklerde yaygın ödematöz alan ve kortikal eroziv değişiklikler,

Olgu



Dorsal kesitinde yumuşak doku mesafesinde
hava dansiteleri

Plantar fasyada amfizematöz değişiklikler

Olgu

Tedavinin 14. gününde,
Böbrek fonksiyonları düzeldi,
İzlemi devam ediyor.

Sonuç

Daptomisin cerrahi alan infeksiyonları ve diyabetik ayak dahil olmak üzere komplike deri yumuşak doku infeksiyonlarının ampirik tedavisinde etkinliği gösterilmiş bir ajandır.

Sonuç

Hastanemizdeki stafilokok suşlarının vankomisin MIC düzeyleri??

Ciddi infeksiyonlardan izole edilen tüm stafilokok suşlarında MIC belirlenmeli.

Vankomisin MIC >1 izolatlar için alternatif tedaviler düşünülmeli.

