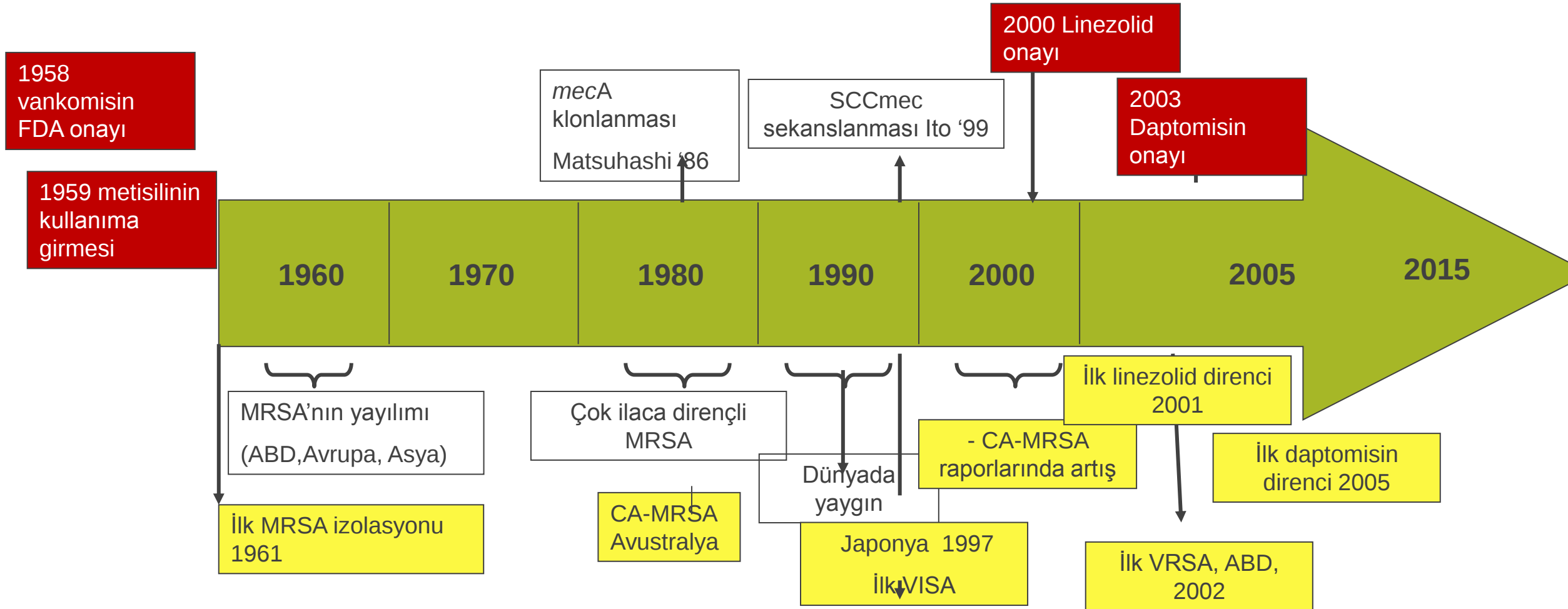


MRSA Olgusu ve Tedavi Seçenekleri

19 Kasım 2015

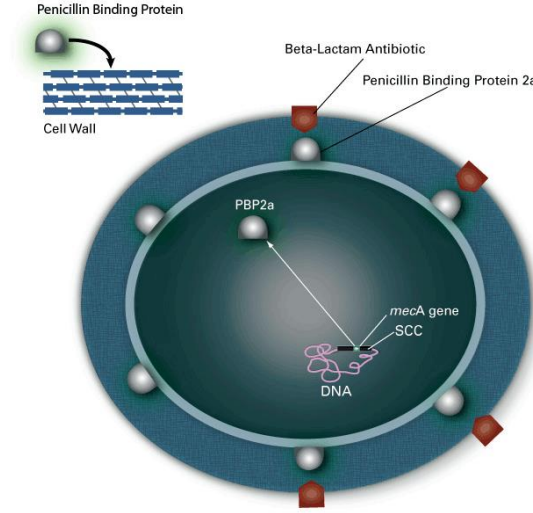
Prof. Dr. Necla TÜLEK
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

S. aureus – Antimikrobiyal Direnç



MRSA

- Penisilin bağlayıcı proteinlerde değişim
- Genellikle beta-laktam antibiyotiklere dirençli
- Trimethoprim/sulfametaksazol, tetrasiklin, kinolonlara direnç olabilir.
- Vankomisin direnci (VISA, GISA) rapor edilmiştir.
- Direnç genlerini aktarabilir
- Yoğun bakım hastalarında MSSA infeksiyonlarına göre mortalitede %50 artış



MRSA Epidemiyolojisi

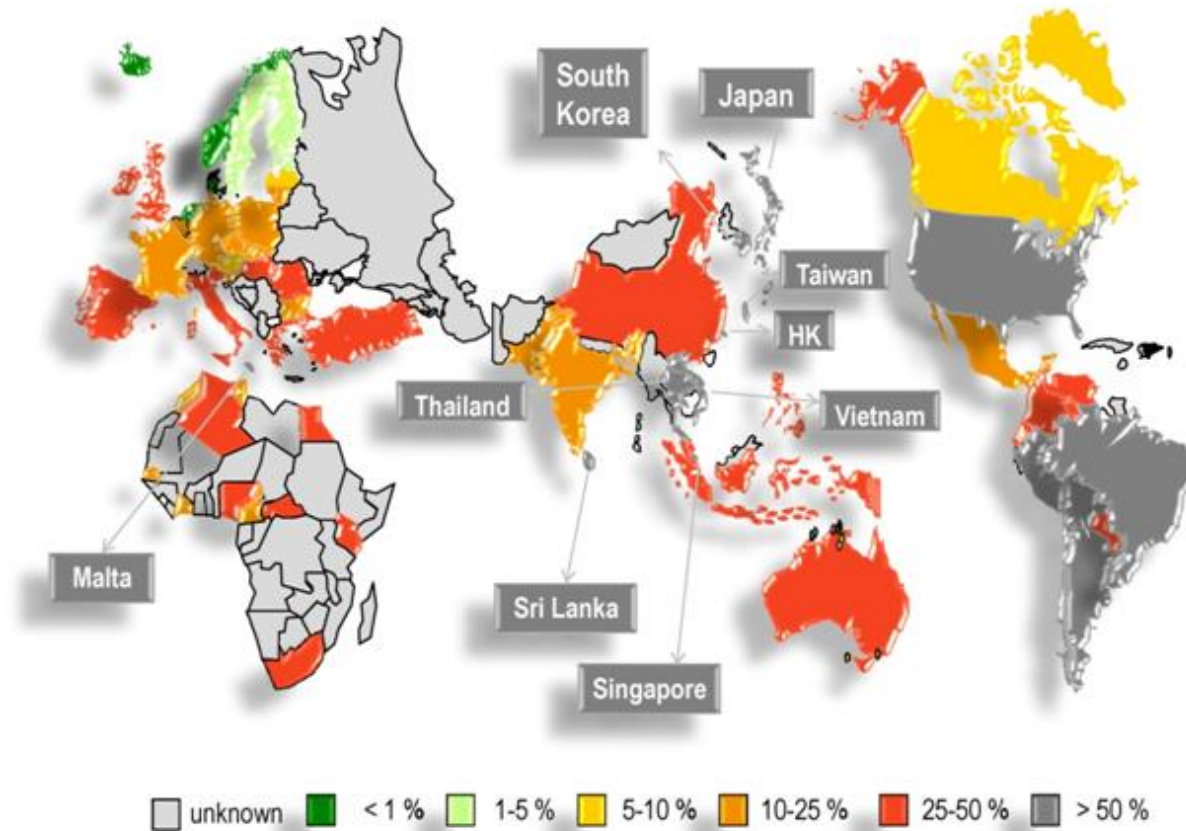


Table A2.28 *Staphylococcus aureus*: Resistance to methicillin^a (MRSA)
European Region

Countries, territories and other areas or groupings	Data source ^{b, c, d}	Resistance (%)	No. tested isolates	Type of surveillance, population or samples ^c	Period for data collection	Year of publication or report
Turkey	National data	31.5	887	Invasive isolates	2011	2013



ULUSAL HASTANE ENFEKSİYONLARI SÜRVEYANS AĞI ÖZET RAPORU 2014

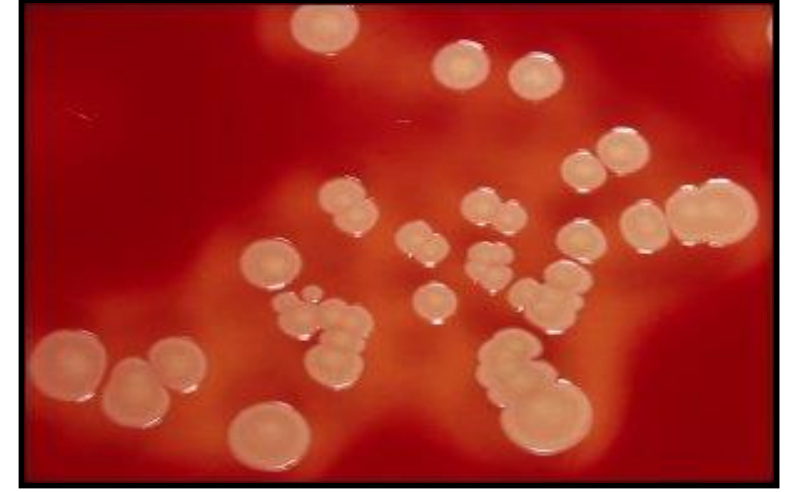
ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ ORANLARI

Tablo 20 . Antimikrobiyal Direnç Oranları* ve Dağılımları,2014.

Antimikrobiyal Direnç Hızları					PERSENTİL				
ANTİMİKROBİYAL DİRENÇLİ PATOJEN	Birim sayısı	Etken sayısı (toplam)	Dirençli etken sayısı	Ağırlıklı genel ortalama	10%	25%	50% (Ortanca)	75%	90%
TÜRKİYE GENELİ									
VRE	607(81)	1798	371	20.63	0.00	0.00	14.29	33.33	50.00
MRSA	400(73)	1731	840	48.53	14.49	28.29	51.85	70.54	85.66
MRKNS	301(86)	2429	2141	88.14	63.94	80.00	90.91	97.81	100.00
E.Coli suşlarında ESBL	457(126)	4688	2755	58.77	34.32	50.00	61.90	80.00	90.20
<i>Klebsiella Pneumoniae</i> suşlarında ESBL	351(114)	3875	2436	62.86	29.66	50.00	69.23	81.56	93.54
Karbapenem dirençli <i>Acinetobacter baumannii</i>	338(146)	7197	6589	91.55	80.00	89.72	94.31	98.01	100.00
Karbapenem dirençli <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	425(113)	3468	1491	42.99	17.75	30.38	41.67	56.31	70.00
Kolistin dirençli <i>Acinetobacter baumannii</i>	603(174)	7714	428	5.55	0.00	0.00	2.24	5.88	12.33

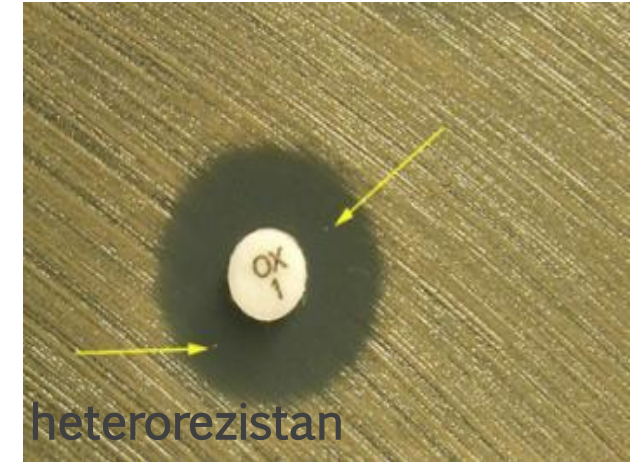
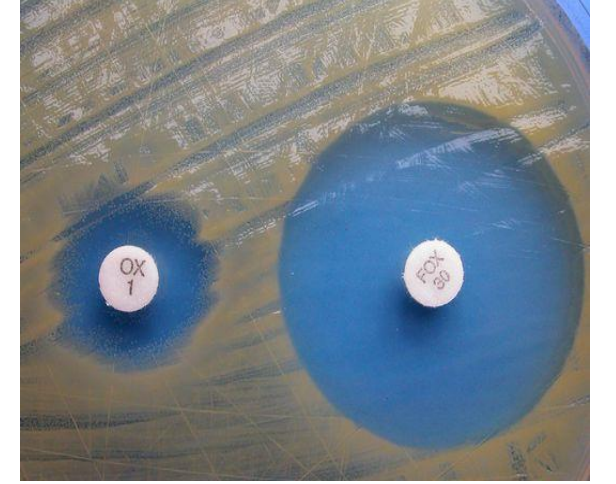
MRSA tanısı için hangisi uygundur?

- A. Metisilin diski
- B. Oksasilin diski
- C. Sefoksitin diski
- D. Hepsi



MRSA Tespit Yöntemleri

- Oksasilin MİK testi (MRSA= (MIC) ≥ 4 mcg/mL.
- Sefoksitin MİK testi
- Sefoksitin disk difüzyon testi (≥ 20 mm duyarlı)
- Lateks aglütinasyon PBP2a testi
- Oksasilinli Mueller-Hinton Agar tarama testi
- Nukleik asit amplifikasyon testleri
- Kromojenik agar testi
- Faj kullanımı
- Otomatize sistemler



Olgu-1

- 22 Y, E, çiftçi
- Ateş, titreme, sol üst bacak bölgesinde ağrı, kızarıklık ve şişlik ile başvurdu.
- Böcek ısırığı gibi başlamış
- Son beş gün amoksisilin-klavulanat 3X625mg oral kullanmış.
- A.37,5° C
- N:80
- Sol inguinal bölgede, ödem, kızarıklık, hassasiyet ve fluktasyon veren l
- USG: 4x3 cm apse, BK; 14500/mm³
- Apse drene edildi, kültür örnekleri alındı.
- Tedaviye devam ve kontrol önerildi.



- 48 saat sonra kontrol ateşı 37,8 C, ağrı azalmış, selülit devam ediyor
- Apse örneğinden kültürde MRSA üredi
 - Beta-laktam ve kinolonlara dirençli
 - Eritromisin dirençli
 - D-zone testi negatif



Figure: Double disk diffusion test. A; positive test showing blunting of zone of inhibition around CL disk and formation of 'D' shape. B; negative test showing no blunting of zone of inhibition around CL disk. CL; Clindamycin, E; Erythromycin.

Bu hastada tedavi olarak hangisini önerirsiniz?

- A. Rifampisin oral
- B. Klindamisin oral
- C. Trimethoprim-sülfametaksazol oral
- D. Doksisisiklin oral
- E. Linezolid oral

MRSA İnfeksiyonları

Toplum kökenli MRSA infeksiyonları



Sağlık bakımı ile ilişkili MRSA infeksiyonları



Toplum Kökenli MRSA İnfeksiyonları

Sıklıkla deri-yumuşak doku infeksiyonları

Daha az olarak toplum kökenli ağır pnömoni

- Hastane dışında ya da hastaneye yatışının ilk 48 saati içinde kültür pozitifliği
- Daha önceden MRSA infeksiyonu ya da kolonizasyonu olmaması
- Son bir yıl içinde hastaneye yatış, bakım evinde kalma, cerrahi işlem yapılmamış olmaması
- Kalıcı kateteri ya da deriyi geçen tıbbi bir cihazın olmaması



Toplum Kökenli MRSA İnfeksiyonları İçin Risk Faktörleri

- Çocuklar <2 yaş
- Atletler ve temas sporları ile uğraşanlar
- İnjesiyon ilaç kullananlar
- MSM
- Askeri personel, veterinerler
- Evcil hayvan besleyenler , domuz çiftliği çalışanları
- Grip benzeri hastalık, ağır pnömoni
- Eş zamanlı deri-yumuşak doku enfeksiyonu olanlar
- Daha önce CA-MRSA kolonizasyon öyküsü
- Son bir yılda antibiyotik tüketimi özellikle kinolon ve makrolid kullanımı
- Kalabalık koşullar
- Düşük sosyoekonomik düzey, kötü hijyen

- [Microb Drug Resist.](#) 2008 Sep;14(3):203-10. doi: 10.1089/mdr.2008.0811.
- Investigation of Panton-Valentine leukocidin genes and SCCmec types in clinical Staphylococcus aureus isolates from Turkey.
- [Karahan ZC](#)¹, [Tekeli A](#), [Adaleti R](#), [Koyuncu E](#), [Dolapci I](#), [Akan OA](#).
- [Author information](#)
- ¹Department of Microbiology and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey.
ckarahan@medicine.ankara.edu.tr
- **Abstract**
- Panton-Valentine leukocidin (PVL) is an important virulence determinant of Staphylococcus aureus. The aim of this study was to investigate the prevalence of PVL genes in clinical S. aureus isolates and to determine the staphylococcal chromosomal cassette mec (SCCmec) types of methicillin-resistant S. aureus (MRSA) strains obtained from inpatients and outpatients of two hospitals in Turkey. Of the 304 S. aureus strains (230 hospital acquired [HA] and 74 community-onset [CO]), 261 were MRSA and 43 were methicillin-sensitive S. aureus (MSSA). PVL positivity was determined in 12 (1 HA and 11 community acquired) strains. Eight were MRSA, and four were MSSA. Seven of the PVL-positive strains were isolated from wound specimens, four from urine, and one from synovial fluid. SCCmec type III (93.78%) was more prevalent among HA-MRSA strains, and SCCmec type IIIB (41.18%) was more prevalent among CO-MRSA strains. Pulsed-field gel electrophoresis patterns of the PVL-positive isolates were different. Our results indicate that PVL-positive strains are able to cause infection in nearly every system without the need for additional risk factors. Our PVL-positive CO-MRSA strains carry SCCmec types other than types IV and V. Due to the presence of PVL-positive strains in the hospitals, it is important to establish appropriate infection control measures to prevent their spread in the community and in hospitals.

PVL pozitif suş, 74'de 11, çoğunluk yaradan üretilmiş



Dosya

Düzen

Görünüm

Sık Kullanılanlar

Araçlar

Yardım



Google Çeviri

Abstract

Send to:

Mikrobiyol Bul. 2012 Jul;46(3):341-51.

[Investigation of SCCmec types and Panton-Valentine leukocidin in community-acquired and nosocomial Staphylococcus aureus strains: comparing skin and soft tissue infections to the other infections].

[Article in Turkish]

Gülmez D¹, Sancak B, Ercis S, Karakaya J, Hasçelik G.

Author information

Abstract

Infections due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) are important health care problems since they are usually multidrug resistant. Although MRSA is isolated especially from nosocomial infections, community-acquired MRSA infections are increasing. Methicillin resistance is due to the expression of mecA gene, which is located on SCCmec gene cassette. Different SCCmec types can be detected in hospital-acquired and community-acquired (CA-) MRSA strains. CA-MRSA strains might harbour Panton-Valentine leukocidin (PVL), an important virulence factor in skin and soft tissue infections. Strains carrying PVL has the ability to penetrate undamaged skin and cause more severe infections. The aim of this study was to detect SCCmec types and PVL gene in S.aureus strains isolated from skin and soft tissue infections and to compare with strains isolated from other infections in a university hospital in Ankara, Turkey. S.aureus strains isolated from skin and soft tissue infections (n= 285) and a control group consisting of 161 strains isolated from other infections (53 blood, 48 lower respiratory tract samples, 30 sterile body fluids, 30 genitourinary tract samples) chosen by stratification and random selection method, were included in the study. Among skin and soft tissue infection strains 46.7% were from the hospitalized patients and 48.4% of skin and soft tissue infection strains were from female patients. The mean age of the skin and soft tissue infection patients was 45.5 years. Among the control strains 60.9% were from the hospitalized patients and 41.6% of the control patients were female. The mean age of the control patients was 50.2 years. Strains were identified by the Phoenix system (Becton Dickinson, USA) and identification was confirmed by tube coagulase test. Methicillin resistance was determined by the Phoenix system which determines both oxacillin and cefoxitin minimum inhibitor concentrations and, confirmed by oxacillin agar screening and/or cefoxitin disk diffusion test. All isolates were screened for the presence of mecA and PVL genes and SCCmec types were determined by PCR. MRSA constituted 20.3% (n= 58) of skin and soft tissue infection isolates and 24.2% (n= 39) of the control group. Of the 97 MRSA, 85 had a SCCmec type III-like pattern with an additional dcs region, three had type IV, three had type IIIa, one had type IIIb, one had type II and four could not be typed. The difference between SCCmec type distribution in skin and soft tissue infection and other infections' (control) groups was not statistically significant (p> 0.05). Two of the three SCCmec type IV strains were type IVa. Ten (2.2%) PVL positive strains, three of which were from the control group; were all methicillin susceptible S.aureus (MSSA). Although PVL positive MRSA was not common, detection of SCCmec type IVa, a marker for CAMRSA, and PVL positive MSSA strains which might act as a reservoir for PVL positive MRSA, indicated the importance of ongoing surveillance for MRSA.

PMID: 22951646



Publication

LinkOut - more resources

Save items

Add to Favorites

Similar articles

[Epidemiological and molecular characteristics of hospital-acquired methicillin [Mikrobiyol Bul. 2010]

[Investigation of Panton-Valentine leukocidin gene, SCCmec gene casse [Mikrobiyol Bul. 2010]

Molecular characteristics of community-acquired methicillin-resistant St [Microb Drug Resist. 2011]

Review [Community-acquired methicillin-resistant Staphyl [Enferm Infecc Microbiol Clin. ...]

Review Community-acquired necrotizing pneumonia caused by metr [Int J Infect Dis. 2014]

See reviews...

See all...

Related information

MedGen

Recent Activity

Turn Off Clear

"Mikrobiyol Bul"[jour] (1727)

PubMed

[Investigation of SCCmec types and Panton-Valentine leukocidin in community-acq PubMed

[Infectivity-resistotype-genotype clustering of methicillin-resistant Staphyloco... PubMed

COMMUNITY-ACQUIRED METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AL PubMed

Clinical outcomes and molecular typing of

Deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında MRSA %20,3
3 SCCmec tip4 suşu
PVL(+) MSSA

**Panton–Valentine leucocidin gene carriage among
Staphylococcus aureus strains recovered from skin and soft tissue
infections in Turkey**

Tulin Demir^{1*}, Nilay Coplu², Hasan Bayrak³, Meral Turan¹, Tuncay Buyukguclu⁴, Neriman Aksu⁵, Meral Eksioglu⁶,
Basak Yalcin⁷, Nilgün Atakan⁸, Selcuk Kilic², Zeynep Ceren Karahan⁹ and Berrin Esen²

Results: Out of 242 isolates, 77 were *mecA* positive. PVL was not found among methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) isolates, but 8 (5.3%) HA methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) and 14 (15.2%) CA-MSSA, mostly isolated from furuncles (71.4%), were positive for PVL. Among PVL-positive strains, the penicillin resistance rate was 90.9%. Low resistance rates, <10%, were detected for erythromycin, fusidic acid and co-trimoxazole. PVL-positive strains showed higher rates of susceptibility to erythromycin, gentamicin and rifampicin than negative isolates.

Conclusions: Based on the findings of this study, infection related to PVL-carrying CA-MRSA is not at an alarmingly high level, but population-based surveillance studies should be done to determine the real status.

Antimicrobial	CA-MSSA (n=81)	HA-MSSA (n=84)	CA-MRSA (n=11)	HA-MRSA (n=66)
Erythromycin	8.6	20.2	27.3	69.7
Clindamycin	1.2	6.0	18.2	30.3
Penicillin	90.1	91.7	100.0	100.0
Mupirocin	3.7	1.2	—	1.5
Co-trimoxazole	—	1.2	—	1.5
Fusidic acid	2.5	—	—	6.1
Tetracycline	21.0	31.0	81.8	92.4
Rifampicin	7.4	17.9	72.7	97.0
Gentamicin	4.9	14.3	63.6	81.8

PVL taşıyan CA-MRSA yüksek seviyede bulunmamış

Toplum Kökenli MRSA Deri-Yumuşak Doku İnfeksiyonlarına Yaklaşım

Primer tedavi; deri-apseleri için insizyon-drenaj (A-II).

Antibiyotik tedavisi:

- Lezyon yaygınsa
- Selülit varlığında hızla ilerliyorsa
- Sistemik hastalık bulguları varsa
- Ko-morbid koşullar veya immunosupresyon varsa
- İleri yaş
- Apse drenajı için sorun yaşıyorsa
- İnsizyon-drenaja yanıt yoksa
- Pürülan selülit

Tedavi süresi 5-10 gün

Toplum kökenli MRSA

- Kloramfenikole duyarlı
- Klindamisine duyarlı
- Florokinolonlara değişken duyarlılık
- Doksisisiklin, minosikline duyarlı
- Rifampine duyarlı (tek başına önerilmez)
- TMP/SMZ duyarlı
- SCCmec Tip IV, TipV
- Toksin üretimi fazla
- PVL yaygın

Hastane kökenli MRSA

- Dirençli
- Dirençli
- Dirençli
- Duyarlı
- TipII
- Az
- Nadir
- Güçlü

Weber, Clinical Infectious Diseases 2005; 41:S269–72

- Sağlık hizmeti ilişkisi zayıf

MRSA'ya Bağlı Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları Tedavisi

Ayaktan tedavi

- Doksisilin, minosiklin; 2x100 mg
- Trimethoprim-sülfametoksazol:
 - 1-2 ds tb, günde 2 kez po
- Klindamisin; 300-450 mg X4/gün po
- Linezolid; 600 mg 12 saatte bir p.o.

Kanıt düzeyi A-II

Yatarak Tedavi

- Vankomisin; 30 mg/kg/gün, 2 doza bölünerek IV
- Teikoplanin; Önce 12 mg/kg (üç doza bölünüp, 12 saatte bir) sonra 6mg/kg/gün
- Daptomisin; 4 -6mg/kg 24 saatte bir IV
- Linezolid; 600 mg 12 saatte bir IV veya 600 mg bid po
- Televansin
- Klindamisin; 600 mg her 8 saatte bir
- Kinupristin-dalfopristin
- Seftorolin 600 mg bid IV
- Tigesiklin; 100 mg başlangıç, sonra 50 mg 12 saatte bir

Kanıt düzeyi A-I

Kanıt düzeyi A-III

Satelli et al. World Journal of Emergency Surgery 2014, 9:57
http://www.wjes.com/content/9/1/57



REVIEW

Open Access

World Society of Emergency Surgery (WSES)
guidelines for management of skin and soft
tissue infections

Klindamisin

- *S. aureus* infeksiyonları için onay almış.
 - Stafilokok, streptokok, pnömokok, anaeroblara etkin
- CA-MRSA'da yaygın kullanılıyor.
 - Bölgeye göre duyarlılık değişebilir
- Eritromisine dirençli suşlarda D-zone testi
- Bakteriostatik
- Kemik ve apseye geçiş iyi
 - Özellikle çocuklarda septik artrit, osteomyelit, pnömoni, lenfadenit
- **Endovasküler infeksiyonlarda önerilmez**
- **BOS'a geçişi sınırlı**
- En sık yan etki diyare.
- Gebelik kategorisi B.
- Doz 150-450 mg X 4/gün

Linezolid

- Sentetik oksazolidonin
- 50 S ribozom üzerinden protein sentezini inhibe eder
- Çocuk ve erişkinlerde komplike yumuşak doku, MRSA'ya bağlı hastane kökenli pnömoni için FDA onayı
- VISA ve VRSA'ya etkin
- Oral biyoyararlanım %100
- Linezolid dirençli MRSA infeksiyonları bildirilmiş (uzun kullanım sonu)
- Yan etki trombositopeni, laktik asidoz, periferik ve optik nöropati
- Gebelik kategorisi C

Rifampin

- DNA bağımlı RNA polimerazı inhibe eder
- Bakterisidal
- Hızlı direnç gelişimi nedeni ile tek başına önerilmez
- Protez veya kemik infeksiyonlarında diğer antistafilokok ajanlarla birlikte
- 600-900 mg tek veya bölünmüş dozlar.

MRSA Bakteriyemisi Risk Faktörleri

YBÜ'de yatış

İntravasküler kateter kullanımı

Prostetik araçlar

İnvazif girişimler

Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı

İmmunosupresif tedaviler

Hemodiyaliz hastaları

Olgu-2

- 65 Y, K, ev hanımı
- Ateş, titreme ile başvurdu.
- İki yıldır hemodiyaliz uygulanıyor, son bir aydır femoral kateterden uygulama
- Kateter infeksiyonu ön tanısı ile yatış
- Perifer ve kateter içi kan kültürü alındı.
- Piperasilin-tazobaktam başlandı.
- **Perifer ve kateter içi kan kültüründe MRSA üredi.**

Bu hastada aşağıdakilerden hangisini tercih edersiniz?

- A. Vankomisin+gentamisin
- B. Vankomisin+rifampin
- C. Vankomisin
- D. Daptomisin 6mg/kg
- E. Linezolid I.V

MRSA Bakteriyemisi Tedavi Seçenekleri

- Vankomisin

Kanıt düzeyi A-II

- Teikoplanin

Komplike değilse tedavi süresi 14 gün

- Daptomisin

Kanıt düzeyi A-I

Bakteriyemi ve doğal kapak endokarditinde:

- Vankomisine gentamisin eklenmesi önerilmez.
- Vankomisine rifampin eklenmesi önerilmez.

Kanıt düzeyi A-II

Kanıt düzeyi A-I

Vankomisin

- İnvazif MRSA infeksiyonlarında iyi bir seçenek
 - Pnömoni, osteomyelit, bakteriyemi, endokardit, menenjit, komplike DYD infeksiyonları
- Doku geçişi sınırlı: Kemik, akciğer dokusu, BOS
- *S. aureus* için MİK değerleri:
 - Duyarlı: MİK ≤ 2 mcg/mL
 - Ara değer (Intermediate): MİK; 4 to 8 mcg/mL
 - Dirençli: MİK ≥ 16 mcg/mL

Normal böbrek fonksiyonlu hastalarda;

15-20 mg/kg, IV, 8-12 st'de bir

Her doz 2gr'ı aşmamalı (B-III)

Ciddi hastalıklarda (sepsis, menenjit, infektif endokardit, pnömoni gibi) MRSA şüphesinde, 25-30 mg/kg **yükleme dozu?** (C-III)*

Table 1 *Staphylococcus aureus* glycopeptide minimum inhibitory concentration cut-off values ($\mu\text{g/mL}$) as defined by Clinical and Laboratory Standards Institute and European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (determined by broth microdilution)

Antibiotic	CLSI (2011)			EUCAST (2011)	
	S	VISA	R	S	R
Vancomycin	≤ 2	4-8	≥ 16	≤ 2	> 2
Teicoplanin	≤ 8	-	≥ 32	≤ 2	> 2

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute; EUCAST: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; S: Sensitive; VISA: Vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*; R: Resistant.

Daptomisin

Streptomyces roseosporus,’tan elde edilen yarı sentetik kimyasal siklik lipopeptit

- Gram pozitif bakterilere ve MRSA’ya etkin
- Bakteriyel hücre depolarizasyonunu sağlayarak hızlı hücre ölümüne yol açar. (hücre membran fonksiyonunu bozar)
- Erişkinlerde *S. aureus* bakteriyemisi, sağ kalp endokarditi ve komplike deri-yumuşak doku infeksiyonları için onay
- MRSA bakteriyemisinde diğer seçenek
- MRSA için duyarlılık $MIK \leq 1 \text{ mcg/mL}$
- Vankomisin kullananlar ve vankomisin MİK değeri yüksek olanlarda daptomisin MİK değerinde artma
- Gebelik kategorisi B
- Çocuklarda onayı yok
- Kas ağrısı, CPK yüksekliği, eozinofilik pnömoni yan etkiler
- 6 mg/kg, komplike infeksiyonlarda 8-10 mg/kg

Bu hastada başka neler önerirsiniz?

- A. Vankomisin MİK değerinin belirlenmesi
- B. Ekokardiyografi
- C. Kateterin çekilmesi
- D. Hasta izolasyonu
- E. Hepsi

Vankomisin MİK değeri= 1 mcg/mL
Vankomisin MİK değerleri-tedavi başarısı ilişkisi

Results. Of the 270 studies identified, 48 studies were reviewed, with 22 studies included in the final meta-analysis. Vancomycin MIC was significantly associated with mortality for MRSA infection irrespective of the source of infection or MIC methodology (odds ratio [OR], 1.64; 95% confidence interval [CI], 1.14–2.37; $P < .01$). This mortality association was predominantly driven by bloodstream infections (BSIs; OR, 1.58; 95% CI, 1.06–2.37; $P = .03$) and isolates with a vancomycin MIC of 2 $\mu\text{g/mL}$ by Etest (OR, 1.72; 95% CI, 1.34–2.21; $P < .01$). Vancomycin MIC was significantly associated with treatment failure irrespective of source of infection or MIC methodology (OR, 2.69; 95% CI, 1.60–4.51; $P < .01$).

Conclusion. High vancomycin MIC was associated with a higher mortality rate in MRSA BSI. Thus, institutions should consider conducting Etest MICs on all MRSA BSI isolates. Although these data highlight concerns about vancomycin, currently, there are no data to support better survival rates with alternative antibiotics. Data are sorely needed to determine whether other agents can remedy these outcomes observed with vancomycin for MRSA infections with elevated vancomycin MIC values.

Vankomisin MİK değerleri E-test ile $\geq 1,5$ mcg/mL ise mortalite ve tedavi başarısızlığı daha yüksek
Tedavi başarısızlığı kan dolaşım infeksiyonlarında daha belirgin.
Vankomisin başarısı için eğri altındaki alan /MİK oranı >400 'den büyük olmalı, ona ulaşamıyor.
E-testte, BMD teste göre 0,5-1 dilüsyon daha yüksek
Otomatize sistemlerde ise daha düşük
E test ile MİK ≥ 2 mcg/mL ise alternatif ajanlar ama tedavide daha iyi olduğuna dair kanıt yok
Kaynak kontrolü iyi yapılmalı

**Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus*
Bakteriyemisinin İncelenmesi ve Vankomisin MİK
Değerlerine Göre Prognozun Karşılaştırılması:
Son On Yıllık Deneyim**

Muhammet Cemal KIZILARSLANOĞLU¹, Banu SANCAK², Server YAĞCI²,
Gülşen HASÇELİK², Serhat ÜNAL³

ve detaylı dosya bilgisine ulaşılan 184 hastaya ait veriler değerlendirilmiştir. Hastaların yaş ortalamaları 55 ± 17 yıl olup, %44.6'sı kadın, %55.4'ü erkektir. Hastaların hastanede ortanca yatış süreleri 61 gün; hastaneye yatıştan MRSA bakteriyemisi saptanıncaya kadar geçen süre ortancası 23 gündür. Ölen hasta sayısı 101 (%54.9), MRSA bakteriyemisine bağlı ölen hasta sayısı ise 35 (%19) olarak izlenmiştir. Antibiyotik tedavisi sonucunda klinik başarı elde edilen hasta sayısının 149 (%81), klinik başarısızlıkla sonuçlanan hasta sayısının ise 35 (%19) olduğu görülmüştür. Vankomisin MİK değerlerine göre hastalar değerlendirildiğinde; 3 (%1.6) hastada MİK= 0.5 mg/L, 140 (%76.1) hastada MİK= 1 mg/L ve 41 (%22.3) hastada MİK= 2 mg/L olan izolat saptanmıştır. MRSA bakteriyemisinden hastanın ölümüne kadar geçen süre, tedavide başarısız olunan hasta grubunda daha kısa olarak belirlenmiştir (7 güne karşı 30 gün; $p < 0.001$). MRSA bakteriyemisi saptanmasından sonraki 30 gün içinde hastalığın mortal seyretme oranı, tedavide başarısız olunan hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur (%94.3'e karşı %50.7; $p < 0.001$). Kan kültürünün negatifleşmesine kadar geçen süre ortancası 9.5 gün olarak izlenmiştir. Klinik önemi olan MRSA bakteriyemisi saptanan hasta sayısında son beş yıl içinde düşüş olduğu (2006'da 36, 2007'de 18, 2008'de 16, 2009'da 12, 2010'da 1 hasta) görülmüştür. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonucunda, entübasyonun (OR: 5.086, %95 GA: 2.094-12.351; $p < 0.001$) ve malignitenin (OR: 2.789, %95 GA: 1.185-6.564; $p = 0.019$) 30 günlük mortaliteyi artıran bağımsız risk faktörleri olduğu belirlenmiştir.

Bu çalışma sonucunda, MRSA bakteriyemisinin mortalitesinin yüksek olduğu, yüksek vankomisin MİK değerlerinin mortaliteyi artıran bir risk faktörü olmadığı, ilk tedavide yanıt alınamayan hastalarda erken dönemde tedavinin değiştirilmesi gerektiği, enfeksiyon kontrol önlemlerinin doğru ve zamanında uygulanması sonucunda yıllar içinde MRSA bakteriyemi olgularının görülme sıklığında azalma olabileceği gösterilmiştir.

From: **Association Between Vancomycin Minimum Inhibitory Concentration and Mortality Among Patients With *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections: A Systematic Review and Meta-analysis**

JAMA. 2014;312(15):1552-1564. doi:10.1001/jama.2014.6364

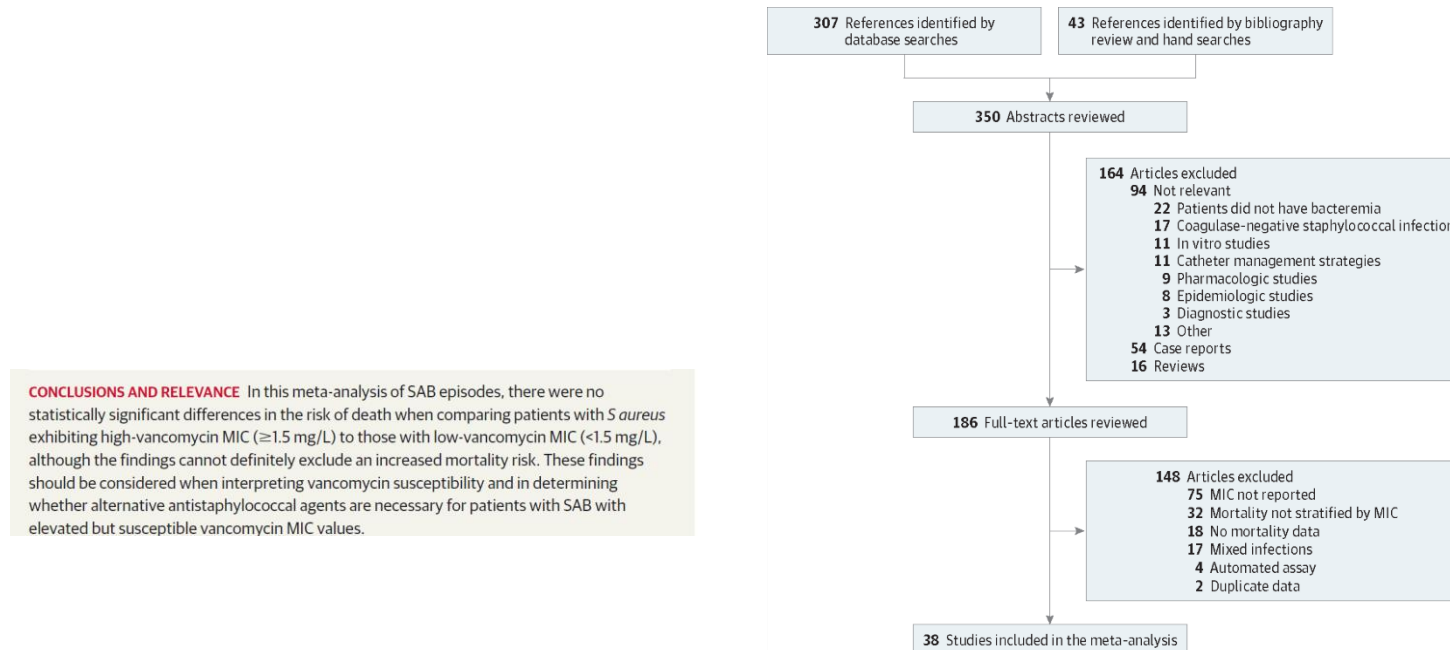


Figure Legend:

Study Selection for for Vancomycin MIC and Mortality in Patient inhibitory concentration.

Kan dolařım infeksiyonlarında dūřuk veya yūksek vankomisin MİK deęerleri arasında ōlūm riski açısından fark bulunmamıř, duyarlı suřlar için MİK yūksekse dahi vankomisin

- Vankomisin MİK değeri ≤ 2 mcg/mL ise klinik yanıtı göre vankomisine devam kararı
Kanıt düzeyi A-III
- Klinik ve mikrobiyolojik yanıt var ise yakın izlem
- Kaynak ortadan kaldırılmış ya da iyi debride edilmesine rağmen klinik ya da mikrobiyolojik yanıt yoksa MİK değerinden bağımsız olarak vankomisine alternatif bir tedavi
- Vankomisin MİK > 2 mcg/mL ise (VISA, VRSA) vankomisine alternatif tedavi
Kanıt düzeyi A-III

← → http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21191627

Dosya Düzen Görünüm Sık Kullanılanlar Araçlar Yardım

Google Çeviri

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed PubMed Advanced Help

Abstract

Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2011 May;30(5):603-10. doi: 10.1007/s10096-010-1128-3. Epub 2010 Dec 30.

Emergence of daptomycin resistance following vancomycin-unresponsive *Staphylococcus aureus* bacteraemia in a daptomycin-naïve patient--a review of the literature.

van Hal SJ¹, Paterson DL, Gosbell IB.

Author information

Abstract

A patient developed a daptomycin-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection, despite being daptomycin-naïve, in the setting of persistent bacteraemia secondary to vertebral osteomyelitis. Modified population analysis profiling of sequential MRSA blood culture isolates revealed transition from a vancomycin-susceptible phenotype to a vancomycin-intermediate *S. aureus* (VISA) phenotype through a vancomycin-heteroresistant *S. aureus* (hVISA) intermediary. Increased cell wall thickening, determined by transmission electron microscopy, correlated with the emergence of daptomycin resistance. This case supports the current hypothesis that MRSA with reduced glycopeptide susceptibility are less susceptible to daptomycin because of a thickened cell wall. This may have significance for the use of daptomycin in salvage therapy. Other predictors of daptomycin resistance include bacteraemic persistence and the presence of high inoculum infections. As resistance may appear de novo and be unstable in vivo, all isolates should have daptomycin susceptibility testing performed. The optimal antibiotic option for salvage therapy of these daptomycin-resistant infections is unknown. However, these findings emphasise the importance of optimising management, including the consideration of early surgical intervention to avoid the emergence of daptomycin resistance, especially in high inoculum infections.

PMID: 21191627 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Full text links

SpringerLink FULL-TEXT ARTICLE

Save items

Add to Favorites

Similar articles

Relevance of vancomycin-intermediate susceptibility and [J Antimicrob Chemother. 2011]

Fatal bacteraemia caused by daptomycin-non-susceptible, vanco [Int J Antimicrob Agents. 2009]

Daptomycin versus vancomycin plus gentamicin for treatment of b [J Antimicrob Chemother. 2008]

Review Resistance or decreased susceptibility to glycopeptides, da [Curr Opin Pharmacol. 2010]

Review Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection with [J Intensive Care Med. 2008]

See reviews...

Vankomisine yanıtız ve hVISA tespit edilen olgularda hücre duvarında kalınlaşma nedeni ile daptomisin direnci Yüksek inokulum etkisi

0 comments

MRSA Komplike olmayan bakteremi

- Endokarditin dışlanması
- İmplant protez, intravasküler cihaz olmaması
- Başlangıç kültüründen sonra 2-4.günlerde alınan kan kültürlerinde MRSA ürememesi
- Etkili tedaviye başladıktan 72 st içinde ateşin düşmesi
- Enfeksiyona ait metastatik odak olmaması

Persistan Bakteremisi ve Vankomisin Tedavi Başarısızlığı Olan Hastalarda Yaklaşım

- **Odak araştırılmalı ve odak ortadan kaldırılmalı, (A-III).**
- Yüksek doz daptomisin (10 mg/kg/gün (etken duyarlı ise)

+

▪ Bir başka ajanla kombinasyon
 - Gentamisin;3 dozda veya rifampin 600 PO/gün veya linezolid 600 mg PO/IV günde 2 kez veya TMP-SMX 5 mg/kg IV günde 2 kez
 - Veya betalaktam antibiyotiklerle kombinasyon (B-III).
- Vankomisin ve daptomisine duyarlılık azalmış ise:
 - quinupristin/dalfopristin 7.5 mg/kg/doz IV, 8 saatte bir
 - TMP-SMX; 5 mg/kg/doz IV günde iki kez
 - Linezolid 600 mg PO/IV iki kez/gün
- Telavancin 10 mg/kg/doz IV (gün (C-III).

Teikoplanin

- Yarılanma ömrü uzun
- Yan etki az
- Vankomisine intoleran olgularda tercih
- BOS'a geçişi yok.
- Endokardit ve osteomiyelitte yüksek doz
- Gebelik kategorisi C

Fusidik Asit

- Proteine aminoacyl-sRNA transferini engelleyerek protein sentezini engeller
- Bakteriostatik
- Yüksek dozlarda bakterisidal?
- Kemik-eklem penetrasyonu iyi
- Tek başına kullanınca direnç gelişimi sorunu
- Rifampin gibi diğer ajanlarla birlikte
- Statinlerle birlikte kullanımı rabdomyolize yol açabilir.
- Gebelik kategorisi C

Tigesiklin

- Glisilsiklin (minosiklin derivesi)
- Etki spektrumu
 - MRSA, VRE,
 - Penisiline dirençli *Streptococcus pneumoniae*
 - Gram negatifler (*Pseudomonas* ve *Proteus* spp hariç),
 - Anaeroblar
 - Atipik etkenler
- İnvazif stafilokok infeksiyonları için veri kısıtlı.
- FDA uyarısı

MRSA Tedavisinde Diğer Antibiyotikler

Seftarolin:

- 5. kuşak sefalosporin
- Gram negatif patojenlere (*Pseudomonas*, ESBL pozitif haricinde)
- Gram pozitifler
 - MRSA, VISA, makrolid dirençli *S. pyogenes*
 - Vankomisin, linezolid ve daptomisine duyarlılığı azalmış stafilokoklarda etkin bulunmuş.
- FDA onayı komplike deri-yumuşak doku infeksiyonları ve toplum kökenli pnömoni

Seftobiprol

Sader HS, et al.. Antimicrob Agents Chemother 2013; 57:3178.

MRSA'ya etkin yeni glikopeptitler

- Telavancin (MRSA, VISA, VRSA)
 - Toksik etkileri fazla
 - Deri ve yumuşak doku infeksiyonları
 - Ventilatör ilişkili pnömoni (2013)
- Dalbavancin
 - Gram pozitiflerle olan deri-yumuşak doku infeksiyonları (2014)
 - Yarılanma ömrü uzun
- Oritavancin
 - Tek doz tedavi
 - Bakteriyel deri ve yumuşak doku infeksiyonları (2014)—

Tedizolid

- Oksazolidinon (oral, parenteral form)
- Günde tek doz
- Akut bakteriyel deri ve yumuşak doku infeksiyonları (2014)—

- Quinupristin-dalfopristin
- Streptogramin
- Yan etki fazla
- FDA onayı VRE infeksiyonları
- S. aureuse bağlı deri ve yumuşak doku infeksiyonları
 - MRSA ve VISA etkili

TEŞEKKÜRLER.