

Metisilin Dirençli *Staphylococcus Aureus*'a Bağlı Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonlarının Yönetimi (Bir Olgu Eşliğinde)

UZM. DR. ALTAN GÖKGÖZ

ŞANLIURFA MEHMET AKİF İNAN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

İNFEKSİYON HAST. VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ

KLİNİK KURULTAYI/ ANTALYA/ 2016

Sunum Planı

- ▶ Olgu
- ▶ Deri ve yumuşak doku infeksiyonları hakkında genel bilgiler
- ▶ Sağlık bakımı ilişkili metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*'a (MRSA) bağlı deri ve yumuşak doku infeksiyonlarının yönetimi
- ▶ Kılavuzlar eşliğinde tedavi önerileri

Olgu-Şikayet

- ▶ A.Y.
- ▶ 57 yaş
- ▶ Kadın
- ▶ Kusma
- ▶ Bilinç bulanıklığı
- ▶ Nefes darlığı

Olgu-Özgeçmiş/Soygeçmiş

- ▶ 10 yıldır esansiyel hipertansiyon (medikal tedavi görüyor)
- ▶ 10 yıldır tip 2 diyabetes mellitus
- ▶ İnsülin tedavisi altında
- ▶ Son zamanlarda kan şekeri düzensiz seyrediyor
(hasta diyetine özen göstermiyor)

Olgu-Özgeçmiş/Soygeçmiş

- ▶ Sık sık hastaneye yatış öyküsü var
- ▶ Özellikle kinolon grubu antibiyotik sürekli reçete edilmiş
- ▶ En son 3 hafta önce diyabetik ayak nedeniyle hastanede bir hafta intravenöz tedavi

Acile Başvurusundaki Öyküsü

- ▶ Başvurudan 2 gün önce nefes darlığı ve kusması başlayan hasta aile sağlığı merkezine başvurmuş
- ▶ Semptomatik tedavi reçete edilmiş
- ▶ Bulantı kusması artan, bilinç bulanıklığı gelişen hasta acil servisimize getirilmiş

Acile Başvurusundaki Fizik Muayenesi

- ▶ Ateş:36.6 °C
- ▶ T.A:100/50 mmHg
- ▶ Nabız:142/dk
- ▶ SS:42/dk
- ▶ GD kötü, halsiz, uykuya meyilli, ağrılı uyararı lokalize ediyor
- ▶ Sözel uyarana yanıtı var
- ▶ GKS:14-15
- ▶ Turgor-tonus azalmış, ağzı ve dili kuru, göz küreleri çökük.
- ▶ Takipneik, hiperpneik

Acile Başvurusundaki Laboratuvarı

► **BK:22800/mm³**

► **Hgb:13.2 gr/dl**

► **Trombosit:275000/mm³**

► **Glu:444 mg/dl**

► **Üre:28 mg/dl**

► **BUN:13**

► **Kre:1.12 mg/dl**

► **Alb:4.38 gr/dl**

► **Na:131(136.5) mEq/L**

► **K:4.24 mmol/L**

► **Ca:8.1(7.8) mg/dl**

► **Arteriyel Kan Gazı:**

pH:6.96 pO₂: 87 mmHg

pCO₂: 31 mmHg

HCO₃:14 mEq/l

Laktat: 5 mmol/L

► **Tam İdrar Tahlili**

pH:5.5

Dansite:1025

Glukoz: +4

Keton: +4

Olgu (İnfeksiyon konsültasyonu sonrası süreç)

- ▶ Diyabetik ketoasidoz tanısı ile dahiliye yoğun bakımda takibe alınan hastanın
- ▶ YB ünitesinde yatışının 3. gününde ateş yüksekliği gelişmiş
- ▶ Yapılan idrar kültüründe dirençli *E. coli* üremesi olması nedeniyle danışıldı
- ▶ Yatışında ampirik olarak başlanmış olan seftriakson kesildi
- ▶ İdrar kültür antibiyogramına göre hastaya piperasilin-tazobaktam başlandı

Olgu (İnfeksiyon konsültasyonu sonrası süreç)

- Hastanedeki yatışının 8. gününde sol kol antekübital bölgedeki intravenöz kateter giriş yeri ve çevresinde
Kızarıklık
(ön kol ve kolda orta kısımlarına kadar yayılım gösteren)
Isı artışı
Endurasyon
- Ateş yüksekliği (38,3 °C)

Olgu-Fizik Muayene

- Bilinç açık, oryante, koopere
- Vücut sıcaklığı: 38,3 °C Kan basıncı: 140/70 mm/hg
- Sol kosto-vertebral açı ve suprapubik hassasiyeti mevcut
- Sol kol antekübital bölgedeki intravenöz kateter giriş yeri ve çevresinde kızarıklık, endürasyon, ısı artışı

Olgu-Laboratuvar

Lökosit sayısı: 16700 /mm ³ *	AST: 36 U/l	Albumin: 3,92 mg/dl
HGB: 12.82 mg/dl	ALT: 35 U/l	Crp: 11,6 mg/dl
HCT: 40	GGT: 96 U/l	Sedimentasyon: 54 mm/s
MCV: 71	Total bil. : 0,45 mg/dl	Üre: 28 mg/dl
Trombosit sayısı: 327000/mm ³	Total protein: 7,53 mg/dl	Kreatinin: 0,9 U/l

*Lökosit formülü: % 78 polimorfonükleer lökosit, % 20 lenfosit %2 monosit

Olgu-Tedavi/Takip

- ▶ İki adet kan kültürü alındı (Farklı zamanlarda aynı koldan)
- ▶ Yüzeyel doku ultrasonografisi
(Deri ve deri altında yaygın ödem, apse formasyonu yok)

Olgu-Tedavi/Takip (risk faktörleri)

- ▶ Hastada diyabet ve hipertansiyon gibi komorbiditelerin olması
- ▶ Uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı
- ▶ Antibiyotik tedavisi altındayken yumuşak doku infeksiyonu gelişmesi
- ▶ Yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi

Olgu-Tedavi/Takip

- ▶ Kültür sonuçları çıkana dek almakta olduğu tedaviye ek olarak ampirik olarak  Vankomisin
- ▶ Vankomisin tedavisinin 2.gününde tedavi öncesi alınan kan kültürlerinde metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) üredi
- ▶ Vankomisin MİK değeri $\leq 2 \mu\text{g/ml}$

Olgu-Tedavi/Takip

- ▶ Vankomisin tedavisinin 4. gününde
 - Ateş yüksekliği geriledi
 - Kızarıklık ve ısı artışı geriledi
- ▶ Genel durumu düzelen hasta servise nakil alındı
- ▶ Hastanın transtorasik ekokardiyografisinde vejetasyon saptanmadı

Olgu-Tedavi/Takip

- ▶ Piperasilin tedavisi toplam 14 gün,
- ▶ Vankomisin tedavisi toplam 10 güne tamamlandı
- ▶ Kontrol idrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı
- ▶ Hasta 4 günden fazla ateşsiz olarak takip edildi

Sunum Planı

- ▶ Olgu
- ▶ Deri ve yumuşak doku infeksiyonları hakkında genel bilgiler
- ▶ Sağlık bakımı ilişkili metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*'a (MRSA) bağlı deri ve yumuşak doku infeksiyonlarının yönetimi
- ▶ Kılavuzlar eşliğinde tedavi önerileri

Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları

- ▶ Selülitten hayatı tehdit eden nekrotizan fasiyet gibi ciddi infeksiyonlara kadar geniş yelpaze
- ▶ **Detaylı bir öykü**
 - Hastanın immünite durumu, yaşı, yaşadığı coğrafya, seyahat öyküsü, cerrahi ve/veya travma öyküsü, hayvan maruziyeti, ısırık öyküsü
- ▶ **Fizik muayene**
 - İnfeksiyonun lokalizasyonunun tespiti, sistemik toksisite semptom ve bulgularının varlığı (ateş, hipotermi, hipotansiyon, taşikardi)

Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları

- ▶ Doku aspirasyonu ve biyopsisi (Gram boyama, kültür)
- ▶ Uygun antibiyoterapi
- ▶ Radyolojik olarak infeksiyonun yaygınlık derecesi (gaz ve apse)
- ▶ Miyonekrozu veya nekrotizan infeksiyonu olan bir olguda cerrahi drenaj ve debridman

Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları

- Deri ve yumuşak doku infeksiyonları, yüzeysel ve derin doku infeksiyonları olmak üzere iki ana alt başlık altında (tablo 1)

Tablo 1. Yüzeysel ve derin doku infeksiyonları

Yüzeysel deri infeksiyonları

İmpetigo

Folikülit

Karbonkül

Erizipel

Selülit

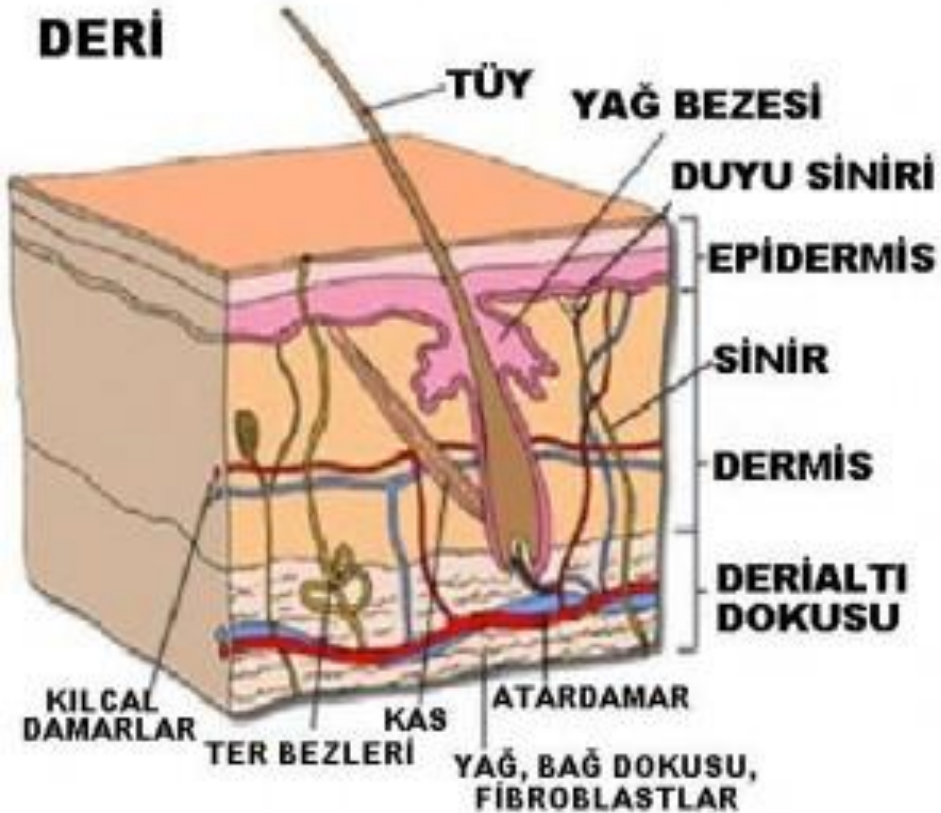
Derin doku infeksiyonları

Nekrotizan fasiyit

Piyomiyozit

Gazlı gangren

Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları

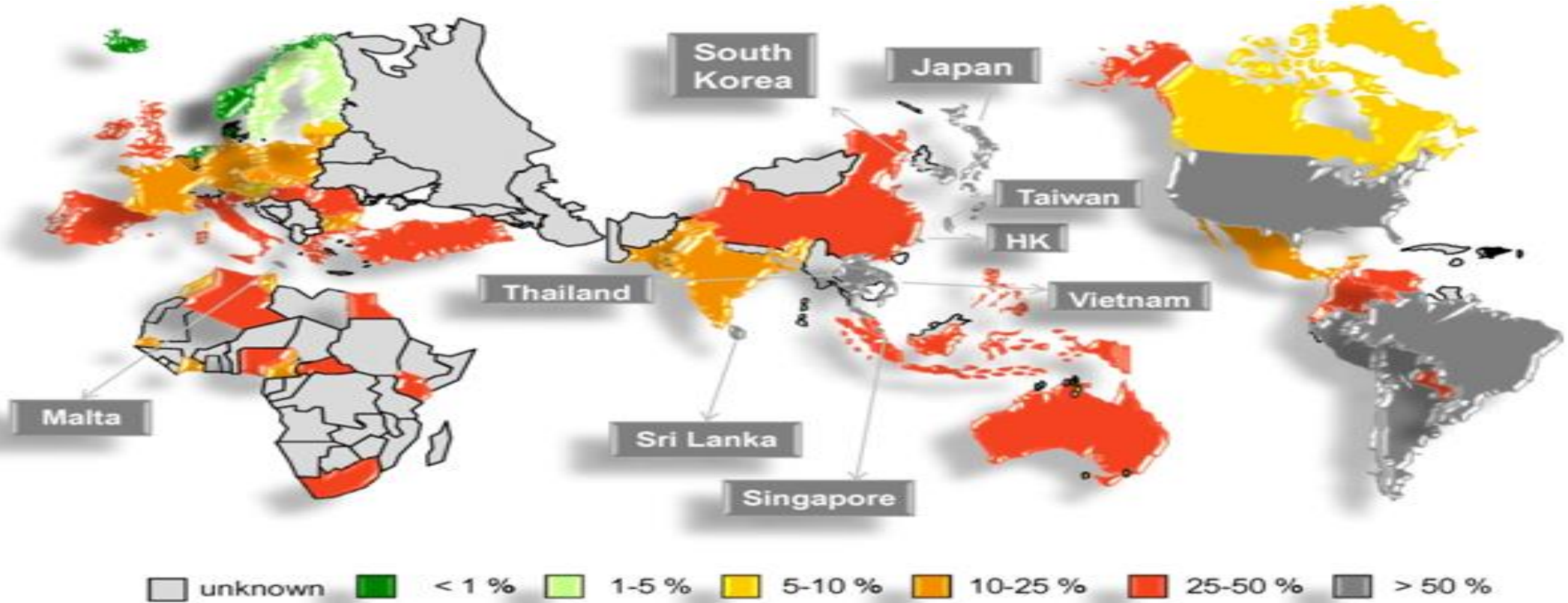


ANATOMİK YER	GÖRÜLEN HASTALIK
Epidermis	Erizipel İmpetigo
Dermis	Ektima Folikülit/Fronkül/Karbonkül
Yüzeyel fasya	Selülit
Subkutan doku	
Derin fasya	Nekrotizan fasiit
Kas dokusu	Miyonekroz (klostridial ve non-klostridial)

Sunum Planı

- ▶ Olgu
- ▶ Deri ve yumuşak doku infeksiyonları hakkında genel bilgiler
- ▶ Sağlık bakımı ilişkili MRSA bağlı deri ve yumuşak doku infeksiyonlarının yönetimi
- ▶ Kılavuzlar eşliğinde tedavi önerileri

MRSA Dünya Üzerindeki Dağılımı



Ulusal Hastane İnfeksiyonları Sürveyans Ağı 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
<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

Mehmet Akif İnan E.A Hastanesi Şanlıurfa

MRSA Sürveyans 2015

- ▶ Hastanemizde sağlık bakımı ilişkili MRSA enfeksiyonu toplam : 7
- ▶ 2 tanesi katater ilişkili üriner sistem enfeksiyonu
- ▶ 3 tanesi santral venöz katater ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu
- ▶ 1 tanesi sadece kan kültürlerinde üreme olan kan dolaşımı enfeksiyonu

Metilisin Dirençli *Staphylococcus Aureus* (MRSA)

- Penisilin bağlayıcı proteinlerde değişim
- Beta-laktam antibiyotiklere dirençli
- Trimethoprim/sulfametaksazol, tetrasiklin, kinolonlara direnç olabilir
- Vankomisin orta düzey direnci (VISA) rapor edilmiş
- Direnç genlerini aktarabilir
- Yoğun bakım hastalarında metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) infeksiyonlarına göre mortalitede %50 artış

VISA: Vankomisin orta duyarlı *S. aureus

S. aureus antimikrobiyal direnç kronolojisi

1958

Vankomisin
FDA onayı

1959

Metisilinin
kullanıma
girmesi

1986

mecA
klonlanması
Matsuhashi

1999
SCCmec
sekanslanması

2000
Linezolid
onayı

2003

Daptomisin onayı

2005

Daptomisin direnci

2001

Linezolid direnci

1960

1961

İlk MRSA
izolasyonu

1970

MRSA'nın
yayılımı (ABD,
Avrupa, Asya)

1980

Çok ilaca
dirençli
MRSA

TK-MRSA
Avustralya

1990

1997
Japonya ilk
VISA

2000

TK-MRSA
raporlarında artış

2002

İlk VRSA
ABD

2015

Metilisin Dirençli *Staphylococcus Aureus* Risk Faktörleri

Antibiyotik kullanım hikayesi	İntravenöz ilaç kullanımı
Hastanede yatış süresinin uzun olması	İnvaziv girişimlerde kullanılan aletler
Sağlık çalışanları ile olan temas	Hemodiyaliz ve periton diyalizi
Diyabetes mellitus	Mekanik ventilasyon
Yoğun bakımda geçirilen zamanın uzunluğu	Nazogastrik sonda

MRSA İnfeksiyonları

*Toplum kökenli MRSA
infeksiyonları*



*Sağlık bakımı ilişkili MRSA
infeksiyonları*



Sağlık Bakımı İlişkili MRSA İnfeksiyonları

Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları

Normal cilt florasında

Sağlıklı bireylerin 1/3'ünde burunda kolonize olabilen *S.aureus*

Kan dolaşımı infeksiyonları

Deri ve yumuşak doku infeksiyonları

Cerrahi alan infeksiyonları

Pnömoni ve ampiyem

Osteomiyelit ve septik artritis

Endokardit gibi ciddi infeksiyonları

Sağlık Bakımı İlişkili MRSA İnfeksiyonları

Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları

- ▶ MRSA görülme sıklığı ülkelere, bölgelere ve hastanelere, hatta aynı hastane içinde değişik servislere göre büyük farklılık gösterir
- ▶ MRSA infeksiyonları ile mücadelede infeksiyon kontrol önlemleri önemli

Sağlık Bakımı İlişkili MRSA Enfeksiyonları

Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları

MRSA ortaya çıkışını ve yayılmasını kontrol altına almaya yönelik önlemler

- El yıkama
- Çevre temizliği
- Gerekli temizlik maddelerinin temini
- Seçici tarama ile MRSA pozitif hastaların erken saptanması
- Hasta izolasyonu ve kohortlama
- Doğru antibiyotik kullanımı
- Gerektiğinde taşıyıcıların tedavisi

Sağlık Bakımı İlişkili MRSA İnfeksiyonları

Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları

- Farklı çalışmalarda çok sayıda antibiyotik sınıfı MRSA kolonizasyonu ve infeksiyonu ile ilişkili
- Özellikle 3. kuşak sefalosporinler ve kinolonlar gibi geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı MRSA kolonizasyonu ve infeksiyonunda bağımsız risk faktörleri
- Antibiyotik kısıtlama programları ile MRSA kolonizasyonu ve infeksiyonunda anlamlı azalmalar olduğu gösterilmiş

Sağlık Bakımı İlişkili MRSA İnfeksiyonları

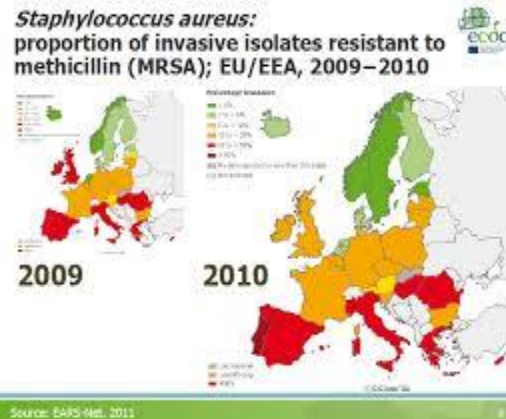
Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları

- Birçok antibiyotiğin gereksiz ve/veya gereğinden uzun süre kullanımı Gram negatif birçok bakterideki direnç gelişiminde olduğu gibi MRSA sıklığında da artış
- Ayrıca stafilokoklarda glikopeptid direncini önlemek için de glikopeptidlerin uygun kullanılması önerilmekte

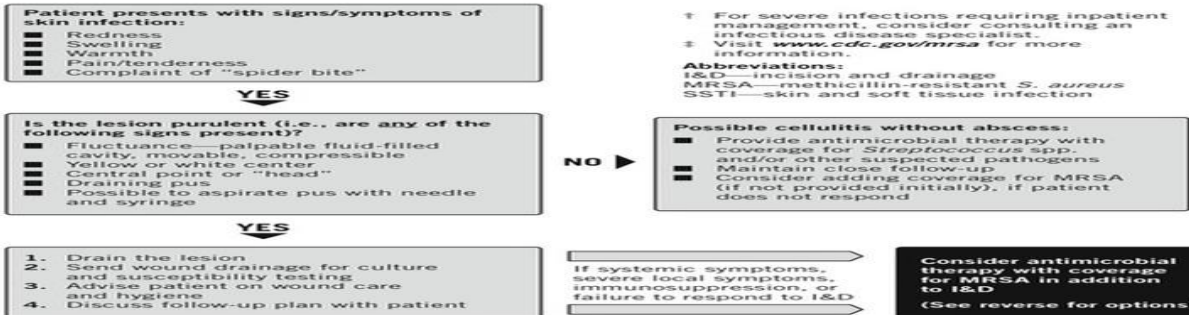
Sunum Planı

- ▶ Olgu
- ▶ Deri ve yumuşak doku infeksiyonları hakkında genel bilgiler
- ▶ Sağlık bakımı ilişkili MRSA bağlı deri ve yumuşak doku infeksiyonlarının yönetimi
- ▶ Kılavuzlar eşliğinde tedavi önerileri

KILAVUZLAR EŞLİĞİNDE TEDAVİ ÖNERİLERİ



Outpatient[†] management of skin and soft tissue infections in the era of community- associated MRSA[‡]



The use of the CDC logo on this material does not imply endorsement of AMA products/services or activities promoted or sponsored by the AMA.

SDA-07-0827-PDF-10/07-J1

Infectious Diseases Society of America

Amerika İnfeksiyon Hastalıkları Topluluğu (IDSA)

IDSA Tarafından Hazırlanmış Yetişkin ve Çocuklarda Metilisilin Dirençli *Staphylococcus Aureus* İnfeksiyonlarının Tedavisi Klinik Pratik Kılavuzu

Yetişkin ve çocuklarda MRSA infeksiyonlarının yönetimi kılavuzu kanıta dayalı olarak Amerika İnfeksiyon Hastalıkları Topluluğu'nun (IDSA) uzman heyetince hazırlanmış

Bu kılavuz içerisinde MRSA'ya bağlı bir çok infeksiyonun yönetimi tartışılmış

Bu hastalıklar deri ve yumuşak doku infeksiyonları, bakteriyemi, endokardit, pnömoni, kemik ve eklem tutulumu ve santral sinir sistemi infeksiyonları

Öneriler içerisinde vankomisin dozu, monitörizasyonu, MRSA suşlarındaki azalmış vankomisin duyarlılığı ve vankomisin tedavisi başarısızlıklarından bahsedilmiş

KILAVUZLAR EŞLİĞİNDE TEDAVİ ÖNERİLERİ

Deri apseleri için insizyon ve drenaj öncelikli tedavi şeklidir (A-II)

Basit apseler veya çıbanlar için insizyon veya drenaj tek başlarına yeterli olabilirken antibiyotiklerin yeri üzerinde daha fazla çalışma yapılması gerekiyor

Rifampisinin deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında tek başına ve tedaviye ek olarak kullanılması önerilememekte

KILAVUZLAR EŞLİĞİNDE TEDAVİ ÖNERİLERİ

Antibiyoterapi şu durumlar için önerilmekte

Ciddi infeksiyon varlığı (örn: bir çok sistemi içeren infeksiyon varlığı)

Hızlı ilerleyen selülit

Sistemik hastalık semptom ve bulguları varlığı

Komorbidite

İmmünsupresyon

İleri yaş

Yüz, el, genital bölge gibi drenajı zor olan bölgelerdeki apseler

Septik flebit

Drenaj ve insizyona yanıtızsız apseler (A-III)

KILAVUZLAR EŞLİĞİNDE TEDAVİ ÖNERİLERİ

Hastaneye yatırılarak tedavi edilmek istenen (komplike deri ve yumuşak doku infeksiyonu olan) hastalarda kültür sonuçları çıkana kadar cerrahi debridman ile birlikte MRSA' yı da kapsayacak şekilde ampirik olarak geniş spektrumlu antibiyotikler başlanabilir

(Komplike deri ve yumuşak dokudan kasıt: derin doku infeksiyonu, travmatik/ cerrahi yara, büyük boyutlu apseler ve selülitler, infekte ülserler ve yanıklardır)

KILAVUZLAR EŞLİĞİNDE TEDAVİ ÖNERİLERİ

Antibiyotik seçenekleri:

Vankomisin 1 gr IV 2x1 (A-I)

Linezolid 600 mg IV ya da oral 2x1 (A-I)

Daptomisin 4 mg/kg günde tek doz (A-I)

Televansin 10 mg/kg günde tek doz (A-I)

Klindamisin 600 mg IV ya da oral 3x1 (A-III)

KILAVUZLAR EŞLİĞİNDE TEDAVİ ÖNERİLERİ

Hastada, pürülan olmayan bir sellülit için B-laktam grubu bir antibiyotik (örn: Sefazolin) kullanılmasına rağmen yanıt alınamıyorsa MRSA etkili bir antibiyotiğe geçilmesi düşünülmelidir (A-II)

Hastanın klinik ve laboratuvar yanıtına göre değişmek ile birlikte toplam 7-14 günlük tedavi önerilir

Apse ve diğer pürülan deri/ yumuşak doku infeksiyonlarında yara yeri kültürü alınması önerilen durumlar (A-III)

- Klinik yanıt alınamayan
- Almakta olduğu tedaviye yanıtızsız
- Ciddi lokal infeksiyonu olan ve sistemik semptom ve bulguları bulunan hastalarda
- Tedaviye yanıt alınmışken tekrardan infeksiyon bulgularının artması hallerinde

Sonuç

- **Çoklu dirençli infeksiyonlarla mücadelede öncelik:**
 - Korunma önlemlerine önem vermek
 - Bilinçsiz antibiyotik kullanmamak
 - Eğitim faaliyetleri düzenleyerek çevremizdeki sağlık personelinin (hekimler öncelikli olmak üzere) akılcı antibiyotik kullanımı konusunda bilinçlendirmek

SABR ve NUSRU İÇİN TEŞEKKÜRLER



Yardımları için

Uzm. Dr. Okan DERİN ve

Uzm. Dr. Meltem ZENCİR'e teşekkürler