

PROTEZ ENFEKSİYONLARINDA (PE) ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

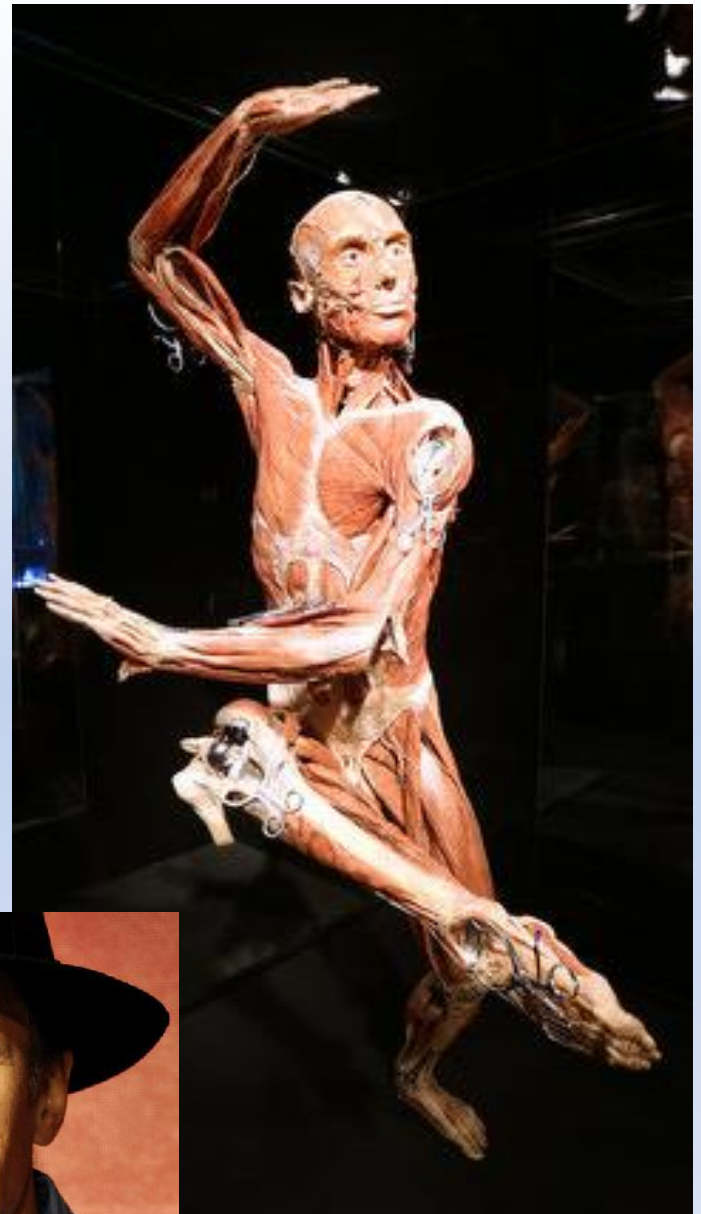


Doç. Dr. Yasemin HEPER

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Anabilim Dalı



"The Tai Chi Man"
Günther von Hagens

2013

Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America^a

Douglas R. Osmon,¹ Elie F. Berbari,¹ Anthony R. Berendt,² Daniel Lew,³ Werner Zimmerli,⁴ James M. Steckelberg,¹ Nalini Rao,^{5,6} Arlen Hanssen,⁷ and Walter R. Wilson¹

¹Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota; ²Bone Infection Unit, Nuffield Orthopaedic Centre, Oxford University Hospitals NHS Trust, United Kingdom; ³Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, University of Geneva Hospitals, ⁴Basel University Medical Clinic, Liestal, Switzerland; ⁵Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, and ⁶Department of Orthopaedic Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine, Pennsylvania, and ⁷Department of Orthopedics, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota

Special article

<http://dx.doi.org/10.3947/ic.2014.46.2.125>

Infect Chemother 2014;46(2):125-138

pISSN 2093-2340 · eISSN 2092-6448

ic Infection &
Chemotherapy
2014

Clinical Guidelines for the Antimicrobial Treatment of Bone and Joint Infections in Korea

The Korean Society for Chemotherapy, The Korean Society of Infectious Diseases, and The Korean Orthopaedic Association

Italian Guidelines for the Diagnosis and Infectious Disease Management of Osteomyelitis and Prosthetic Joint Infections in Adults

S. Esposito, S. Leone, M. Bassetti, S. Borrè, F. Leoncini, E. Meani, M. Venditti, F. Mazzotta and Bone Joint Infections Committee for the Italian Society of Infectious Tropical Diseases (SIMIT)

BRAZ J INFECT DIS. 2014;18(5):526-534



ELSEVIER

The Brazilian Journal of
INFECTIOUS DISEASES

www.elsevier.com/locate/bjid



Review article

Recommendations for the treatment of osteomyelitis

2014



Ana Lucia L. Lima^a, Priscila R. Oliveira^{a,*}, Vladimir C. Carvalho^a, Sergio Cimerman^b, Eduardo Savio^c, on behalf of the Diretrizes Panamericanas para el Tratamiento de las Osteomielitis e Infecciones de Tejidos Blandos Group^d

Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection

Chairmen:

Javad Parvizi MD, FRCS

Thorsten Gehrke MD



■ SPECIALTY UPDATE: ARTHROPLASTY

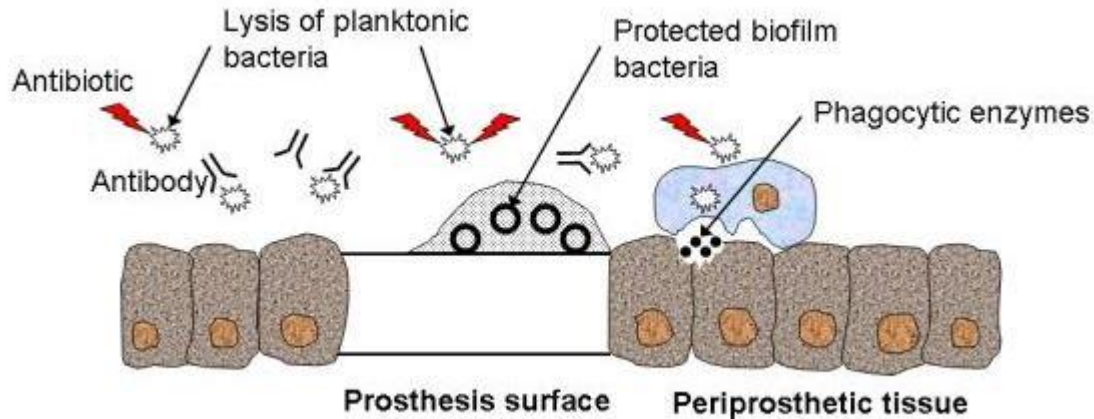
Proceedings of the International Consensus
on Periprosthetic Joint Infection

Bone Joint J 2013;95-B:1450-2.

Journal of Orthopaedic Research
January 2014
Volume 32, Issue S1

Sınıflandırma

- “**Erken PE**” enfeksiyon bulgularının ameliyattan sonra ilk üç ay içinde ortaya çıkması
 - Bu süreyi 4-6 hafta olarak sınırlandıranlar vardır
- “**Gecikmiş PE**” 3 ay-2 yıl içinde
- “**Geç PE**” ise 2 yıldan uzun süre sonra ortaya çıkan enfeksiyonlar



- Erken v
- inoküla
- Etkenle

rekt
k

Etkenler

Merkezler arasında farklılıklar olsa da:

- KNS (% 30-43)
- *S. aureus* (% 12-23)
- Miks flora (% 12-19)
- Streptokoklar (% 9-10)
- Gram negatif basiller (%3-6),
- Enterokoklar (% 3-7)
- Anaeroblar (%2-4)
- Nadiren Candida, Brusella, Mikobakteriler...
- *Propionibacterium acnes* özellikle omuz protezlerinde

% 11 olguda etken
saptanamamakta

Mikrobiyolojik tanı

- Artrosentezle alınan sinovial sıvı kültürlerinde etken üretme oranı % 45-100 (ameliyatta alınan doku örneklerinde benzer oranlar)
- Klinik durumu stabil olan hastalarda kültürden en az 2-3 hafta önce antibiyotikler kesilmeli !!! Ameliyatta antibiyotik (proflaksi veya tedavi) örnekler alındıktan sonra başlanmalı
- Ameliyatta standart olarak 5 örnek alınır (en az 3, en çok 6)
- Her örnek farklı yerden, ayrı steril aletler kullanılarak enfekte protez çevresinden, protez çıkartılmadan ve çimento manto zedelenmeden alınmalıdır.
- *Propionibacterium acnes* gibi zor üreyen etkenler için inkübasyon süresi uzun tutulmalıdır (agar için 5, zenginleştirilmiş broth için 15 gün)
- Çıkartılan proteze sonikasyon uygulanması, etkeni üretme olasılığını arttırmaktadır
- Ateşi olan, akut başlangıçlı ya da ek olarak bakteriyemi ile seyredabilen bir hastalık olasılığı varsa aerob ve anaerob kan kültürleri de alınmalıdır.



Mikrobiyolojik tanı

- PE için kesin kanıt:
 - İntraoperatif kültürlerden iki veya daha fazlasında aynı etken
 - Artrosentez ve intraoperatif kültürlerde aynı etken
- *S aureus* gibi virülan bir bakterinin tek bir kültürde üremesi de PE göstergesi olabilir !
- KNS veya *Propionibacterium acnes* gibi sıklıkla kontaminan olan bir bakterinin tek kültürde üremesi tanı için yeterli değil
 - Cerrahin perop görüşü önemli

Tedavi

- Multidisipliner



Cerrahi:

- ★ Protez korunarak debridman
- ★ Tek aşamalı revizyon
- ★ İki aşamalı revizyon
- ★ Artrodez
- ★ Amputasyon

- Cerrahi + antibiyoterapi

Protez korunarak debridman

- Primer cerrahiden sonraki 4 haftada gelişen erken PE
 - Yakınmalarının süresi üç haftayı geçmemiş
 - Sinüs traktı olmayan
 - Protezi gevşememiş olgular için uygun olabilir
-
- Yaşam beklentisi kısa olan yaşlı hastalarda, etken Stafilokok veya Streptokok ise ve protez gevşememişse bu yöntem yaşam kalitesi açısından tercih edilebilir



Protez korunarak debridmanda antibiyoterapi

- **Stafilokok:**
 - 2-6 hafta parenteral antibiyotik + oral rifampisin
 - Ardından kalça protezlerinde 3, diz protezlerinde 6 ay oral antibiyotik (siprofloksasin, levofloksasin, kotrimoksazol, minosiklin, doksisisiklin, I.kuşak sefalosporin gibi) + rifampisin
 - Rifampisin verilemiyorsa parenteral tedavi 4-6 hafta
- **Diğer etkenler:**
 - Parenteral tedavi 4-6 hafta

Tek aşamalı revizyon

- Ameliyatta doku kültürleri alınması, protezin tüm komponentlerinin çıkartılması, enfekte dokuların debridmanı ve aynı seansta yeni protez yerleştirilmesi
- Yumuşak doku ve kemik rezervinin iyi olması, kemik grefti veya flep gerektirmemesi, antibiyotikli çimento kullanılmış olması, etkenin saptanmış ve uygun oral antibiyotiklere duyarlı olması gerekmektedir
- Çabuk mobilizasyon, ancak % 0-14 nüks riski
- **Başarılı:** Cerrahiden sonra yara komplikasyonu gelişmemiş, kalça PE, genel sağlığı iyi, etkenin MSSE, MSSA, Streptokok ise ve çimentoya konan antibiyotiğe duyarlı ise
- **Başarısız:** *P aeruginosa* ve Gram negatifler, MRSA, D grubu Streptokoklar, polimikrobiyal
- Etkenin saptanamamış veya septik olgularda kontrendike!

Tek aşamalı revizyonda antibiyoterapi

- **Stafilokok:**
 - 2-6 hafta parenteral antibiyotik + oral rifampisin
 - Ardından 3 ay oral antibiyotik (siprofloksasin, levofloksasin, kotrimoksazol, minosiklin, doksisisiklin, I.kuşak sefalosporin gibi) + rifampisin
 - Rifampisin verilemiyorsa parenteral tedavi 4-6 hafta
- **Diğer etkenler:**
 - Parenteral tedavi 4-6 hafta

İki aşamalı revizyon

- En başarılı yöntem: Başarı >% 90, nüks % 0.6-8.3
- İlk ameliyatta (I. aşama) doku kültürleri alındıktan sonra tüm enfekte dokular rezeke edilir ve protez tüm komponentleri ile çıkartılır, antibiyotikli çimento/spacer yerleştirilir. Uygun antibiyoterapiden sonra ikinci bir ameliyatla (II. aşama) yeni protez takılır
- Hastanın tıbbi durumu tekrarlayan ameliyatlara ve kemik-yumuşak dokuları da reimplantasyona uygun olmalı

İki aşamalı revizyonda antibiyoterapi

- İki ameliyat arası çok kısa olmamalı (6-8 hafta) ve bu süre boyunca antibiyotik verilmeli
 - 2-6 hafta parenteral, sonra en az 5-6 hafta oral ...
 - I. Konsensus Toplantısı: Toplam 2-6 hafta yeterli
- II. aşamadan en az iki hafta önce antibiyotikleri kesmek ???
- Tedavisi güç bir mikroorganizma varsa:
 - I. aşamadan sonra herhangi bir yabancı cisim olmadan 6 hafta parenteral antibiyotik → en az iki hafta antibiyotiklerin kesilmesi → II. aşama sırasında kültürlerin alınması → üreme olmaz ise postoperatif antibiyotik başlanmaması, ürerse kalça protezlerinde 3, diz protezlerinde 6 ay antibiyoterapi
- II. aşamadan önce, **artrosentez** rekküren enfeksiyon gelişebilecek hastaları belirlemede yararlı (antibiyotikler en az 2 hafta kesildikten sonra)
 - Rutin değil, seçili hastalarda
 - Artrosentezde eklem aralığına sıvı vererek lavajla aspirasyon yapılmamalıdır!!



Artrodez ve amputasyon

- Reenfeksiyon riski çok yüksek, ağır immün baskılanma, uyuşturucu bağımlısı, revizyon cerrahisinden yarar göremeyecek, kemik ve yumuşak doku rezervi yetersiz, immobil, tedavisi çok güç olan etkenler (Gram negatif, polimikrobiyal) söz konusu ise gerekebilir

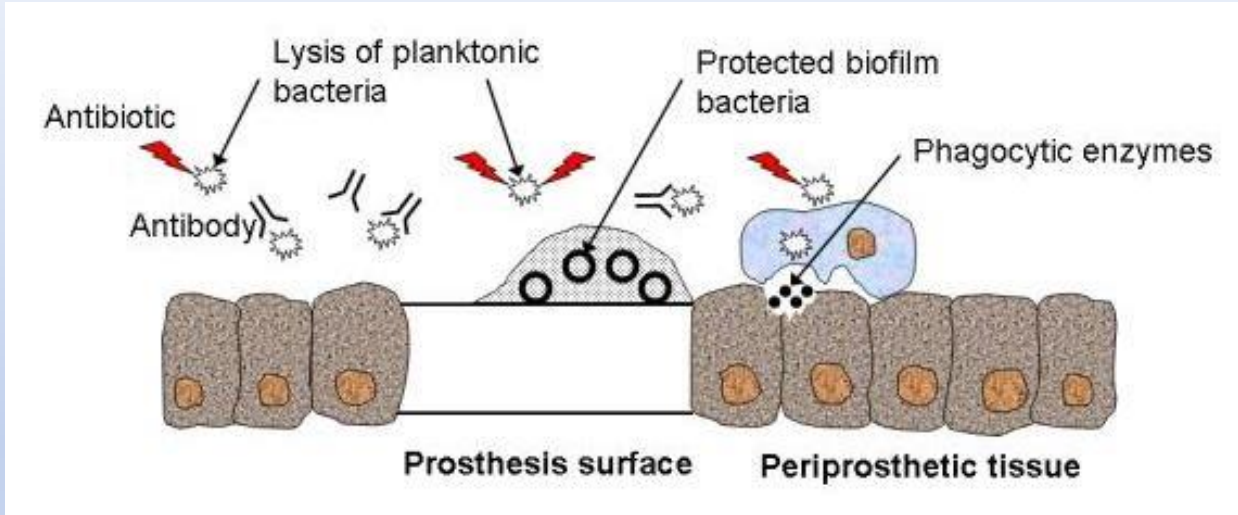
Amputasyonda antibiyoterapi:

- Tüm enfekte kemik ve dokular çıkartılmış ve hasta stabil ise ameliyat sonrası 24-48 saat antibiyotik yeterli
- Septik ise tedavi süresi buna göre
- Rezidü enfekte kemik veya yumuşak doku kalmışsa 4-6 hafta parenteral veya oral antibiyotik

Baskılayıcı antibiyoterapi

- Cerrahinin hiç uygulanamayacağı hastalarda
- Literatüre göre en çok kullanılan antibiyotikler başlangıçta parenteral teikoplanin ± siprofloksasin ile rifampisin ve ardından oral siprofloksasin / minosiklin + rifampisindir
- Hastaya ve etkene göre düzenlenmeli
- Uzun süreli baskılayıcı tedavide rifampisin kullanımı tartışmalıdır, her hastaya önerilmez.





KEMİK EKLEM ENFEKSİYONLARINDA ANTİBİYOTİKLER

Table 1. Bone Penetration of Parenteral Antibiotics: Data From Clinical Studies

Drug (Dose)	Patients, No.	Serum Level, Mean, µg/mL	Bone Level, Mean, µg/g	Ratio of Bone/Serum Levels, %
Agents Predominantly Used to Treat Gram-Positive Infections				
Oxacillin (2 g)	NA	NA	NA	10 ^a
Ampicillin (2 g)	20	NA	12	17 ^b
Sulbactam (1 g)			7	12 ^b
Ampicillin (1 g)	40	NA	20	33 ^b
Sulbactam (0.5 g)			5	17 ^b
Cefazolin (1 g)	35	80	10 (knee), 30 (hip)	13 (knee), 37 (hip)
Cefazolin (1 g)	20	45	8	18
Cefazolin (1 g)	17	52	6	11.5
Cefazolin (2 g)	6	98	15	15
Cefazolin (1 g)	48	NA	6	7.5 ^b
Cefazolin (1–2 g)	16	25–216	3–10	<10
Vancomycin (1 g)	14	22 (medullary)	2.3 (medullary)	10
		22 (cortical)	1.1 (cortical)	5
		16.8 (infected)	3.6 (infected)	21
Daptomycin (6 mg/kg)	4	73	5	7

Abbreviation: NA, not applicable.

^a Full article not available in English; the abstract reported a 10% ratio.

^b Assuming peak ampicillin serum levels of 120 and 60 µg/mL at doses of 2 and 1 g, respectively [39, 40], peak sulbactam levels of 60 and 30 µg/mL at doses of 1 and 0.5 g [39, 40], and a peak cefazolin level of 80 µg/mL at a dose of 1 g [41].

^c Assuming peak serum levels of 75 µg/mL for ceftazidime [42] and 12.5 µg/mL and 25 µg/mL for imipenem at doses of 500 and 1000 mg, respectively [43, 44, 45].

^d As specified in the study abstract.

Table 1. Bone Penetration of Parenteral Antibiotics: Data From Clinical Studies

Drug (Dose)	Patients, No.	Serum Level, Mean, µg/mL	Bone Level, Mean, µg/g	Ratio of Bone/Serum Levels, %
Agents Predominantly Used to Treat Gram-Negative Infections				
Ceftriaxone (1 g)	13	104	20 ± 6	19
Ceftriaxone (2 g)	40	130	19 ± 7 (medullary)	15
			6.5 ± 1.6 (cortical)	5
Ceftriaxone (2 g)	42	NA	17 ± 9 (medullary)	NA
			3 ± 0.7 (cortical)	NA
Ceftazidime (2 g)	10	150	5 (ischemic legs)	3
Ceftazidime (1 g)	43	NA	20	27 ^c
Imipenem (500 mg)	6	NA	6 (infected)	48 ^c
Cefepime (2 g)	10	73 ± 24	74 ± 16 (cancellous)	100
			68 ± 12 (cortical)	87
Imipenem (1 g)	16	NA	4	16 ^c
Imipenem (500 mg)	10	13	2.6 (infected)	20
Meropenem (500 mg)	15	30	5.75	17
Piperacillin (3 g)/tazobactam (0.375 g)	10	NA	NA	20/25 ^d
Piperacillin (4 g)	NA	200	15	7.5
Piperacillin (2 g)	18	95	5	5

Abbreviation: NA, not applicable.

^a Full article not available in English; the abstract reported a 10% ratio.

^b Assuming peak ampicillin serum levels of 120 and 60 µg/mL at doses of 2 and 1 g, respectively [39, 40], peak sulbactam levels of 60 and 30 µg/mL at doses of 1 and 0.5 g [39, 40], and a peak cefazolin level of 80 µg/mL at a dose of 1 g [41].

^c Assuming peak serum levels of 75 µg/mL for ceftazidime [42] and 12.5 µg/mL and 25 µg/mL for imipenem at doses of 500 and 1000 mg, respectively [43, 44, 45].

^d As specified in the study abstract.

Table 2. Bone Penetration of Antibiotics With High Oral Bioavailability: Data From Clinical Studies

Drug	Patients, No.	Dose	Route	Serum Level, Mean (Range), μg/mL	Bone Level, Mean (Range), μg/g	Serum-Bone Ratio, %
Ciprofloxacin	7	500 mg	Oral	1.4 (0.4–2)	0.4 (0.2–0.9)	30
	7	750 mg	Oral	2.6 (0.9–4)	0.7 (0.2–1.4)	27
	6	500 mg	Oral	2.0 (0.9–3)	0.7 (0.2–1.4) ^a	35
	4	750 mg	Oral	2.9 (1–6)	1.4 (0.6–2.7) ^a	48
Ciprofloxacin	20	200 mg	Intravenous	NA	2 (medullary) 1.4 (cortical)	66 47 ^b
Ciprofloxacin	15	200 mg	Intravenous	NA	0.1–0.9	3–30 ^b
Levofloxacin	9	500 mg	Intravenous	8	6 (medullary) 3 (cortical)	75 38
Levofloxacin	12	500 mg	Intravenous	7.5	7.4 (medullary) 3.9 (cortical)	99 50
Enoxacin	24	400 mg	Oral or	2.4	0.9	37.5
	7		Intravenous		1.3 ^b	55
Moxifloxacin	10	400 mg	Intravenous	4.9	1.9 (medullary) 1.3 (cortical)	39 27
	10	400 mg	Oral	3.7	1.8 (medullary) 1.6 (cortical)	49 43
Linezolid	13	600 mg	Oral	NA	4	40 ^c
Linezolid	12	600 mg	Oral	NA	9	51 ^c
Linezolid	10	600 mg	Oral	23	8.5	37

Abbreviations: NA, not applicable; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

^a Levels in infected (osteomyelitic) bone after debridement.

^b Assuming peak serum levels of 3 μg/mL for ciprofloxacin [74], 20 μg/mL for linezolid [75, 76], 3 μg/mL for doxycycline [77], 8 μg/mL for clindamycin [66, 78, 79], and ~14 μg/mL for metronidazole [80, 81].

^c Concordant animal data [79, 82, 83, 84, 85, 86, 87].

^d Infected bone refers to levels measured in osteomyelitic bone that was debrided.

Table 2. Bone Penetration of Antibiotics With High Oral Bioavailability: Data From Clinical Studies

Drug	Patients, No.	Dose	Route	Serum Level, Mean (Range), $\mu\text{g/mL}$	Bone Level, Mean (Range), $\mu\text{g/g}$	Serum-Bone Ratio, %
TMP-SMX	14	1 DS tablet twice daily for 2 d	Oral	7.4/143	3.7/19	50/15
Doxycycline	6	200 mg	Intravenous	NA	2.6	86 ^a
Doxycycline	25	200 mg	Intravenous	NA	0.2	6 ^a
Doxycycline	34	200 mg	Intravenous	6	0.13	2
Clindamycin	13	600 mg	Intravenous or intramuscular	NA	5	67 ^a
Clindamycin	27	300 mg	Intramuscular	7.33	2.63	40
Clindamycin	23	600 mg	Intravenous	8.5	3.8	45
Metronidazole	16	500 mg	Intravenous	NA	14	100 ^a
Metronidazole	17	1500 mg	Intravenous	34	27	79
Rifampin	32	300 mg	Intravenous	2	5 (1.4–8.8)	>100 ^c
Fusidic acid in infected bone ^d	15	500 mg 3 times daily	Oral	NA	7.3 (1.7–14.9)	
	14	1 g 3 times daily	Oral	NA	9.8 (3.4–14.8)	
Fusidic acid in uninfected bone	9	500 mg 3 times daily for 5 d	Oral	27 (2–109)	12 (1–40)	44
	15	500 mg 3 times daily for 6–10 d	Oral	45 (5–166)	21 (2–75)	47
	14	500 mg 3 times daily for >10 d	Oral	27 (3–59)	25 (3–79)	93
Fusidic acid	30	2 or 3 g/d	Oral	15–210	1.5–54	NA
Fosfomycin	19	10 g once, then 5 g 3 times daily	Intravenous	NA	13.5 (uninfected)	NA
					42.1 (infected) ^d	
Fosfomycin	9	100 mg/kg	Intravenous	377 $\pm$ 73	96 $\pm$ 15	25

Abbreviations: NA, not applicable; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

^a Levels in infected (osteomyelitic) bone after debridement.

^b Assuming peak serum levels of 3 $\mu\text{g/mL}$ for ciprofloxacin [74], 20 $\mu\text{g/mL}$ for linezolid [75, 76], 3 $\mu\text{g/mL}$ for doxycycline [77], 8 $\mu\text{g/mL}$ for clindamycin [66, 78, 79], and ~14 $\mu\text{g/mL}$ for metronidazole [80, 81].

^c Concordant animal data [79, 82, 83, 84, 85, 86, 87].

^d Infected bone refers to levels measured in osteomyelitic bone that was debrided.

Beta Laktamlar

(penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler)

- Parenteral verildiklerinde MIC düzeylerinin üzerine ulaşırlar, ancak oral kullanımda değil !
 - Klasik olarak erişkinlerde oral tedavide, özellikle de yabancı cisim varsa önerilmez.
 - Parenteral tedaviyi takiben ardışık oral tedavide ?!?
 - IDSA kılavuzu: MSSA'ya bağlı PE'lerinde rifampisinle kombine olarak uzun süreli oral tedavide (uzman görüşü)
- β -Laktamların kemik penetrasyonları enfekte kemikte daha $\uparrow$, ancak periferik damar hastalığında ve sekestrum varlığında belirgin olarak $\downarrow$

Vankomisin/Teikoplanin, Daptomisin

- Kemik penetrasyonları düşük, ama uygun dozlarda verildiğinde MIC düzeylerine ulaşırlar
 - Serum düzeylerine göre kemiğe vankomisin % 10, daptomisin % 7 geçer
 - Vankomisin: medullar kemikte %10, kortikal kemikte % 5, enfekte kemikte % 21
 - Teikoplanin kemiğe vankomisine göre daha yüksek oranda geçer, daha uzun süre yüksek kalır (kobay çalışması)

Tedavi başarıları

- Parenteral β -Laktamlarla 4-6 haftalık tedavide kür oranları % 60-90 iken vankomisin ile $\downarrow$ ve β -Laktamlara kıyasla da nüks oranları 2.5 misli $\uparrow$
- MSSA ve MSSE'de glikopeptidlerin etkisi zayıf, nüks $\uparrow\uparrow$ **Glikopeptidler (vankomisin ve teikoplanin) MSSA'da tercih edilmemeli!**
- Daptomisin ile kür oranları % 65-75

Oral seçenekler

- Kinolonlar, linezolid, trimetoprim-sulfametoksazol kemiğe serum düzeylerinin % 50'si kadar geçer
- **Doksisiklin:** aksiyal kemiklerde % 2, mandibulada % 86
- **Klindamisin:** % 40-70
- **Metronidazol, rifampisin, fosfomisin ve fusidik asit kemiğe en iyi penetre olan antibiyotiklerdir**
 - Penetrasyon düzeyleri neredeyse serumla aynı, hatta rifampisinde daha da yüksektir.

Kinolonlar

- Kür oranları % 60-80
- Antibiyogramda duyarlı saptansa bile *S. aureus* ve *P. aeruginosa*'da tek başına kinolon başarısız
 - kombine verilmeli (*S aureus* için rifampisin ile)
- ★ ★ Levofloksasin, moksifloksasin, gatifloksasin, gemifloksasin gibi yeni kinolonların Gram pozitiflerde MIC değerleri ve dirençli suşları seçme olasılığı daha ↓



- Kemik ve eklem enfeksiyonlarında ilk oral seçenek (MSSA, MSSE): **Kinolon + rifampisin**
- **Kinolon + fusidik asit** de olabilir
- Kinolonların diğer antibiyotiklerle kombinasyonlarının araştırıldığı in-vitro çalışmalarda çelişkili sonuçlar !!! Zorunlu durumlarda düşünülebilir.

Fusidik asit

- Kemiğe çok iyi penetre olur, biyofilme etkili 😊
- Kolay direnç gelişebilir 😞
 - Monoterapide direnç % 5
 - Kinolon veya rifampisin ile kombinasyonda % 1 düşer
 - Monoterapi şeklinde kullanılmamalı !
- Kinolonlar ve rifampisin dışındaki antibiyotiklerle kombinasyonu ile ilgili yeterli veri yok
- Kinolon + rifampisin verilemeyenlerde (MRSA, MRSE)
fusidik asit + rifampisin 😊

Trimetoprim-sulfametoksazol

- Özellikle Stafilokokal enfeksiyonlarında iyi bir oral monoterapi seçeneği
- Sulfametoksazol daha az geçse de **trimetoprim** kemiğe serum düzeylerinin % 50'si kadar penetre olur, sinovial sıvıya ise % 100 geçer (sinovial sıvıya sulfametoksazol geçmez)
- Eksojen timidin varlığında etkisi azalacağından apse veya nekrotik doku varlığında tedavi başarısız olur. İyi bir drenaj veya debridman sonrasında kullanılmalıdır!

Klindamisin, Tetrasiklinler, Fosfomisin

Klindamisin

- Monoterapi veya kombinasyon şeklinde kullanılabilir
 - Çocuk osteomyelitlerinde daha sık kullanılmakta
 - Klindamisin duyarlı- Eritromisin dirençli Stafilokoklarda D-testi ile indüklenebilir klindamisin direnci araştırılmalı

Tetrasiklinler

- Monoterapi ve kombinasyonlarının sonuçları çelişkili
 - Minosiklininin in-vitro anti-stafilokokal etkinliği doksisikline göre daha ↑, ama in-vivo bir farklılık gösterilememiştir

Fosfomisin

- Süngerimsi kemik, kortikal kemik, hatta sekestruma penetrasyonu ↑, tedavi ile ilgili deneyimler çok az

Rifampisin

- Biyofilime de etkisi var 😊
- Yabancı cisim varlığında, Stafilokokal enfeksiyonlarda Rifampisin + siprofloksasin, tek başına siprofloksasine göre daha başarılı (% 100'e karşın % 58)
- Rifampisin + levofloksasin, moksifloksasin veya gemifloksasin kombinasyonlarında da kür oranları yüksek
- Fusidik asit, linezolid, trimetoprim-sulfametoksazol, klindamisin, tetrasiklin veya makrolid kombinasyonlarının etkinliği araştırılmış ve kullanılabileceği gösterilmiştir.
 - Tetrasiklin veya makrolid ile kombinasyonları başka alternatif olmayan durumlarla sınırlı

İLAÇ ETKİLEŞİMİNE DİKKAT



Linezolid, Tigesiklin

Linezolid

- Oral biyoyararlanımı çok yüksek
- Uzun süreli kullanımda ortaya çıkan yan etkileri nedeniyle diğer ilaçları alamayan hastalarda kurtarma tedavisi

Tigesiklin

- Bilgiler sınırlı
- Alternatifin olmadığı durumlarda kurtarma tedavisi

Dozlar ve diklat edilecekler

- Vankomisin serum düzeyi 15-20 mg/L, 2 veya 3 dozda
 - Teikoplanin 2x400 mg yüklem dozu sonra 1x400 mg/gün
 - 3-5 doz 12 saat arayla 800 mg /gün 600 mg/gün
 - Daptomisin 6-8 mg/kg/gün
 - Sefazolin 3x2 gr
 - Rifampisin 3x600 mg/gün olabilir
 - Sefazolin 3x2 gr
 - Karbapenemler ne kadar etkili?
 - Klindamisin 3-4 dozda
 - Penisilin G 20 milyon sürekli infüzyon veya 6 dozda, etken Enterokokkus faecalis
 - Ampisilin/sulbaktam 3x2 gr trimoksilin 3x2 gr
 - Piperasilin/tazobaktam 3-4x4.5 gr
 - Ko-trimoksazol 3 dozda
 - Fusidik asit 3x 500-750 mg

ORTOPEDİK
ENFEKSİYONLARLA
UĞRAŞANLARA
KOLAY GELSİN

PE'larını önlemek

- Hastanın ameliyat öncesi aktif bir enfeksiyonu olmamalıdır
 - Oral hijyeni iyi olmalı, diş enfeksiyonu açısından değerlendirilmeli
 - Her hastaya rutin idrar taraması gerekmez, üriner yakınmaları varsa yapılmalı. Enfeksiyon saptanırsa tedavi edildikten sonra opere edilir.
- Asemptomatik bakterüri: Rutin proflaksi ile ameliyata alınabilir.
- *S aureus* taraması ve dekolonizasyonun PE oranlarını azalttığı gösterilmiştir, ancak rutin olarak önerilmemekte
- İmmün sistemi baskılayan hastalık modifiye eden ajanlar ameliyattan önce ilgili hekimle konsülte edilerek kesilmeli. İlaça göre kesilme zamanı ve süresi değişir.
- Ameliyattan bir gece önce hastanın tam bir vücut temizliği (banyo) yapması ve ardından temiz pijama ve yatak örtülerinde uyuması önerilir.

- Cerrahi ekibe Stafilokok taraması ve dekolonizasyon önerilmemekte, aktif enfeksiyon bulgusu varsa yapılmalı
- Cerrahi profilaksi: 1. kuşak sefalosporinler (maks. 24 sa)
- Profilakside Vankomisin:
 - MRSA taşıyıcısı olduğu bilinen
 - Penisilin-sefalosporin alerjisi varsa
 - MRSA insidansı yüksek olan bir bölgeden geliyorsa
 - Sağlık çalışanı ise, bakımevinde yaşıyorsa, yoğun bakımda yatma öyküsü varsa, diyaliz hastası ise de kullanılabilir.
- Daha önce PE geçiren hastaya bu etkeni de kapsayacak profilaksi verilmeli
- Antibiyotikli çimento PE insidansını azaltmaktadır. Bu nedenle her hastada kullanılmalıdır.

- Postoperatif ateş sık!! İlk günlerde 38,5°C'ı geçen ateşler olabilir, 3. günden sonra devam ediyorsa araştırılmalı
- Ameliyattan sonra yara 5-7 günden fazla akıyorsa hemen tekrar ameliyata alınmalıdır.
- Hastalar enfeksiyondan korunmak için nelere dikkat etmeleri gerekeceği konusunda eğitilmeli, genel sağlıklarını bozacak durumlardan (şeker kontrolü, sigara, alkol, beslenme) kaçınmalı, travmalardan korunmalı
- Her tür bakteriyel enfeksiyon hiç gecikmeden tedavi edilmeli

- Protezi olanlarda dental girişimlerde profilaksi rutin değildir. Dental girişimin invaziv olup olmamasına ve hastanın risk faktörlerine göre değerlendirilmelidir.
 - İnflamatuar artropati, immün baskılanma, insülin bağımlı diyabet, hemofili, sistemik majör bir enfeksiyon gibi...
- Oral veya parenteral verilebilir.
- Üriner veya gastrointestinal endoskopi ya da minimal cerrahi işlemlerde riskli hastalara profilaksi önerilmektedir.