

# Staphylococcus aureus fertőzések



*Szalka András*

# A bőr- és lágyrész fertőzések osztályozása



- ❖ Nem-komplikált bőr-és lágyrész infekciók (uSSSI vagy uSSTI)
- ❖ Komplikált bőr-és lágyrész infekciók (cSSSI vagy cSSTI)

# Egyáltalán van-e infekció?

A bőrön látható infekciók kialakulásának 3 útja:

- *Exogén*

A. A bőr és a nyálkahártyák intaktsága megszűnik!

Ép bőr →  $10^6$  *S. aureus* 0

Intaktság megszűnik  $10^2$  *S. aureus* infekció!!

B. Rezidens flóra (CNS, gombák változás → ICH)

Tranziens flóra (*S. pyogenes*, *S. aureus*)

a. Minél mélyebb, annál inkább GNB, anaerob

b. *S. pyogenes*, megjelentek virulensebb törzsek

c. MRSA a kórházban, otthon (?)

# Egyáltalán van-e infekció?



- *Endogén*

- I. **Direkt ráterjedés a környezetből**

Pl. Nyirokcsomók – bőr (macskakarmolási betegség)

osteomyelitis, septicus arthritis

Decubitus (alatta osteomyelitis)

- II. **Hematogén szórás**

Pl. *S. aureus* folliculitis sepsist jelezhet!

Echthyma gangrenosum (*S. aureus*, *P. aeruginosa*)

IE – kéz vizsgálat. ICH gomba sepsis (candidák!)

# Egyáltalán van-e infekció?



- *Távoli hatás*

Toxinhatás (*S. aureus*, *S. pyogenes*, egyéb strept.)

- TSS szisztémás megbetegedés: akut kezdet (láz, hypotensio, myalgia, kiütés, több szerv működési zavara (MODS), később kéz és láb bőrének kifejezett desquamatioja.
- Ok: toxin termelő *S. aureus* kolonizációja menstruáció alatt a vaginában, vagy *S. aureus* fertőzéshez társulva lép fel (műtéti sebfertőzés, bőr-és lágyrész infekció, légúti fertőzés)

# SSTI leggyakoribb kórokozói

## Terület

- S. aureus 23-69%
- Béta-hemolizáló streptococcusok (főleg A csoport) 10-54%

## Kórház

- S. aureus 44%
- P. aeruginosa 11%
- Enteroco. 8%
- E. coli 7%
- Enterobacter 5%
- Streptococ. 5%

S. aureus 24%-a MRSA!

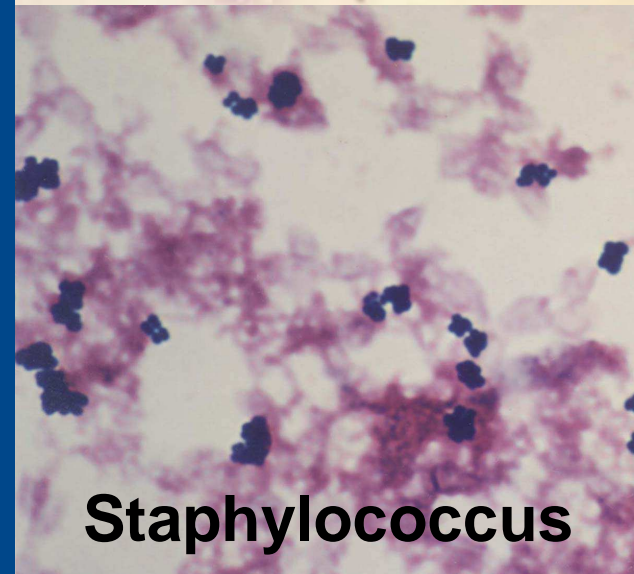
# SSTI-k mikrobiológiája

- Gram-pozitív aerobok
  - *Staphylococcus aureus*, CNS
  - *Streptococcus*, enterococcusok
    - Group A –Fasciitis necrotisans
    - Group B – Diabetes mellitus
- Gram-negatív aerobok
  - Enterobacteriaceae család
  - *Pseudomonas aeruginosa*
- Anaerobok
  - *Bacteroides fragilis*, *B fragilis* csoport, *Fusobacterium*, anaerob streptococcusok

**Streptococcus**

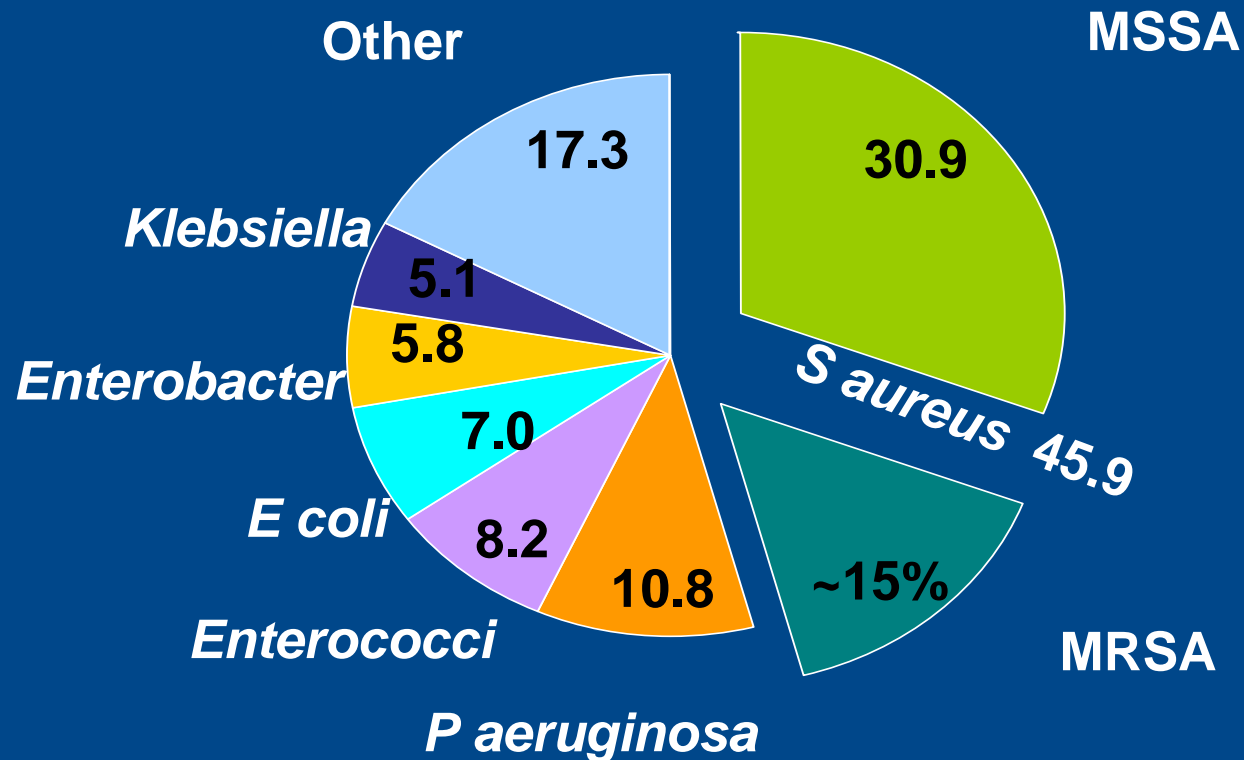


**Staphylococcus**



# *S aureus* dominanciája SSSI-ben

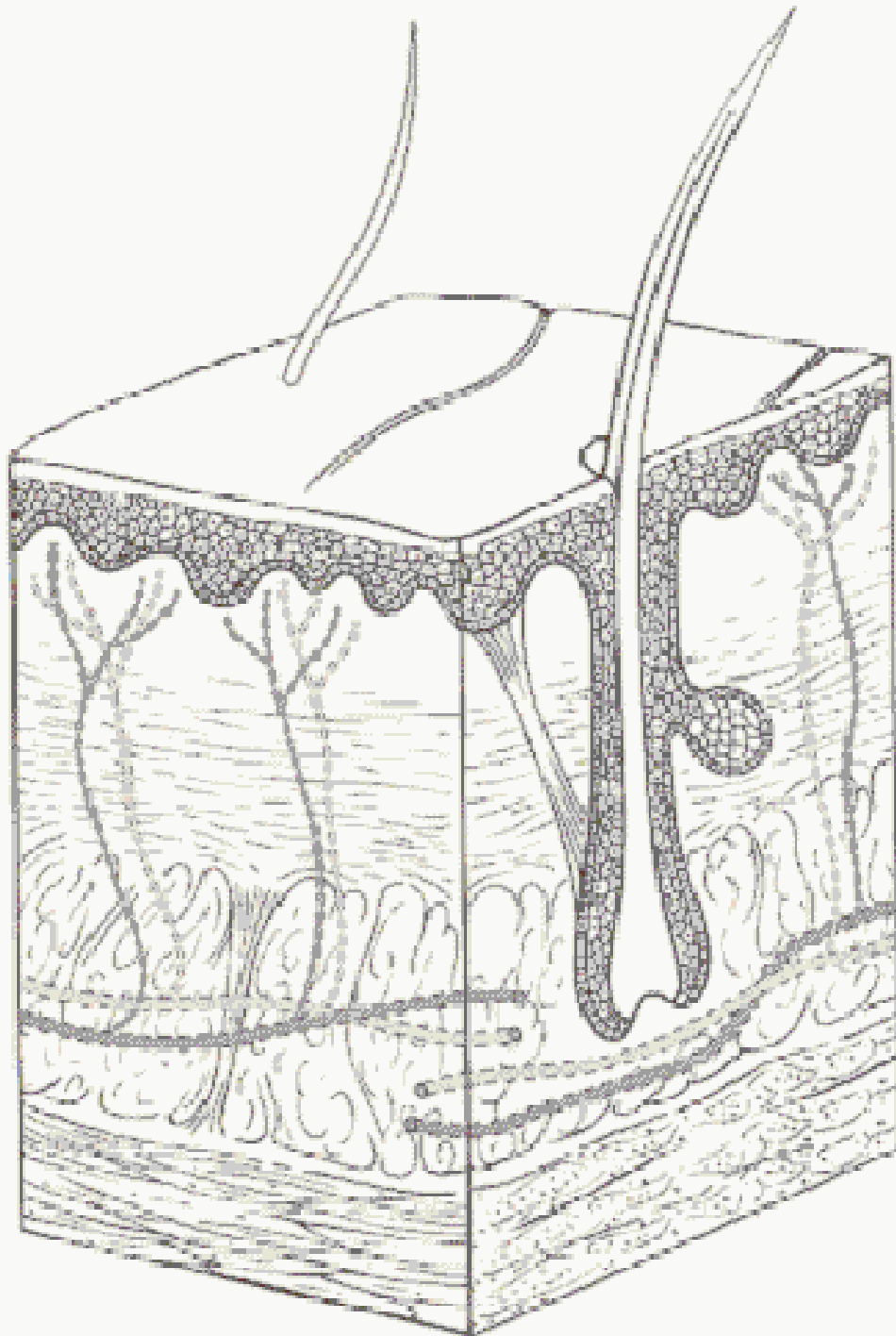
N=1,404 isolates



MRSA=methicillin-resistant *S aureus*; MSSA=methicillin-susceptible *S aureus*; SSSI=skin and skin structure infection.

Rennie RP et al. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2003;45:287-293.





epidermis dermis	erysipelas impetigo folliculitis ecthyma furunculosis
	cellulitis
superficialis fascia subcutan zsír (erek, idegek) mély fascia	nekrotizáló fasciitis
	myonecrosis
izom	

# uSSTI kórképek



- ✓ Egyszerű abscessus
- ✓ Impetigo
- ✓ Folliculitis
- ✓ Furunculus
- ✓ Kis kiterjedésű cellulitis

# Gyakoribb uSSTI kórképek, kórokozók, AB terápia

<u>Kórképek</u>	<u>Kórokozók</u>	<u>AB kezelés</u>
Impetigo	A csop. strept.	Penicillin
Furunculus, carbunculus	S. aureus	Cefuroxim-axetil (2x500 mg) Clindamycin (4x300 mg)
Paronychia	S. aureus A csop. strept. Candida spp.	Cefuroxim-axetil Clindamycin Fluconazol
Erysipelas	A csop. Strept.	Penicillin 10 nap
Cellulitis	A csop. strept. S. aureus	Cefuroxim-axetil Clindamycin Amoxiclav (2x1 g)

# cSSTI kórképek



- ❑ Fertőzések, amelyek mélyebb struktúrát érintenek, vagy jelentősebb sebészeti feltárást igényelnek (pl. fertőzött fekélyek, égések, nagy abscessusok)
- ❑ Superficialis infekciók vagy abscessusok, amelyek egyébként nem-komplikáltak tekintendők, de olyan anatómia helyen vannak (pl. végbél körül), ahol az infekciók rizikója kifejezett (anaerobok, Gram-negatív baktériumok)
- ❑ Infekció olyan betegekben alakul ki, akik súlyos alaptergéséggel vagy kíséző betegséggel rendelkeznek (kezelés bonyolult!)

# Melyek ezek a kísérő betegségek?



- Az infekció lefolyását és kezelését megnehezítik: diabetes mellitus, perifériás vascularis betegségek, ischemiás ulcerációk, idült lymphoedema
- Immunszupprimált állapotok (egyébként nem-pathogén mikrobák jelentősége, nem jellegzetes tünetek, fulmináns lefolyás)

# Hospitalizáció mérlegelése cSSTI-ben



- ✓ Infekció súlyossága (kiterjedtsége, nagysága)
- ✓ Progresszió gyorsasága
- ✓ Alapbetegség – kísérő betegség
- ✓ Mikrobiológia vizsgálatok eredménye (CA-MRSA?)
- ✓ Beteg otthoni compliance a kezeléshez
- ✓ Milyen segítséget kap meg otthon a beteg az ápolásához

# cSSTI AB terápiáját meghatározó tényezők



- ☞ A leggyakoribb kórokozókat az adott fertőzésben fedje le (rezisztencia követése!)
- ☞ Súlyos esetek kezdetben iv. („switch th.)
- ☞ PK/PD paraméterek szükségesek az optimális dózis meghatározásához
- ☞ Infekció helyén AB cc. > kórokozók MIC-t
- ☞ Mellékhatás profil – kedvező, interakció?
- ☞ Költségek (reális számítás!!)

# cSSTI AB terápiáját meghatározó tényezők



**Az is kimondható, hogy a *S. aureus* és a streptococcusokkal szemben mindenképpen aktívnak kell lenni**



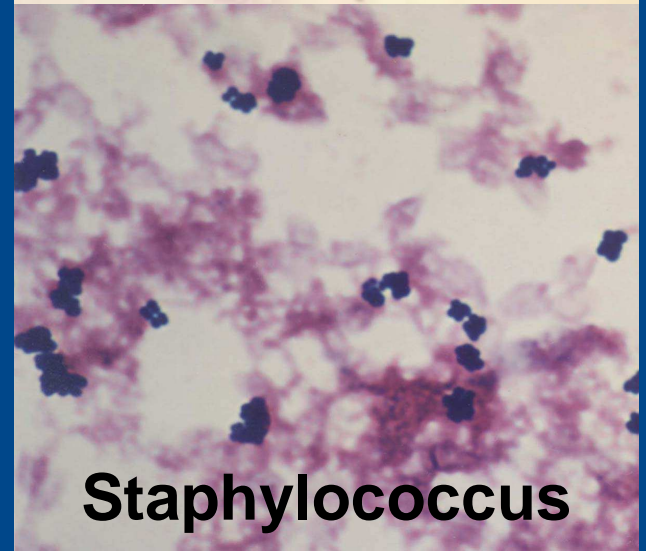
# cSSTI-k antibiotikum kezelése általában

- Gram-pozitív fedés
- Gondolni MRSA jelenlétére
  - Növekszik a CA-MRSA
  - HA MRSA infekciók
- Gram-negatívok fedése?
- Anaerobok fedése?
- Adekvát szöveti koncentráció elérése

**Streptococcus**



**Staphylococcus**



# Harapásos sérülések




Milyen kórokozókkal kell számolni?

- Az „agresszor” szájlórája
- A megharapott bőrlórája
- Másodlagosan a sebben megtelepedhetnek a környezetből származó mikroorganizmusok

**A HARAPÁSOK MINDIG POLIMIKROBIÁLIS  
INFEKCIÓT**

**JELENTENEK**



**A kutyák macskák szájlórájában  
elsősorban streptococcusok,  
staphylococcusok, anaerobok  
(bacteroidesek, fusobacteriumok) és  
Pasteurella multocida (kutyaharapást  
követő infekcióban 25%-ban, macska  
esetén 50%-ban) ritkán  
Capnocytophaga canimorsus  
található**

# AB kezelés (elvek)



- ✈ Fertőzött, harapott seb esetén aerob és anaerob hatással rendelkező AB-t kell adni
- ✈ Amoxicillin+clavulansav, ampicillin+sulbactam. Penicillin allergiában cefuroxim+clindamycin. Jövő kinolon(moxifloxacin)?
- ✈ Terápia 10-14 nap
- ✈ 3-5 napos terápia: beteget 8 órán belül észlelik, baktérium mélybe kerülhetett (macska), Sepsisre hajlamosító alapbetegség

# Emberi harapások I



**Előfordulás:** verekedés, kórházi ápolás, szex

**Etiológia:** Anaerobok (>állatok)

*S. aureus, E. corrodens*

Streptococcusok

## Emberi harapások II



Különösen hajlamos infekcióra az „ökölbe szorított” kéz sérülése. Flexió után extenziókor a kórokozók a mélybe kerülnek - kisizületek!

Egyéb harapásos sérülések - cellulitis, tendosynovitis, septicus arthritis, osteomyelitis

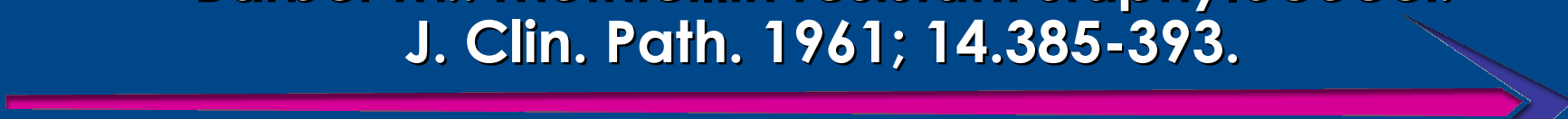
**Terápia:** Megegyezik az állatoknál részletezettekkel

# Staphylococcus aureus penicillin rezisztenciája



- Spink WW., Ferris V.: Quantitative action of penicillin inhibitor from penicillin-resistant strains for staphylococci. Science. 1945; 102: 221-224
- MÁR AZ 50-ES ÉVEK MÁSODIK FELÉBEN A S.AUREUS TÖRZSEK >90%-a R. PENICILLINNEL SZEMBEN
- Kezdetben csak nosocomialis, később gyorsan területen p.-rezisztencia!!

**Staphylococcus aureus oxacillin-methicillin rez.  
Barber M.: Methicillin resistant staphylococci.  
J. Clin. Path. 1961; 14.385-393.**



**MRSA-kromoszóma-mediált  
PBP(penicillin-binding-protein)  
változás**

**MRSA a 60-as, 70-es években:**

- 1. Sporadikus esetek**
- 2. Csak  $\beta$  - lactam rezisztencia**
- 3. Komoly gondot soha sem okozott**



# MRSA a hetvenes évek végétől



## MRSA a 80-as, 90-es években:

1. Kórházi járványok
2. Nemcsak  $\beta$ -lactam rezisztencia
3. Rendkívüli költségek és letalitás
4. Legújabbán kórház → terület

# Hajlamosító tényezők. Veszélyeztetett osztályok



Sebek

Égési, Trauma, Sebészet

Intubáció  
Tracheostomia  
Gépi lélegeztetés



Intenzív

Elhúzódó AB. Kezelés

Intenzív, septicus,  
sok decubitus - rehabilitáció

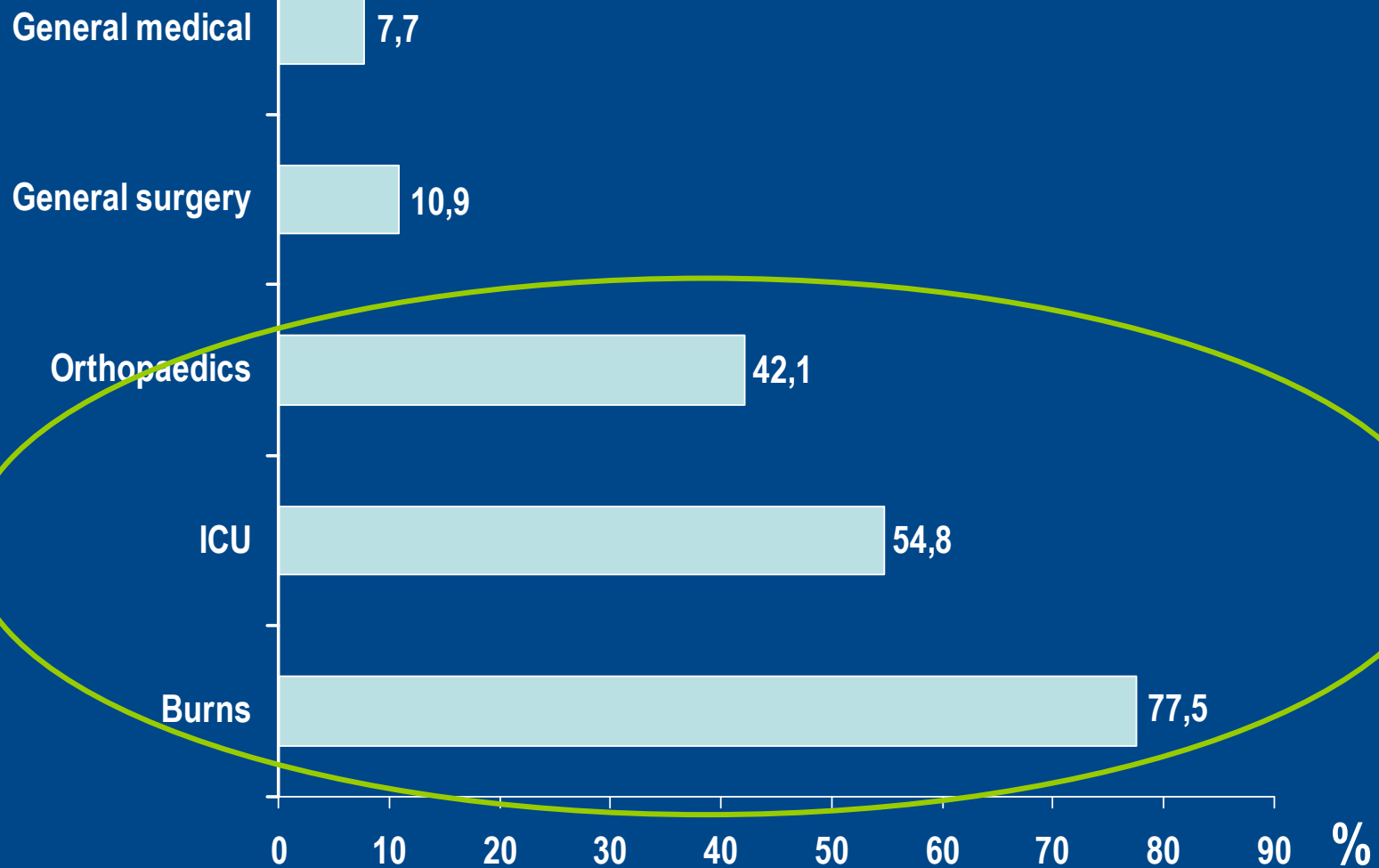
Hosszú kórházi ápolás

Krónikus-ápolási otthonok

Hemodialízis

Speciális ápolási egységek

# MRSA előfordulása a különböző osztályokon



# Hogyan kerülhet be a kórházba az MRSA?




- ✓ Kolonizálódott MRSA vagy MRSA infekció
- ✓ Kolonizálódott ápoló személyzet (ritka)

A kolonizálódott a kórokozó csendes reservoirja, tőle is ugyanúgy szétterjedhet a járvány!!!

**MINDEN EGYES MRSA-VAL FERTŐZÖTTRE  
LEGALÁBB 1 KOLONIZÁLÓDOTT BETEG ESIK  
(KERESNI KELL A KÓRTEREMBEN)**

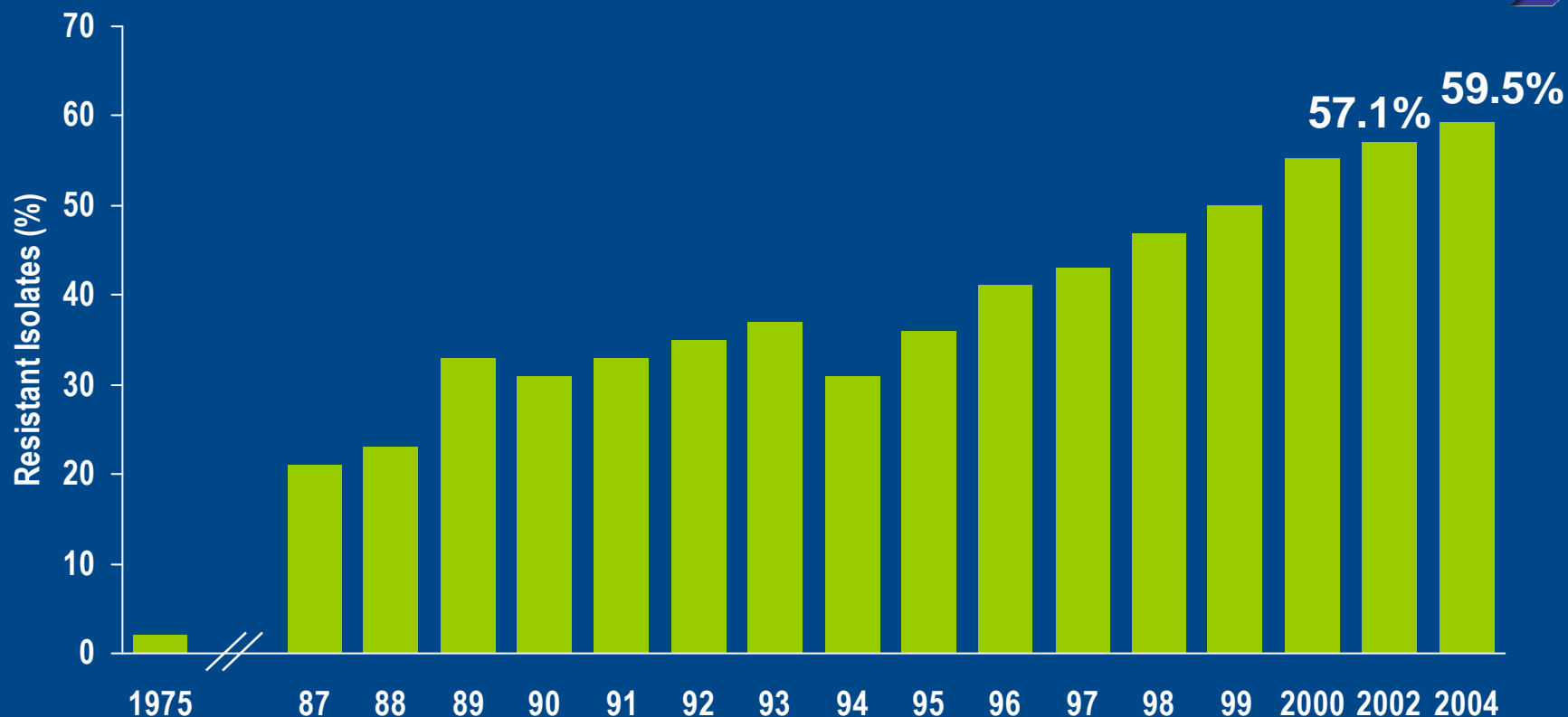
**Általában az ápoló személyzet ritkán hordozza  
tartósan az MRSA-t, gyorsan átviszi**



**„Once MRSA colonizes a hospital control is very difficult, only 15% of colonized hospitals completely eliminate the organism.”**

**(1982)**

# Methicillin rezisztencia változása: *S aureus*—United States



Lowy FD. *New Engl J Med*. 1998;339:520-532.

CDC. *MMWR*. 1997;46:624-628, 635.

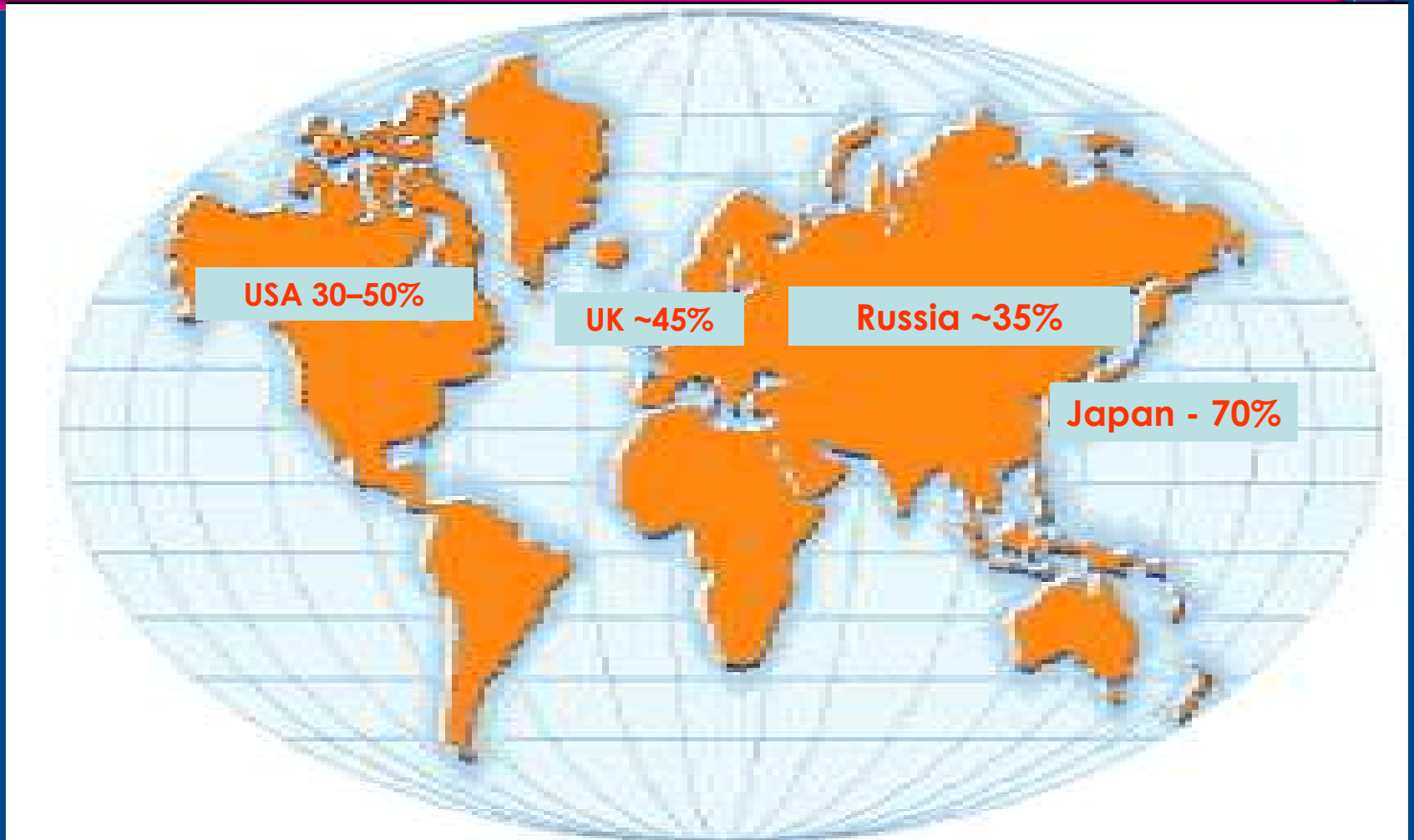
NNIS Antimicrobial Resistance Surveillance Report. 2003-2004.

([www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/AR\\_Surv1198.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/AR_Surv1198.htm))

MR-CNS=methicillin-resistant CNS; VRE=vancomycin-resistant *Enterococcus*.

<b>MR-CNS</b>	<b>87.5%</b>
<b>VRE</b>	<b>26.3%</b>

# MRSA a világban



# MRSA modern szemlélete



- HA-MRSA
- Health-care associated MRSA
- CA-MRSA



# HA-MRSA és CA-MRSA összehasonlítása



- ✓ CA-MRSA  
infekciókban nem  
találhatók meg a HA-  
MRSA rizikótényezői
- ✓ CA-MRSA infekciók  
(fiatalok, gyerekek,  
egészségesek)
- ✓ CA-MRSA: SCC mecA  
IV gén
- ✓ Más AB érzékenység
- ✓ CA-MRSA törzsek  
jelentős része Panton-  
Valentin-leukocidin  
pozitív
- ✓ cSSSI, nekrotikus  
pneumonia
- ✓ PFGE különbség!

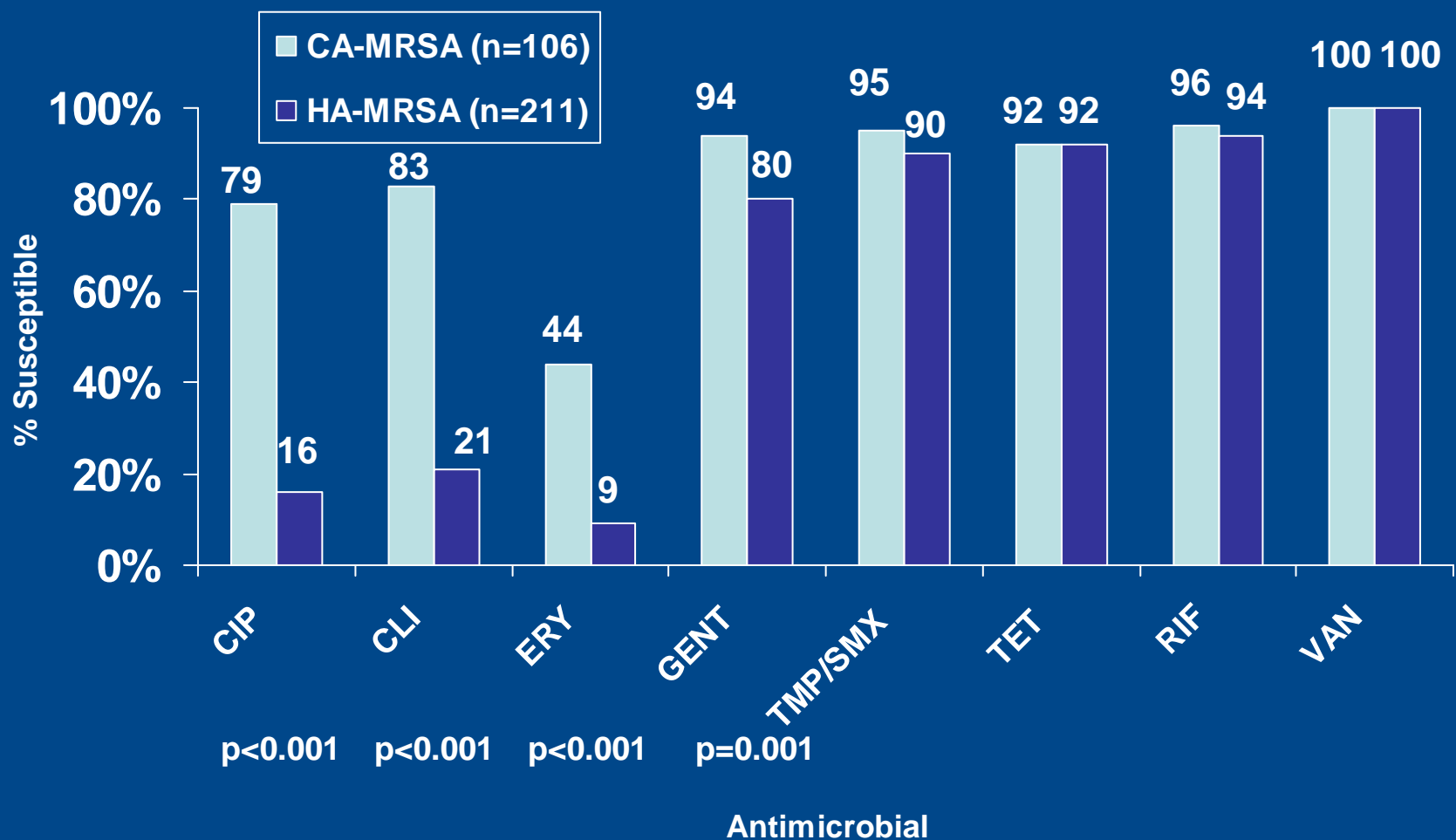
# CA-MRSA epidemiológiai jelentősége



Ma még kérdés:

- Okoz-e majd a CA-MRSA kórházi járványokat?
- HA-MRSA járványok + CA-MRSA járványok?
- Megelőzés? Dekolonizáció?

# Susceptibility of CA and HA-MRSA Isolates by Antimicrobial Agent, MN, 2000



# S. aureus fertőzés veszélye



Potenciálisan bármely lokális S. aureus fertőzéstől kialakulhat sepsis. A S. aureusnak – ha bekerül a véráramba – különös affinitása van, hogy megtapadhat az endocardiumon, az izmokban, a csontokban és az ízületekben

# Mitől függ a sepsisben megbetegedett sorsa?



- ☞ Sepsis gyanúja esetén már AB+intenzív terápia elkezdése kötelező
- ☞ Felismerés időpontjától!!
- ☞ Esetleges alapbetegség súlyosságától
- ☞ A sepsis kórokozójától
- ☞ A beteg folyamatos monitorizálásától
- ☞ Újabb műtétek, nosocomialis fertőzések

# Mit figyeljen meg a klinikus? I.



## *Klinikum*

- ☹️ Láz/hypothermia
- ☹️ Megmagyarázhatatlan tachycardia
- ☹️ Megmagyarázhatatlan tachypnoe
- ☹️ Perifériás vazodilatáció jelei
- ☹️ Megmagyarázhatatlan shock
- ☹️ Megmagyarázhatatlan tudatzavar
- ☹️ S.aureus sepsisben kifejezett myalgia és nagyon sokszor hasmenés, hányás!!!!

# Mit figyeljen meg a klinikus? II.



## *Laboratóriumi paraméterek*

- ☹️ Leukocytosis, neutropenia
- ☹️ Laktát acidózis (ok ∅)
- ☹️ Vese és/vagy májműködési zavar (ok ∅)
- ☹️ Thrombocytopenia / DIC
- ☹️ CRP ↑