

**Podiplomski tečaj protimikrobnega  
zdravljenja  
DELAVNICE  
OKUŽBE KOŽE, MEHKIH TKIV,  
SKLEPOV, KOSTI**

Lea Papst, dr. med.

# OKUŽBE KOŽE

- impetigo
- folikulitis
- furunkel, karbunkel
- šen
- celulitis



# Šen

- penicilin V 1,5 MIE/6-8 h
- klindamicin 300-450 mg/6-8 h
- klaritromicin 250-500 mg/12 h
- eritromicin 500 mg/6 h
- midekamicin 400 mg/8 h

**5 – 10 dni**



# Celulitis

- flukloksacilin 2 g/6 h iv ali 1 g/6 h po
- klindamicin 600 mg/8 h iv ali 300-450 mg/6-8 h po
- amoksicilin/klavulanska kislina 1,2 g/8 h iv ali 1000 mg/12 h po
- moksifloksacin 400 mg/24 h
- levofloksacin 500 mg/12 h
- cefazolin 2 g/8 h iv
- linezolid (MRSA) 600 mg/12 h

**5 – 10 dni**

# OKUŽBE MEHKIH TKIV





MD Challenger Sample Photo



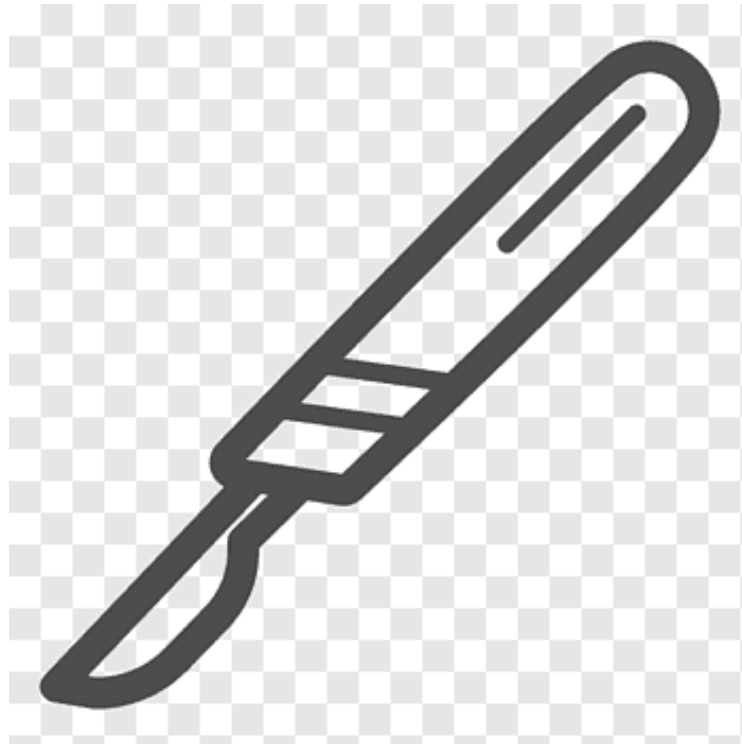
- **Nekrotizirajoči fasciitis**

- tip 1: polimikrobna okužba mehkih tkiv (GNB, enterokoki, streptokoki, stafilokoki, anaerobi); DT: SB, ciroza, PAOB

- tip 2: streptokoki (bolniki po kirurških posegih na prebavilih, bolniki s preležaninami)

# Zdravljenje

- **Takojšnje antibiotično + kirurško zdravljenje!**



- Tip 1:

- ampicilin/sulbaktam 3 g/6 h iv + klindamicin 600 mg/8 h iv + gentamicin 5 mg/kg/24 h iv

- imipenem 500 mg/6 h iv ali meropenem 1 g/8 h iv (+ klindamicin 600 mg/8 h iv)

- Tip 2:

- penicilin G 5 MIE/6 h iv ali ceftriakson 2 g/24 h + klindamicin 600-900 mg/8 h iv ± gentamicin 5 mg/kg/24 h ± IVIg 2 g/kg





- **Fournierjeva gangrena:**

- mehka tkiva v predelu zunanjih spolovil
- polimikrobna flora: anaerobi, enterokoki, *E. coli*, *K. pneumoniae*
- DT: SB, parafimoza, obrezovanje, perianalni absces
  
- ampicilin/sulbaktam 3 g/6 h iv + klindamicin 600 mg/8 h iv + gentamicin 5 mg/kg/24 h iv
- imipenem 500 mg/6 h iv ali meropenem 1 g/8 h iv (+ klindamicin 600 mg/8 h iv)





## **Plinska gangrena (klostridijska mionekroza):**

- *C. perfringens*
- onesnaženje rane s sporami klostridijev
- DT: vojne rane, odprti zlomi, septični splav, rane po op. na prebavilih
- penicilin G 5 MIE/4-6 h iv + klindamicin 600-900 mg/8 h iv

# OKUŽBE SKLEPOV





**Septic  
Arthritis**

©MMG

- *S. aureus* (37–65%), bolniki z revmatoidnim artritisom (do 75%)
- *Streptococcus* spp.
  - *Streptococcus pyogenes*,  $\beta$ -hemolitični streptokoki skupin C, F in G
  - *Streptococcus agalactiae* (pogosteje pri bolnikih s sladkorno boleznijo, malignomi, nenormalnostmi urogenitalnega trakta; prizadetost več sklepov)
  - *Streptococcus pneumoniae* (6%)
- Gram negativni bacili (5–20%)
  - *Escherichia coli* (starostniki, imunsko oslabei, polimorbidni)
  - *Pseudomonas aeruginosa* (IVUD, po krg. posegih in aplikacijah zdravila v sklep)
- *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella* spp, *Pasteurella multocida*, *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corodens*, *Fusobacterium nucleatum*...



**DIAGNOSTIKA**

# Diagnoza

- **Klinična slika**
- **Laboratorijske preiskave krvi in sinovijske tekočine**
  - Krvna slika z diferencialno krvno sliko, CRP in/ali PCT
  - Sinovijska tekočina: koncentracija Lkci in delež granulocitov







# Lastnosti normalne in patoloških tipov sinovijske tekočine

	Normalna	Nevnetna	Vnetna	Gnojna	Hemoragična
<b>Količina</b>	< 5 ml	> 5 ml	> 5 ml	> 5 ml	> 5 ml
<b>Viskoznost</b>	velika	velika	majhna	majhna	spremenljiva
<b>Videz</b>	Prozorna, rahlo rumena	Prozorna, rahlo rumena	Motna, temno rumena	Zelo motna, temno rumena	Motna, rožnata-krvava
<b>Število Lkci (x 10<sup>9</sup>/L)</b>	< 0,2	0,2–2	2–100	Običajno > 40, pogosto > 100	Običajno > 2
<b>Delež granulocitov</b>	< 0,25	< 0,25	Pogosto > 0,5	> 0,75	~ 0,3

- **Mikrobiološke preiskave**
  - hemokulture (+ pri 50%)
  - sinovijska tekočina: gramski razmaz (+ pri 30–50%) in kultura (+ pri 80%) (+specifična gojišča), evbakterijski PCR/specifični PCR
- Pregled **sinovijske tekočine na kristale** (protin, psevdoprotin)

**GNOJEN punkt at sklepa**

Lkci  $>40$  ( $100$ )  $\times 10^9/L$ ,  $>75\%$  granulo

= **VERJETEN** septični artritis



Odvzem kužnin za mikrobiološke preiskave\*

Pregled sklepne tekočine na kristale

Uvedemo izkustveni antibiotik

**VNETNI (MOTEN) punktati sklepa**

Lkci  $2-100 \times 10^9/L$ , >50% granulociti

= **MOŽEN** septični/infekcijski artritis



Odvzem kužnin za mikrobiološke preiskave\*

Pregled sklepne tekočine na kristale

Uvedemo izkustveni antibiotik\*\*



**ZDRAVLJENJE**

# Gramski razmaz

- **G + koki v skupinah:**
  - flukloksacilin 2 g/4-6 ur iv
  - MRSA, bolnišnična okužba: vankomicin 1 g/12 ur iv
- **G + koki v verižicah:** KP 4 MIE/4 ure iv
- **G – koki, diplokoki:** ceftriakson 2 g/24 ur iv ali cefotaksim 2 g/8 ur iv
- **G – bacili:** cefuroksim 1,5 g/8 ur iv ali ceftriakson 2 g/24 ur iv ali cefotaksim 2 g/8 ur iv

# Gramski razmaz negativen

- **flukloksacilin 2 g/6 ur iv**
- **dejavniki tveganja za MRSA:**  
vankomicin 1 g/12 ur iv
- **dejavniki tveganja za okužbo z G – bacili** (starejši, oslabei, nedavna okužba sečil ali krg poseg v trebušni votlini):  
cefuroksim 1,5 g/8 ur iv ali  
ceftriakson 2 g/24 ur iv ali  
cefotaksim 2 g/8 ur iv  
  
± flukloksacilin 2 g/6 ur iv

- **Možnost spolno prenosljive bolezni:**  
ceftriakson 1 g/24 ur iv ±  
flukloksacilin 2 g/6 ur iv

Triada: dermatitis,  
tenosinovitis, artritis





- **okužba sklepa po ugrizu mačke, psa, človeka:**

amoksiklav 1,2 g/6-8 ur iv ali

ciprofloksacin 400 mg/8-12 ur iv + klindamicin  
600-900 mg/ur iv

streptokoki, stafilokoki, anaerobi, *C. canimorsus*,  
*P. multocida*



**TRAJANJE ZDRAVLJENJA**

- **4 tedne**
- vsaj 2 tedna iv, nato možen prehod na per os, v kolikor lahko izberemo antibiotik z dobro biološko razpoložljivostjo:
  - KINOLON
  - AMOKSICILIN
  - KLINDAMICIN
  - LINEZOLID
  - TMP/SMX

- antibiotično zdravljenje
- lavaža, sinovektomija
- fizikalno zdravljenje

# OKUŽBE KOSTI

# SPONDILODISCITIS

- hematogen razsoj (90%) ali neposredni vnos
- najpogosteje *Staphylococcus aureus* (50%), po Gramu negativne bakterije (30%), streptokoki (10-15%)
- pomembna povzročitelja:
  - *Mycobacterium tuberculosis*
  - *Brucella* spp.





**DIAGNOSTIKA**

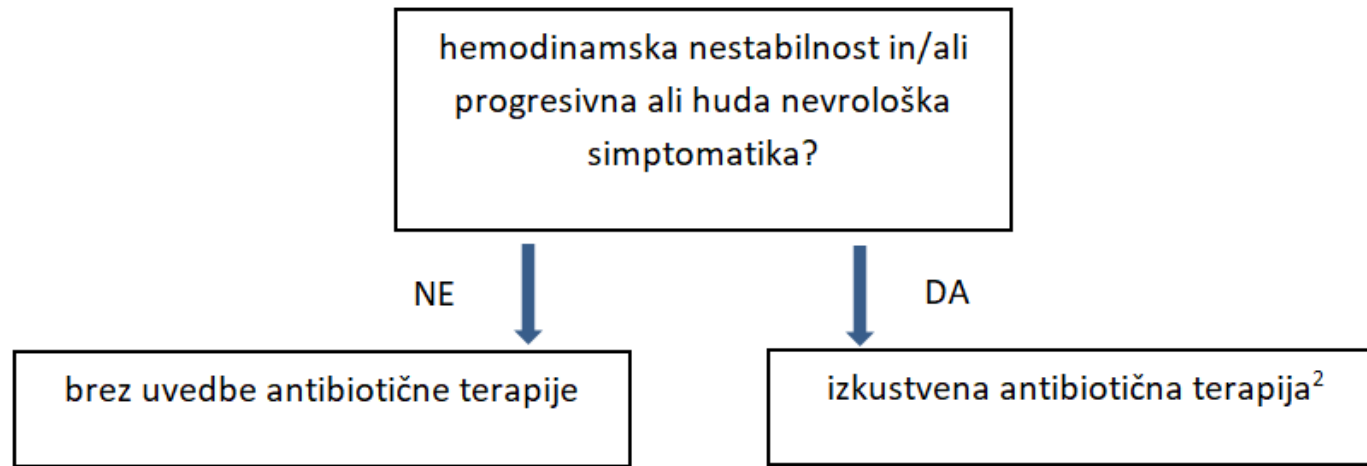
# DIAGNOSTIKA

- krvna slika, vnetni parametri
- urin,
- amilaza, lipaza



- nevrološki status
- rtg hrbtenice
- odvzem hemokultur<sup>1</sup>

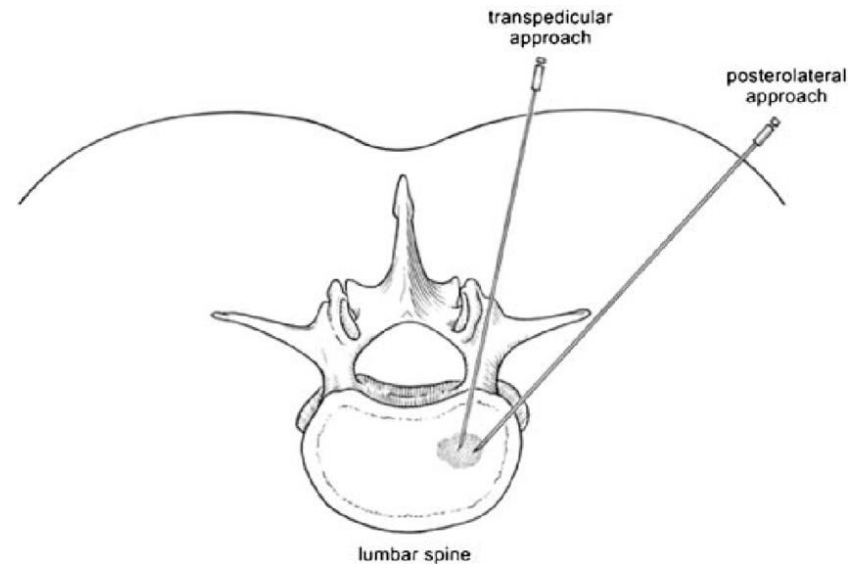




flukloksacilin 2 g/4-6 iv + ceftriakson 2 g/24 ur iv

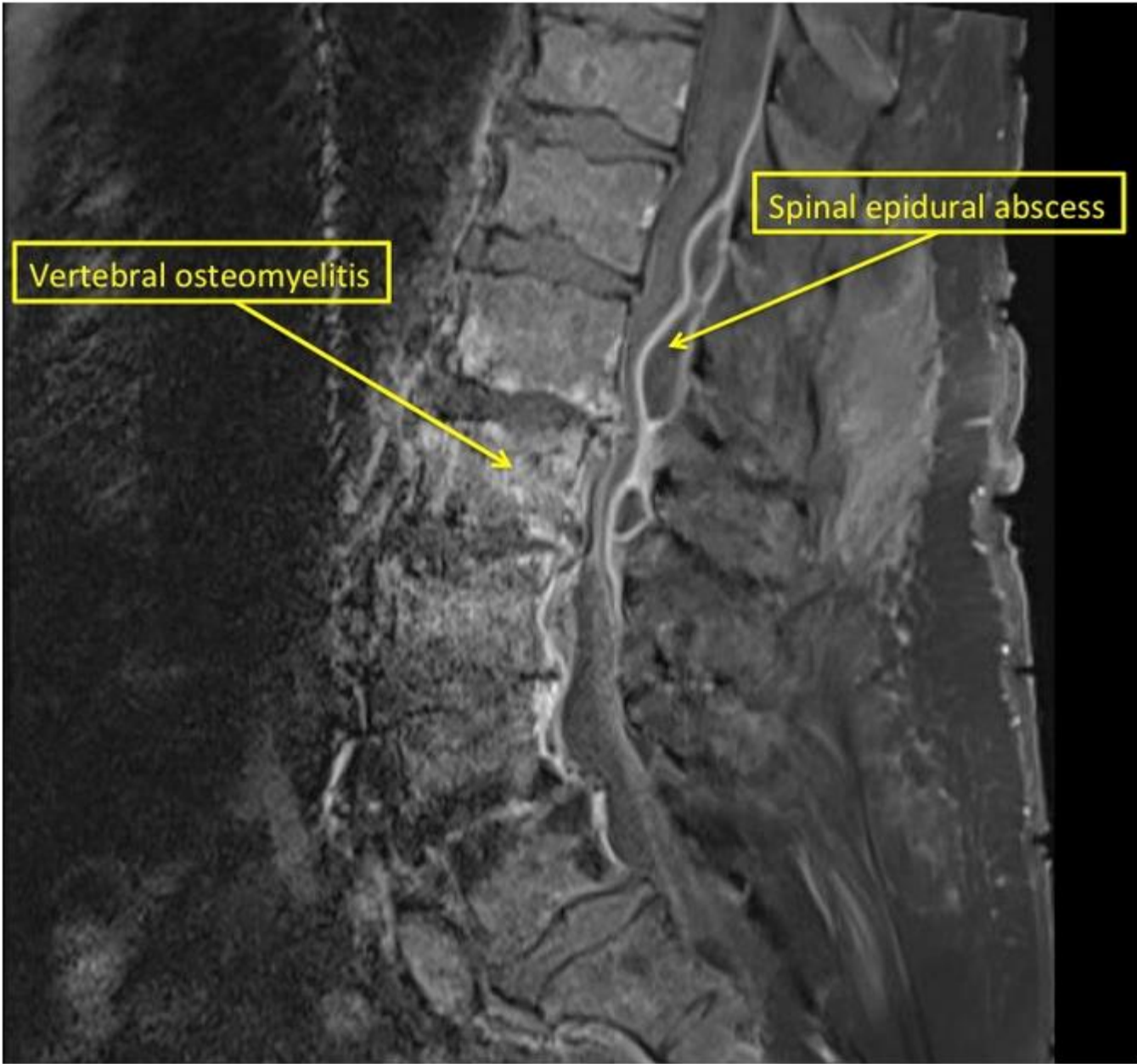


- Dogovor za biopsijo vretenca:
  - mikrobiološke preiskave: kultura
  - histologija



## **Indikacije za operativno zdravljenje:**

- nevrološki izpadi
- mehanska nestabilnost in deformacija hrbtenice
- epiduralni absces





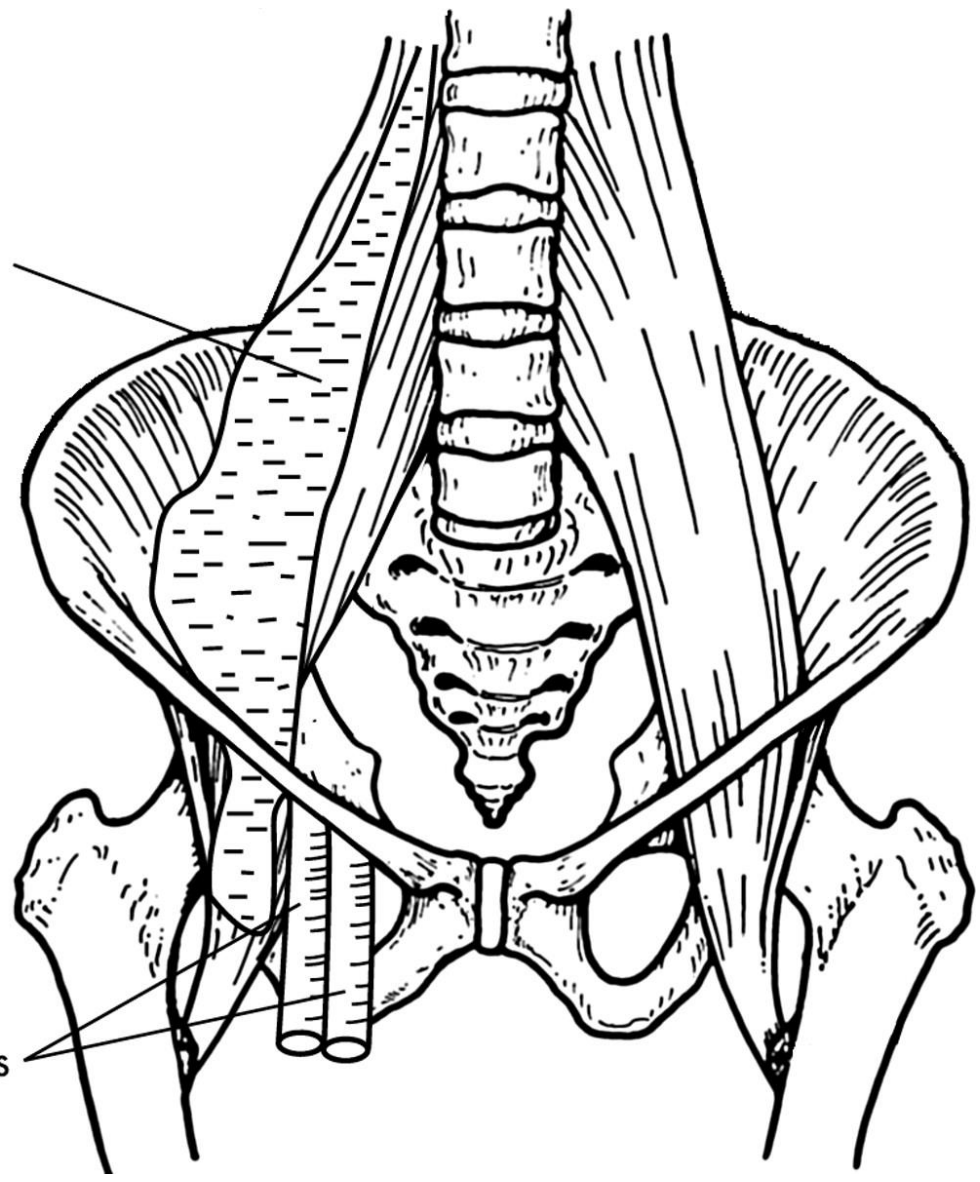


# Zapleti

- Epiduralni absces (17%, najpogosteje v prsnem in vratnem delu), paravertebralni absces (26%), absces medvretenčne ploščice (5%)

Psoas abscess

Femoral vessels





# Usmerjena antibiotična terapija

Povzročitelj	Antibiotik izbire, dnevni odmerek
<i>Staphylococcus aureus</i> , KNS (občutljiv na meticilin)	flukloksacilin 2 g/6 ur
MRSA, KNS (proti meticilinu odporni)	vankomicin 1 g/12 ur ali linezolid 600 mg/12 ur ali daptomicin 6 mg/kg/24 ur
streptokoki	penicilin G 5.000.000 IE/6 ur ali ceftriakson 2 g/24 ur <sup>1</sup>
enterokoki	penicilin G 5.000.000 IE/6 ur ali ampicilin 3 g/6 ur + gentamicin 3-5 mg/kg/8 ur (največ 240 mg/dan) <sup>2</sup>
enterobakterije (občutljive na ciprofloksacin)	ciprofloksacin 400 mg/12 ur, po 2 tednih zdravljenja lahko nadaljujemo s 500-750 mg/12 ur p.o.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ceftazidim 2 g/8 ur ali cefepim 2 g/12 ur ± gentamicin 3-5 mg/kg/8 ur (največ 240 mg/dan) <sup>3</sup>
anaerobne bakterije	metronidazol 500 mg/8 ur ali klindamicin 600-900 mg/8 ur
neznani povzročitelji	posvet z infektologom



**TRAJANJE ZDRAVLJENJA**

- trajanje terapije: **6 tednov**
- vsaj 2 tedna iv terapije
- prehod na peroralno zdravljenje:
  - ugoden klinični potek, upad vnetnih parametrov, drenaža večjih epiduralnih ali paravertebralnih abscesov **IN**
  - na voljo antibiotiki z dobro biološko razpoložljivostjo

Bernard L, et al. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. Lancet 2015; 385: 875-82.

- Daljše parenteralno zdravljenje (> 2 tedna):
  - odporne bakterije
  - večji nedrenirani abscesi
  
- Trajanje > 6 tednov
  - nedrenirani abscesi, MRSA
  - tuberkulozni SD (9-12 mesecev), brucelozni SD (3 mesece)

Oral Agents	Comments
Metronidazole 500 mg PO tid to qid	Can be used in the intital course of NVO due to <i>Bacteroides</i> species and other susceptible anaerobes.
Moxifloxacin 400 mg PO once daily	Is not recommended for use in patients with staphylococcal NVO, but may be used in patients with NVO due to Enterobacteriaceae and other susceptible aerobic gram-negative organisms.
Linezolid 600 mg PO bid	Can be used in the intital course of NVO due to oxacillin-resistant staphylococci when first-line agents cannot be used.
Levofloxacin 500–750 mg PO once daily	Is not recommended for use in patients with staphylococcal NVO as monotherapy but may be used in patients with NVO due to Enterobacteriaceae and other susceptible aerobic gram-negative organisms.
Ciprofloxacin 500–750 mg PO bid	Is not recommended for use in patients with staphylococcal NVO but may be used in patients with NVO due to Enterobacteriaceae and other susceptible aerobic gram-negative organisms including <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Salmonella</i> species.
TMX-SMX 1–2 double strength tabs PO bid	Is not recommended for use in patients with staphylococcal NVO but may be recommended as a second-line agent in patients with NVO due to Enterobacteriaceae and other susceptible aerobic gram-negative organisms. May need to monitor sulfamethoxazole levels.
Clindamycin 300–450 mg PO qid	Recommended as second-line choice for sensitive staphylococcal NVO.
Doxycycline and rifampin	Mostly used in patients with brucellar NVO.

- stafilokoki: kinolon + rifampicin

- po Gramu negativne bakterije:  
ciprofloksacin