



Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonlarında Ampirik Tedavi

Empirical Treatment of Skin and Soft Tissue Infections

Ömer EVİRGEN¹

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye
Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Tayfur Ata Sokmen Medicine, University of Mustafa Kemal, Hatay, Turkey

ÖZET

Deri ve yumuşak doku infeksiyonları, hafif seyirli yüzeysel infeksiyonlar veya ölüme kadar giden ciddi sonuçları olan nekrotizan infeksiyonlar şeklinde görülebilir. Bu derlemede yüzeysel deri infeksiyonları, nekrotizan infeksiyonlar, toplum kökenli metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* infeksiyonları, hayvan ve insan ısırıklarıyla ilişkili infeksiyonların ampirik tedavisi üzerinde durmak hedeflenmiştir. Yüzeysel deri infeksiyonlarında lokal yara bakımı, insizyon ve drenaj tedavi için yeterli olabilmektedir. Oysa nekrotizan infeksiyonlarda agresif cerrahi debridman ve parenteral antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. Toplum kökenli metisiline dirençli *S. aureus* infeksiyonları ise lokal epidemiyolojik verilere göre değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Bakteriyel deri infeksiyonları, İlaç tedavisi, Antiinfektif ajanlar, MRSA, Toplum kökenli infeksiyonlar.

Geliş Tarihi: 15/04/2011 • Kabul Ediliş Tarihi: 25/04/2011

ABSTRACT

Skin and soft tissue infections can be seen as mild superficial infections or necrotizing infections which leads to serious consequences such as death. This review focuses on empirical therapy for superficial skin infections, necrotizing infections, community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections, and animal and human bite related infections. Local wound care, surgical incision and drainage may be sufficient for the treatment in the superficial skin infections, whereas aggressive surgical debridement and intravenous antibiotic therapy should be applied to necrotizing infections. Community-acquired methicillin-resistant *S. aureus* infections should be evaluated according to the local epidemiological data.

Key Words: Bacterial skin diseases, Drug therapy, Anti-infective agents, MRSA, Community-acquired infections.

Received: 15/04/2011 • Accepted: 25/04/2011



Akut bakteriyel deri ve yumuşak doku enfeksiyonları lokal yara bakımı ve oral antibiyotiklerle ayakta takip ve tedavi edilebilen yüzeysel selülit gibi hafif seyirli enfeksiyonlar kadar, cerrahi debridmanla birlikte uygun antibiyotik tedavisi verilmediğinde ölüme yol açabilen nekrotizan fasiyet gibi çok ciddi seyirli bir dizi enfeksiyonu kapsamaktadır. Bu enfeksiyonların ampirik tedavisi; hastanın öyküsü, immün durumu, yaşı, kullandığı ilaçlar ve sık görülen etkenler göz önüne alınarak, bu konuda hazırlanmış kılavuzlara uygun bir şekilde yapılmalıdır. Bu konuda hazırlanmış en kapsamlı kılavuz 2005 IDSA (Infectious Diseases Society of America) deri ve yumuşak doku enfeksiyonları tanı ve yönetimi kılavuzudur (1). Bu kılavuzda deri ve yumuşak doku enfeksiyonları yüzeysel, komplike olmayan enfeksiyonlar (impetigo, erizipel ve selülit), nekrotizan enfeksiyonlar, hayvan ısırıkları ve teması sonucu oluşan enfeksiyonlar, cerrahi alan enfeksiyonları ve immün sistemi baskılanmış kişilerdeki enfeksiyonlar olmak üzere beş kategoride ele alınmıştır. Bunun aksine Eron ve arkadaşları bu enfeksiyonları lokal veya sistemik bulguların şiddetine göre dört kategoriye ayırmışlar ve tedavi kararının buna göre verilmesini önermişlerdir (Tablo 1) (2).

YÜZEYEL DERİ İNFEKSİYONLARI

İmpetigo

Etkin çoğunlukla *Staphylococcus aureus* ve/veya *Streptococcus pyogenes* olmaktadır. İmpetigonun

görüntüsü genellikle bize etken hakkında fikir verilebilmektedir. Örneğin; büllöz impetigonun çoğunda sorumlu etken *S. aureus*'tur. Lezyon sayısı az veya bir bölgeye lokalize ise tedavide sadece topikal ilaçlar yeterli olmaktadır. Lezyon sayısı fazla veya topikal ilaçlara yanıt vermiyorsa oral antimikrobiyal tedaviye geçilmelidir. Bazı suşlarda direnç görülmesine karşın en iyi topikal ilaç hala mupirosindir ve etkinliği oral sistemik antimikrobiyallerle eşittir. Ampirik tedavide oral antimikrobiyallerden ilk tercih her iki etkene de etkili olması nedeniyle penisilinaza dirençli penisilin veya birinci kuşak sefalosporin olmalıdır (Tablo 2). Tedavi süresi 7-10 gündür. Nadiren *S. pyogenes* enfeksiyonu sonucu glomerülonefrit gelişebilmektedir. Ancak bunun antimikrobiyal tedaviyle önlenemediği gösterilememiştir (1).

Alternatif tedavi seçeneği olarak eritromisin kullanımı *S. aureus* ve *S. pyogenes* suşlarına karşı gelişen direnç nedeniyle azalmıştır. Denton ve arkadaşları tarafından 2008 yılında yapılan EPISA çalışmasına üç ülkeden (İngiltere, İrlanda ve Fransa) 96 merkez ve 1390 hasta katılmıştır. Bu çalışmada primer ve sekonder deri enfeksiyonlarından elde edilen izolatların 656 (%47.7)'sı *S. aureus* olarak tespit edilmiştir. Eritromisin duyarlılığı Fransa'da %67.8, İrlanda'da %88.6, İngiltere'de %92.8 olarak bulunmuştur (3). Yine Parlak ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre ise deri enfeksiyonlarından elde edilen *S. aureus* suşlarında eritromi-

Tablo 1. Eron sınıflandırmasına göre tedavi kararının verilmesi*

Kategori	Klinik özellikler	Tedavi önerisi
Sınıf 1	Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu var fakat sistemik toksisite veya komorbiditeyi gösteren semptom ve bulgu yoksa	Drenaj (gerekliyse) ve oral antibiyotik tedavisi
Sınıf 2	Sistemik bulgu olsun veya olmasın birlikte komorbidite (örn. diabetes mellitus) olması durumunda	Oral antibiyotik veya APAT, bazen kısa süreli hastaneye yatış gerekebilir.
Sınıf 3	Toksisite var ve sistemik bulgular kötü ise (ateş, taşikardi, takipne ve/veya hipotansiyon)	Hastaneye yatırılmalı ve parenteral antibiyotik tedavisi verilmelidir.
Sınıf 4	Sepsis sendromu ve hayatı tehdit eden enfeksiyon varlığında (örn. nekrotizan fasiyet)	Yoğun bakım ünitesine alınmalı, acil cerrahi değerlendirme yapılmalı ve parenteral antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.

* 2 no'lu kaynaktan alınmıştır.

APAT: Ayaktan parenteral antibiyotik tedavisi.



Tablo 2. İmpetigo tedavisinde kullanılan ilaçlar ve dozları*

Antibiyotik	Doz	Açıklama
Dikloksasilin	250 mg 4 x 1 PO	
Sefalekssin	250 mg 4 x 1 PO	
Eritromisin	250 mg 4 x 1 PO	Bazı <i>S. aureus</i> ve <i>S. pyogenes</i> suşları dirençli olabilir.
Klindamisin	300-400 mg 3 x 1 PO	
Amoksisilin-klavulanik asit	875/125 mg 2 x 1 PO	
Mupirosin merhem	3 x 1	Lezyon sayısı az ise

* 1 no'lu kaynaktan alınmıştır.

sin duyarlılığı %65.7 olarak tespit edilmiştir (4). Bu nedenle eritromisini tercih ederken bu oranlar dikkate alınmalıdır.

Retapamulin ise 2007 yılından beri kullanım- da olan, protein sentez inhibitörü bir topikal anti- mikrobiyaldir. Metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) ve *S. pyogenes* üzerine etkilidir. Etkin tedavi için beş gün 2 x 1 kullanılması yeterlidir. *S. aureus* üze- rine güçlü etkiye sahiptir ve mupirosine göre di- renç gelişimi daha azdır (5,6).

Deri Apseleri

Etken tipik olarak polimikrobiyaldir. Ancak %25'inde *S. aureus* tek etken olarak saptanmakta- dır. Apsenin en etkili tedavisi insizyon ve iltihabi materyalin drenajıdır. İnsizyon yapılan bölgenin spançla kapatılması yara tedavisi için en etkili

yöntemdir. Gram boyama, kültür ve sistemik anti- mikrobiyal tedavi nadiren gerekir. Multipl lezyon, deri gangreni, immünyetmezlik, yaygın selülit ve- ya yüksek ateş gibi sistemik infeksiyon belirtileri varsa sistemik antibiyotik önerilir (Tablo 3) (1).

Follikülit

Etken çoğunlukla *S. aureus*'tur. Kıl follikülleri ve apokrin bezlerin epidermise lokalize infeksiyo- nudur. Tedavisinde lezyonun temizlenmesi, tuz kompresi ve topikal antibiyotikli ya da antifungal pomadların kullanılması yeterlidir.

Fronkül ve Karbonkül

Etken hemen daima *S. aureus*'tur. Fronkül kıl folliküllerinin infeksiyonudur, ancak dermis ve subkütan dokuya da yayılım gösterir. Birden fazla

Tablo 3. MSSA ve MRSA ile oluşan deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında tedavi seçenekleri*

Antibiyotik	Doz	Açıklama
Nafsilin	1-2 g, 6 x 1, IV	MSSA için
Sefazolin	1 g, 3 x 1, IV	Penisiline allerjik hastalar için
Klindamisin	600 mg/kg, 3 x 1, IV veya 300-450 mg, 3 x 1, PO	Bakteriyostatik, MRSA'da indüklenbilir dirence neden olabilir. Toplum kökenli MRSA'da kullanılabilir.
Dikloksasilin	500 mg, 4 x 1, PO	MSSA için oral ilaç
Sefalekssin	500 mg, 4 x 1, PO	Penisiline allerjik hastalar için
Doksisiklin	100 mg, 2 x 1, PO	Bakteriyostatik, MSSA ve toplum kökenli MRSA için
TMP-SMZ	160/800 mg tablet, 2 x 1, PO	Bakterisidal, MSSA ve toplum kökenli MRSA için
Vankomisin	30 mg/kg/gün, 2 x 1, IV	Penisilin allerjisi ve MRSA için
Linezolid	600 mg, 2 x 1, IV/PO	Bakteriyostatik, MRSA için
Daptomisin	4 mg/kg, 1 x 1, IV	Bakterisidal, miyopati yapabilir, MRSA için

* 1 no'lu kaynaktan alınmıştır.

MSSA: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*, TMP-SMZ: Trimetoprim-sülfametoksazol.



komşu fronkülün birleşmesiyle karbonkül meydana gelir. Küçük fronküllerde sıcak nemli pansuman drenaj için genellikle yeterlidir. Karbonküller ve büyük fronküllerde insizyon ve drenaj gereklidir. Eğer lezyonu çevreleyen selülit veya ateş yoksa sistemik antibiyotik verilmemelidir. Karbonkül, çevresinde selülitli veya ateşi olan fronkül veya yüz bölgesindeki fronküller sıklıkla antistafilokokal bir antibiyotikle (örn. floksasilin, amoksisilinklavulanik asit veya sefalekssin) tedavi edilebilir (Tablo 3). Daha önce hastanede yatış öyküsü olanlarda toplum kökenli metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) etken olabileceğinden dolayı trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ) tedavi için düşünülebilir (Tablo 3). Penisilin allerjisi olanlarda ise klindamisin, makrolid veya TMP-SMZ kullanılabilir (1,7). Ancak 2010 yılında yayınlanan iki randomize plasebo kontrollü çalışmada; komplike olmayan, toplum kökenli MRSA nedeniyle meydana gelen fronkülozlarda insizyon ve drenajla birlikte TMP-SMZ kullanımının iyileşmeye etkisinin çok az veya hiç olmadığı gösterilmiştir (8,9).

MSSA veya MRSA ile ilişkili fronküloz aile içi yakın temas veya hapisane gibi toplu yaşam alanlarında salgınlara neden olabilir. Salgının kontrolü için antibakteriyel sabunlarla banyo yapılması, elbise, havlu ve pijamalarda tam temizlik yapılması, havluların ortak kullanılmaması ve *S. aureus* taşıyıcılığının eradikasyonu gereklidir. Tekrarlayan fronkülozlarda nazal *S. aureus* eradikasyonu için iki yöntem önerilmektedir. Birincisi; her ayın ilk beş günü, üç ay süreyle 2 x 1 mupirosin merhem uygulanabilir ve rekürrensi %50 azaltır. İkincisi; klindamisin 1 x 150 mg, 3 ay süreyle kullanımının rekürrensi %80 azalttığı gösterilmiştir (1,7).

Erizipel

Etken hemen daima A grubu beta-hemolitik streptokoklardır. Hafif veya orta şiddetteki erizipel için oral penisilin V (500 mg, 4 x 1) veya intramusküler prokain penisilin (600.000 U, 1 x 1/2 x 1) tedavisi verilebilir. Eritromisin (250-500 mg, 4 x 1, peroral) veya diğer makrolidler uygun alternatiflerdir. Yaygın bir erizipel ise hastaneye yatırılmalı ve parenteral olarak penisilin G (2.000.000 U, 4 x 1) tedavisi uygulanmalıdır (7). Makrolidler penisilinle aynı etkinliğe sahiptir, ancak Amerika Birleşik Dev-

letleri (ABD)'nde A grubu beta-hemolitik streptokoklar için makrolid direncinin arttığı bildirilmektedir. ABD'de Martin ve arkadaşlarının 2002 yılında yaptığı bir çalışmaya göre A grubu beta-hemolitik streptokoklarda eritromisin direnci Pittsburgh'daki okul öğrencilerinde %38 tespit edilirken; Green ve arkadaşları tarafından 2006 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada bu oran %5.2 (3.0-8.7) olarak bildirilmiştir (10,11). Türkiye'de ise Bayraktar ve arkadaşları tarafından bu oran %10 olarak bildirilmiştir (12). Bu çalışmalara göre eritromisin alternatif olarak tercih edilebilir, ancak duyarlılığında azalma gözlenmektedir.

Selülit

Etken çoğunlukla A grubu beta-hemolitik streptokoklardır. Eğer altta yatan bir apse veya penetran travma varsa tedavide *S. aureus* etkinliği de düşünülmelidir. Hastaların çoğuna öncelikle oral tedavi (dikloksasilin, sefalekssin, klindamisin veya eritromisin) başlanabilir. Hastalığın şiddeti fazla veya oral tedaviyi tolere edemediyse parenteral tedavi (penisilinaza dirençli penisilin veya birinci kuşak sefalosporin) uygulanabilir. Penisilin allerjisi veya yaşamı tehdit eden enfeksiyonlarda klindamisin, vankomisin, linezolid veya daptomisin tercih edilebilir (Tablo 3). Komplike olmayan selülitte beş günlük tedavi 10 günlük tedavi kadar etkindir (1,13). Sistemik bulgusu olan, periorbital selülitli hastalar hastaneye yatırılarak parenteral tedavi verilmeli ve tedavi en az 10 gün sürdürülmelidir. Hastaneye yatırma endikasyonu (hızlı ilerleyen formlar, aspleni, nötropeni, immünkompromize hasta, siroz, kardiyak-renal yetmezlik) olan bir hastada tedaviye parenteral başlanmalı, klinik kontrol altına alındıktan sonra ardışık oral tedaviye geçilmeli ve tedavi 14 güne tamamlanmalıdır (14).

Selülitlerin çoğunda antibiyotikler tek başına yeterlidir. Tedaviye yavaş yanıt veren hastalarda diabetes mellitus, venöz yetmezlik ve lenfödem olabilir. Ekstremitenin elevasyonu ve altta yatan *T. pedis* gibi hastalıkların tedavisi önemlidir. Şiddetli veya tekrarlayan selülit atakları lenfatik inflamasyona ve muhtemel kalıcı hasara neden olabilir. Bu da elefantiyazla sonuçlanabilir. Tekrarlamaması için ödemi önleyici (ekstremitenin elevasyonu, varis çorapları veya diüretik kullanımı gibi) tedbirler alınmalıdır. Çok sık tekrarlayan selülit



olanlarda ayda bir kez benzatin penisilin 1.2 MU veya gereğinde oral penisilin V (250-500 mg 2 x 1), penisilin allerjisi olanlarda eritromisin (250 mg 1 x 1 veya 2 x 1) tedavisi verilebilir (1,7).

TOPLUM KÖKENLİ MRSA İNFEKSİYONLARI

Toplum kökenli MRSA suşu olan hastalarda hastanede yatış öyküsü, hasta bakım merkezinde kalma, kronik hastalık, parenteral ilaç kullanımı gibi tipik risk faktörleri yoktur. Sıklıkla beta-laktam olmayan antibiyotiklere duyarlıdır. Toplum kökenli MRSA'nın sık görüldüğü yerlerde başlangıç tedavisinde oral bir ilaç seçilmelidir. Doksisisiklin veya minosiklin duyarlıdır ancak > 8 yaş ve gebelelerde kullanılamaz. Klindamisin mükemmel etkinliğe sahiptir ancak indüklenebilir dirençe neden olabileceğinden dikkatli olunmalıdır. TMP-SMZ ciddi infeksiyonlarda tercih edilebilir. Florokinolonlar tercih edilecek olursa gram-pozitif bakterilere etkinliği fazla olanlar (levofloksasin, gatifloksasin veya moksifloksasin) tercih edilmelidir. Ancak direnç gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Linezolid, daptomisin ve vankomisin mükemmel etkinliktedir ancak şiddetli infeksiyonlara saklanmalıdır (1).

Toplum kökenli MRSA infeksiyonlarının sık görüldüğü yerlerde etkin tedavi için ampirik antibiyotik seçimi önemlidir. Hersh ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; epidemiyolojik verilerle ampirik tedavide seçilen antibiyotiğin tedavi başarısı üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Buradan iki sonuca varmışlardır:

1. Toplum kökenli MRSA prevalansı > %10 ise ampirik tedavide sefaleksinin kullanılmamalıdır.

2. Toplum kökenli MRSA suşlarında klindamisin direnci > %13 ise TMP-SMZ tercih edilmelidir (15).

Toplum kökenli MRSA prevalansı toplumlar arasında büyük değişiklikler göstermektedir. ABD'de acil servislerde ve muayenehanelerde yapılan bir çalışmaya göre deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında toplum kökenli MRSA oranı 2001-2002 yıllarında %29 iken, 2003-2004 yıllarında %64 olarak tespit edilmiştir (16). Yine 2011 yılında ABD'de banliyölere hizmet veren bir hastanede yapılan çalışmada bu oran %22 olarak bulunmuştur ve kent merkezleriyle kenar mahalleler ara-

sında dahi bariz farklılıklar olabileceği gösterilmiştir. Türkiye'deki duruma bakacak olursak; deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında toplum kökenli MRSA oranı Baran ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada %6.7 iken, nazal MRSA taşıyıcılığına bakılan iki çalışmada %0-0.29 olarak bildirilmiştir. Bu da bize toplum kökenli MRSA'nın ülkemiz için henüz bir sorun olmadığını düşündürmektedir.

NEKROTİZAN İNFEKSİYONLAR

Genellikle deri, deri altı yağ dokusu, fasiya ve kasın ilerleyici yıkımıyla gider. Beraberinde sistemik toksisite mevcuttur. İnfeksiyonların çoğu polimikrobiyal olup, aerop ve anaerop bakterilerden oluşur.

Nekrotizan Fasiyit

Derin subkütan yağ dokunun yaygın yıkımıyla giden ve acil müdahale gerektiren bir infeksiyondur. Deri ve kas dokusu kısmen korunur. Yaradan Gram boyama için örnek alındıktan sonra antibiyotik tedavisi hemen başlamalıdır. Majör tedavi yaklaşımı cerrahi debridmandır. Hastaların büyük çoğunluğu ilk debridmandan sonra 24-36 saat arayla ameliyathaneye alınmalı ve cerrah gerekli gördüğü sürece debridman tekrar edilmelidir. Antimikrobiyal tedavi klinik düzelme olmadan ve ateş düşmeden kesilmemelidir. İki tipi vardır:

a. Tip 1 nekrotizan fasiyit (polimikrobiyal): Antimikrobiyal tedavi aerop ve anaeroplara kapsmalıdır. Cerrahi değerlendirme klinik iyileşmeyle birlikte son 48-72 saat ateşsiz döneme kadar devam etmelidir. Toplum kökenli mikst infeksiyonlar için seçilebilecek en iyi ampirik antibiyotik kombinasyonu ampisilin-sulbaktam (1.5-3 g, 3-4 x 1 intravenöz) + klindamisin (600-900 mg/kg, 3 x 1 intravenöz) + siprofloksasin (400 mg, 2 x 1 IV)'dir. Alternatif olarak piperasilin-tazobaktam (3.37 g, 3-4 x 1 intravenöz) + klindamisin + siprofloksasin; sefotaksim (2 g, 4 x 1 intravenöz) + metronidazol (500 mg, 4 x 1 intravenöz) veya klindamisin; tek başına imipenem (1 g, 3-4 x 1 intravenöz) veya meropenem (1 g, 3 x 1 intravenöz) veya ertapenem (1 g, 4 x 1 intravenöz) kullanılabilir. Penisilin allerjisi varsa klindamisin veya metronidazol + aminoglikozid veya florokinolon kombinasyonları tercih edilebilir.

b. Tip 2 nekrotizan fasiyit (hemolitik streptokokal gangren): Etken olarak tek başına A grubu beta-hemolitik streptokoklar olabildiği gibi *S. aureus* ile birlikte de bulunabilir. Genellikle minör



travma, kesici-delici alet yaralanmaları veya cerrahi operasyonlardan sonra görülebilir. En iyi tedavi seçeneği klindamisin + siprofloksasindir. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında klindamisin toksin süpresyonu ve sitokin (tümör nekroz faktörü vs.) üretimine direkt etkisi nedeniyle beta-laktam antibiyotiklerden daha üstündür. Klindamisine penisilin eklenmesi ise, özellikle A grubu beta-hemolitik streptokoklarda makrolid direncinin yüksek olduğu merkezlerde önerilmektedir. Penisilin allerjisi olan hastalarda vankomisin, linezolid, kinupristin/dalfopristin veya daptomisin tercih edilebilir (1,17).

Sinerjistik Nekrotizan Selülit

Basit tarifiyle süperfasiyal dokular ve fasiya ile birlikte kas gruplarının da tutulduğu nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonudur. Çoğu alt ekstremitede veya perine civarında görülür. Etkenler Tip 1 nekrotizan fasiyitte olduğu gibi polimikrobiyaldir. Başlangıç tedavisi olarak insizyon ve drenaj gereklidir. Ancak çoğu zaman derin fasiya ve kas tutulumu olduğundan radikal debridmana ihtiyaç duyulur. Hatta ekstremitede ise amputasyon gerekebilir. Antimikrobiyal tedavi Tip 1 nekrotizan fasiyit gibidir (1,7).

Fournier Gangreni

Skrotum ve penis veya vulvanın tutulduğu, ani başlangıçlı nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonudur. Genellikle diabetes mellitus, parafimoz, perirektal veya perianal enfeksiyon, lokal travma veya cerrahi girişim sonrası ortaya çıkar. Çoğunlukla etken olarak aerobik ve anaerobik mikst flora sorumludur. Ancak stafilokoklar ve *Pseudomonas* spp. özellikle sık görüldüklerinden tedavi bu etkenleri de kapsayacak şekilde genişletilmelidir. Tedavisi nekrotizan fasiyitte olduğu gibi cerrahi debridman ve uygun antimikrobiyal terapidir (1,7).

Klostridiyal Miyonekroz (Gazlı Gangren)

Etken çoğunlukla *Clostridium perfringens*'tir ve genellikle travma ve bağırsak cerrahisiyle ilişkilidir. Eğer spontan gelişirse etken çoğunlukla *C. septicum*'dur ve genellikle altta yatan gastrointestinal malignansi ve nötropeni vardır. Etken ne olursa olsun hastalık fulminan seyirlidir. Tanı konulur konulmaz hasta yoğun bakıma alınmalı, destek tedavisinin yanı sıra agresif cerrahi debridman ve uygun antimikrobiyal terapi başlanmalıdır. *C. perfringens*'lerde %5 klindamisin direnci görülme-

sine rağmen en iyi tedavi seçeneği penisilin G (2-4 MÜ, 4-6 x 1 intravenöz) + klindamisin (600-900 mg/kg, 3 x 1 intravenöz)'dir (1).

Piyomyozit

Kas dokusunun pürülan iltihabıdır. Penetran yaralanmalar veya uzamış vasküler yetmezlik genellikle bulunur. Tutulum en sık kuadriseps ve iliopsoas kaslarında görülür. İnsizyon ve drenaj temel tedavi yaklaşımıdır. Etken %66-95 *S. aureus*, %1-5 ise A grubu beta-hemolitik streptokoklar olabilir. Ampirik antimikrobiyal tedavi stafilokoklara yönelik olmalıdır. Nafsilin (1-2 g, 6 x 1 intravenöz), sefazolin (1 g, 3 x 1 intravenöz) veya klindamisin seçilebilir. MRSA sıklığı fazla ise vankomisin (2 x 15 mg/kg, intravenöz) tercih edilebilir. Etken A grubu beta-hemolitik streptokoklar ise penisilin + klindamisin kombinasyonu verilebilir (1,18).

Hayvan Isırıkları

Hayvan ısırıkları günümüzde çok sık karşılaşılan bir durum haline gelmiştir. ABD'de 50 milyon evcil hayvan olduğu ve yılda 2-5 milyon hayvan ısırığıyla karşılaşıldığı bildirilmektedir. Batı toplumlarında olduğu gibi ülkemizde de her geçen gün daha fazla sayıda aile kedi ve köpek sahibi olmaktadır. Bu nedenle kedi ve köpek ısırıkları sonrası yapılacak profilaksi ve tedavi önemlidir (19).

Köpek ısırıklarında ezilme tarzı yaralanma ke-dilere göre daha fazla olmaktadır. Kedi ısırıklarında ise ince ve sivri dişleri nedeniyle batma tarzı yaralanma daha çok olmakta ve osteomyelit ve septik artrit daha sık görülmektedir. Köpek ısırıklarında etken patojen %50 anaeroplara, %50 de *Pasteurella multocida* olmasına rağmen kedi ısırıklarında %65 anaeroplara, %75 de *P. multocida*'dır (1).

Profilaktik antibiyotik uygulamasının yara enfeksiyonu gelişimini önlemede etkinliği yoktur. Ancak enfeksiyon gelişimi açısından risk taşıyan (el yaralanmaları, prostetik eklem bölgesinden yaralanma, immün sistemi baskılanmış hastalar) hastalara 3-5 gün antibiyotik profilaksisi verilmelidir (20). Ayrıca, tetanoz ve kuduz profilaksisi unutulmamalıdır.

Önerilen oral antimikrobiyal tedavi seçeneği amoksisilin-klavulanik asittir. Alternatif olarak florokinolon veya TMP-SMZ veya sefuroksim + metronidazol kombinasyonu kullanılabilir. Özellikle *P. multocida*'ya zayıf etki nedeniyle birinci kuşak sefa-



losporinler, makrolidler ve klindamisin kullanılmamalıdır. Parenteral tedavi olarak ampisilin-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam, ikinci kuşak sefalosporinler ve karbapenemler verilebilir. İkinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler kullanıldığında anti-aerobik bir ilaç eklenmelidir. Penisilin allerjisi olanlar, gebeler ve çocuklarda azitromisin (250-500 mg, 1 x 1) veya telitromisin (400 mg, 2 x 1) kullanılabilir. Selülit ve apse gelişirse 5-10 gün tedavi yeterli olabilirken, osteomyelit veya septik artrit gelişirse 4-6 haftaya uzatmak gerekebilir (1).

İnsan İsrıkları

Hayvan ısırıklarından daha ciddi sonuçları olabilir. Etken patojen sıklıkla streptokoklar, stafilokoklar, *Haemophilus* spp. ve *Eikenella corrodens*'tir. Bu patojenlerin yanı sıra herpes, hepatit B, hepatit C ve HIV gibi viral infeksiyonların geçişi de söz konusu olabilir. İnsan ısırıklarında infeksiyon gelişme ihtimali yüksek olduğundan 3-5 gün profilaksi önerilmektedir. Tetanoz profilaksisi de unutulmamalıdır. Tedavide önerilen antimikrobiyal, amoksisilin-klavulanik asittir. Özellikle kapalı yumruk yaralanmalarında derin doku yaralanması olabileceğinden hastaneye yatırılmalı, mutlaka bir el cerrahına gösterilmeli ve parenteral antibiyotik (ampisilin-sulbaktam, ertapenem, tikarsilin-klavulanik asit veya piperasilin-tazobaktam) tedavisi başlanmalıdır. Penisilin allerjisi olanlarda florokinolon + klindamisin veya TMP-SMZ + metronidazol verilebilir. *E. corrodens*'te direnç olması nedeniyle birinci kuşak sefalosporinler, makrolidler ve klindamisin ile monoterapi yapılmamalıdır (1,19).

YENİ TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Deri ve yumuşak doku infeksiyonlarının tedavisinde endikasyonu olan ve dirençli bakterilere etkili birçok yeni ilaç mevcuttur. Linezolid bunlardan birisidir ve son 10 yıldır kullanılmaktadır. Deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında oldukça iyi bir etkinliğe sahiptir. Özellikle parenteral kullanımdan oral kullanıma erken geçiş imkanı sağlanması, %100 oral biyoyararlanımı olması ve dokuya penetrasyonunun iyi olması bu ilaca deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında avantaj sağlamaktadır (21-23). İntravenöz tedavi ihtiyacını ve hastanede kalış süresini azaltmaktadır. Yapılan birçok etkinlik çalışmasının meta-analizine göre

linezolidin glikopeptidlerden daha üstün olabileceği bildirilmektedir (24).

Tigesiklin ise; vankomisin kadar etkili ve geniş spektrumlu bir antimikrobiyal ilaçtır. Dirençli gram-pozitif bakterilerin yanı sıra çoklu dirence sahip birçok gram-negatif mikroorganizmaya da etkilidir. Nekrotizan fasiyet ve MRSA etkinliği de aranan polimikrobiyal deri ve yumuşak doku infeksiyonlarının tedavisinde önerilmektedir (25,26).

Daptomisin; gram-pozitif patojenlere karşı konsantrasyona bağlı hızlı bakterisidal etki gösteren bir ilaçtır. Deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında doku penetrasyonu iyidir. 4 mg/kg, günde tek doz kullanıldığında komplike deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında kullanılan standart ilaçlar (örn. vankomisin ve penisilinaze dirençli penisilinler) kadar etkilidir (27).

Moksifloksasin; gram-pozitif etkinliği fazla olan çok etkili bir florokinolondur. Genel olarak florokinolonlar geniş spektrumlu, hızlı bakterisidal aktivite gösteren, deri ve derin dokulara iyi penetre olabilen antimikrobiyallerdir. Özellikle moksifloksasin komplike ve komplike olmayan deri ve yumuşak doku infeksiyonlarına neden olan patojenlere in vitro olarak etkilidir. IDSA kılavuzu tarafından florokinolonlar abdomen, perine ve genital bölgenin cerrahi alan infeksiyonları gibi polimikrobiyal etkinlik gerektiren durumlarda önerilmektedir. Hayvan ve insan ısırıkları da moksifloksasinle etkili bir şekilde tedavi edilebilir (1,28).

KAYNAKLAR

1. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005;41:1373-406.
2. Eron LJ, Lipsky BA, Low DE, Nathwani D, Tice AD, Volturo GA. Managing skin and soft tissue infections: expert panel recommendations on key decision points. *J Antimicrob Chemother* 2003;52(Suppl 1):S3-17.
3. Denton M, O'Connell B, Bernard P, Jarlier V, Williams Z, Henriksen AS. The EPISA study: antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* causing primary or secondary skin and soft tissue infections in the community in France, the UK and Ireland. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:586-8.
4. Parlak AH, Şahin İ, Kavak A, Öksüz Ş, Öztürk E, Kaya D. Bakteri nedenli deri infeksiyonlarından izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 2003;17:453-7.



5. Free A, Roth E, Dalessandro M, Hiram J, Scangarella N, Shawar R, et al. Retapamulin ointment twice daily for 5 days vs. oral cephalexin twice daily for 10 days for empiric treatment of secondarily infected traumatic lesions of the skin. *Skinmed* 2006;5:224-32.
6. Weinberg JM, Tyring SK. Retapamulin: an antibacterial with a novel mode of action in an age of emerging resistance to *Staphylococcus aureus*. *J Drugs Dermatol* 2010;9:1198-204.
7. Pasternack MS, Swartz MN. Cellulitis, necrotizing fasciitis, and subcutaneous tissue infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010:1289-312.
8. Schmitz GR, Bruner D, Pitotti R, Olderog C, Livengood T, Williams J, et al. Randomized controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin abscesses in patients at risk for community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Ann Emerg Med* 2010;56:283-7.
9. Duong M, Markwell S, Peter J, Barenkamp S. Randomized, controlled trial of antibiotics in the management of community-acquired skin abscesses in the pediatric patient. *Ann Emerg Med* 2010;55:401-7.
10. Martin JM, Green M, Barbadora KA, Wald ER. Erythromycin-resistant group A streptococci in schoolchildren in Pittsburgh. *N Engl J Med* 2002;346:1200-6.
11. Green MD, Beall B, Marcon MJ, Allen CH, Bradley JS, Dashefsky B, et al. Multicentre surveillance of the prevalence and molecular epidemiology of macrolide resistance among pharyngeal isolates of group A streptococci in the USA. *J Antimicrob Chemother* 2006;57:1240-3.
12. Bayraktar B, Başarı F, Bulut E. A grubu beta hemolitik streptokoklarda antibiyotik duyarlılığı ve makrolid direnç fenotipi. *ANKEM* 2008;22:127-31.
13. Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, Ellis MW, Starnes WF, Hasewinkle WC. Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. *Arch Intern Med* 2004;164:1669-74.
14. Gündeş S, Türel Ö. Ciltaltı enfeksiyonları ve tedavisi. *ANKEM* 2007;21:125-35.
15. Hersh AL, Weintrub PS, Cabana MD. Antibiotic selection for purulent skin and soft-tissue infections in ambulatory care: a decision-analytic approach. *Acad Pediatr* 2009;9:179-84.
16. McCaig LF, McDonald LC, Mandal S, Jernigan DB. *Staphylococcus aureus*-associated skin and soft tissue infections in ambulatory care. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1715-23.
17. Lopez FA, Sanders CV. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları. Betts RF, Chapman SW, Penn RL (editörler). *Tabak F (geviri editörü). Enfeksiyon Hastalıklarına Pratik Yaklaşımlar*. 1. Baskı. İstanbul: Medikal Yayıncılık, 2008:97-122.
18. Pasternack MS, Swartz MN. Myositis and myonecrosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010:1313-22.
19. Karakaş A, İlhan H, Turhan V. Hayvan ve insan ısırıkları: Profilaksi ve tedavi yaklaşımı. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2010;67:153-60.
20. Turner TW. Evidence-based emergency medicine/systematic review abstract. Do mammalian bites require antibiotic prophylaxis? *Ann Emerg Med* 2004;44:274-6.
21. Stevens DL, Smith LG, Bruss JB, McConnell-Martin MA, Duvall SE, Todd WM, et al. Randomized comparison of linezolid (PNU-100766) versus oxacillin-dicloxacillin for treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:3408-13.
22. Itani KM, Dryden MS, Bhattacharyya H, Kunkel MJ, Baruch AM, Weigelt JA. Efficacy and safety of linezolid versus vancomycin for the treatment of complicated skin and soft-tissue infections proven to be caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Surg* 2010;199:804-16.
23. Sharpe JN, Shively EH, Polk HC Jr. Clinical and economic outcomes of oral linezolid versus intravenous vancomycin in the treatment of MRSA-complicated, lower-extremity skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Surg* 2005;189:425-8.
24. Falagas ME, Siempos II, Vardakas KZ. Linezolid versus glycopeptide or beta-lactam for treatment of gram-positive bacterial infections: meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2008;8:53-66.
25. Florescu I, Beuran M, Dimov R, Razbadauskas A, Bochan M, Fichev G, et al. Efficacy and safety of tigecycline compared with vancomycin or linezolid for treatment of serious infections with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or vancomycin-resistant enterococci: a Phase 3, multicentre, double-blind, randomized study. *J Antimicrob Chemother* 2008;62(Suppl 1):S17-28.
26. May AK, Stafford RE, Bulger EM, Heffernan D, Guillaumondegui O, Bochicchio G, et al. Treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Surg Infect (Larchmt)* 2009;10:467-99.
27. Arbeit RD, Maki D, Tally FP, Campanaro E, Eisenstein BI. The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections. *Clin Infect Dis* 2004;38:1673-81.
28. Giordano P, Song J, Pertel P, Herrington J, Kowalsky S. Sequential intravenous/oral moxifloxacin versus intravenous piperacillin-tazobactam followed by oral amoxicillin-clavulanate for the treatment of complicated skin and skin structure infection. *Int J Antimicrob Agents* 2005;26:357-65.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Yrd. Doç. Dr. Ömer EVİRGEN

Mustafa Kemal Üniversitesi
Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Hatay-Türkiye

E-posta: omerevirgen@gmail.com

