

BÖLÜM 13

Bakteriyel Taşıyıcılıkta Topikal Antibiyotikler

Uzm. Dr. Hasan AKSOY

Giriş

Bakteriler normal deri florasının elemanlarıdır. Deri ve mukozalarda kolonize olan kommensal bakterilerden *S.aureus* ve diğer Gram-pozitif organizmalar (özellikle koagülaz-negatif stafilokoklar [KNS]), klinik olarak önemli enfeksiyonlara neden olabilmektedir (1,2).

S.aureus burun deliklerinin ön kısmı, el, perine, ön kol, göğüs ve karın derisi ile farenkste kolonize olmaktadır (Şekil 1) (1). Sağlıklı erişkinlerin %15-30'unda metisiline duyarlı *S.aureus* (methicilin-susceptible *S. aureus* [MSSA]), %1-3'ünde ise metisiline dirençli *S. aureus* (methicilin-resistant *S. aureus* [MRSA]) nazal taşıyıcılığı bulunmaktadır (3). Nazal *S. aureus* taşıyıcılığı toplumda furonkül, impetigo, sikozis barba ve arpacık gibi deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına; nazal/ekstranazal *S. aureus* ve KNS kolonizasyonu ise sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyonlara (SHİE) yol açabilmektedir (1-3).

Dekolonizasyon, taşıyıcı kişiyi endojen kaynaklı enfeksiyonlardan, çevresindeki kişileri de ekzojen kaynaklı enfeksiyonlardan koruyan yararlı bir strateji olup derideki bakteri yükünü azaltmayı hedeflemektedir (3). *S. aureus* taşıyıcılığının persistan olması (%40), beta-laktam ya da florokinolon grubu antibiyotiklerin kullanımı gibi faktörler taşıyıcılarda bakteri yükünü ve dolayısıyla enfeksiyon riskini arttırmaktadır.

Deri ve mukozadaki bakteri taşıyıcılığını önlemenin en sık uygulanan iki yolu, burun deliklerine uygulanan topikal antibakteriyel ilaçlar ve vücudu temizlemede kullanılan topikal antiseptiklerdir. Bu bölümde dekolonizasyon yöntemleri bu iki ana başlık altında tartışılmış, son kısımda da deneysel ve bitkisel yöntemlere değinilmiştir.

Sonuç

Nazal ve ektranazal *S. aureus* taşıyıcılığı, toplumda ve sağlık hizmeti alan kişilerde çeşitli enfeksiyonlara yol açmaktadır. Bakteriyel taşıyıcılığın eradikasyonu için 5 gün süreyle günde 2 kez nazal mupirosin %2 merhem uygulaması ve beraberinde klorheksidin ile vücut temizliği, mevcut seçenekler içinde en uygun yaklaşım gibi görünmektedir. Ancak mupirosine ve klorheksidine dirençli MRSA suşlarının saptanmış olması, dekolonizasyon için yeni alternatiflere ihtiyaç doğurmaktadır. Deneysel aşamadaki bitkisel tedaviler ve antimikrobiyal ajanların etkinliği ve güvenliğine ilişkin daha geniş çaplı klinik çalışmalar gerekmektedir.

Önemli Noktalar

- Toplumda, en sık burun deliklerinin ön kısmında olmak üzere deride ve mukozalarda *S. aureus* kolonizasyonu bulunmaktadır.
- Başta nazal taşıyıcılık olmak üzere bakteriyel taşıyıcılığın tedavisi, endojen/ekzojen kaynaklı deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ya da sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyonları önler.
- Nazal *S. aureus* taşıyıcılığında en yaygın tedavi, mupirosin %2 merhem burun deliklerinin ön kısmına günde 2 kez, 5 gün süreyle sürülmesidir.
- Diğer topikal antibakteriyellerin bakteriyel taşıyıcılıktaki etkinliği ya da güvenliği ile ilgili veriler yetersizdir.
- Klorheksidin %2 bez ya da %4 çözelti günlük banyo şeklinde 5-7 gün süreyle kullanılarak yapılan vücut dekontaminasyonu, intranazal mupirosin tedavisine eklenebilir.
- Povidon-iyot %5 çözelti, nazal taşıyıcılığın preoperatif tedavisinde mupirosine alternatiftir.
- 2,5 µl/ml çamaşır suyuyla 3 ay boyunca haftada 2 kez 15 dakikalık banyo, vücut dekolonizasyonu için kolay ulaşılabilir bir seçenektir.

Kaynaklar

1. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis.* 2005 Dec;5(12):751–62.
2. Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev.* 2014 Oct;27(4):870–926.
3. Septimus EJ, Schweizer ML. Decolonization in Prevention of Health Care-Associated Infections. *Clin Microbiol Rev.* 2016 Apr;29(2):201–22.
4. Mody L, Kauffman CA, McNeil SA, Galecki AT, Bradley SF. Mupirocin-based decolonization of *Staphylococcus aureus* carriers in residents of 2 long-term care facilities: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis.* 2003 Dec;37(11):1467–74.

5. Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, Zimmerman MB, Pfaller MA, Sheppard D, et al. Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med*. 2002 Jun;346(24):1871–7.
6. Raz R, Miron D, Colodner R, Staler Z, Samara Z, Keness Y. A 1-year trial of nasal mupirocin in the prevention of recurrent staphylococcal nasal colonization and skin infection. *Arch Intern Med*. 1996 May;156(10):1109–12.
7. Poovelikunnel T, Gethin G, Humphreys H. Mupirocin resistance: clinical implications and potential alternatives for the eradication of MRSA. *J Antimicrob Chemother*. 2015 Oct;70(10):2681–92.
8. Soto NE, Vaghjimal A, Stahl-Avicolli A, Protic JR, Lutwick LI, Chapnick EK. Bacitracin versus mupirocin for *Staphylococcus aureus* nasal colonization. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999 May;20(5):351–3.
9. O’Grady S, Hirji Z, Pejcic-Karapetrovic B, S Fung, H Dedier, J Takata-Shewchuk, et al. A double-blind, randomized, controlled trial of topical polysporin triple compound versus topical mupirocin for the eradication of colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a complex continuing care population. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2009;20(3):e49–e55.
10. Gehrig KA, Warshaw EM. Allergic contact dermatitis to topical antibiotics: Epidemiology, responsible allergens, and management. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Jan;58(1):1–21.
11. Retapamulin Ointment in Healthy Adults Nasally Colonized With *Staphylococcus aureus*: Identifier NCT00539994. Clinical Trials: A service of the U.S National Institutes of Health. Erişim adresi: www.clinicaltrials.gov [08 Nisan 2020’de erişildi]
12. Retapamulin as a Decolonizing Agent for MRSA: Identifier: NCT03304873. Clinical Trials: A service of the U.S National Institutes of Health. Erişim adresi: www.clinicaltrials.gov [08 Nisan 2020’de erişildi]
13. Kim HY, Lee WK, Na S, Roh YH, Shin CS, Kim J. The effects of chlorhexidine gluconate bathing on health care-associated infection in intensive care units: A meta-analysis. *J Crit Care*. 2016 Apr;32:126–37.
14. Segers P, Speekenbrink RG, Ubbink DT, van Ogtrop ML, de Mol BA. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006 Nov;296(20):2460–6.
15. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*. 2010 Jan;362(1):9–17.
16. Cherian P, Gunson T, Borchard K, Tai Y, Smith H, Vinciullo C. Oral antibiotics versus topical decolonization to prevent surgical site infection after Mohs micrographic surgery--a randomized, controlled trial. *Dermatol Surg*. 2013 Oct;39(10):1486–93.
17. Tai YJ, Borchard KL, Gunson TH, Smith HR, Vinciullo C. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in patients undergoing Mohs micrographic surgery is an important risk factor for postoperative surgical site infection: a prospective randomised study. *Australas J Dermatol*. 2013 May;54(2):109–14.
18. Sandri AM, Dalarosa MG, Ruschel de Alcantara L, da Silva Elias L, Zavascki AP. Reduction in incidence of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in an intensive care unit: role of treatment with mupiro-

- cin ointment and chlorhexidine baths for nasal carriers of MRSA. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006 Feb;27(2):185–7.
19. Harbarth S, Dharan S, Liassine N, Herrault P, Auckenthaler R, Pittet D. Randomized, placebo-controlled, double-blind trial to evaluate the efficacy of mupirocin for eradicating carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999 Jun;43(6):1412–6.
 20. Nakipoğlu Y, İğnak S, Gürler N, Gürler B. Klinik *Staphylococcus aureus* Suşlarında Antiseptik Direnç Genlerinin (qacA/B ve smr) ve Antibiyotik Maddelere Direnç Prevalansının Araştırılması [The prevalence of antiseptic resistance genes (qacA/B and smr) and antibiotic resistance in clinical *Staphylococcus aureus* strains]. *Mikrobiyol Bul.* 2012 Apr;46(2):180–9.
 21. Lee AS, Macedo-Vinas M, François P, Renzi G, Schrenzel J, Vernaz N, et al. Impact of combined low-level mupirocin and genotypic chlorhexidine resistance on persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage after decolonization therapy: a case-control study. *Clin Infect Dis.* 2011 Jun;52(12):1422–30.
 22. Phillips M, Rosenberg A, Shopsin B, Cuff G, Skeete F, Foti A, et al. Preventing surgical site infections: a randomized, open-label trial of nasal mupirocin ointment and nasal povidone-iodine solution. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014 Jul;35(7):826–32.
 23. Anderson MJ, David ML, Scholz M, Bull SJ, Morse D, Hulse-Stevens M, et al. Efficacy of skin and nasal povidone-iodine preparation against mupirocin-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *S. aureus* within the anterior nares. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015 May;59(5):2765–73.
 24. Smylie HG, Logie JR, Smith G. From PhisoHex to Hibiscrub. *Br Med J.* 1973 Dec;4(5892):586–9.
 25. Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, Saint S. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2002 Jun;136(11):792–801.
 26. Fritz SA, Camins BC, Eisenstein KA, Fritz JM, Epplin EK, Burnham CA, et al. Effectiveness of measures to eradicate *Staphylococcus aureus* carriage in patients with community-associated skin and soft-tissue infections: a randomized trial. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011 Sep;32(9):872–80.
 27. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. *Clin Infect Dis.* 2011 Feb;52(3):285–92.
 28. Dryden MS, Dailly S, Crouch M. A randomized, controlled trial of tea tree topical preparations versus a standard topical regimen for the clearance of MRSA colonization. *J Hosp Infect.* 2004 Apr;56(4):283–6.
 29. LaPlante KL. In vitro activity of lysostaphin, mupirocin, and tea tree oil against clinical methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007 Apr;57(4):413–8.
 30. Kokai-Kun JE, Walsh SM, Chanturiya T, Mond JJ. Lysostaphin cream eradicates *Staphylococcus aureus* nasal colonization in a cotton rat model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003 May;47(5):1589–97.