



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΗΣ ΣΗΨΗΣ
HELLENIC INSTITUTE FOR THE STUDY OF SEPSIS

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Kotsaki Antigoni, MD, PhD
4th Department of Internal Medicine
ATTIKON University Hospital
Member, Hellenic Institute for the Study of Sepsis

ΓΕΝΙΚΑ (1)

- Οι λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων αντιπροσωπεύουν μια από τις συχνότερες αιτίες επίσκεψης στο τμήμα επειγόντων και από τις συχνότερες αιτίες εισαγωγής σε νοσοκομείο λόγω λοίμωξης
- Η αύξηση οφείλεται αφ' ενός στη γήρανση του πληθυσμού με τις ακόλουθες συννοσηρότητες και
- Αφετέρου στην ανάπτυξη του χρυσίζοντος σταφυλοκόκκου της κοινότητας (community acquired MRSA)
- 4% όλων των λοιμώξεων σχετιζόμενες με παροχές υγείας είναι λοιμώξεις μαλακών μορίων
- Η επίπτωση του MRSA στην Ευρώπη κυμαίνεται από 0.9% (Ολλανδία) έως 56% (Ρουμανία)

1. Stockholm, Sweden: ECDC; 2013
2. (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2018
3. G.Poulakou, et al *Curr Opin Infect Dis.* 2017 ;30(2):158

ΓΕΝΙΚΑ (2)

- Παρά την αύξηση αρχικά απομόνωσης MRSA στις ΗΠΑ τα τελευταία 20 έτη, τα πρόσφατα δεδομένα από το CDC μιλούν για σταδιακή μείωση από το 2005. 4% όλων των λοιμώξεων σχετιζόμενες με παροχές υγείας είναι λοιμώξεις μαλακών μορίων
- Η μείωση αυτή παρατηρείται και στην Ευρώπη (18.6% το 2011 έναντι 17.4% το 2014)

1. Stockholm, Sweden: ECDC; 2015
2. (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2018
3. <https://www.cdc.gov/hai/eip/pdf/2015-MRSA-Report-P.pdf> A

ΟΡΙΣΜΟΙ

- Μη επιπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων-
Uncomplicated SSTI
- Επιπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων-
Complicated SSTI
- Οξείες βακτηριακές λοιμώξεις δέρματος ABSSSI-Acute
Bacterial Skin and Soft Structure Infection

1. Esposito S, et al. *Curr Opin Infect Dis* 2016; 29:109
2. Stevens DL, et al. *Clin Infect Dis* 2014;59:147
3. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/ucm071185.pdf>.

Table 1. Definitions of complicated and uncomplicated skin and soft tissue infections and acute bacterial skin and soft structure infections

Uncomplicated SSTI	Complicated SSTI	ABSSSI
Superficial infections	Deep soft tissue infection	SSTIs with lesions with a minimum surface area of 75 cm ²
Cellulitis	Lesion requiring surgical procedure	Criteria
Erysipelas	Large abscesses	Erythema and/or induration extending ≥ 5 cm from the peripheral margin of the infection
Folliculitis	Infected postoperative wounds	Systemic signs of infection (such as fever)
Furunculosis	Infected burns	(and/or) proximal lymphadenopathy
Ecthyma	Infected chronic ulcers	Types of infections included
Impetigo	Necrotizing infections	Cellulitis, erysipelas
Infections that can be treated with surgical incision alone	Rapidly expanding infections	Major cutaneous abscesses
Small abscesses	Bacteremic infections and/or with septic shock	Wound infections
Absence of significant comorbidities	Significant underlying diseases or comorbidities compromising treatment outcomes	Excluded: impetigo and minor cutaneous abscess, animal or human bites, burns, necrotizing fasciitis and myonecrosis, diabetic foot infection, chronic wound infection, ecthyma gangrenosum, underlying osteomyelitis or septic arthritis, concurrent medical conditions that would obscure evaluation of outcome (i.e. neutropenia)

Πρωτογενές καταληκτικό σημείο: πρώιμη αξιολόγηση κλινικής ανταπόκρισης, τουλάχιστον 20% μείωση στο μέγεθος της βλάβης εντός 48-72 ωρών σε σύγκριση με το σημείο αναφοράς ενώ η ανταπόκριση στις 7-10 ημέρες αποτελεί δευτερογενές καταληκτικό σημείο

Risk factors for SSTI	Risk factors for SSTI by MRSA	Risk factors for CA-MRSA	Risk factors for SSTI by gram negatives
Trauma (laceration, abrasion, crush, burn and so on)	Previous colonization	Contact sports	Surgical site infections
Intravenous drug use	Contact with colonized persons	Military service	Axillary cavity
Human and animal bites	Antibiotic treatment in the previous 12 months	Incarceration	Gastrointestinal tract
Conditions that predispose to infection	Hospitalization in the previous 12 months	Overcrowded housing	Female genital tract
Diabetes mellitus	Previous infection by MRSA	Poor hygienic conditions	Inguinal area and perineum
Previous cellulitis	Residence of long-term care facility	Intravenous drug use	Penetrating injury (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)
Radical mastectomy with lymph node resection	Recent travel in Latin America, South East Asia and Africa	Young children with daycare exposure	Injury sustained in fresh water (<i>Vibrio vulnificus</i>)
Saphenous vein harvesting	Previous ICU admission		Injury sustained in salt water (<i>Aeromonas hydrophila</i>)
Neutropenia	Cardiovascular disease		Human bite (<i>Eikenella corrodens</i>)
Hypogammaglobulinemia	Diabetes mellitus		Animal bite (<i>Capnocytophaga</i> sp, <i>Pasteurella multocida</i>)
Chronic renal disease	Peripheral vascular disease		Diabetes mellitus
Cirrhosis	Chronic wounds		Cirrhosis
Alcoholism	Immunosuppression		Intravenous drug use
	Chronic renal disease		Subcutaneous drug use
	Dialysis		
	Central venous catheters and implantable devices		
	Intravenous drug use		

Επιδημιολογία ABSSSI στην Ελλάδα

RESULTS OF AIDA STUDY;

A PROSPECTIVE, OPEN LABEL, RANDOMISED CONTROLLED CLINICAL TRIAL, WITH PHARMACOKINETIC-PHARMACODYNAMIC VALIDATION, TO COMPARE ANTIMICROBIAL TREATMENT WITH ORAL MINOCYCLINE PLUS RIFAMPICIN TO TREATMENT WITH ORAL LINEZOLID FOR COMPLICATED SKIN AND SKIN STRUCTURE INFECTIONS (CSSSI) CAUSED BY METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA)



Inclusion Criteria (1)

- Age equal to or above 18, both genders
- Ulcers
- First or second degree burns of less than 20% of body surface area with concomitant signs of cellulitis (excluding third degree burns and burns >20% of body surface area)
- Major abscess
- Deep or extensive cellulitis
- Wounds – trauma or post surgical
- Local inflammation with at least 75cm² dimensions

Inclusion Criteria (2)

- Presence of purulent or seropurulent drainage or at least 3 of the following signs and symptoms:
 - Drainage and/or discharge
 - Erythema (extending at least 1 cm beyond a wound edge)
 - Swelling and/or induration
 - Heat and/or localized warmth
 - Pain and/or tenderness to palpation

Inclusion Criteria (3)

- At least 1 of the following conditions considered to be pathogen-related:
- Fever (temperature $>38\text{C}/100.4\text{F}$ orally, rectally, or tympanically),
- Elevated total peripheral white blood cells (WBCs) $>10,000/\text{mm}^3$, or
- $>15\%$ immature neutrophils (bands), regardless of total peripheral WBC count

Exclusion Criteria

- diabetic foot infections,
- erysipelas,
- confirmed osteomyelitis,
- severe hepatic function impairment,
- end stage renal disease and
- treatment with antimicrobials with activity against MRSA the last 24 hours (unless cases considered treatment failure).

TOTAL SCREENED FOR ELIGIBILITY: 1217

Excluded :190
Diabetic foot:70
Osteomyelitis:15
Prior antimicrobials: 105

1 November 2014-31 Dec 2017
16 sites in Greece

Total enrolled: 1027

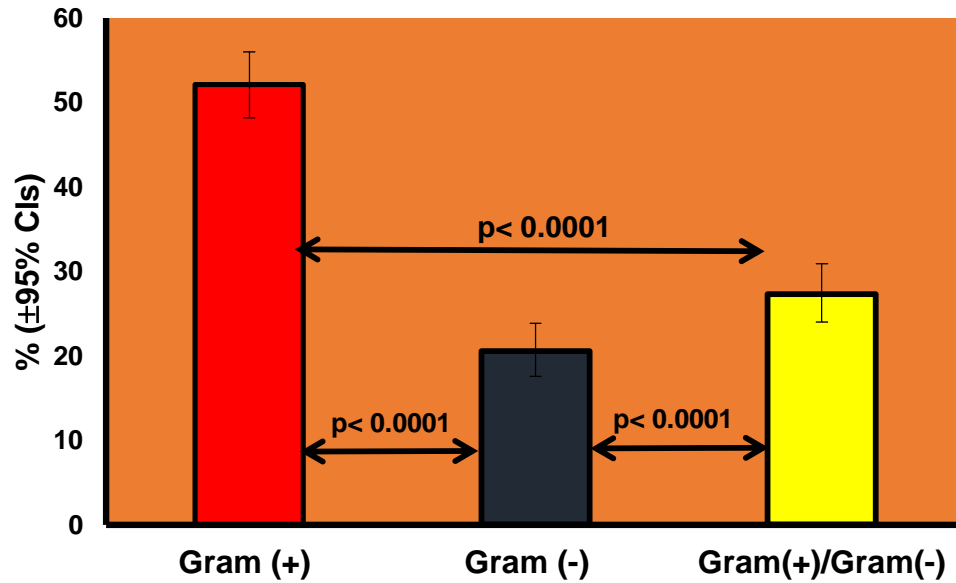
Sterile:394

Positive microbiology:633

Complete clinical data:498

Analysis on microbiology and susceptibilities:633

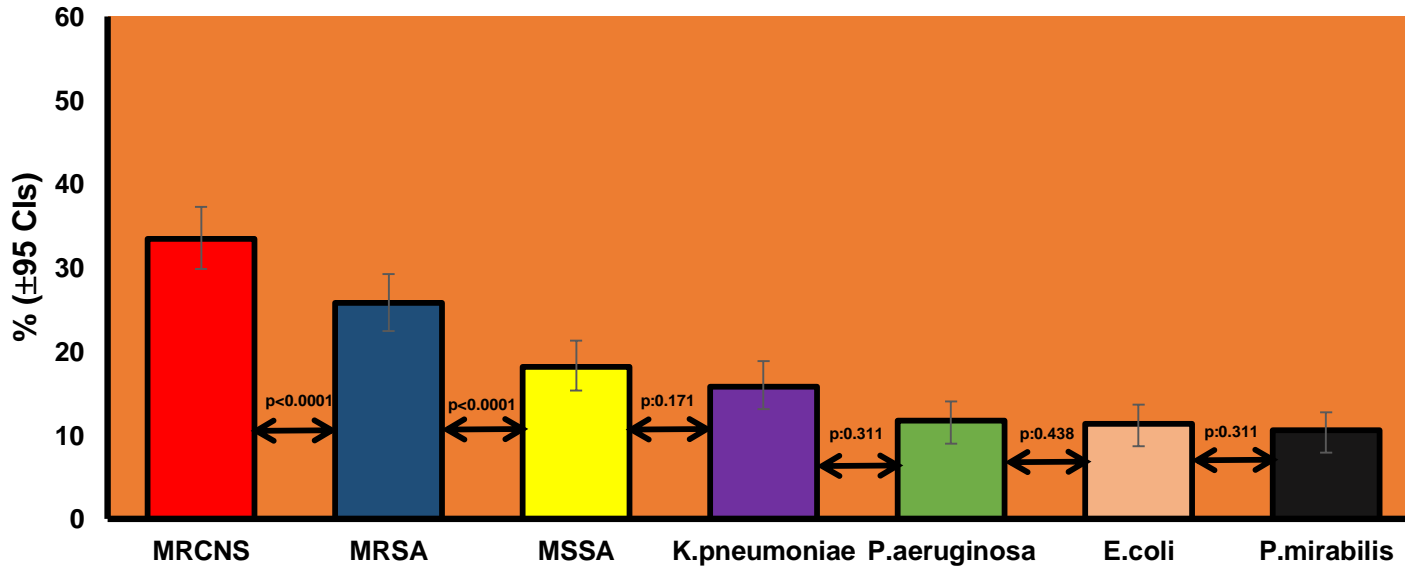
A) All patients



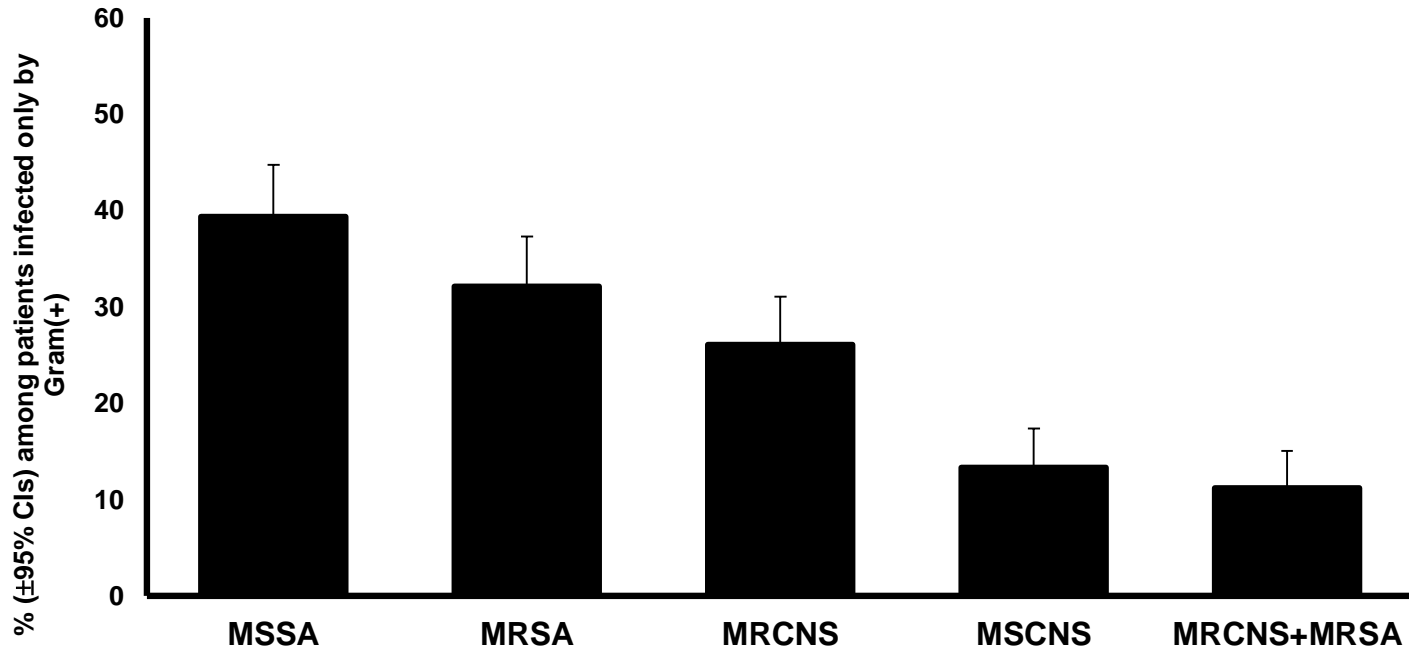
	%
Gram (+)	52,13
Gram (-)	20,54
Gram(+)/Gram(-)	27,33

B) Most common isolates

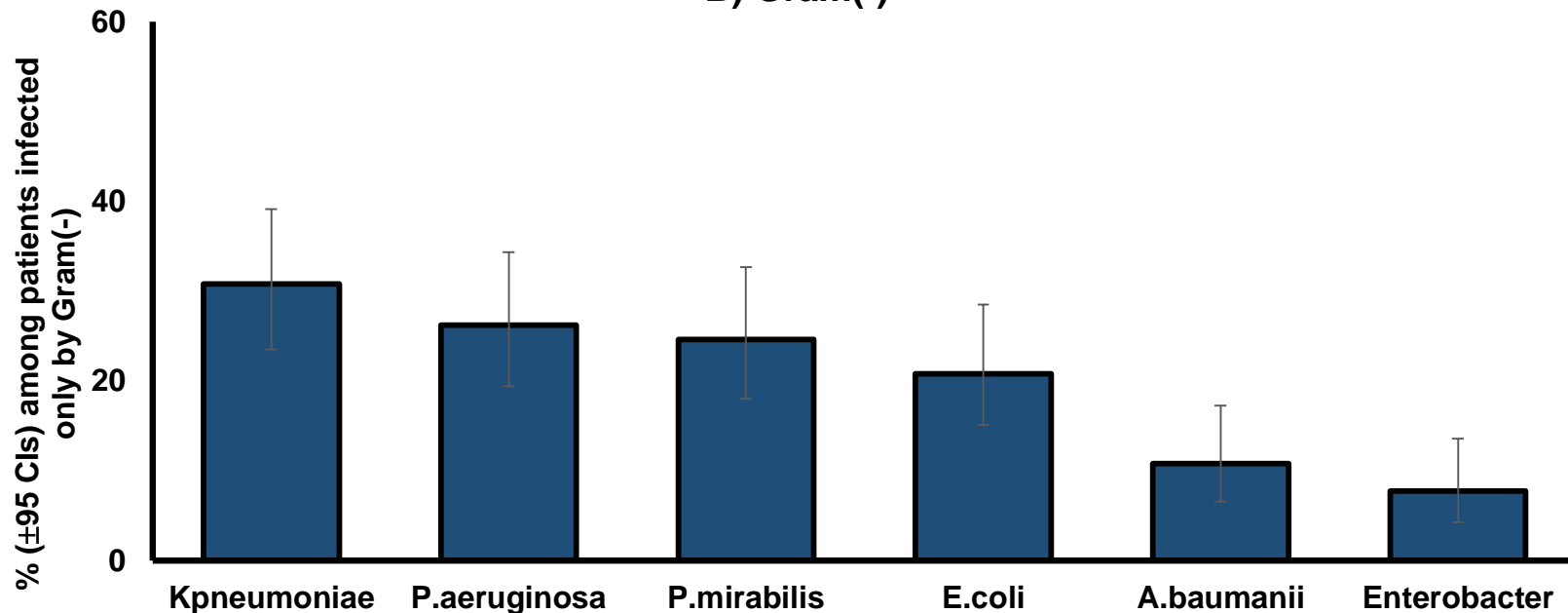
	%
MRCNS	33,50
MRSA	25,80
MSSA	18,20
K.pneumoniae	15,80
P.aeruginosa	11,80
E.coli	11,40
P.mirabilis	10,60



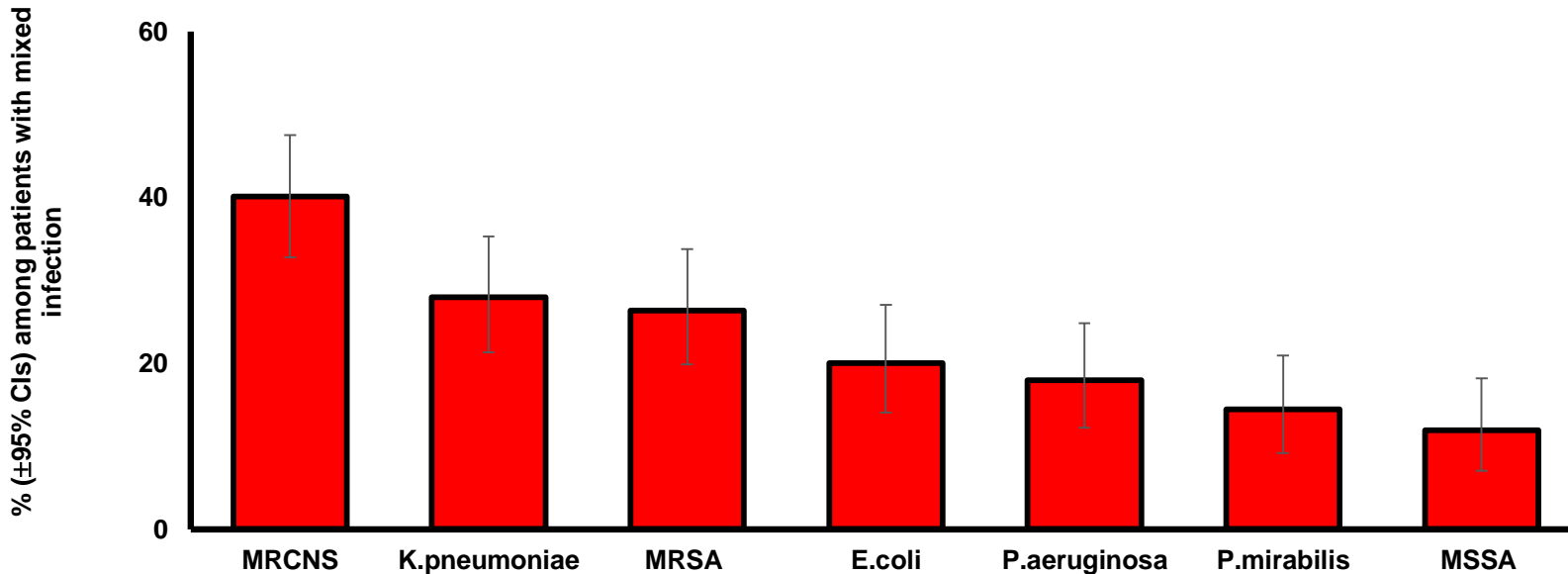
A) Gram(+) cocci



B) Gram(-)

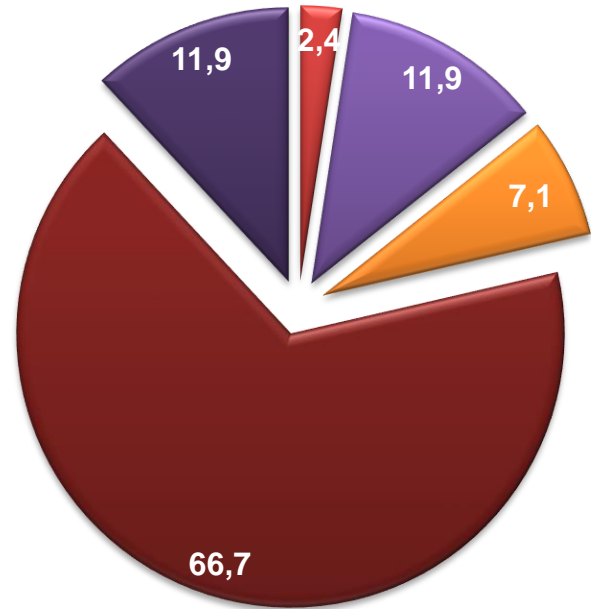
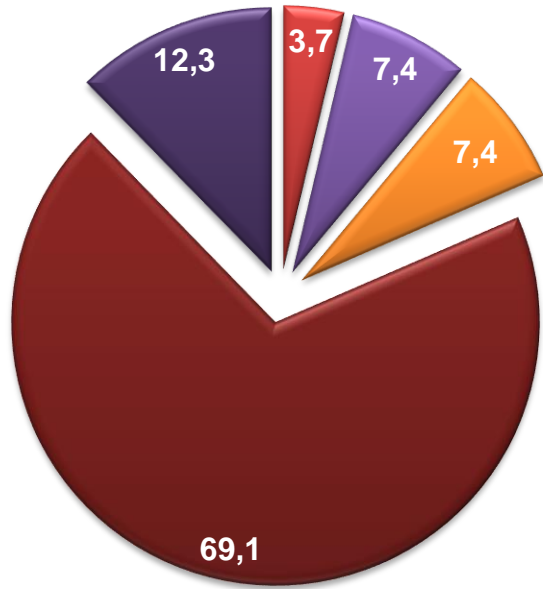


C) Mixed infection



Αναπτύχθηκαν προγνωστικοί δείκτες για

- την πιθανότητα λοίμωξης από MRSA λαμβάνοντας υπ' όψιν τους κάτωθι παράγοντες (νοσηλεία τις τελευταίες 90 ημέρες, κολπική μαρμαρυγή, ισχαιμικό ΑΕΕ, διαμονή σε οίκο ευγηρίας) με ειδικότητα 93.2% (90.2-95.4%). The score for infections by
- Πιθανότητα μικτής λοίμωξης λαμβάνοντας υπ' όψιν τους κάτωθι παράγοντες (θέση λοίμωξης στην οσφύ, λήψη κινολονών, ισχαιμικό ΑΕΕ, διαμονή σε οίκο ευγηρίας) με ειδικότητα 91.4% (88.2-93.8%).
- Πιθανότητα λοίμωξης από gram αρνητικά βακτήρια λαμβάνοντας υπ' όψιν τους κάτωθι παράγοντες (επιμολυνθέντα έλκη, ιστορικό πεπτικών ελκών, και ιστορικό συμπαγούς κακοήθειας με ειδικότητα 98.2% (96.5-99.1%).

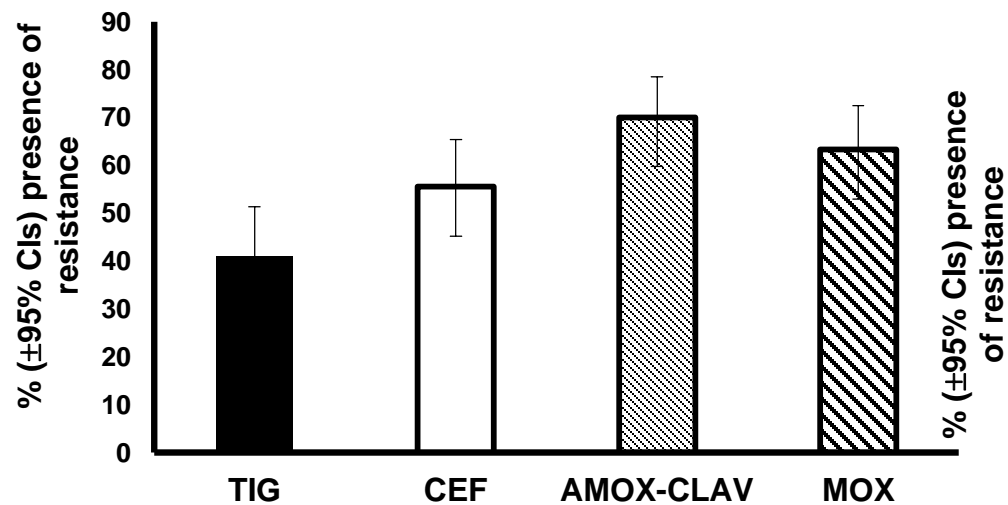


MINOCYCLINE +
RIFAMPICIN

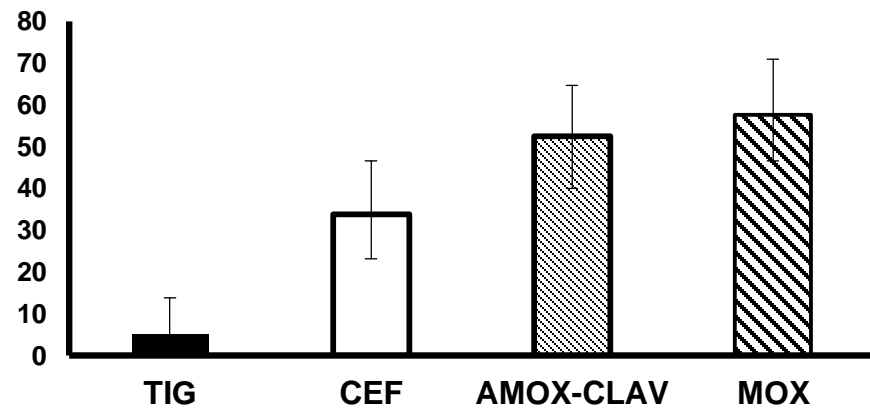


LINEZOLID

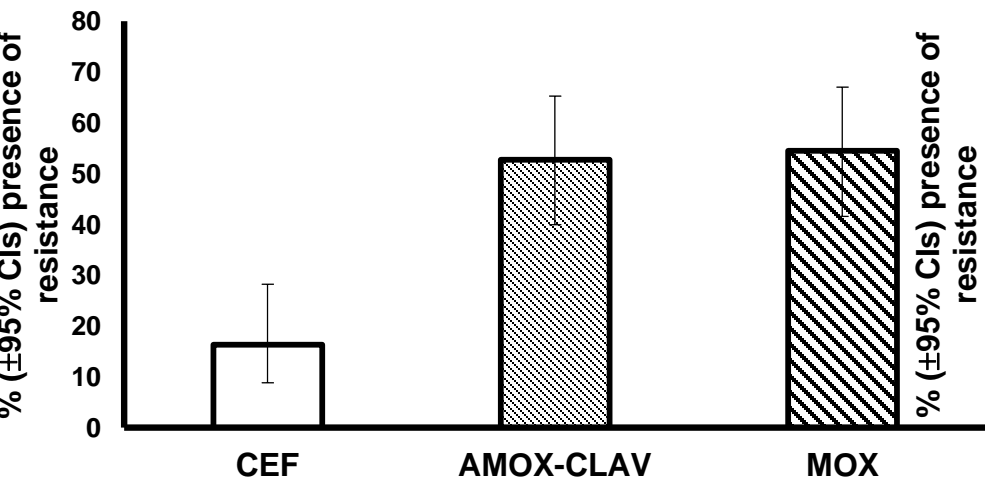
A) *Klebsiella pneumoniae*



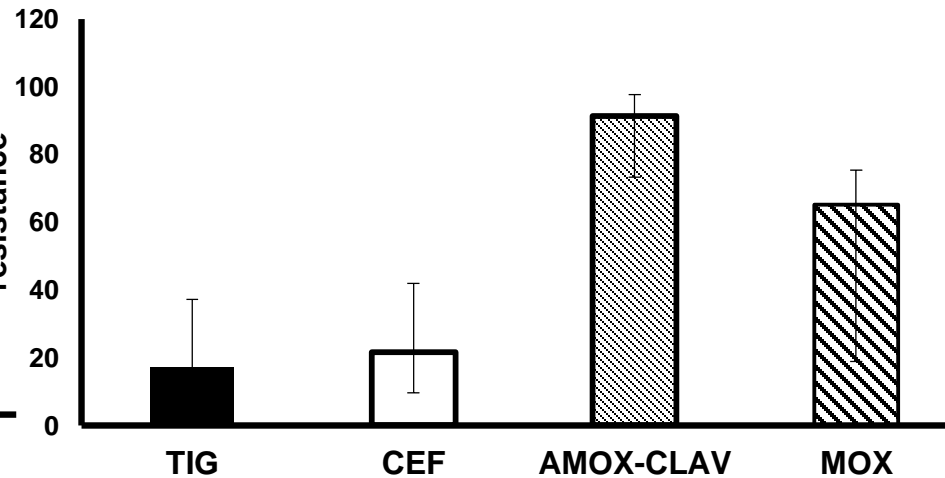
B) *Escherichia coli*

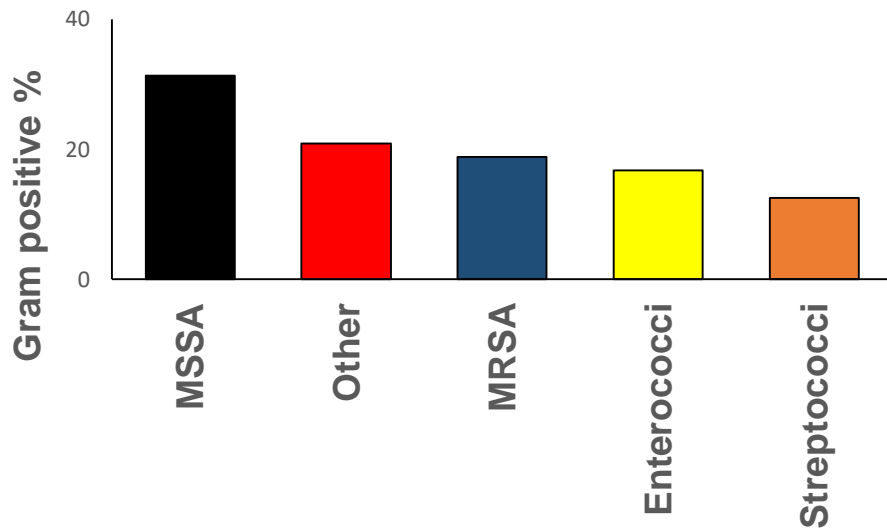
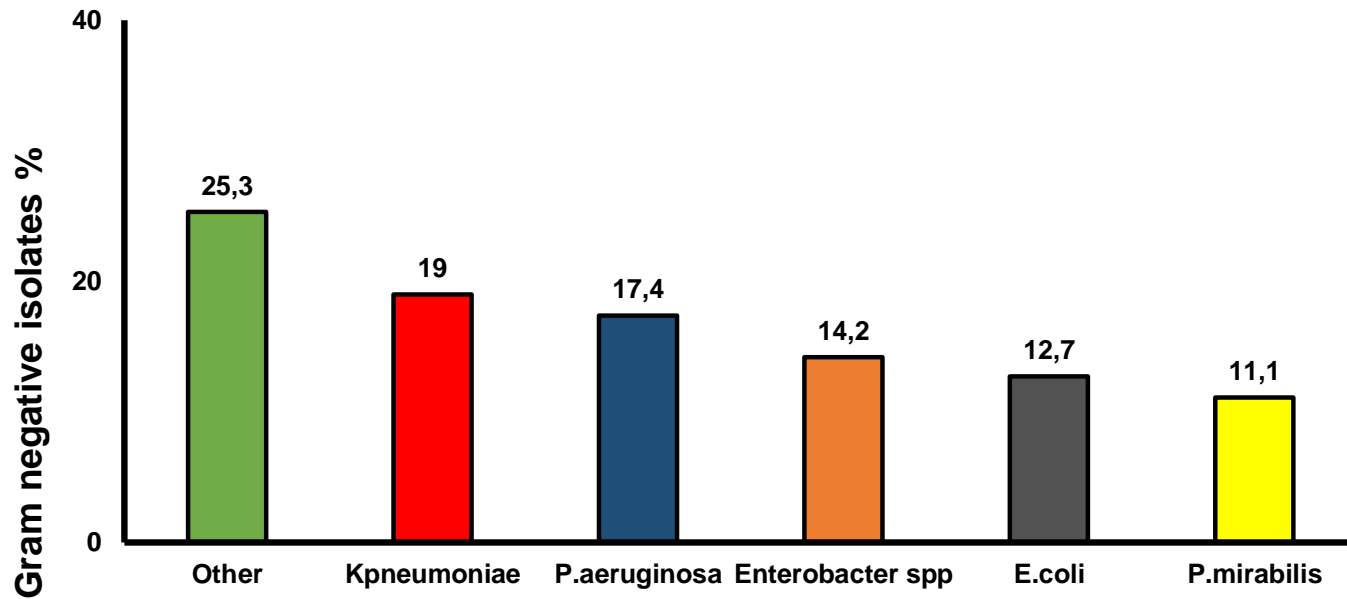


C) *Proteus mirabilis*



D) *Enterobacter spp*

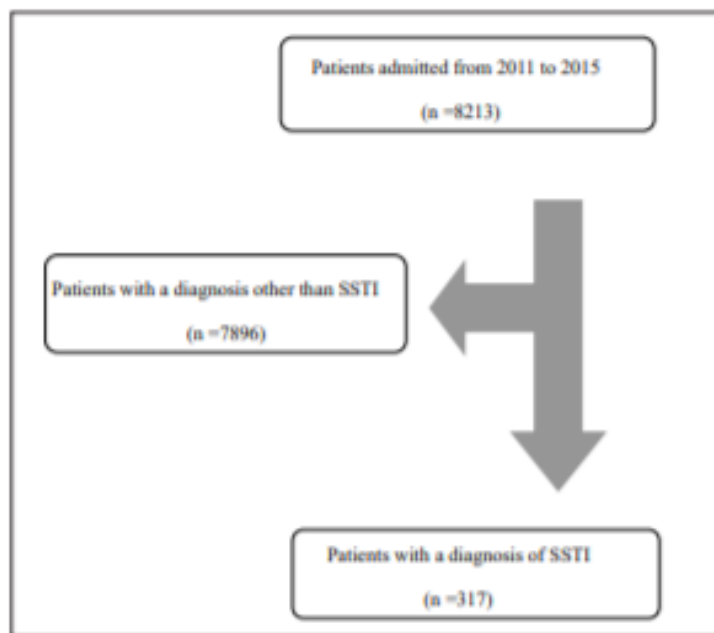




113 ασθενείς
 24 αρνητικές καλλιέργειες
 86 θετικές καλλιέργειες ΙΣΤΩΝ

Stefanakis et al., Antibiotics (Basel). 2017; 20:6(4)

- Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός 2010-2015
- 2069 στελέχη *S. aureus*
- 1845 (88%) ανθεκτικά σε τουλάχιστον ένα αντιβιοτικό
71.9% στην βενζυλοπενικιλίνη, 34.3% στην ερυθρομυκίνη.
- MRSA 21%
- Φουσιδικό 22.9%
- Μουπιροσίνη 12.7%.
- Χαμηλές αντοχές στην μινοκυκλίνη, ριφαμπικίνη, τριμεθοπρίμη/σουλφομεθοξαζόλη
- Ωστόσο MRSA στελέχη είχαν υψηλή στην ερυθρομυκίνη(60%), φουσιδικό (46%), κλινδαμυκίνη(38%) και τετρακυκλίνη (35.5%)



Ioannou P, et al. Hippokratia. 2018 ;22(1):23

Positive Culture [n, % of all cases (n =317)]	74 (23.3)
Gram-negative (n, % of all pathogens)	94 (54.65)
Gram-positive (n, % of all pathogens)	65 (37.79)
Fungi (n, % of all pathogens)	13 (7.56)
Polymicrobial culture (% of culture-positive SSTI)	46 (62.2)

Pathogen & Resistance patterns	n	%			
<i>Enterococcus</i>	26	35.1	<i>Candida spp</i>	10	13.5
<i>Enterococci</i> PenR	10/26	(38.5)	<i>Streptococcus spp</i>	9	12.2
VRE	2/26	(7.7)	<i>Morganella morganii</i>	8	10.8
<i>Escherichia coli</i>	21	28.4	<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	5.4
<i>E.coli</i> ESBL	8/22	(33.3)	<i>Acinetobacter</i> CarR	3/4	(75)
<i>E.coli</i> CarR	2/22	(9.5)	<i>Bacteroides spp</i>	4	5.4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18	24.3	<i>Citrobacter spp</i>	2	2.7
<i>P.aeruginosa</i> resistant to piperacillin	7/18	(38.9)	<i>Citrobacter</i> ESBL	1/2	(50)
<i>P.aeruginosa</i> MDR	4/18	(22.2)	<i>Corynebacterium</i>	2	2.7
<i>P.aeruginosa</i> CarR	3/18	(16.7)	<i>Serratia marcescens</i>	2	2.7
<i>S.aureus</i>	16	21.6	<i>Myroides spp</i>	2	2.7
MRSA	7/16	(43.8)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	2.7
<i>Proteus spp</i>	15	20.3	<i>Providencia stuartii</i>	1	1.4
<i>Proteus</i> ESBL	4/15	(26.7)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1.4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13	17.6	<i>Alcaligenes faecalis</i>	1	1.4
<i>Klebsiella</i> ESBL	10/13	(76.9)	<i>Vagococcus fluvialis</i>	1	1.4
<i>Klebsiella</i> CarR	8/13	(61.5)	<i>Fusarium spp</i>	1	1.4
Coagulase-negative <i>Staphylococci</i>	11	14.9	<i>Sporothrix</i>	1	1.4
Coagulase-negative <i>Staphylococci</i> MethR	9/12	(72.7)	<i>Stephnoascus cifferi</i>	1	1.4

COUNTERTHINK

