

---

# *S. aureus* bacteriëmie bij volwassenen

Curacao Medical Center

Januari 2020

Auteurs:

Dr. D. van de Wetering, Internist-infectioloog, Curaçao Medical Center

Drs. E. Rooijackers, Internist-infectioloog, Curaçao Medical Center

Drs. A. Rosingh, arts-microbioloog, ADC en Curaçao Medical Center

Dr. T Halaby, arts-microbioloog, ADC en Curaçao Medical Center

J. Mulina Monsalves, cardioloog, Curaçao Medical Center

---

---

# OPZET

## **Doelstelling**

Dit interne protocol is bedoeld om door een gestructureerde aanpak tot een betere diagnostiek en behandeling van de *S. aureus* bacteriëmie (SAB) te komen, met als uiteindelijk doel om hiermee tot een lagere morbiditeit en mortaliteit van deze infectie in ons ziekenhuis te bereiken.

---

---

## 1 - Klinische aspecten

De totale mortaliteit van een bacteriëmie met *Staphylococcus aureus* is hoog; namelijk rond de 20-40%. Door de adhesieve eigenschappen van een *S. aureus* bacterie kan een bacteriëmie leiden tot secundaire infecties (met abcedering) in vrijwel alle organen (zie tabel 1). Naast het achterhalen van de porte d'entrée (meestal de huid), moeten anamnese en lichamelijk onderzoek gericht zijn op het opsporen van deze foci van disseminatie. Indien onbehandeld, kunnen zowel de porte d'entrée als foci van disseminatie de bacteriëmie namelijk in stand houden, en zij kunnen daarmee de kans op overlijden verhogen. In tabel 2 wordt een overzicht gegeven van de aandachtspunten bij anamnese en lichamelijk onderzoek bij patiënten met een *S. aureus* bacteriëmie.

**Tabel 1.** Lokalisatie secundaire infecties<sup>1</sup>

Meest voorkomende locaties	Percentage (%)
Longen	19
Gewrichten	19
Hart	15
Bloedvaten	13
Weke delen	13
Wervelkolom	12
Centraal zenuwstelsel	9

## 2 - Diagnostiek

Bij iedere patiënt met een *S. aureus* bacteriëmie, dient onderstaande diagnostiek te worden verricht:

### Herhaald klinisch onderzoek

Anamnese en lichamelijk onderzoek (zie tabel 2) dienen gedurende ziekenhuisopname met regelmaat te worden herhaald. Herhaling is met name belangrijk indien er gedurende de behandeling sprake is van persisterende koorts, persisterend positieve bloedkweken en/of niet of onvoldoende dalende ontstekingsparameters. Zij kunnen namelijk wijzen op een persisterend focus of porte d'entrée, of een (inadequaat behandelde) gedissemineerde infectie. Daarnaast is het van belang om bij een hemodynamisch instabiele patiënt en/of een patiënt met tekenen van hartfalen, bedacht te zijn op een endocarditis met een, secundair ontwikkelde, acute klepinsufficiëntie. Dit is namelijk een indicatie voor een spoedoperatie.

---

---

## Laboratoriumonderzoek

Het onderstaande laboratoriumonderzoek dient te worden verricht:

- Bloedbeeld + differentiatie
  - Natrium, kalium, ureum, kreatinine
  - LDH, AF, GGT, ASAT, ALAT, bilirubine (zowel direct als indirect)
  - CRP
  - Reumafactor
  - Urinesediment: Bloed/haem positief, dan ook beoordeling door nefroloog op dysmorphe erythrocyten en cillinders.
-

**Tabel 2.** Aandachtspunten anamnese en lichamelijk onderzoek bij een *S. aureus* bacteriëmie

Anamnese	Lichamelijk onderzoek
<b>Port d' entrée</b>	<b>Port d' entrée</b>
Huidafwijkingen	Huidinfectie (furunkel, folliculitis, flebitis, cellulitis)
Recente (operatieve) ingrepen	Operatiewonden
Intraveneus drugsgebruik	Paronychium
Hoesten / dyspnoe	Mycose tussen de tenen
Dysurie	Intraveneuze katheter
	Drains
	Urinekatheter
<b>Gedissemineerde infectie</b>	<b>Gedissemineerde infectie</b>
Pijn op de borst	Retinale afwijkingen (Roth spots, conjunctivale bloeding)
Hoesten / dyspnoe	Petechiën palatum
Buikpijn (Bloederige) diarree	Nieuwe soufflé over het hart (m.n. insufficiëntie geruis)
Flankpijn	Longafwijkingen
Botpijn / rugpijn	Drukpijn abdomen
Myalgie / artralgie	Splenomegalie
Urine/fecale incontinentie	Kloppijn wervelkolom
Hoofdpijn	Slagpijn nierloges
Uitvalsverschijnselen	Lateralisatie
	Sensibiliteitsstoornissen (incl. rijbroekgebied)
	Artritis
	Huidafwijkingen (bv petechiën, Janeway lesions,
<b>Overig</b>	
Aanwezigheid kunstmateriaal (m.n intra- vasculair materiaal en orthopedische prothesen)	
Osler noduli, splinterbloedingen)	

## Follow-up bloedkweken

Controle-bloedkweken (2 sets (4 flessen)) dienen te worden afgenomen 48 en 96 na het starten van adequate antibiotische therapie. Indien bloedkweken 96 uren na het starten van adequate antibiotische therapie nog steeds positief zijn dan dienen herhalingsbloedkweken te worden gedaan tot vervolgbloedkweken negatief zijn.

---

## Consult Internist-infectioloog

Bij ieder *S. aureus* bacteriëmie dient de hoofdbehandelaar de internist-infectioloog in consult te vragen

## Consult oogarts

Aangezien het niet mogelijk is zonder ophthalmoscopie roth spots te ontdekken is een consult aan de oogarts hiervoor bij elke *S. aureus* bacteriëmie geïndiceerd.

## Beeldvormend onderzoek

Bij een *S. aureus* bacteriëmie is de kans op het hebben of ontwikkelen van endocarditis vergroot (afhankelijk van de aanwezige risicofactoren variërend tussen de 3-50%, waarbij de kans het grootste is bij een patiënt met een kunstklep, pacemaker of ICD. De diagnose endocarditis wordt gesteld aan de hand van de Modified Duke criteria. Bij iedere patiënt met een *S. aureus* bacteriëmie moeten de Modified Duke criteria worden geëvalueerd (<https://internisten.nl/jniv/calculatoren/cardiologie/modified-dukes-criteria-voor-endocarditis> ). Bij iedere patiënt met een *S. aureus* bacteriëmie dient een transthoracale (TTE) en transoesophageale (TEE) echocardiogram te worden verricht. Beide onderzoeken zijn geïndiceerd, omdat hiermee de kans op het missen van een vegetatie (en/of eventueel abces) wordt verkleind.<sup>1</sup> Zowel de TTE als de TEE dienen <72 uur na het vaststellen van de bacteriëmie te worden verricht.

*Het achterwege laten van echocardiografisch onderzoek is alleen gerechtvaardigd indien wordt voldaan aan alle onderstaande criteria:*

- Het een nosocomiale (health care/hospital acquired) infectie betreft
- Het géén hemodialyse patiënt betreft
- De patiënt geen kunstklep of ander intravasculair kunstmateriaal in situ heeft
- De patiënt koortsvrij is < 72 uur na het starten van antibiotica
- Follow-up bloedkweken afgenomen 48 uren na het starten van adequate antibiotische therapie negatief zijn
- Er geen klinische aanwijzingen zijn voor secundaire foci/er geen andere Duke criteria aanwezig zijn.

De incidentie van endocarditis bij bovenstaande patiëntencategorie is < 2%.

Indien er een klinisch manifest focus van disseminatie wordt gevonden, is nadere beeldvorming geïndiceerd (modaliteit afhankelijk van locatie).

---

---

---

*Risicofactoren gepaard gaande met een hoog risico op een gedissemineerde infectie:*

- Community acquired *S. aureus* bacteriëmie
- >48 uur symptomen voordat antibiotische behandeling is geïnitieerd
- persisterende koorts (>72 uur onder antibiotische behandeling)
- persisterend positieve bloedkweken (>48 uur onder antibiotische behandeling)
- aanwezigheid van intravasculair kunstmateriaal

## MRI Wervelkolom

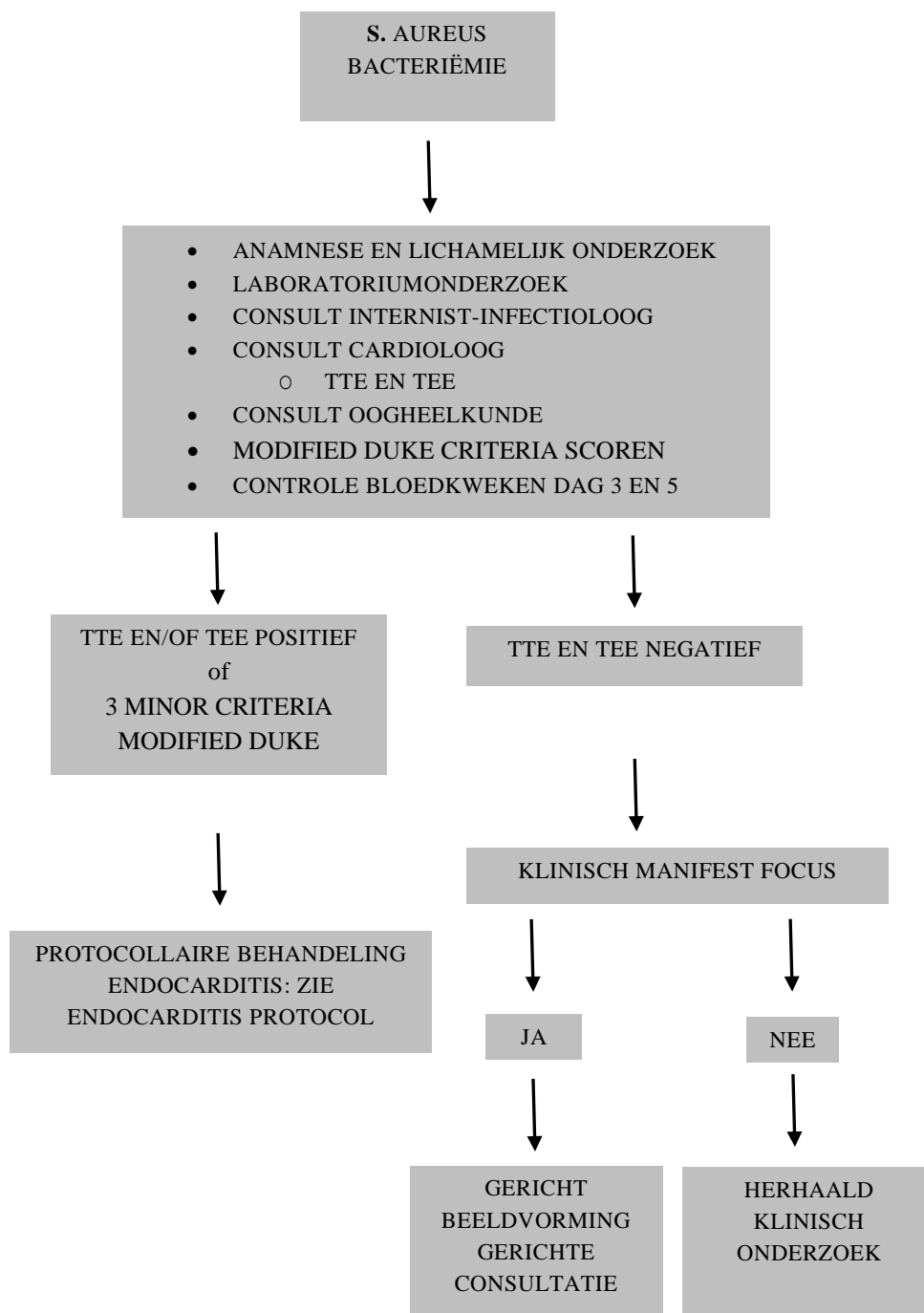
Een MRI is het onderzoek van voorkeur voor het diagnosticeren van een spondylodiscitis en/of epiduraal abces. Bij een klinische verdenking op een spondylodiscitis en/of epiduraal abces dient om deze reden een MRI van de wervelkolom te worden verricht

## MRI-brein

In patiënten zonder neurologische symptomen, kan het vervaardigen van een MRI-brein door het aantonen van (septische) embolieën een Duke criterium toevoegen in patiënten. In 1 studie werd in patiënten met een possible endocarditis de diagnose endocarditis gesteld, op basis van de bevindingen van de MRI-brein. Het maken van een MRI-brein dient dan ook te worden overwogen in patiënten met een positieve bloedkweek voor *S. aureus* en een possible-endocarditis, zonder andere aanwijzingen voor strooihaarden.

---

Flowchart 1. Diagnostiek



### 3 - Behandeling

Eliminatie van de bron



---

Het elimineren van de bron van de infectie is een essentieel onderdeel van de behandeling. Indien de bron van de infectie niet wordt uitgeschakeld kan, ondanks adequate antibiotische behandeling patient bacteriemisch blijven. Als gevolg hiervan kunnen nieuwe secundaire infecties ontstaan.

Het elimineren van de porte d'entrée. Dit behelst bijvoorbeeld het verwijderen van een (centraal) (veneuze) katheter, behandelen van eventuele huidlaesies/huidinfecties, of het behandelen van mycose tussen de tenen.

Het verwijderen van geïnfecteerd kunstmateriaal. Bij de verdenking van geïnfecteerd kunstmateriaal, dient dit bij voorkeur te worden verwijderd (in overleg met desbetreffend deelspecialist). Indien er op beeldvormend onderzoek geen aanwijzingen zijn voor geïnfecteerd kunstmateriaal kan in principe met antibiotische therapie worden volstaan. Dit echter alleen in strikt overleg met de arts-microbioloog/internist-infectioloog en het desbetreffende deelspecialisme.

Débridement en draineren van abscessen. Afhankelijk van de grootte en structuur (schotten) dient een abces bij voorkeur percutaan te worden gedraineerd. Indien het abces niet percutaan benaderbaar is, dan dient chirurgische interventie te worden overwogen; met name als het abces niet afneemt in grootte en de bacteriëmie persisteert onder (adequate) antibiotische behandeling.

**NB - Verwijderd materiaal dient altijd voor kweek ingestuurd te worden.**

## Antibiotische behandeling

De keuze, dosering en duur van de antibiotische therapie dient altijd te worden overlegd met de arts-microbioloog of consulent infectieziekten. Zie [curacao.swabid.nl](http://curacao.swabid.nl) voor de meest up-to-date adviezen. Bij een ongecompliceerde bacteriëmie (zonder aanwijzingen voor een gedissemineerde infectie en zonder aanwezigheid van kunstmateriaal) is een behandelduur van 14 dagen intraveneuze antibiotica afdoende. Indien er sprake is van gedissemineerde infectie dient de therapie te worden uitgebreid naar 4-6 weken intraveneuze antibiotica.

---

---

## 4 - Recidieven

Recidieven dienen behandeld te worden i.o.m. de internist-infectioloog en de arts-microbioloog.

Er dient gedacht te worden aan:

- *S. aureus* dragerschap
- neutrofiele granulocyt dysfunctie

---

## Referenties

1. Marjan Wouthuyzen-Bakker et al. *S. aureus* bacteriëmie protocol voor volwassenen UMCG; December 2015
  2. Vos FJ, Kullberg BJ, Sturm PD et al. Metastatic infectious disease and clinical outcome in *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus species* bacteremia. *Medicine* 2012; 91:86-94.
  3. Fowler VG, Jong LK, Corey GR et al. Recurrent *Staphylococcus aureus* bacteremia: pulsed-field gel electrophoresis findings in 29 patients. *J Infect Dis* 1999; 179:1157-61.
  4. Holland FL, Arnold C, Fowler VG. Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a review. *JAMA* 2014; 312(13):1330-41.
  5. Naber CK. *Staphylococcus aureus* bacteremia: epidemiology, pathophysiology, and management strategies. *Clin Infect Dis* 2009; 15: S231-7.
  6. Ricciardi A, Sordillo P, Ceccarelli L et al. 18-Fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography-computed tomography: an additional tool in the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *Int J Infect Dis* 2014; 28:219-24.
  7. Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, Wanten G.J.A. et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in detecting metastatic infectious disease. *J Nucl Med* 2005; 46:2014-19.
  8. Kaasch AJ, Fowler VG, Rieg S et al. Use of a simple criteria set for guiding echocardiography in nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteremia. *CID* 2011; 53(1):1-9.
  9. Saby L, Laas O, Habib G et al. Positron emission tomography / computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *JACC* 2013; 61: 2374-82.
  10. Kaasch AJ, Barlow G, Edgeworth et al. *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: a pooled analysis of five prospective, observational studies. *J Infect.* 2014; 68(3):242-51.
  11. Thwaites GE, Edgeworth JD, Gkrania-Klotsas E et al. Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Lancet Infect Dis* 2011; 11:208-22.
  12. Forsblom E, Ruotsalainen E, Ollgren J et al. Telephone consultation cannot replace bedside infectious disease consultation in the management of *Staphylococcus aureus* bacteriema. *Clin Infect Dis* 2013; 56(4):527-35.
  13. Chang FY, MacDonald BB, Peacock E et al. A prospective multicenter study of *Staphylococcus aureus* bacteremia: incidence of endocarditis, risk factors for mortality, and clinical impact of methicillin resistance. *Medicine* 2003; 82(5):322-32.
  14. Uslan DZ, Dowsley TF, Sohail MR et al. Cardiovascular implantable electronic device infection in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010; 33(4):407-13.
  15. El-Ahdab F, Benjamin DK, Wang A et al. Risk of endocarditis among patients with prosthetic valves and *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Am J Med.* 2005; 118(3):225-9.
  16. <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/staphylococcus-aureus-infecties-inclusief-mrsa>
-