Dirençli Gram Negatif İnfeksiyonların Değerlendirilmesi

Dr. Önder Ergönül
Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonlar Çalışma Grubu
7 Mart 2014, İstanbul

Giriş

Gram negatif bakterilerin oluşturdukları infeksiyonlar, ülkemizde önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bu sorunun uygun bir şekilde saptanması için verilerin özenli bir şekilde toplanması ve analiz edilmesi gerekmektedir.

Yöntem

- Çok merkezli
- Retrospektif
- 2013 yılında
- Sağlık bakımıyla ilişkili
- Gram negatif bakterilerin neden olduğu
- primer ve sekonder kan dolaşımı infeksiyonları

Merkezler ve Araştırmacılar

1. Başkent Üniversitesi
    1. Adana: Yrd. Doç. Dr. Ebru Kurşun, Doç. Dr. Hikmet Eda Alışkan
    2. Ankara: Prof. Dr. Özlem Azap, Yrd Doç. Dr. Ayşegül Yeşilkaya
    3. İstanbul: Prof. Dr. Funda Timurkaynak, Uzm. Dr. Mehtap Aydın
    4. Konya: Uzm. Dr. Turhan Togan
2. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi: Uzm. Dr. Seniha Başaran
3. Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi: Uzm. Dr. Şafak Kaya, Uzm. Dr. Serda Gülsün
4. Samatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi: Dr. Gülşen Yörük
5. Okmeydanı EAH: Uzm. Dr. Funda Şimşek
6. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi: Doç. Dr. Emel Yılmaz
7. Marmara ÜTF: Prof. Dr. Lütfiye Mülazımoğlu
8. Ankara EAH: Doç. Dr. Çiğdem Hatipoğlu, Doç. Dr. Şebnem Erdinç
9. Harran ÜTF: Doç. Dr. Süda Tekin- Koruk
10. Gaziantep ÜTF: Doç. Dr. İlkay Karaoğlan
11. Haydarpaşa: Uzm. Dr. Asuman İnan
12. Cumhuriyet ÜTF: Doç. Dr. Aynur Engin

Hasta sayısı, n=594

1.	İstanbul Üniv İstanbul TF	107
2.	Diyarbakı EAH	85
3.	Başkent Üniv-Ankara	67
4.	Samatya EAH	62
5.	Başkent Üniv-Adana	47
6.	Okmeydanı EAH	34
7.	Uludağ ÜTF	31
8.	Marmara ÜTF	31
9.	Ankara EAH	29
10.	Harran ÜTF	24
11.	Başkent Üniv-İstanbul	22
12.	Başkent Üniv-Konya	16
13.	Gaziantep ÜTF	14
14.	Haydarpaşa EAH	13
15.	Cumhuriyet ÜTF	12

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri

	Ölen hastalar n=269	Sağ kalan hastalar n=325	p
Yaş ortalaması (sd)	59 (19)	53 (18)	<0.001
Kadınlar	150 (55)	136 (45)	0.014
Tanı			
1. Solid organ kanserleri	53 (24)	58 (26)	
2. Hematolojik kanserler	28 (13)	52 (23)	
3. Serebrovasküler olay	39 (18)	36 (16)	
4. Genel travma	32 (15)	24 (11)	
5. Kardiyovasküler sorunlar	29 (13)	16 (7)	
6. Pulmoner sorunlar	33 (15)	29 (13)	
7. Renal sorunlar	6 (3)	12 (5)	
Dış transfer	39 (15)	55 (18)	0.219
Yoğun Bakım	207 (77)	155 (52)	<0.001
Son 1 ay içinde operasyon	77 (30)	99 (35)	0.214
Son 3 ay içinde antibiyotik kullanımı	143 (59)	174 (61)	0.538

Ölen ve Sağ Kalan Hastalara Göre İnfeksiyon Verileri

	Ölen Hastalar n=269 (5)	Sağ kalan hastalar n=325 (%)	p
Primer bakteremi			
VİP	95 (37)	69 (24)	0.001
SVK	216 (82)	185 (63)	<0.001
Ortanca CRP	113	105	0.409
Ortanca prokalsitonin	3.6	2.7	0.258
Ortanca lökosit	12800	11000	0.043
Etkili antibiyotiğin başlanması için geçen süre	1	1	0.716
Klinik yanıt	27 (70)	280 (96)	<0.001
Klinik yanıt süre	4	4	0.757
Antibiyotik direnci			
Karbapenem direnci	173 (65)	96 (32)	<0.001
Kinolon direnci	187 (78)	172 (62)	<0.001
3. kuşak sefalosporin direnci	238 (89)	211 (71)	<0.001
Kolistin direnci	8 (4)	8 (4)	0.951
Aminoglikozid direnci	115 (49)	88 (33)	<0.001

Gram Negatif Bakterilerin Dağılımı

Bakteri	N=594 (%)
Acinetobacter baumannii	184 (31)
Klebsiella pneumoniae	163 (27)
E.coli	140 (24)
Pseudomonas aeruginosa	53 (9)
Enterobacter cloacae	26 (4)
Serratia marcescens	8 (1.3)
Stenotrophomonas maltophilia	8 (1.3)
Burkholderia cepacia	4 (1)
Proteus mirabilis	4 (1)
Morganella morganii	2 (0.3)
Edwarsiella tarda	1 (0.1)
Pasteurella multocida	1 (0.1)

Empirik Antibiyotik

Karbapenem	283 (48%)
Piperasilin tazobaktam	122 (21%)
Karbapenem/pip-tazo	405 (68%)
Kolistin	41 (7%)

Acinetobacter spp.
n=184

Empirik

Karbapenem	: 102 (55%)
Karbapenem direnci	: 97 (95%)
Kolistin	: 18 (10%)
Kolistin + Karbapenem	: 14

Karbapenem direnci olanlarda ölüm oranı

OR:5, CI(1.3-21.16), p=0.019

Bakterilere Göre Ölüm Oranları

	Ölüm Oranı (%)
Acinetobacter baumannii	118/184 (67)
Klebsiella pneumoniae	71/155 (46)
E.coli	43/133 (32)
Pseudomonas aeruginosa	17/52 (33)
Enterobacter cloacae	10/26 (38)

Sağlık Bakımıyla İlişkili Gram Negatif İnfeksiyonlarda Fataliteyi Belirleyen Parametreler için Çok değişkenli analiz

	Odds oranı	Güven aralığı	p
Yaş >70	1.8	1.19-2.8	0.006
Santral venöz kateter kullanımı	2.2	1.39-3.47	0.001
Karbapenem direnci	2.7	1.76-4.09	<0.001
3. kuşak sefalosporin direnci	1.8	1.03-3.16	0.038

Sonuçlar

- Sağlık bakımıyla ilişkili infeksiyonlarda ölüm oranı yüksektir (% 47).

- Karbapenem direnci:

  - Acinetobacter baumannii: % 95.
  - Pseudomonas aeruginosa: % 47.

- Kolistin direnci:
  - Tüm Gram negatif bakteriler: % 3.8.
  - Acinetobacter baumannii: % 3.2’dir.

Olası Sorunlar: Çalışmanın Temsil Gücü

1. Tüm ülkeyi temsil edebilme özelliği
    1. Üniversite
    2. Bakanlık
    3. Vakıf hastaneleri

2. Servislerin dağılımı
    1. Yoğun Bakım
    2. Servis

Olası Sorunlar: Verilerin Sağlıklı Toplanamaması

1. Verilerin standart olarak girilmesi
   1. Veri temizleme en zor süreç
   2. Bu amaçla elektronik form oluşturulması

2. Merkezlerde farklı verilerin eksik olması

   prokalsitonin

   apache

Öneriler/Yorumlar/Katkılar

1. Başka merkezlerin dahil olması
2. Verilerin daha sağlıklı girişi için elektronik form kullanılması
   - Sizce nasıl olur?
3. Araştırma hipotezlerinin ileri sürülmesi
   - Neyi merak edersiniz?
4. Çalışmanın prospektif olarak sürdürülmesi
5. Moleküler tekniklerin eklenmesi
   - Bakterilerin gönderilmesi gerekir
6. Yakın ve uzak hedeflerin belirlenmesi