

NOZOKOMİYAL BAKTEREMİLERDE TEDAVİ SEÇENEKLERİ - ESBL (+) *Enterobacteriaceae*

Süheyla SERİN SENER

Mart 2014

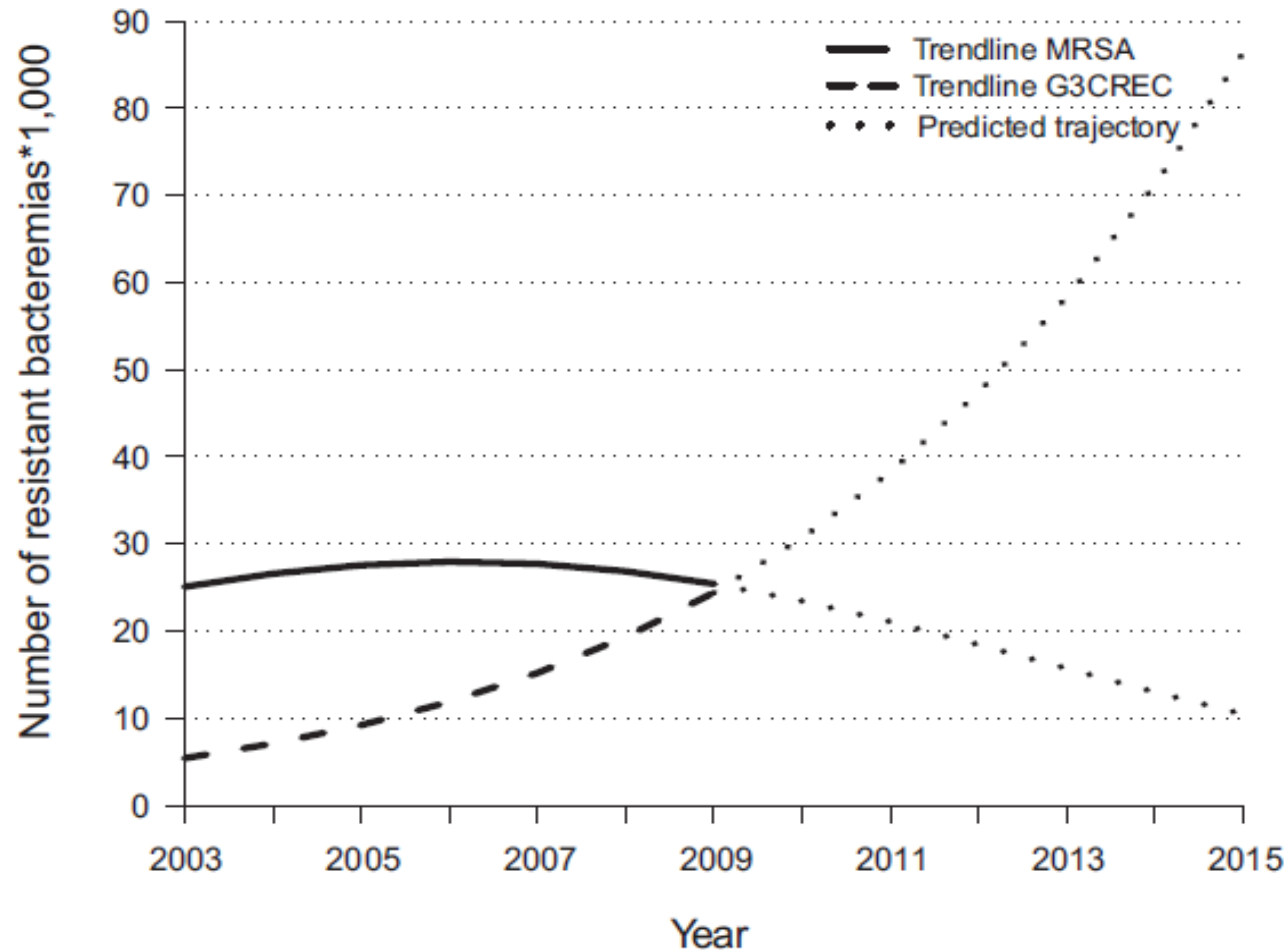
- Kan dolaşımı infeksiyonları (KDi), potent antimikrobiyal tedavilere rağmen önemli bir mortalite ve morbidite nedeni
- Gram negatif basillerin neden olduğu sepsis ve şok nedeniyle mortalite hızı %12-38
- Çoklu ilaç direnci önemli bir problem

Suárez CJ, et al. Expert Rev Anti Infect Ther 2005; 3:915.
Kang CI, et al. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49:760.
Gikas A, et al. Infection 1998; 26:155.

Türkiye'de YBÜ'lerinde KDi etkenleri

- *Acinetobacter spp:* %23.2
- *S. aureus:* %23.2
- *Enterobacteriaceae:* %19.6
- KNS: %12.2
- *Pseudomonas spp:* %11.0

Avrupa'da bakteremi etkeni olarak MRSA ve 3. kuşak sefalosporinlere dirençli *E. coli*



YBÜ'lerinde gram negatif basillerin enfeksiyon etkeni olma olasılıkları

<u>Enfeksiyon</u>	<u>Olasılık %</u>
■ Pnömoni	65-80
■ Cerrahi alan enf.	40-60
■ Üriner enfeksiyon	70
■ Kan dolaşımı enf.	25-30

Enterobacteriaceae'larda direnç

National Healthcare Safety Network (NHSN) 2009-2010

- ***K. pneumoniae*:**
3. veya 4. kuşak sefalosporinlere %29
Karbapenemlere %13 direnç
- ***E. coli*:**
Florokinolonlara %42
3. veya 4. kuşak sefalosporinlere %19
Karbapenemlere %2 direnç
- ***Enterobacter spp*:**
3. veya 4. kuşak sefalosporinlere %37 direnç

ESBL Tanımı

- Moleküler sınıf A (Ambler)
- Fonksiyonel grup 2be β -laktamazlar (Bush- Jacoby-Medeiros)
- Oksiimino sefalosporinleri benzilpenisiline eşit veya %10 daha fazla hidrolize edebilen, aktif bölgelerinde serin bulunan β -laktamaz enzimleridir
- Klavulonik asit, sulbaktam ve tazobaktam gibi β -laktamaz inhibitörleri inhibe olurlar

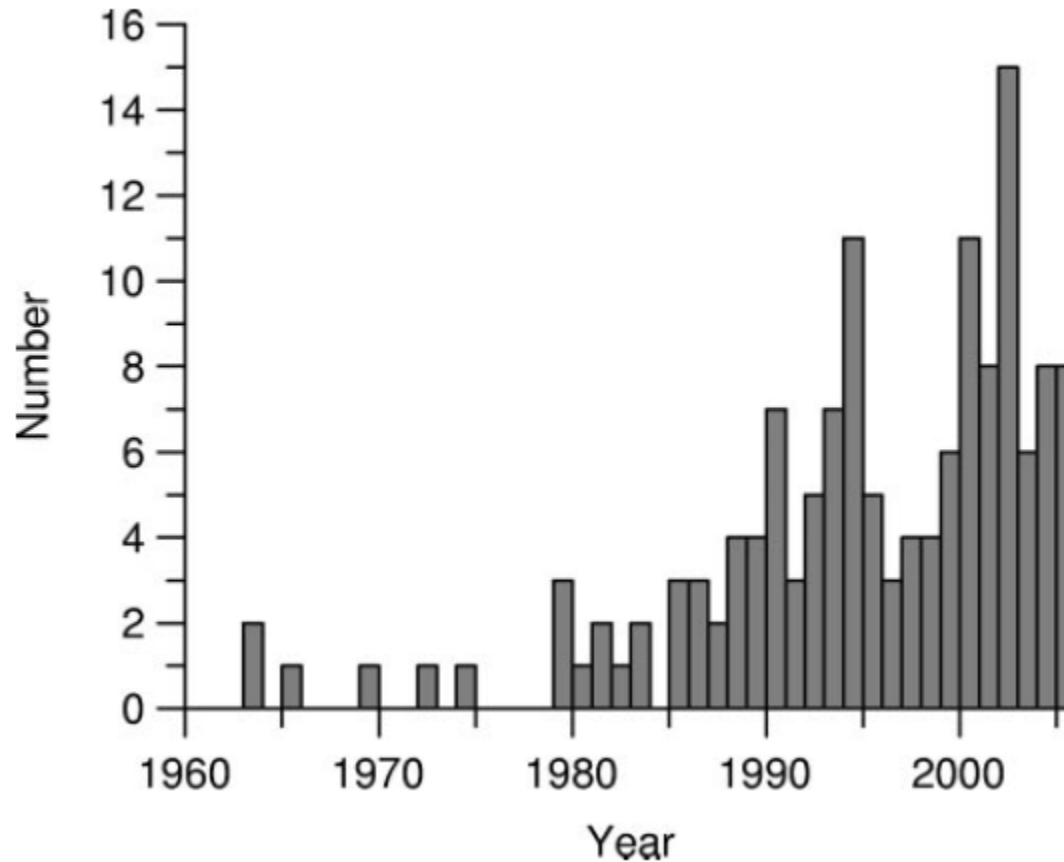
Ambler RP, Meadway RJ. Nature. 1969;222:24-6

Bush K *et al.* Antimicrob Agents Chemother 1995;39:1211–33

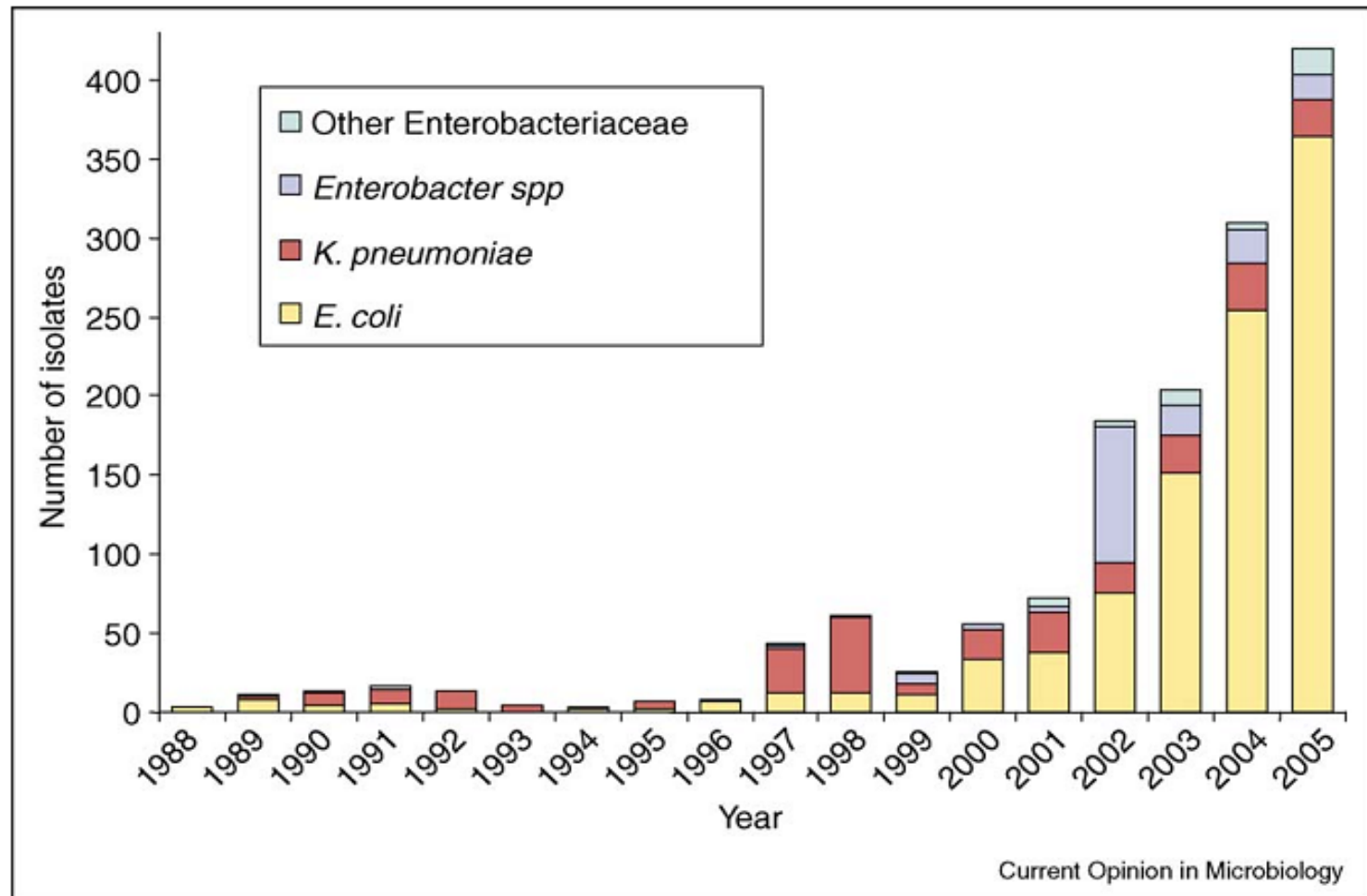
Enterobacteriaceae'de ESBL lerin gelişimi

- Klasik TEM ve SHV tipi, plazmide bağımlı geniş etkili betalaktamazların nokta mutasyonlarıyla ESBL'ye dönüşmesi
- Çevredeki bakterilerden yeni ESBL (CTX-M vb) genlerinin kazanılması

Tanımlanan β -laktamazlar



CTX-M Betalaktamaz Pandemi



International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009

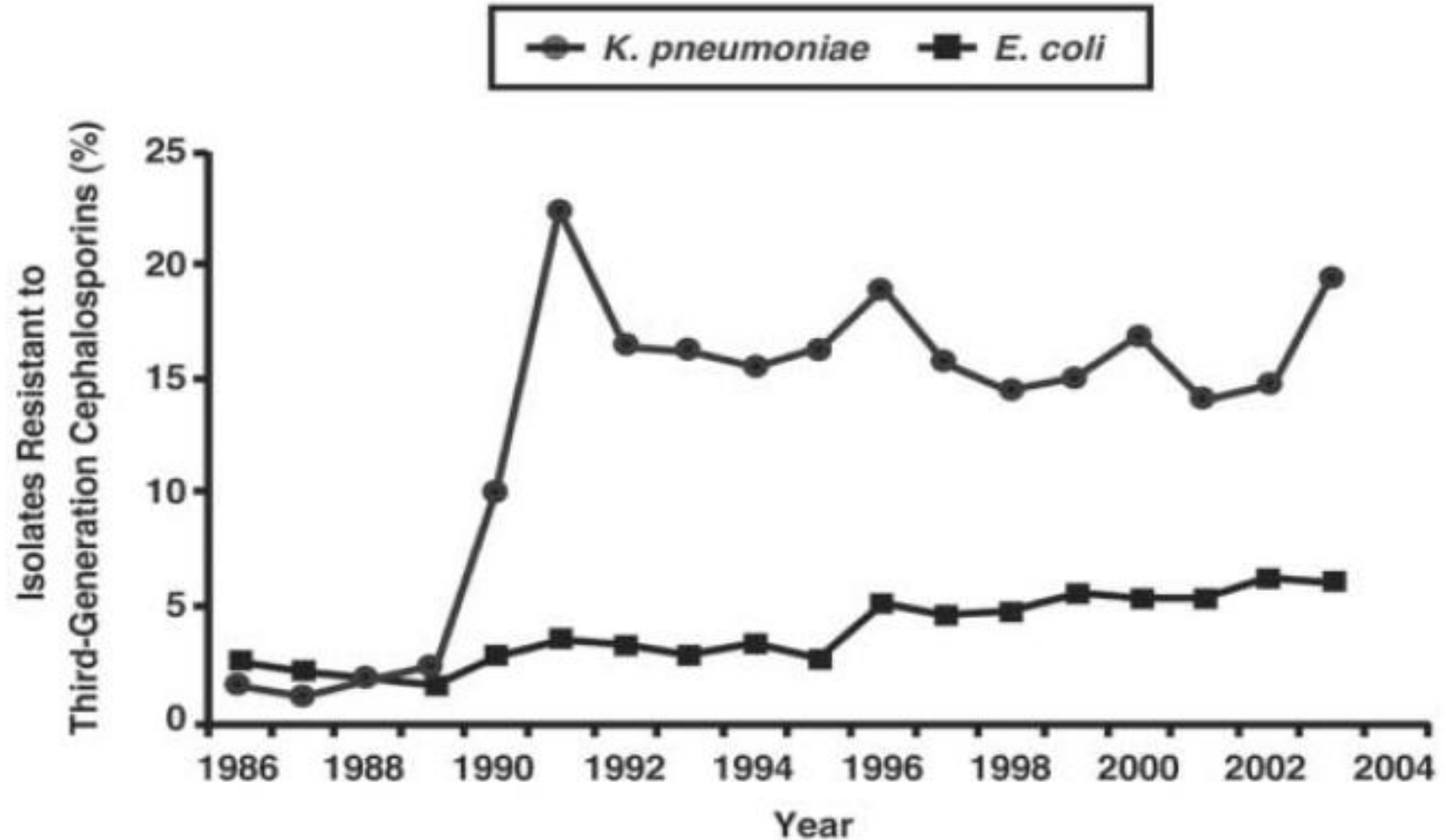
Victor D. Rosenthal, MD,^a Dennis G Maki, MD,^b Silom Jamulitrat, MD,^c Eduardo A. Medeiros, MD,^d Subhash Kumar Todi, MD,^e David Yepes Gomez, MD,^f Hakan Leblebicioglu, MD,^g Ilham Abu Khader, MD,^h Maria Guadalupe Miranda Novales, MD,ⁱ Regina Berba, MD,^j Fernando Martín Ramírez Wong, MD,^k Amina Barkat, MD,^l Osiel Requejo Pino, MD,^m Lourdes Dueñas, MD,ⁿ Zhan Mitrev, MD,^o Hu Bijie, MD,^p Vaidotas Gurskis, MD,^q S. S. Kanj, MD,^r Trudell Mapp, RN,^s Rosalia Fernández Hidalgo, RN,^t Nejla Ben Jaballah, MD,^u Lul Raka, MD,^v Achilles Gikas, MD,^w Altaf Ahmed, MD,^x Le Thi Anh Thu, MD,^y Maria Eugenia Guzmán Sirtt, MD,^z and INICC Members

Table 16. Antimicrobial resistance rates in the ICUs of the International Nosocomial Infection Control Consortium

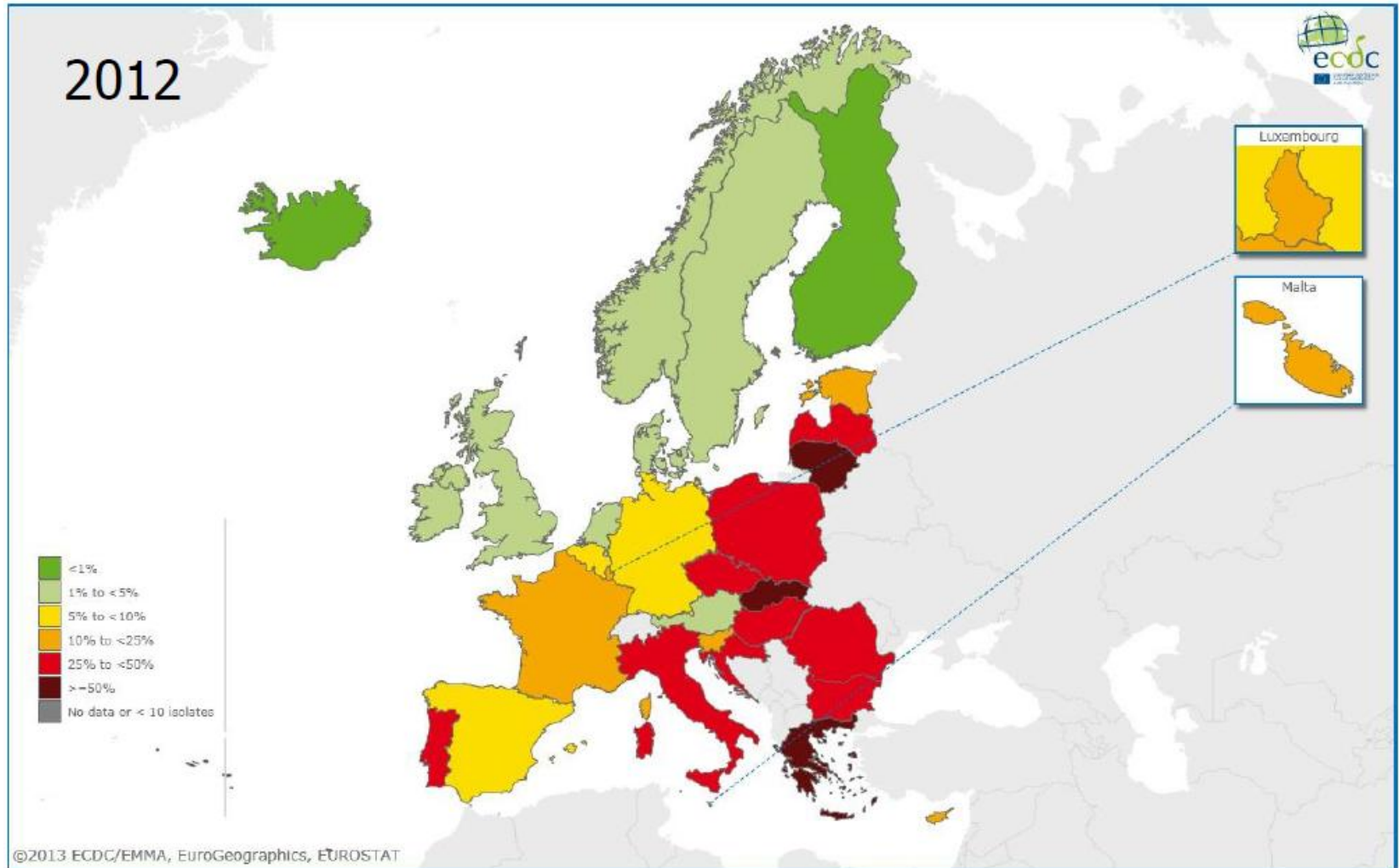
Pathogen, antimicrobial	No. of pathogenic isolated tested, pooled	Resistance percentage, %	No. of pathogenic isolated tested, pooled	Resistance percentage, %	No. of pathogenic isolated tested, pooled	Resistance percentage, %
	(CLAB)	(CLAB)	(VAP)	(VAP)	(CAUTI)	(CAUTI)
<i>Staphylococcus aureus</i>						
OXA	761	84.1	715	77.5	43	74.4
<i>Enterococcus faecalis</i>						
VAN	115	8.7	277	0.72	277	2.9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>						
FQs	963	50.0	963	49.8	188	56.4
PIP or PTZ	703	78.0	1525	35.1	277	37.9
AMK	304	31.0	990	30.4	185	35.1
IMI or MERO	526	44.0	1636	38.6	288	34.7
CPM	30	73.3	118	66.9	30	73.3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>						
CTR or TAZ	394	76.1	584	70.4	213	70.0
IMI, MERO, or ETP	444	3.8	632	3.8	237	3.4
<i>Acinetobacter baumannii</i>						
IMI or MERO	605	46.3	1209	52.4	113	38.9
<i>Escherichia coli</i>						
CTR or TAZ	193	53.9	274	67.9	343	41.7
IMI, MERO, or ETP	214	3.7	299	3.0	302	4.6
FQs	181	46.4	142	59.9	300	35.0

AMK, amikacin; CPM, cefepime; CTR, ceftriaxone; ETP, ertapenem; FQs, fluoroquinolones (ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, or ofloxacin); IMI, imipenem; MERO, meropenem; OXA, oxacillin; PIP, piperacillin; PTZ, piperacillin-tazobactam; TAZ, ceftazidime; VAN, vancomycin.

ABD'de *K. pneumoniae* ve *E. coli* suşlarında 3. kuşak sefalosporinlere direnç

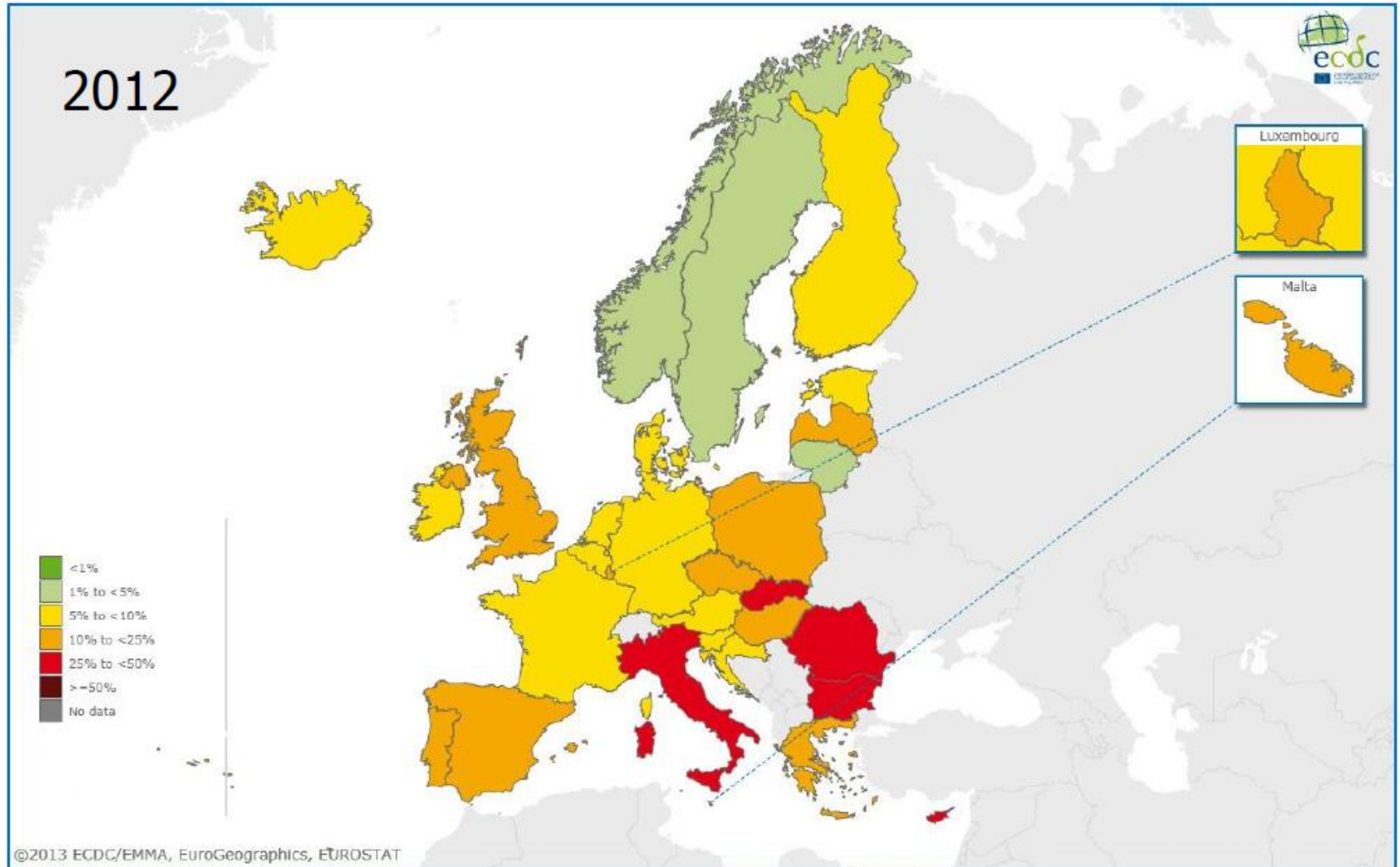


K. pneumoniae: 3. jenerasyon sefalosporinler, florokinolonlar ve aminoglikozidlere direnç



EARS-Net database: <http://www.ecdc.europa.eu/>

E. coli: 3. jenerasyon sefalosporinler, florokinolonlar ve aminoglikozidlere direnç



ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ ORANLARI

Tablo 20 . Antimikrobiyal Direnç Oranlarının* Persentil Dağılımları.2012

Antimikrobiyal Direnç Hızları					PERSENTİL				
ANTİMİKROBİYAL DİRENÇLİ PATOJEN	Birim sayısı	Etken sayısı (toplam)	Dirençli etken sayısı	Ağırlıklı genel ortalama	10%	25%	50% (Ortanca)	75%	90%
TÜRKİYE GENELİ									
VRE	596(126)	3476	597	17.17	0.0	2.86	12.93	28.76	45.72
MRSA	374(107)	3103	1672	53.88	18.18	34.21	61.9	78.26	91.06
MRKNS	349(132)	4703	3514	74.72	24.41	65.4	87.7	92.86	96.88
E.Coli suşlarında ESBL	454(182)	8554	3936	46.01	12.83	35.44	53.33	67.58	79.68
<i>Klebsiella Pneumoniae</i> suşlarında ESBL	325(135)	5418	2742	50.61	18.32	35.29	52.07	70.83	82.9
Karbapenem dirençli <i>Acinetobacter baumannii</i>	315(170)	9196	7114	77.36	8.76	59.81	86.41	93.75	100.0
Karbapenem dirençli <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	398(163)	6411	2174	33.91	0.0	17.65	33.33	42.86	52.32
Kolistin dirençli <i>Acinetobacter baumannii</i>	276(158))	8454	383	4.53	0.0	0.0	0.92	4.47	15.54
SAĞLIK BAKANLIĞI DEVLET HASTANELERİ									
VRE	596(17)	286	36	12.59	-	-	-	-	-
MRSA	374(21)	352	225	63.92	37.66	48.07	62.5	82.62	91.52
MRKNS	349(26)	465	334	71.83	23.5	59.47	75.96	86.88	94.97
E.Coli suşlarında ESBL	454(57)	1301	659	50.65	17.65	36.36	55.56	72.5	86.67
<i>Klebsiella Pneumoniae</i> suşlarında ESBL	325(30)	594	353	59.43	26.15	41.52	64.5	78.93	99.58
Karbapenem dirençli <i>Acinetobacter baumannii</i>	315(65)	1961	1358	69.25	6.51	48.91	79.31	90.0	96.78
Karbapenem dirençli <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	398(59)	1162	350	30.12	0.0	9.52	30.0	44.44	53.13
Kolistin dirençli <i>Acinetobacter baumannii</i>	276(65)	1961	115	5.86	0.0	0.0	0.0	6.91	27.01

ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ ORANLARI

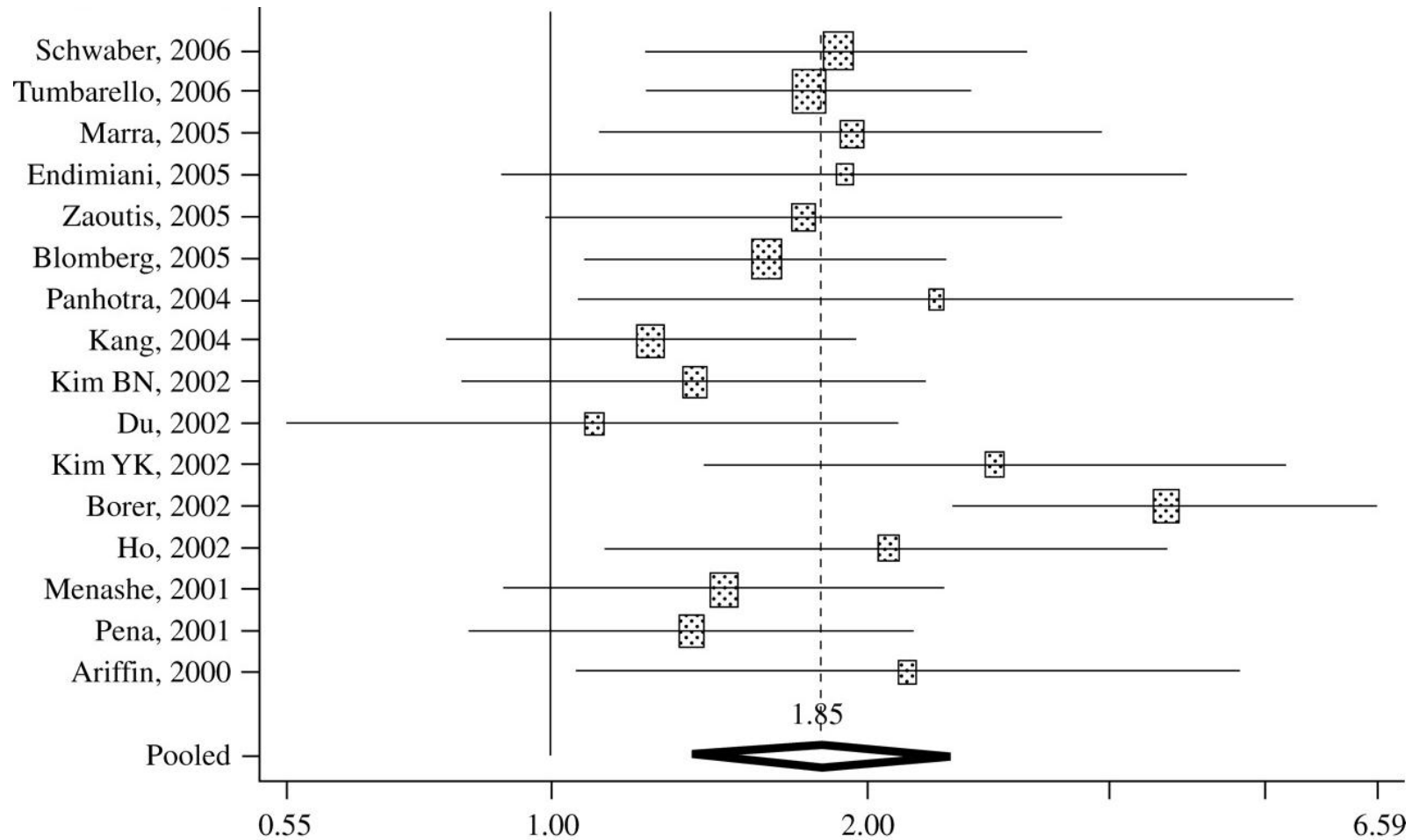
Tablo 20 . Antimikrobiyal Direnç Oranlarının* Persentil Dağılımları.2012

Antimikrobiyal Direnç Hızları					PERSENTİL				
SAĞLIK BAKANLIĞI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANELERİ									
VRE	596(39)	1070	163	15.23	0.0	1.49	16.67	28.57	33.33
MRSA	374(37)	908	539	59.36	15.8	33.77	65.85	83.28	92.86
MRKNS	349(40)	1653	1387	83.96	68.67	76.87	87.8	93.88	100.0
E.Coli suşlarında ESBL	454(44)	2310	1249	54.07	20.35	37.63	61.21	71.76	82.21
Klebsiella Pneumoniae suşlarında ESBL	325(35)	1726	913	52.90	25.38	41.63	58.61	69.69	78.21
Karbapenem dirençli Acinetobacter baumannii	315(43)	3145	2627	83.53	70.6	80.14	90.79	95.83	100.0
Karbapenem dirençli Pseudomonas aeruginosa	315(41)	1939	702	36.20	12.09	28.06	37.5	44.78	51.53
Kolistin dirençli Acinetobacter baumannii	276(43)	3145	151	4.80	0.0	0.0	0.0	2.41	15.69
ÜNİVERSİTE HASTANELERİ									
VRE	596(59)	1789	330	18.45	0.0	4.35	16.67	30.0	51.85
MRSA	374(31)	1319	606	45.94	8.05	26.26	43.24	66.67	78.26
MRKNS	349(44)	2021	1488	73.63	23.59	62.96	83.33	91.57	95.2
E.Coli suşlarında ESBL	454(44)	3535	1626	46.00	13.24	37.99	53.42	64.97	69.9
Klebsiella Pneumoniae suşlarında ESBL	325(43)	2368	1185	50.04	18.49	35.11	46.84	66.67	78.34
Karbapenem dirençli Acinetobacter baumannii	315(40)	3537	2791	78.91	10.31	71.77	87.27	94.01	96.41
Karbapenem dirençli Pseudomonas aeruginosa	315(42)	2597	878	33.81	5.17	20.62	31.91	41.51	49.74
Kolistin dirençli Acinetobacter baumannii	276(33)	3000	97	3.23	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ÖZEL HASTANELERİ									
VRE	596(11)	331	68	20.54	-	-	-	-	-
MRSA	374(18)	524	302	57.63	-	-	-	-	-
MRKNS	349(22)	565	305	53.98	2.14	31.25	87.08	96.25	100.0
E.Coli suşlarında ESBL	454(37)	1408	402	28.55	0.0	9.57	41.67	60.0	74.45
Klebsiella Pneumoniae suşlarında ESBL	325(22)	730	291	39.86	0.0	18.61	38.31	68.75	84.3
Karbapenem dirençli Acinetobacter baumannii	315(22)	553	338	61.12	0.0	21.43	87.76	97.73	100.0
Karbapenem dirençli Pseudomonas aeruginosa	315(21)	713	244	34.22	0.0	0.0	27.27	45.94	61.83
Kolistin dirençli Acinetobacter baumannii	276(17)	348	20	5.75	-	-	-	-	-

ESBL (+) ve (-) olan *Enterobacteriaceae* bakteremilerinde ESBL üretimi;

- Mortalite
- Hastanede kalış süresi
- Tedavi süresinin uzaması
- Maliyet artışı için bağımsız prediktör

Meta Analiz: ESBL (+) Enterobacteriaceae Bakteremisi ve Mortalite



Relatif risk: 1.85 (% 95 CI 1.39–2.47, $P < 0.001$).

Schwaber MJ, et al. JAC 2007;60:913-920

Bloodstream Infections Caused by Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing *Escherichia coli*: Risk Factors for Inadequate Initial Antimicrobial Therapy[∇]

Mario Tumbarello,^{1*} Michela Sali,² Enrico Maria Trecarichi,¹ Fiammetta Leone,² Marianna Rossi,¹ Barbara Fiori,² Gennaro De Pascale,¹ Tiziana D'Inzeo,² Maurizio Sanguinetti,² Giovanni Fadda,² Roberto Cauda,¹ and Teresa Spanu²

Institute of Infectious Diseases¹ and Institute of Microbiology,² Catholic University of the Sacred Heart, Largo A. Gemelli 8, 00168 Rome, Italy

- Uygunsuz antibiyotik tedavisi 21-gün mortalitesi ve hastanede kalış süresini artırmada en önemli risk faktörü (OR=6.28; %95 CI 3.18 - 12.42; P<0.001)
 - Odak saptanamayan infeksiyon
 - En az üç antibiyotiğe direnç
 - Son bir yıl içinde hospitalizasyon
 - Son üç ay içinde antibiyotik kullanımı

Hastanede ESBL (+) bakterilerin kolonizasyonu / infeksiyonu için risk faktörleri

- Hastanede / yoğunbakımda uzun süreli kalış
- Hastalığın ağır olması (transplantasyon, KBY)
- Santral kateter / üriner kateter kullanımı
- Ventilatör desteği
- Hemodiyaliz
- Acil abdominal cerrahi
- Gastrostomi ya da jejunostomi
- Barsak kolonizasyonu
- Öncesinde antibiyotik kullanmış olmak (oksiimino- β -laktam)

Kinolon Kullanımı ESBL için Risk

- Daha önce kinolon kullanımı toplumda ESBL (+) etkenler için risk faktörü

Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23:163

J Clin microbiol 2004; 42: 1089

- Kinolonlar YBÜ'nde çoğul dirençli patojenler için risk faktörü

Crit Care Med 2005; 33: 283-289

Toplum Kaynaklı vs Hastane Kaynaklı

	Toplum Kaynaklı	Hastane Kaynaklı
Etken	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella spp</i> ve diğ�erleri
ESBL tipi	CTX-M (�z. CTX-M15)	SHV (�z. SHV2 ve SHV5) TEM (�z. TEM 26 ve TEM51)
�nfeksiyon tipi	�SE (genellikle) KD� Gastrointestinal inf	Solunum sistemi �ntraabdominal KD�
Molek�ler epidemiyoloji	Gen. klonal ili�ki yok	Gen. klonal

ESBL MIC sınır değerleri

	Yeni			Eski		
	S	I	R	S	I	R
Aztreonam (1 g q8)	≤4	8	≥16	≤8	16	≥32
Cefazolin (2g q8)	≤2	4	≥8	≤8	16	≥32
Cefotaxime (1g q8)	≤1	2	≥4	≤8	16-32	≥64
Ceftriaxone (1g q24)	≤1	2	≥4	≤8	16-32	≥64
Ceftazidime (1g q8)	≤4	8	≥16	≤8	16	≥32
Doripenem (500mg q8)	≤1	2	≥4	NA	NA	NA
Ertapenem (1g q24)	≤0.25	0.5	≥1	≤2	4	≥8
Imipenem (1g q24)	≤1	2	≥4	≤4	8	≥16
Meropenem (1g q8)	≤1	2	≥4	≤4	8	≥16

Clinical and Laboratory Standards Institute. 2011. 21th informational supplement; M100-S21.

CLSI ESBL önerileri

	Eski Sınır Değerler M100-S19	Revize Edilmiş Sınır Değerler M100-S20
Hasta yönetimi için		
Doğrulama testi olarak ESBL taraması	Evet	Hayır
Duyarlı olsa bile dirençli rapor et (Sefalosporin, penisilin, aztreonam)	Evet	Hayır
Enfeksiyon kontrolü için		
Doğrulama testi olarak ESBL taraması	İstenirse Evet	İstenirse Evet
Duyarlı olsa bile dirençli rapor et (Sefalosporin, penisilin, aztreonam)	Evet	Hayır

J Antimicrob Chemother 2012; **67**: 1569–1577

doi:10.1093/jac/dks088 Advance Access publication 29 March 2012

Are susceptibility tests enough, or should laboratories still seek ESBLs and carbapenemases directly?

**David M. Livermore^{1,2*}, Jenny M. Andrews³, Peter M. Hawkey⁴, Pak-Leung Ho⁵, Yoram Keness⁶, Yohei Doi⁷,
David Paterson⁸ and Neil Woodford²**

¹Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, UK; ²Antibiotic Resistance Monitoring & Reference Laboratory, Health Protection Agency—Colindale, London, UK; ³Department of Microbiology, Sandwell and West Birmingham NHS Trust, City Hospital, Birmingham, UK; ⁴School of Immunity and Infection, The Medical School, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham, UK; ⁵Department of Microbiology and Carol Yu Centre for Infection, The University of Hong Kong, Queen Mary Hospital, Hong Kong SAR, China; ⁶Clinical Microbiology Laboratory, Emek Medical Center, Afula, Israel; ⁷Division of Infectious Diseases, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA; ⁸University of Queensland Centre for Clinical Research, Royal Brisbane and Women's Hospital Campus, Brisbane, Australia

TEDAVİ

Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America

Leonard A. Mermel,¹ Michael Allon,² Emilio Bouza,⁹ Donald E. Craven,³ Patricia Flynn,⁴ Naomi P. O'Grady,⁵ Issam I. Raad,⁶ Bart J. A. Rijnders,¹⁰ Robert J. Sherertz,⁷ and David K. Warren⁸

Pathogen	Preferred antimicrobial agent	Example, dosage ^a	Alternative antimicrobial agent
Gram-negative bacilli ^a			
<i>Escherichia coli</i> and <i>Klebsiella</i> species			
ESBL negative	Third-generation Csp	Ctri, 1–2 g per day	Cipro or Atm
ESBL positive	Carbapenem	Erta, 1 g per day; Imi, 500 mg q6h; Mero, 1 g q8h; or doripenem, 500 mg q8h	Cipro or Atm
<i>Enterobacter</i> species and <i>Serratia marcescens</i>	Carbapenem	Erta, 1 g per day; Imi, 500 mg q6h; Mero, 1 g q8h	Cefepime or Cipro

ESBL(+) Enterobacteriaceae etkenli bakteremili hastalarda tedavi karşılaştırılması

J Antimicrob Chemother 2012; **67**: 2793–2803
doi:10.1093/jac/dks301 Advance Access publication 21 August 2012

**Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy**

Carbapenems versus alternative antibiotics for the treatment of bacteraemia due to Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β -lactamases: a systematic review and meta-analysis

Konstantinos Z. Vardakas^{1,2}, Giannoula S. Tansarli¹, Petros I. Rafailidis^{1,2} and Matthew E. Falagas^{1–3*}

- 21 çalışma, 1584 hasta
- **Karbapenem vs sefalosporin / florokinolon kullanımı:**
Hedefe yönelik tedavide ve empirik tedavide karbapenem grubunda düşük mortalite
- **Karbapenem vs β -laktam/ β -laktamaz inhibitör kullanımı:** Hedefe yönelik tedavide ve empirik tedavide mortalite için istatistiksel fark yok
- **β -laktam/ β -laktamaz inhibitör vs sefalosporin / florokinolon kullanımı:**
Hedefe yönelik tedavide ve empirik tedavide mortalite için istatistiksel fark yok

Sonuç:

- ESBL (+) Enterobacteriaceae bakteremisinde empirik tedavide karbapenemler tercih edilmeli
- β -laktam/ β -laktamaz inhibitörleri hedefe yönelik olarak, toplum kökenli enfeksiyonlarda, direncin düşük olduğu hastanelerde kullanılabilir
- β -laktam/ β -laktamaz inhibitör seçenek olabilir, ancak daha kapsamlı kontrollü prospektif çalışmalara gereksinim var

Eksiklikler...

- β -laktam/ β -laktamaz inhibitör alan grupta kültür/antibiyograma göre karbapeneme geçilen hastalar var
- Bakteremilerin hepsi aynı bakteri ile değil
- Karbapenemlerin ve diğer ilaçların farklı üyeleri kullanılmış
- Toplum/hastane kökenli ayırımı yapılmamış
- Kombinasyonda ne kullanıldığı bazı çalışmalarda belli değil

Karbapenemler

- ESBL (+) bakteremilerde etkinliği kanıtlanmış tek seçenek karbapenem ailesidir
- ESBL (+) *K. pneumoniae* etkenli 85 bakteremi epizodunun incelendiği bir çalışmada mortalite;
 - Karbapenem kolunda %3.7
 - Uygun olmayan antibiyotik alanlarda % 64
 - Sefalosporin ya da β -laktam/ β -laktamaz inhibitör kullananlarda %44

Karbapenemler

- İmipenem ve meropenem arasında etkinlik açısından belirgin fark yok
- Tercih hastada gelişebilecek yan etkiye göre yapılır
 - Örn; nöbet öyküsü olanlarda ve gebelerde meropenem tercih edilir
- Doz ayarlanması meropenemde görece daha kolay

Karbapenemler

Ertapenem:

- Günde tek doz uygulanması ve in vitro aktivitesinin iyi olması avantaj
- ESBL (+) Enterobacteriaceae etkenli KDI'larında kullanımında imipenem ve meropenem ile benzer mortalite hızları bulunmuş

Collins VL, et al. Antimicrob Agents Chemother 2012; 56:2173.
Lee NY, et al. Antimicrob Agents Chemother 2012; 56:2888.

Karbapenemler

Ertapenem:

- İn vitro dirençli olabiliyor
- Ağır septik olgularda kullanılmamalı

Berg ML, et al. Ann Pharmacother 2008; 42:207.
Lartigue MF, et al. Emerg Infect Dis 2007; 13:315.

ESBL pozitifliğine eşlik eden direnç profilleri

- Sefamisinler: porin kaybı mutasyonları
- Florokinolonlar
- TMP-SMX
- Tetrasiklin
- Aminoglikozidler

Lautenbach E *et al.* Clin Infect Dis 2001;33:1288-94

Morosini MI *et al.* Antimicrob Agents Chemother 2006;50:2695-2699

Sefalosporinler

- Sonuç duyarlı verilse bile etkisiz olabilirler

Paterson DL *et al.* J Clin Microbiol 2001;39:2206-12

- CTX-M enzimi taşıyanlar seftazidime duyarlı
 - Bakteremili 15 hasta
 - İmipenem ile benzer etki
 - Primeri intraabdominal olanlarda ÜSE olanlara göre daha kötü sonuç

Bin C *et al.* Diagn Microbiol Infect Dis 2006; 56: 351–57

- SHV ya da TEM β -laktamazı olan Enterobacteriaceae infeksiyonlarında seftazidim tedavisi kötü

Wong-Beringer *et al.* Clin Infect Dis. 2002;34:135-46

Sefepim

- Duyarlı suşlarda yüksek dozda etkin olabilir (TEM ve SHV tip ESBL)
- TEM ve SHV tipte ESBL ile duyarlı gözüксе de inokulum etkisi nedeniyle klinik etki görülmeyebilir
- CTX-M ve OXA tipte ESBL nedeniyle düşük inokulumu rağmen dirençli olabilir

β -laktam/ β -laktamaz inhibitörleri

- Tazobaktam klavulanik asitle karşılaştırıldığında;
 - CTX-M tipi laktamazda 10 kat daha fazla inhibitör etki
 - TEM ve SHV enzimlerinde fark yok

Bush K *et al.* Antimicrob Agents Chemother 1993;37:851–858

Payne DJ. Antimicrob Agents Chemother. 1994;38(4):767-72

- Duyarlı suşlarda piperasilin/tazobaktam etkili olabilir; ancak tedavi sırasında direnç gelişebilir

Rodríguez-Baño J *et al.* Arch Intern Med. 2008;168:1897-902

Florokinolonlar

- Duyarlı suşlarda etkin olabilir
- Bir çalışmada *E. coli* ve *K. pneumoniae* KDi'lerinde mortalite hızı siprofloksasin kolunda %10.3 (3/29) iken karbapenem kolunda %12.9 (8/62)

Kang CI *et al.* Antimicrob Agents Chemother 2004;48:4574-81

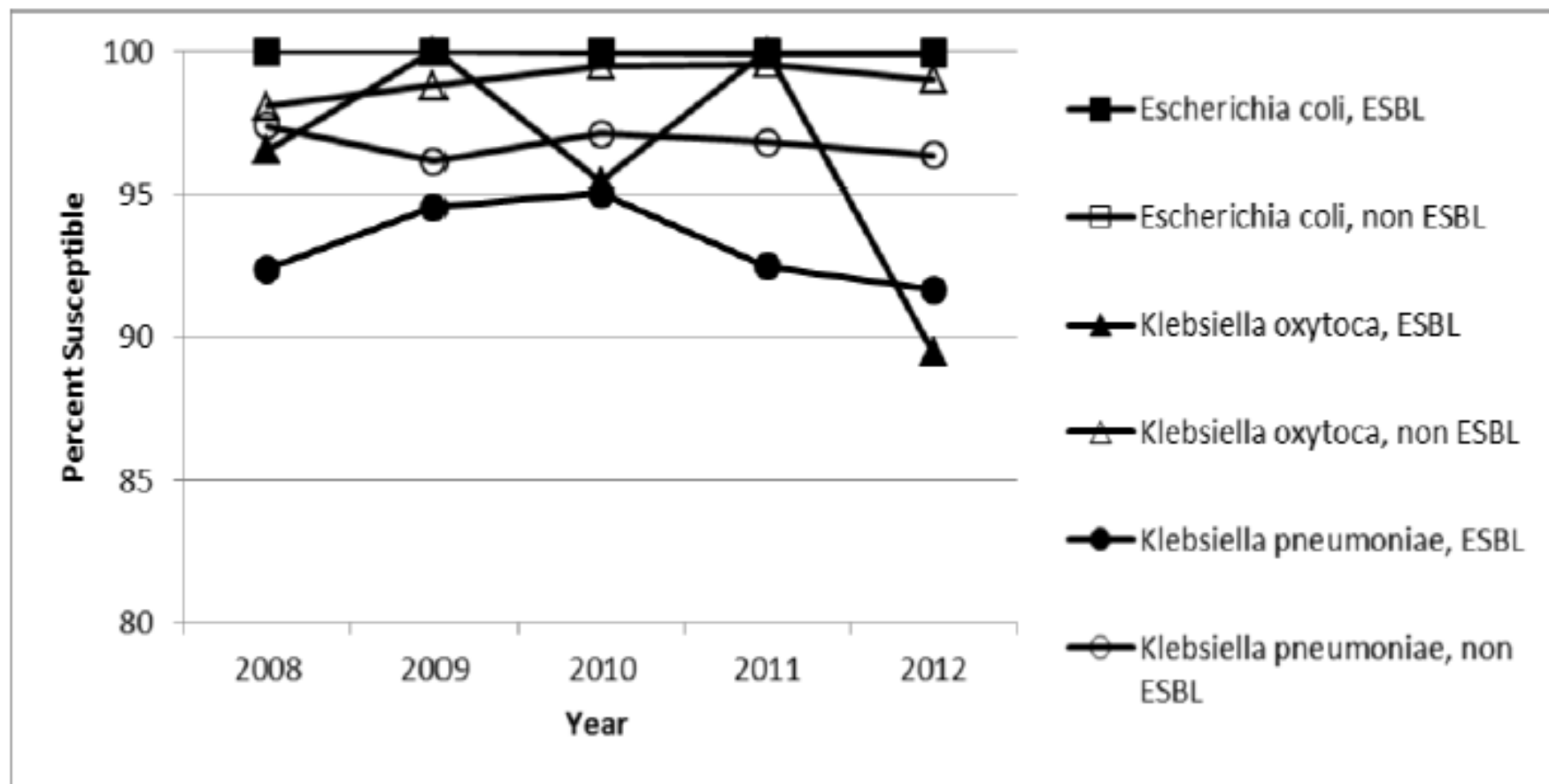
- 17 hastalık başka bir çalışmada ESBL *K. pneumoniae* bakteremisinde siprofloksasin imipenemden daha az etkin

Endimiani A *et al.* Clin Infect Dis 2004;38:243-51

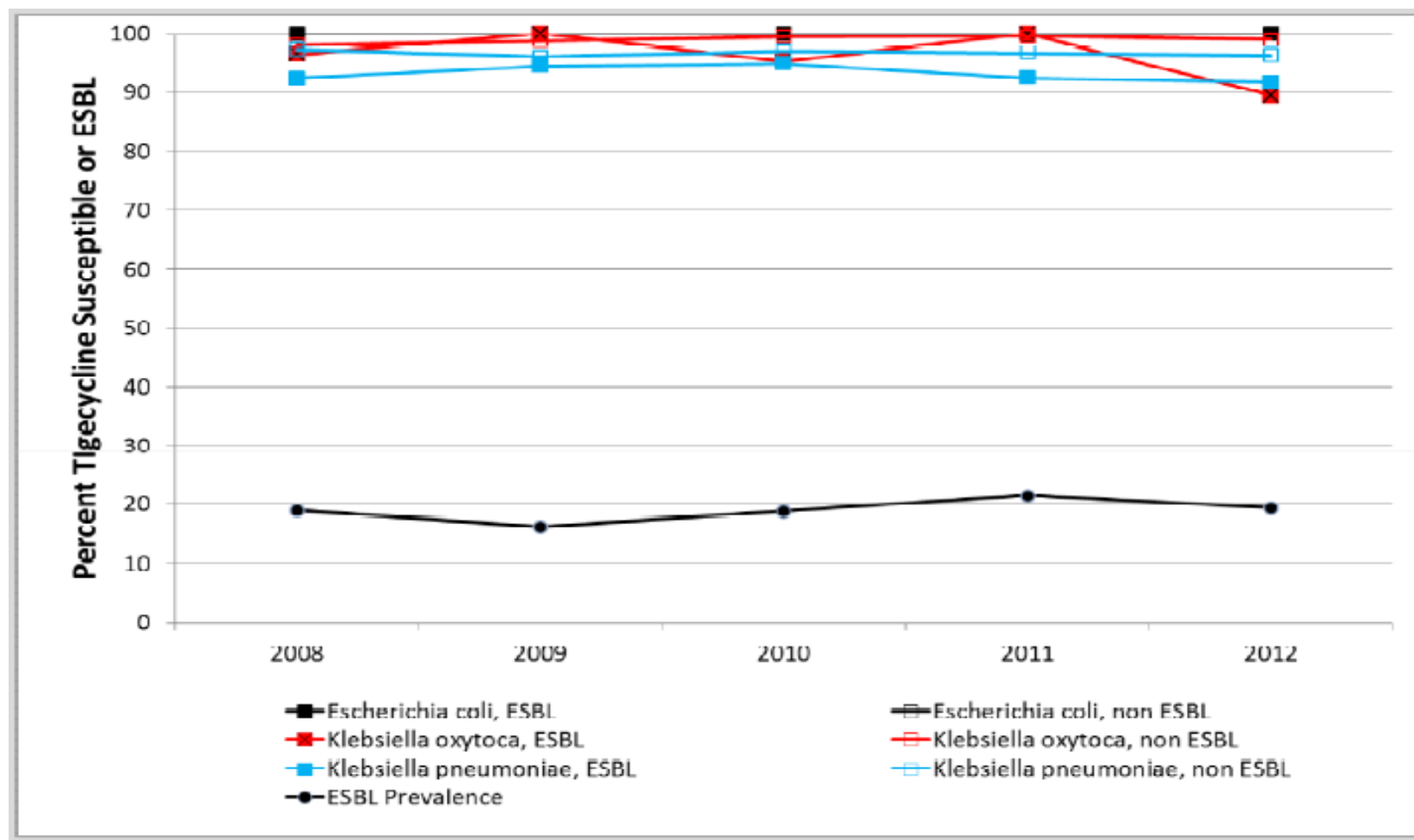
Tigesiklin

- ESBL (+) bakterilerde etkili
- İntraabdominal infeksiyonlarda ve deri/yumuşak doku infeksiyonlarında önerilir
- Bakteremi, pnömoni ve ağır infeksiyonlarda önerilmez!!!

Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (TEST)



Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (TEST)



Diğer tedavi seçenekleri

Aminoglikozidler, TMP-SMX

- Kullanımları konusunda kanıt yok
- ESBL (+) bakterilerin çoğu dirençli

Tedavi etkinliğini artıran stratejiler

- İnfüzyon süresinin uzatılması
- İkili antibiyotik tedavisini destekleyen veri yok
- Tedavi süresi
 - Optimal süreyi belirleyecek randomize kontrollü çalışma yok
 - Klinik yanıt önemli
 - 7-14 gün
- Primer odak ortadan kaldırılmalı (kateter çekilmesi ya da abse drenajı gibi)

- Direnç nedeniyle karbapenemlerin yaygın kullanılmasıyla bu kez gram negatif enterikler de dahil birçok bakteride çeşitli karbapenemaz enzimleriyle bu antibiyotiklere direnç gelişebildiği unutulmamalı

TEŞEKKÜRLER...