

Sağlık Bakımıyla İlişkili Enfeksiyonlar

Kan Dolaşım Enfeksiyonlarında Neredeyiz

Yrd. Doç. Dr. Mehtap Aydın
Başkent Üniversitesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
İstanbul

Sunum planım

KLİMİK Sağlık Bakımıyla İlişkili Enfeksiyonlar (SBI) Çalışma Grubu amacı

- Kan dolaşım enfeksiyonları (KDI)
 - Risk
 - Etken
 - Antibiyotik direnci
- Ülkemizdeki son durum SBIÇG verileri
- Dünyadaki son durum

KLİMİK SBI Çalışma Grubu

- Türkiye'deki SBI dağılımını, epidemiyolojisini tanımlamak
- SBI infeksiyonlarla ilişkili sorunları saptamak
- Antibiyotik direnç oranlarını belirlemek
- Dünyadaki rehberlerle Türkiye'deki durumu karşılaştırıp, ülkemiz için öneriler ve kılavuzlar oluşturmak
- İnfeksiyon kontrolünde öneriler getirmek
- Bilimsel toplantılar düzenlemek
- Bilimsel bilgi üretmek ve bu ürünleri yayımlamak

SBI KDI

- SBI yüksek morbidite ve mortalite
- KDI fatalite oranları yüksek
- Önceki yıllarda etken olarak Gram negatif bakteriler
- Son iki dekatta Gram pozitif bakterileri ve Candida türleri

KDİ riski

- Hastaneler ve aynı hastanenin servislerine göre değişiyor
 - Yoğun bakım ünitelerinde yatan
 - İnvaziv girişim uygulanan
 - Yaşlı
 - İmmünsuprese
 - Büyük cerrahi operasyon geçirenlerde yüksek risk (direnç)

Hastanemizde KDI etkenleri ve antibiyotik direnç oranları: 2012-2013

- %64 Gram-negatif !
- %21 Kandida
- %15 Gram-pozitif bakteri

KDİ etkenleri

- Gram pozitif etkenler arasında
 - *S. aureus*
- Gram negatiflerde
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Acinetobacter spp*

KDİ etkeni *S. aureus* antibiyotik direnci

- Çeşitli çalışmalarda *S. aureus*' da
 - Metisilin direnci %1-56
 - SXT direncini ~ %30
- Ülkemizde bu oran
 - Metisilin direnci %28.4-78
 - SXT de direnci %7.4-12.5
- Hastanemizde
 - Metisilin direnci %25
 - SXT de direnci 0

Gram negatiflerde sorun daha büyük

- Fatalite Gram negatif bakterilerde Gram pozitiflere göre daha yüksek
- Gram negatif bakterilerdeki antibiyotik direnci
- Tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması/olamaması

KLİMİK SBIÇG

➤ *Health-care associated Gram Negative Bloodstream Infections: Emergence of Resistance and Predictors of Fatality*

- Türkiye'nin farklı bölgelerinden 17 merkezden
- Başkent, İstanbul, Marmara, Koç, Ankara, Uludağ, Cumhuriyet, Gaziantep Üniversitesi
- İstanbul, Okmeydanı, Haydarpaşa Numune
Ankara, Diyarbakır Eğitim Araştırma,
Ankara Yüksek İhtisas
- 831 SBI Gram negatif KDI

Ülkemizdeki SBI Gram negatif KDI fatalite

- SBI GN KDI fatalite hızı 44%
- ABD %49

SBI Gram negatif KDI'de fataliteyi belirleyen faktörler: çok değişkenli analiz

	Odds oranı	Güven aralığı	p
Age >70	2	1.22-3.51	0.006
Santral venöz kateter kullanımı	2.1	1.09-4.07	0.025
Ventilatör ilişkili pnömoni	1.9	1.1-3.16	0.02
Karbapenem direnci	1.8	1.11-2.95	0.016
Apache II skoru	1.1	1.07-1.13	<0.001

Ölen ve Sağ kalan hastaların ilk tanıları

İlk tanı	Ölen hastalar n=371 (%)	Sağ kalan hastalar n=460 (%)
Solid organ tümörü	72 (20)	79 (17)
Hematolojik malignite	48 (13)	99 (22)
Nörolojik hastalık	53 (14)	61 (14)
Travma	32 (9)	36 (8)
Kardiyovasküler hastalık	41 (11)	37 (8)
Pulmoner hastalık	56 (15)	41 (9)
Renal hastalık	7 (2)	22 (5)

Ölen ve Sağ kalan hastaların verileri

	Ölen hastalar n=371	Sağ kalan hastalar n=460	p
Yoğun Bakım Ünitesi	287 (77)	213 (46)	<0.001
1 ay içinde ameliyat	132 (32)	172 (39)	0.567
Son 3 ayda antibiyotik kullanımı	228 (68)	277 (65)	0.5
Primer bakteriyemi	216 (59)	266 (58)	0.902
Ventilatör ilişkili pnömoni	155 (43)	100 (22)	<0.001
Santral venöz kateter	307 (84)	262 (58)	<0.001
Yatıştan sonra etken izole edilme günü ortalaması	20	23	0.091
CRP	132	126	0.409
Kalsitonin	11	10	0.796
Lökosit	13117	11317	0.04
Uygun antibiyotiği başlama zamanı	2	2	0.94

SBI Gram negatif KDİde antibiyotik direnci

Antibiyotik direnci	Ölen hastalar n=371	Sağ kalan hastalar n=460	p
Karbapenem	236 (62)	143 (37)	<0.001
Florokinolon	187 (78)	172 (62)	<0.001
3. Kuşak Sefalosporin	238 (89)	211 (71)	<0.001
Kolistin	8 (4)	8 (4)	0.951
Aminoglikozid	115 (49)	88 (33)	<0.001

SBI Gram negatif KDI'de antibiyotik direnci

Bakteri	Karbapenem Direnci n (%)	Florokinolon direnci n (%)	3. Kuşak sefalosporin n (%)	Aminoglikozid direnci n (%)	Kolistin direnci n (%)
<i>Acinetobacter baumanii</i> 31%	239 (94)	240 (94)	247 (97)	187 (73)	15 (6)
<i>Klebsiella pneumonia</i> 27%	88 (40)	130 (60)	159 (72)	56 (25)	14 (6)
<i>E.coli</i> 24%	13 (6.4)	128 (63)	143 (71)	47 (23)	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 9%	32 (43)	36 (49)	37 (51)	19 (26)	1 (1)
<i>Enterobacter cloacae</i> 4%	5 (16)	6 (19)	16 (53)	5 (16)	0

- Asinetobaktere bağlı olgu fatalite hızı % 62
- ABD 34%

ULUSAL
HASTANE ENFEKSİYONLARI SÜRVEYANS AĞI
ÖZET RAPORU
2014



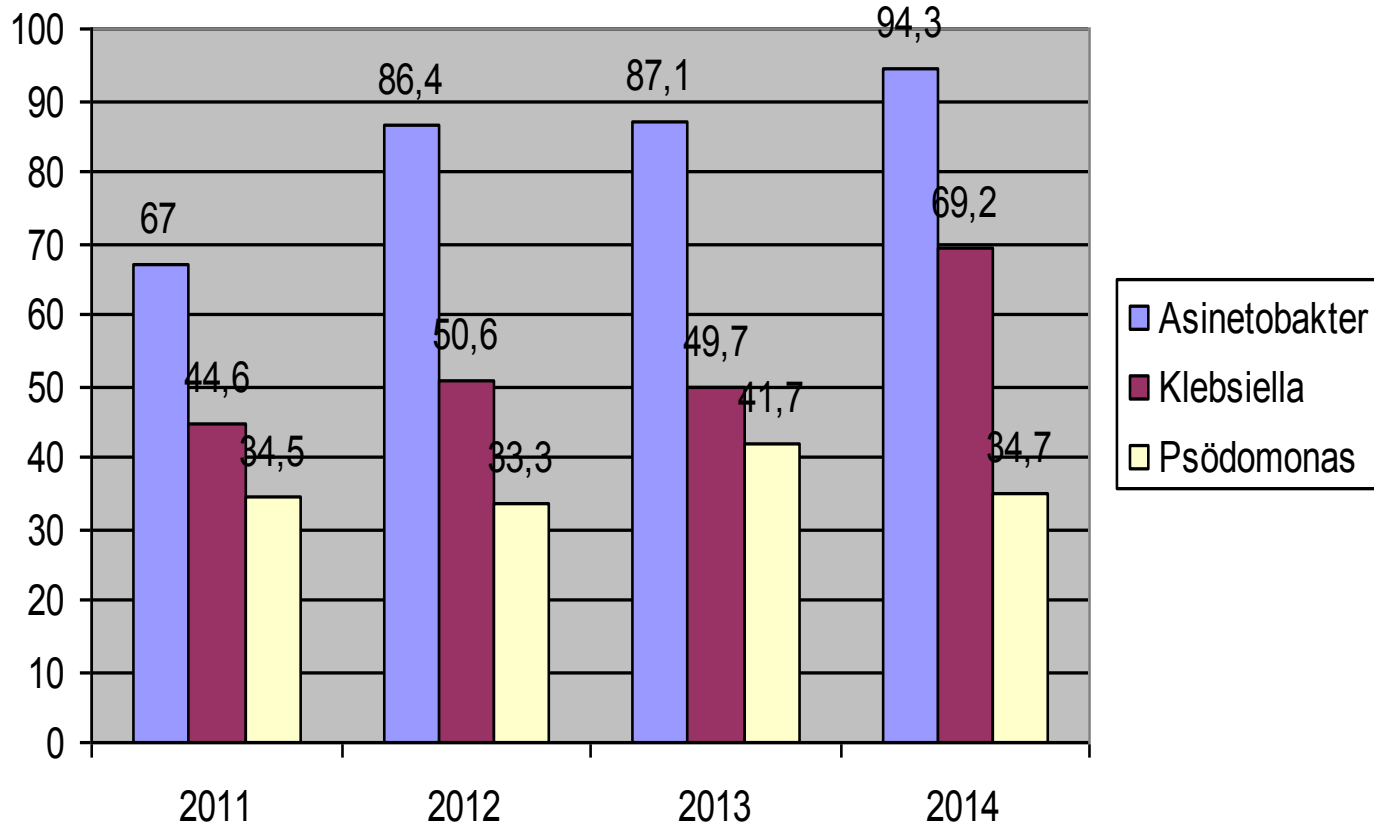
ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ ORANLARI

Tablo 20 . Antimikrobiyal Direnç Oranları* ve Dağılımları,2014.

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	607(81)	1798	371	20.63	0.00	0.00	14.29	33.33	50.00
MRSA	400(73)	1731	840	48.53	14.49	28.29	51.85	70.54	85.66
MRKNS	301(86)	2429	2141	88.14	63.94	80.00	90.91	97.81	100.00
E.Coli suşlarında ESBL	457(126)	4688	2755	58.77	34.32	50.00	61.90	80.00	90.20
Klebsiella Pneumoniae suşlarında ESBL	351(114)	3875	2436	62.86	29.66	50.00	69.23	81.56	93.54
Karbapenem dirençli Acinetobacter baumannii	338(146)	7197	6589	91.55	80.00	89.72	94.31	98.01	100.00
Karbapenem dirençli Pseudomonas aeruginosa	425(113)	3468	1491	42.99	17.75	30.38	41.67	56.31	70.00
Kolistin dirençli Acinetobacter baumannii	603(174)	7714	428	5.55	0.00	0.00	2.24	5.88	12.33

ULUSAL
HASTANE ENFEKSİYONLARI SÜRVEYANS AĞI
ÖZET RAPORU
2014

Ülkemizde yıllar içinde karbapenem direnci



Klebsiella-karbapenem direnci



Figure 3.9. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2014



Asinetobakter- karbapenem direnci



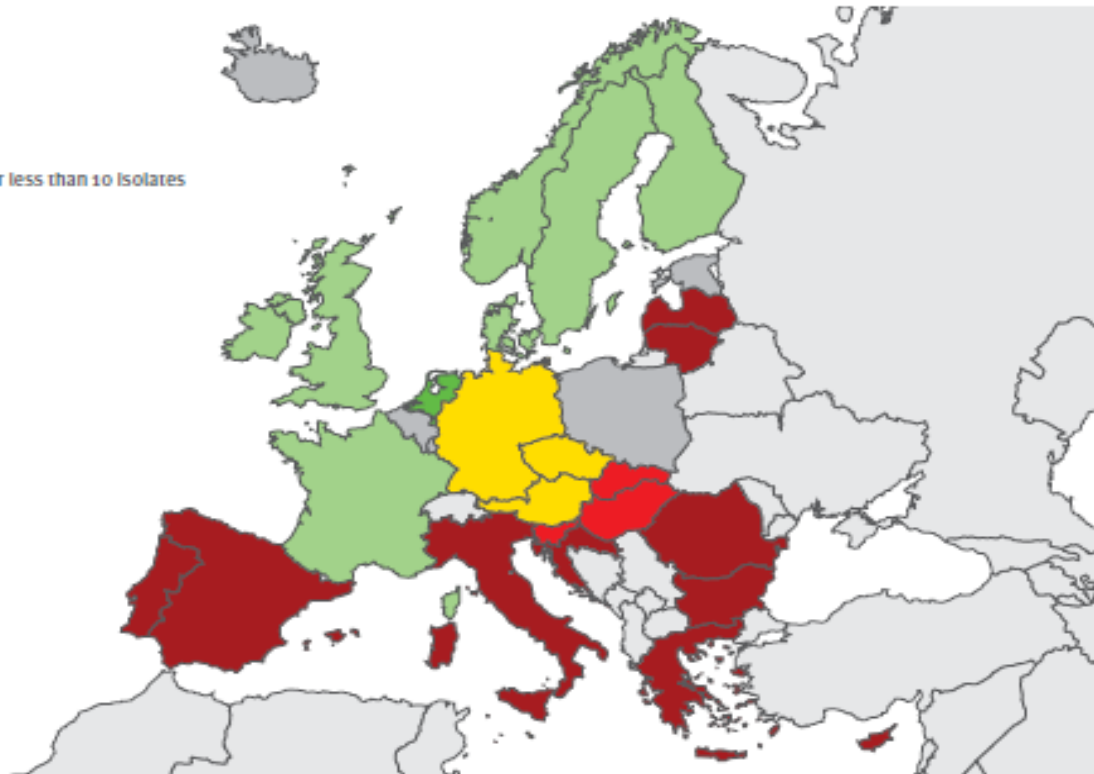
Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014

SURVEILLANCE REPORT

Figure 3.19. *Acinetobacter* spp. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2014

- < 1%
- 1% to < 5%
- 5% to < 10%
- 10% to < 25%
- 25% to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not Included

Non-visible countries
■ Liechtenstein
■ Luxembourg
■ Malta



Ülkelerdeki Asinetobakter-karbapenem direnci

Table 3.25. *Acinetobacter* spp. Total number of invasive isolates tested (N) and percentage with resistance to carbapenems (%R), including 95 % confidence intervals (95 % CI), EU/EEA countries, 2012-2014

Country	2012			2013			2014			
	N	%R	(95% CI)	N	%R	(95% CI)	N	%R	(95% CI)	
Netherlands	67	6.0	(2-15)	65	1.5	(0-8)	74	0.0	(0-5)	
Ireland	-	-	(-)	85	2.4	(0-8)	79	1.3	(0-7)	
Denmark	64	9.4	(4-19)	61	1.6	(0-9)	62	1.6	(0-9)	
United Kingdom	80	2.5	(0-9)	149	2.0	(0-6)	120	1.7	(0-6)	
France	389	3.3	(2-6)	406	5.9	(4-9)	401	2.5	(1-5)	
Norway	25	0.0	(0-14)	36	0.0	(0-10)	34	2.9	(0-15)	
Finland	-	-	(-)	35	0.0	(0-10)	32	3.1	(0-16)	
Sweden	-	-	(-)	72	5.6	(2-14)	52	3.8	(0-13)	
Czech Republic	-	-	(-)	91	4.4	(1-11)	59	5.1	(0-14)	
Germany	121	6.6	(3-13)	173	9.2	(5-15)	201	5.5	(3-10)	
Austria	-	-	(-)	51	7.8	(2-19)	78	6.4	(2-14)	
Malta	6	#	(#)	7	#	(#)	10	10.0	(0-45)	
Slovenia	25	24.0	(9-45)	25	24.0	(9-45)	34	26.5	(13-44)	
Slovakia	-	-	(-)	142	45.8	(37-54)	161	32.9	(26-40)	
Hungary	418	48.1	(43-53)	481	50.1	(46-55)	443	44.5	(40-49)	
Portugal	168	79.2	(72-85)	229	69.0	(63-75)	262	53.1	(47-59)	
Bulgaria	58	60.3	(47-73)	89	59.6	(49-70)	110	59.1	(49-68)	
Spain	-	-	(-)	94	75.5	(66-82)	78	65.4	(54-76)	
Lithuania	-	-	(-)	-	-	(-)	66	69.7	(57-80)	
Cyprus	23	56.5	(34-77)	33	60.6	(42-77)	58	77.6	(65-87)	
Latvia	-	-	(-)	-	-	(-)	52	78.8	(65-89)	
Romania	54	81.5	(69-91)	137	85.4	(78-91)	123	81.3	(73-88)	
Croatia	-	-	(-)	114	89.5	(82-94)	166	87.3	(81-92)	
Italy	231	82.1	(77-86)	468	79.5	(76-83)	476	89.9	(87-92)	
Greece	1254	87.8	(86-90)	848	90.6	(88-92)	841	93.2	(91-95)	
Belgium	-	-	(-)	3	#	(#)	4	#	(#)	
Iceland	2	#	(#)	0	#	(#)	3	#	(#)	
Luxembourg	5	#	(#)	1	#	(#)	6	#	(#)	
Poland	209	18.3	(12-25)	189	49.7	(42-57)	-	-	(-)	

Psödomonas-karbapenem direnci

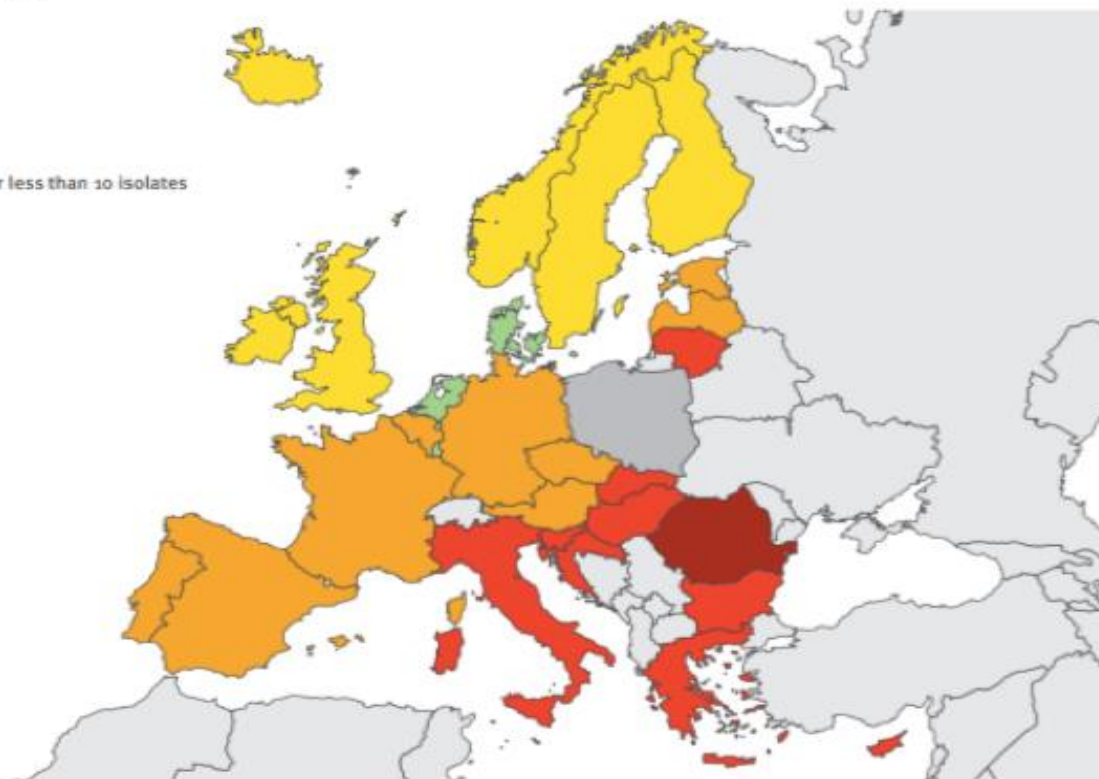


Figure 3.15. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2014



Non-visible countries

- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta





Kolistin Direnci

- *Acinetobacter* spp. kolistin direnci %4 (%80.1 mortalite)
 - Yunanistan ve İtalya
- *K. pneumoniae* kolistin direnci % 8.2
 - Romanya (25.8%),
 - Yunanistan (%19.9)
 - İtalya (%15.4).

- Antibiotic resistance is a serious threat to public health in Europe, leading to increased healthcare costs, prolonged hospital stays, treatment failures, and sometimes death.
- Over the last four years (2011–2014), the percentage of *K. pneumoniae* resistant to third-generation cephalosporins and aminoglycosides, as well as combined resistance to all three, has increased significantly in EU/EEA.
- During the same period, resistance to first-generation cephalosporins and penicillins remained stable.
- Carbapenems, third-generation cephalosporins and aminoglycosides in *E. coli* and increased significantly in EU/EEA.
- Carbapenems are a last-resort group of drugs used for the treatment of infections. Increasing resistance to carbapenems is a cause for concern, as it limits the effectiveness of the most powerful antibiotics available. It is therefore important to monitor the use of these drugs and to ensure that they are used only when necessary.
- Antibiotic resistance in *Klebsiella pneumoniae* has been a major public health problem in Europe. High percentages of isolates with combined resistance to third-generation cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides were reported from the Baltic countries, and from Romania, Bulgaria and Greece. In these countries, the large number of isolates with combined resistance to penicillins and aminoglycosides has been a cause for concern, as these patients are becoming more and more limited.
- The percentage of carbapenem-resistant *K. pneumoniae* isolates showed a significantly decreasing trend in 2014, from 2011 to 2014.
- Reduced antibiotic use and comprehensive infection prevention and control strategies targeting the transmission of antibiotic resistance in clinical settings and community are public health priorities.

EAARS NET Sonuç 2011-2014

Figure 1. *Klebsiella pneumoniae*: percentage of invasive isolates with combined resistance to third-generation cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides, EU/EEA, 2011 and 2014

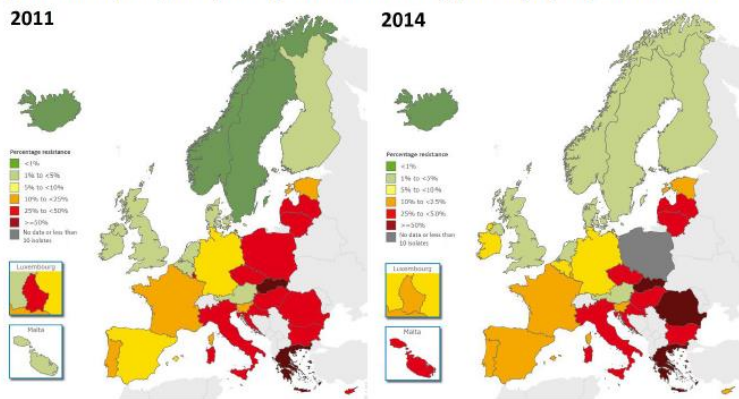
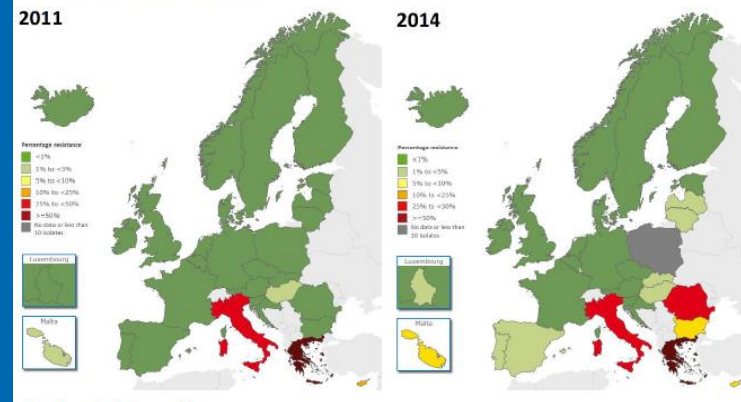


Figure 2. *Klebsiella pneumoniae*: percentage of invasive isolates with resistance to carbapenems, EU/EEA, 2011 (left), 2014 (right)



- Antibiotic resistance is a serious threat to public health in Europe, leading to increased healthcare costs, prolonged hospital stays, treatment failures, and sometimes death.
- Over the last four years (2011-2014), the percentage of *E. coli* pneumoniae resistant to Respiratorics, amide groups has increased significantly at EU level.
- During the same period, resistance to third generation cephalosporins and penicillins resistance to Respiratorics, third generation cephalosporins and ampicillin resistance in *E. coli* and increased significantly at EU level.
- Carbapenems are a important group of antibiotics for the treatment of infections. However, resistance to carbapenems is a serious public health problem. In 2014, although carbapenem resistance in *E. coli* pneumoniae has been low, it has increased significantly in the prevalence of *E. coli* pneumoniae in the EU.
- Antibiotic resistance in *Acinetobacter* species shows large intercountry variations in Europe. High percentages of isolates with carbapenem resistance to Respiratorics, ampicillin and ampicillin resistance were reported from the Baltic countries, Ireland and Scotland. In the Netherlands, the high level of carbapenem resistance in *Acinetobacter* spp. is a public health concern and a threat to patient safety in Europe.
- Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus* shows large intercountry variations in Europe. High percentages of isolates with carbapenem resistance to Respiratorics, ampicillin and ampicillin resistance were reported from the Baltic countries, Ireland and Scotland. In the Netherlands, the high level of carbapenem resistance in *Staphylococcus aureus* is a public health concern and a threat to patient safety in Europe. In these countries, the large number of isolates with carbapenem resistance is a public health concern and a threat to patient safety in Europe.
- The percentage of carbapenem-resistant *Staphylococcus aureus* showed a significantly increasing trend at EU level. In 2011, 2013 and 2014, the percentage of carbapenem-resistant *Staphylococcus aureus* was 18.6%, 20.9% and 21.4% respectively.
- Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus* shows large intercountry variations in Europe. High percentages of isolates with carbapenem resistance to Respiratorics, ampicillin and ampicillin resistance were reported from the Baltic countries, Ireland and Scotland. In the Netherlands, the high level of carbapenem resistance in *Staphylococcus aureus* is a public health concern and a threat to patient safety in Europe. In these countries, the large number of isolates with carbapenem resistance is a public health concern and a threat to patient safety in Europe.

EARS NET Sonuç 2011-2014

Klebsiella pneumoniae

- Florokinolon,
- 3.K sefalosporin
- Aminoglikozid

Acinetobacter spp

- Florokinolon
- Aminoglikozid
- Karbapenem

E. coli

- Florokinolon,
- 3.K sefalosporin
- Aminoglikozid

• Çoklu ilaç direnci olan (ÇİD) *Klebsiella pneumoniae* ve *E. coli* infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan karbapenem direnci yıllar içinde artmıştır

• *Acinetobacter spp* de karbapenem direnci özellikle Baltık ülkeleri, Güney ve Güneydoğu Avrupada yüksek

• Karbapenem direnci ile birlikte olan ÇİD yüksek olan ülkelerde kolistin direnci yüksek

- *S. aureus*'da metisilin direnci (%0.9-56)
- yıllar içinde azalmıştır 2011 %18.6, 2014 %17.4

Sonuç

- Ampirik tedaviye erken başlanması mortalite ve morbiditeyi azaltır
- Etken mikroorganizmaların sürveyansının yapılması ve direnç oranlarının bilinmesi ampirik tedavide yol gösterir
- Antibiyotik yönetim stratejileri tekrar gözden geçirilmeli

Teşekkür ederim

