

Kolistine Dirençli
Klebsiella pneumoniae
Pnömonisi

Dr. Deniz Özkaya

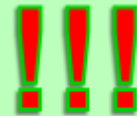
Karşıyaka Devlet Hastanesi- İzmir

- Yoğun karbapenem kullanımı sonucu Enterobacteriacealar arasında karbapenem direncinde artış
- *Klebsiella pneumoniae* izolatları arasında karbapenemaz üreten ve salgınlar yapabilen suşlar
- 1996'da ABD'den ilk bildirim.. Tüm dünyada pandemik yayılım

- CDC'ye göre ABD'de karbapeneme dirençli enterik bakterilerin sıklığı;
- 2001'de %1.2  2011'de %4.2
- En yüksek artış ise aynı dönem içinde;
- %1.6  %10.4 *Klebsiella spp.*

Ulusal Sağlık Bakımı İnfeksiyonları Simpozyumu, USBİS 2014, İstanbul

KAN KÜLTÜRLERİ (n=594), 16 Merkez	Karbapenem Direnci (%)
Acinetobacter sp.	94
Pseudomonas sp.	47
Klebsiella sp.	38
E.coli	9
Enterobacter sp.	8



RINGING THE WARNING BELL: COLISTIN-RESISTANT KLEBSIELLA



O343

Abstract (oral session)

Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC)-producing Klebsiella pneumoniae resistant to colistin: epidemiology and risk factors for colonisation during intensive care unit stay

M. Papadimitriou-Olivgeris*, C. Bartzavali, F. Fligou, C. Sklavou, S. Vamvakopoulou, M. Christofidou, K. Filos, M. Marangos, E. Anastassiou (Patras, GR)

- 2013 ECCMID
- *Klebsiella pneumoniae*
- Yunanistan:
- YBÜ gastrointestinal kolonizasyon
- 305 KPC-*K.pneumoniae* izolatında
- %33.8 kolistin direnci (E-test)

High rate of colistin resistance among patients with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection accounts for an excess of mortality.

Capone A¹, Giannella M, Fortini D, Giordano A, Meledandri M, Ballardini M, Venditti M, Bordi E, Capozzi D, Balice MP, Tarasi A, Parisi G, Lappa A, Carattoli A, Petrosillo N; SEERBIO-GRAB network.

⊕ Collaborators (43)

⊕ Author information

Abstract

Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CR-KP) is becoming a common cause of healthcare-associated infection in Italy, with high morbidity and mortality. Prevalent CR-KP clones and resistance mechanisms vary between regions and over time. Therapeutic approaches and their impact on mortality have to be investigated. We performed a prospective study of patients with CR-KP isolation, hospitalized in nine hospitals of Rome, Italy, from December 2010 to May 2011, to describe the molecular epidemiology, antibiotic treatment and risk factors for mortality. Overall, 97 patients (60% male, median age 69 years) were enrolled. Strains producing blaKPC-3 were identified in 89 patients, blaVIM in three patients and blaCTX-M-15 plus porin defects in the remaining five patients. Inter-hospital spread of two major clones, ST512 and ST258, was found. Overall, 36.1% and 20.4% of strains were also resistant to colistin and tigecycline, respectively. Infection was diagnosed in 91 patients who received appropriate antibiotic treatment, combination therapy and removal of the infectious source in 73.6%, 59.3% and 28.5% of cases, respectively. Overall, 23 different antibiotic regimens were prescribed. In-hospital mortality was 25.8%. Multivariate analysis adjusted for appropriate treatment, combination therapy and infectious-source removal, showed that Charlson comorbidity score, intensive-care unit onset of infection, bacteraemia and infection due to a colistin-resistant CR-KP strain were independent risk factors for mortality. The spread of clones producing *K. pneumoniae* carbapenemases, mainly ST258, is currently the major cause of CR-KP infection in central Italy. We observed a high rate of resistance to colistin that is independently associated with worse outcome.

İtalya:

Capone ve ark. YBÜ klinik örneklerden karbapenem dirençli *K. pneumoniae* izolatlarında %36.1 kolistin direnci

Nozokomiyal *Klebsiella* Türleri Arasında Karbapenem Direnç Sıklığı ve Fenotipik Yöntemlerle Direncin Değerlendirilmesi

**The Frequency of Carbapenem Resistance Among Nosocomial *Klebsiella*
Isolates and the Evaluation of Resistance by Phenotypic Methods**

**H. Selçuk ÖZGER¹, Ömer KARAŞAHİN¹, Gülçin TELLİ¹, Gülsüm GAYGISIZ¹, Füsun CİVİL²,
Murat DİZBAY¹**

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Kolistin direnci %10

Yayınlanmamış veri

Tablo 1. Karbapenem dirençli 108 *K. pneumoniae* izolatının diğer antibiyotiklere direnç oranları (%)

Tigesiklin	48
Kolistin	26
Ertapenem	93
Meropenem	77
İmipenem	83
Piperasilin-Tazobaktam	90
Gentamisin	66
Amikasin	55
Siprofloksasin	77
Ko-trimoksazol	85
Amoksisilin-klavulanat	97
Sefepim	93
Seftriakson	97
Seftazidim	94
Sefuroksim	100
Sefazolin	100
Antibiyotikler	R
	(%)

Nisel Yılmaz ve ark. İzmir Tepecik Araştırma Hastanesinin verileri ; 12. Antimikrobik Kemoterapi Günlerinde sunulmak üzere :

Toplam 905 *K.pneumoniae* izolatının 108'inde (%11.2) karbapenem direnci
Karbapenem dirençli *K.pneumoniae* izolatları arasında kolistin direnci %26

Polimiksin Direnci

En önemli risk faktörü;

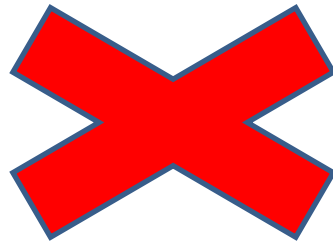
Polimiksin kullanımı

Direnç gelişimi; Farklı yollarla ortaya çıkan lipopolisakkaritlerdeki modifikasyonla ilişkili

Direncin yayılması

- Dirençli suşların hastadan hastaya olan geçişi

İnfeksiyon kontrol önlemleri



Temas izolasyonu

Marchaim D, Chopra T, Pogue JM, Perez et al. Outbreak of Colistin-Resistant, Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in Metropolitan Detroit, Michigan. Antimicrob Agents Chemother. 2011 Feb; 55(2):593-9.

Karbapenemaz (+)

- *K. pneumoniae* izolatları arasında KPC enzim üretimi en sık görülen direnç mekanizması
- Karbapenemler, penisilinler, sefalosporinler, aminoglikozidler, kinolonlar: **Dirençli**

Mortalite oranları yüksek !!!

Kolistine dirençli *K. pneumoniae*

- Karbapenemaz sentezleyen kökenlerle oluşan bakteremi ve pnömoni gibi ciddi infeksiyonların tedavi seçenekleri

? ? ?

Polimiksinler

Tigesiklin

Fosfomisin

Aminoglikozidler

Kolistin içeren çoklu kombinasyon tedavileriyle başarılı sonuçlar bildirilmektedir.

OLGU

**Kolistine Dirençli *Klebsiella pneumoniae*
Pnömonisi**



Contents lists available at ScienceDirect

Respiratory Investigation

journal homepage: www.elsevier.com/locate/resinv



Case report

Ventilator-associated pneumonia caused by colistin-resistant KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: A case report and literature review



Bruno Viaggi, MD^a, Francesco Sbrana, MD^{b,*}, Paolo Malacarne, MD^c,
Carlo Tascini, MD^d

^aAnestesia, Terapia Intensiva e Sub-Intensiva Neuromuscoloscheletrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Largo Brambilla, Firenze 50134, Italy

^bFondazione Toscana Gabriele Monasterio, Via G. Moruzzi, 1, Pisa 56124, Italy

^cU.O. Anestesia e Rianimazione 6°, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Via Paradisa, Pisa 56124, Italy

^dU.O. Malattie Infettive, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Via Paradisa, Pisa 56124, Italy

Olgu sunumunun amacı

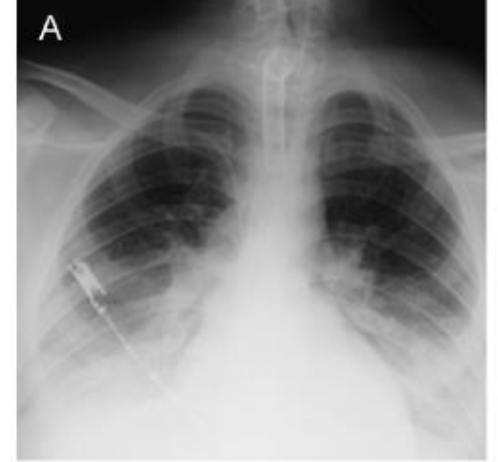
- Dirençli infeksiyonların gelişiminin öngörülmesinde surveyans kültürlerinin önemi
- Kültür sonuçları ve hasta bazlı faktörlere göre tedavi stratejisinin yönetimi
- Karbapenem koruyucu çoklu antibiyotik tedavisi

- 28 yaşında, erkek hasta
- Araç dışı trafik kazası ; politravma
- YBÜ'ne yatış
- Glaskow koma skalası: 5
- **Fizik Muayene;**
- Kapalı kafa travması; sağda subdural hematoma,
diffüz aksonal yaralanma
- Göğüs travması; birçok alanda akciğer kontüzyonu
bilateral multiple kot kırığı
- SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) skoru:10

- Yatışının 2. günü; KİBAS bulguları
- ACİL---subdural hematomun boşaltılması
- Operasyon sonrası---- trakeotomi
- Yatışının 8. günü; KİBAS bulgularında artma
Çift taraflı kraniotomi
- Solunumda bozulma---mekanik ventilatör
- Yatışının 13.günü; Surveyans için alınan rektal sürüntü örneğinin tarama testinde;
- KPC-Kp pozitif
- Temas izolasyonu

VİP

- **Yatışının 16. günü**; Sepsis
- PaO₂/FiO₂ değişimi 132
- PA AC grafisi/ Toraks BT'de parankimal konsolidasyon alanları ve hava bronkogramı
- Prokalsitonin değerinde başlangıca göre yükselme
- **TANI**: VİP (Ventilatör ile ilişkili pnömoni)
- Bronkoalveolar lavaj kültüründe KPC-Kp (+)



Vitek-2 otomatize sistem

- KPC-Kp suşu;
- Gentamisin (MIC= 4 µg/mL) orta duyarlı
- Tigesiklin (MIC=2µg/mL) orta duyarlı
- Kolistin dirençli (MIC > 16 µg/mL)

E-test

KPC-Kp suşu;

- Fosfomisin (MIC=16 µg/mL),
- Gentamisin (MIC=2 µg/mL) duyarlı,
- Tigesiklin (MIC=2 µg/mL) orta duyarlı,
- Kolistin (MIC=4 µg/mL) dirençli

Antibiyotik duyarlılık sonuçları EUCAST'ın belirlediği değerlere göre yorumlandı.

TEDAVİ

- Tigesiklin (100 mg IV , 2x1),
+
- Fosfomisin (3 gr IV, 3x1)
+
- Kolistin methansülfonat (4.5 milyon IU IV, 2x1)
(150 mg 2x1 IV)

Tedavinin 9. günü

- Klinik durumda iyileşme,
- Gaz ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2=300$) değişiminde düzelme
- Prokalsitonin normal sınırlarda ($0,8 \mu\text{g/mL}$)

- Bronşial ve rektal sürüntü örneklerinden
KPC-Kp üremesi
- Kolonizasyon

Klebsiella pneumoniae

Sağlıklı bireylerde kolonizasyon;

solunum yollarında: %1-6

dışkıda: % 5-10

Yoğun bakımda yatan hastalarda kolonizasyon ;

%27-37

KPC-Kp kolonizasyonu ve infeksiyonu

- 299 yoğun bakım hastasının prospektif gözlem çalışması
- KPC-Kp kolonizasyon oranı; Yoğun bakıma kabulde %7
Yoğun bakımda kalma sonrası %27
- Kolonize hastalar arasında; İnfeksiyon gelişme oranı % 47
- KPC-Kp için bağımsız risk faktörleri; Geçirilmiş cerrahi ve hastalığın ciddiyeti (SOFA skoru)

- KPC-Kp açısından dışkı kültürüyle kanıtlanmış rektal taşıyıcı olan 464 hasta
- İnvaziv girişim, DM, solid tm, trakeostomi, üriner kateter ve antipseudomonal penisilin kullanmış 42 (%9) hasta
- KDKP enfeksiyonu geliştiği gösterilmiş.
- Borer A *et al.* Risk factors for developing clinical infection with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in hospital patients initially only colonized with carbapenem-resistant *K. pneumoniae*. *Am. J. Infect. Control* 40(5), 421–425(2012)

Kolonizasyonun erken saptanması

- Ampirik tedavinin uygunluğu ve VİP'e neden olan bakterinin erken identifikasyonu amacıyla;
- Yoğun bakım ünitesine ilk kabulde
- Daha sonra haftada 2 kez rektal ve bronşial kültürlerin alınması
- Pozitif hastaların izolasyonu önerilmektedir

Lampati L et al. Can routine surveillance samples from tracheal aspirate predict bacterial flora in cases of ventilator-associated pneumonia? *Minerva Anestesiol* 2009;75:555-62.

Pnömoni

- Etken KPC-Kp ise;
Mortalite anlamlı olarak artmaktadır.
- Kolistin direnci; Mortalite üzerine bağımsız risk faktörü

Viaggi B, Sbrana F, Malacarne P, Tascini C. Ventilator-associated pneumonia caused by colistin-resistant KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: A case report and literature review. Respiratory Investigation 53 (2015)124–128.

Table 3 – Review of previous reports on KPC-Kp pneumonia.

Author (year)	KPC-Kp pulmonary infection ^a (n [%])	Mortality rate (n [%])
Maltezou et al. (2009)	13/21 (62%)	2/11 (18.2%) ^b
Kallen et al. (2010)	89/679 (13%)	N/A
Michalopoulos et al. (2010)	5/11 (45.5%)	N/A
Lee et al. (2012) ^c	32/105 (31%)	15/32 (47%) ^d
Qureshi et al. (2012)	10/41 (24.4%)	7/10 (70%)
Tumbarello et al. (2012)	28/125 (22.4%)	N/A
Capone et al. (2013)	14/97 (14.4%)	6/14 (42.9%)
Sbrana et al. (2013)	16/26 (61.5%)	2/16 (12.5%)
Kontopidou et al. (2013)	35/127 (27.6%)	N/A
Sbrana et al. (2014)	6/9 (66.7%)	5/6 (83.3%)

N/A, not applicable; KPC-Kp, carbapenemase-production *Klebsiella pneumoniae*.

^a Hospital-acquired or ventilator-associated pneumonia.

^b Clinical outcomes were unavailable in two cases.

^c Excluding the cases previously described by Maltezou et al, the numbers (rates) of KPC-Kp pulmonary infections and mortalities are 19/84 (15.9%) and 13/21 (61.9%), respectively.

^d Mortality for monotherapy was 10/15 (67%) and for combination therapy was 5/17 (29%) ($p=0.03$).

Günümüzde KPC-KP'nin etken olduğu nosokomiyal pnömonilerin değerlendirildiği bir çalışma yoktur.

Ancak, KPC-Kp bakteremisi, epidemiyolojik veriler ve vaka serilerinin verilerine göre yapılan analizlerin sonuçlarıyla KPC-Kp pnömonisiyle ilgili mortalite oranlarına ulaşılabilmektedir.

KPC-Kp infeksiyonlarının tedavisi

- Kombinasyon tedavisi > Monoterapi
(meropenem MIC değerinin $<16 \mu\text{g/mL}$ olarak saptandığı infeksiyonlarda dahi tedavi başarısızlıkları)
- En etkili tedavi: İçinde bir karbapenemin mutlaka bulunacağı en az iki veya daha fazla antibiyotiğin kombinasyonu

Treatment of *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase (KPC) infections: a review of published case series and case reports

Grace C Lee  and David S Burgess

Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials 2012 11:32 | DOI: 10.1186/1476-0711-11-32 |

© Lee and Burgess; licensee BioMed Central Ltd. 2012

Received: 26 September 2012 | Accepted: 9 December 2012 | Published: 13 December 2012

Abstract

The emergence of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPCs) producing bacteria has become a significant global public health challenge while the optimal treatment remains undefined. We performed a systematic review of published studies and reports of treatment outcomes of KPC infections using MEDLINE (2001–2011). Articles or cases were excluded if one of the following was fulfilled: no individual patient data provided, no treatment regimen specified, no treatment outcome specified, report of colonization, or greater than three antibiotics were used to treat the KPC infection. Data extracted included patient demographics, site of infection, organism, KPC subtype, antimicrobial therapy directed at KPC-infection, and treatment outcome. Statistical analysis was performed in an exploratory manner. A total of 38 articles comprising 105 cases were included in the analysis. The majority of infections were due to *K. pneumoniae* (89%). The most common site of infection was blood (52%), followed by respiratory (30%), and urine (10%). Forty-nine (47%) cases received monotherapy and 56 (53%) cases received combination therapy directed at the KPC-infection. Significantly more treatment failures were seen in cases that received monotherapy compared to cases who received combination therapy (49% vs 25%; $p = 0.01$). Respiratory infections were associated with higher rates of treatment failure with monotherapy compared to combination therapy (67% vs 29% $p = 0.03$). Polymyxin monotherapy was associated with higher treatment failure rates compared to polymyxin-based combination therapy (73% vs 29%; $p = 0.02$); similarly, higher treatment failure rates were seen with carbapenem monotherapy compared to carbapenem-based combination therapy (60% vs 26%; $p = 0.03$). Overall treatment failure rates were not significantly different in the three most common antibiotic-class combinations: polymyxin plus carbapenem, polymyxin plus tigecycline, polymyxin plus aminoglycoside (30%, 29%, and 25% respectively; $p = 0.6$). In conclusion, combination therapy is recommended for the treatment of KPC infections; however, which combination of antimicrobial agents needs to be established in future prospective clinical trials.

2001-2011, Toplam 105 olgu, 38 makale

%89'u KPC- *K. pneumoniae*; %52 kan dolaşımı, %30 akciğer, %10 idrar yolu infeksiyonu

%47 monoterapi, %53 kombinasyon tedavisi

Tedavi başarısızlığı; monoterapi grubu (%49), kombinasyon grubu (%25)

Özellikle akciğer infeksiyonu olanlarda; monoterapideki tedavi başarısızlığı daha yüksek (%67,%29)

KPC-Kp infeksiyonlarının tedavisinde kombinasyon tedavileriyle daha iyi sonuçlar alınmaktadır.

Treatment of *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase (KPC) infections: a review of published case series and case reports

Grace C Lee  and David S Burgess

Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials 2012, 11:32 | DOI: 10.1186/1476-0711-11-32 |

© Lee and Burgess; licensee BioMed Central Ltd. 2012

Received: 26 September 2012 | Accepted: 9 December 2012 | Published: 13 December 2012

- **Polimiksin monoterapisin polimiksin içeren kombinasyon rejimleriyle olan karşılaştırılması:**
 - Polimiksin;
 - Monoterapi; %29
 - Polimiksin içeren kombinasyon; %73
 - Karbapenem;
 - Monoterapi; %26
 - Karbapenem içeren kombinasyon; %60
 - Polimiksin-karbapenem; %30
 - Polimiksin-tigesiklin; %29
 - Polimiksin-aminoglikozid %25
- } Tedavi başarısızlıkları arasında anlamlı fark yok!!

Kolistin kombinasyon tedavileri

- Kolistin + karbapenem (Doripenem) = Sinerji
- Kolistin + seftazidim, rifampisin ve glikopeptidler = Sinerji
- Kolistin, pnömonilerde bakteremilerdeki kadar etkili değildir.

parenteral + aerosol kolistin

Sonuçlar daha başarılı

Karbapenem Koruyucu Tedavi

- Karbapenem içermeyen kombinasyon tedavisi
(Yüksek doz tigesiklin, fosfomisin, kolistin,
aminoglikozid)

Karbapenem Koruyucu Tedavi

- **Karbapenem içeren kombinasyon tedavileri;**

Uzamış bakteriyel kolonizasyona yol açarak KPC-Kp'nin hastane içinde yayılmasını kolaylaştırırlar.

- **Karbapenem içermeyen kombinasyon tedavileri;**

Barsak florasında selektif baskılanmayı azaltarak, doğal rezervuar olarak bulunan KPC-Kp üzerinde olumlu etkilerinin olduğu bildirilmektedir.

Karbapenem koruyucu tedavi

- KPC-Kp'nin neden olduğu bakteremik hastalarda; karbapenem içeren grupta tedavi başarı oranları daha yüksek

Karbapenem koruyucu tedavi;

Politravma nedeniyle YBÜ'nde yatan,
Komorbitesi olmayan,
İmmunsupresyonun bulunmadığı,
seçilmiş hasta gruplarında kullanılması önerilmektedir.

Sbrana F, Malacarne P, Viaggi B, et al. Carbapenem-sparing antibiotic regimens for infections caused by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* in intensive care unit. Clin Infect Dis 2013 Mar; 56(5):697-700.

Carbapenem-sparing antibiotic regimens for infections caused by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* in intensive care unit.

Sbrana F¹, Malacarne P, Viaqgi B, Costanzo S, Leonetti P, Leonildi A, Casini B, Tascini C, Menichetti F.

Author information

Abstract

A carbapenem-sparing regimen of tigecycline plus gentamicin or colistin was effective for treating 24 of 26 (92%) *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* infectious episodes in 22 polytrauma intensive care unit patients without comorbidities. The 30-day crude mortality rate was 14%. Regimens were considered appropriate in 12% of episodes according to the Vitek 2 System and in 100% based on E-test.

- YBÜ’de yatan, komorbitesi olmayan 22 hasta
- Tigesiklin + gentamisin ya da Tigesiklin + kolistin
- KPC-Kp’ye bağlı gelişen 26 infeksiyon epizodunun 24’ünde tedavi başarılı (%92)
- 30 günlük kaba ölüm oranı %14

Karbapenem koruyucu tedavi

- KPC-Kp tedavisinde kullanılan kolistin, tigesiklin ve gentamisin gibi antibiyotiklerin akciğer dokusuna penetrasyonları iyi değil.
- Karbapenem içermeyen kombinasyonlarda kolistin, fosfomisin, tigesiklin, gentamisin, rutin uygulamalarda önerilen dozlardan daha yüksek dozlarda kullanılmalı;
- Yüksek doz tedaviyle antibiyotiklerin farmakokinetik özelliklerinden kaynaklanan tedavi başarısızlıklarının üstesinden gelinebilir.

Neden yüksek doz Tigesiklin

- Standart doz tedavi ile MIC 1-2 mg/L olan suşlarda, maksimal etkinlik dozuna ulaşmada yetersizlik
- Kan ve akciğer epitel sıvılarında yüksek konsantrasyonlara ulaşamama
- Tigesiklinin konsantrasyona bağlı öldürme özelliği nedeniyle dirençli patojenlerle oluşan pnömonilerin tedavisinde yüksek dozlarda kullanılması önerilmektedir.

Yüksek Doz Tigesiklin

- Yükleme dozu 200 mg IV + 100 mg /gün ; Yan etki yok.
- Yükleme dozu 200 mg (400 ml) + 200 mg /gün (200 ml); Yan etki yok
- Tedaviye yanıt alınmayan vakalarda; (MİK yüksek olan suşlarda)
- Yükleme dozu 400 mg (500ml) + 200 mg/gün (300ml); Yan etki yok

Pharmacokinetic Considerations regarding Tigecycline for Multidrug-Resistant (MDR) *Klebsiella pneumoniae* or MDR *Acinetobacter baumannii* Urosepsis . J. Clin. Microbiol. May 2009 vol. 47 no. 5 1613

High dose tigecycline in critically ill patients with severe infections due to multidrug-resistant bacteria

[Gennaro De Pascale](#),¹ [Luca Montini](#),¹ [Mariano Alberto Pennisi](#),¹ [Valentina Bernini](#),¹ [Riccardo Maviglia](#),¹ [Giuseppe Bello](#),¹ [Teresa Spanu](#),³ [Mario Tumbarello](#),² and [Massimo Antonelli](#)¹

[Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) ►

- Karbapenem dirençli 50 *K.pneumoniae* ve 34 *A. Baumannii*
- 54 hasta; Standart doz tigesiklin (100 mg yükleme, ardından 50 mg 2X1 IV)
- 46 hasta ; Yüksek doz tigesiklin (200 mg yükleme ardından 100 mg 2x1 IV 12).
- Sonuç: Yan etki gözlenmemiş.
- Sub grup : VIP (63 hasta: 30 SD, 33YD)
- Yüksek doz tigesiklin alan VIP olan grupta klinik iyileşme standart doz alan gruba göre daha yüksek.

Successful treatment of pan-resistant *Klebsiella pneumoniae* pneumonia and bacteraemia with a combination of high-dose tigecycline and colistin.

Humphries RM¹, Kelesidis T, Dien Bard J, Ward KW, Bhattacharya D, Lewinski MA.

⊕ Author information

Abstract

The spread of antimicrobial resistance among members of the Enterobacteriaceae is a significant clinical threat. We report the treatment of pan-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia with combination tigecycline and colistin in a 49-year-old male and review available therapeutic options. Despite a poor prognosis, the patient recovered, but remains colonized with the pan-resistant isolate.

Tigesikline KPC-KP'nin endemik olarak bulunduğu bölgelerde giderek artan oranlarda direnç geliştiği bildirilmektedir.

Kolistin dirençli KPC-*K. pneumoniae* ;

- Tigesiklin, fosfomisin duyarlı, amikasin orta duyarlı
- Kolistin; 350 mg/ gün IV + inhaler 75 mg 2X1
- Tigesiklin; 200 mg IV / gün
- Amikasin; 500 mg 2X1 /gün (10 gün)

5 ay boyunca aralıksız yüksek doz tigesiklin tedavisine rağmen ilk isolatla taburculuk öncesi surveyans için alınan rektal ve balgamdan elde edilen isolatlar arasında tigesiklin MIC değerlerinde herhangi bir fark olmadığı görülmüş.

Neden yüksek doz kolistin

- Kolistin plevral kavite, akciğer parankimine geçişi iyi değildir.
- Düşük kolistin dozları yeterli doku konsantrasyonuna ulaşmadaki yetersizlik nedeniyle klinik başarısızlığa ve dirençli subpopülasyonların gelişmesine yol açabilmektedir.
- Kolistin nefrotoksik etkisi yüksek dozların kullanılmasında çekince yaratmaktadır

Kolistin Yan Etkiler

- Nefrotoksisite (renal proksimal tübül hasarı)
 - Nefrotoksisite gelişme oranı; %0-55
- Nörotoksisite (Parestezi, görsel değişiklikler, ataksi, vertigo, konfüzyon ve nöromusküler blokaj)
 - Nörotoksisite gelişme oranı; %0-7

Yüksek doz Kolistin

- %64.3 kan dolaşımı, % 35.7 VIP olan 28 enfeksiyon epizodu (%46.4 *A.baumannii*, %46.4 *K.pneumoniae*, %7.2 *P.aeruginosa*)
- Kolistin ; 9 MU IV yükleme - idame 9 MU 2X1 IV
renal fonksiyonları incelemişler
- %82.1 kür,
- %17.8 ciddi olmayan nefrotoksisite (Kolistinin kesilmesinden sonraki 10 gün içinde nefrotoksisiteye ait bulgular gerilemiş)
- Sonuç: Yüksek doz kolistin kullanımı dirençli gram negatif bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde anlamlı renal toksisiteye yol açmadan yüksek etkinliğe sahip.

SONUÇ

- Yapılan çalışmalar, karbapenemaz üreten kolistine dirençli suşlarla gelişen salgınlardan hastadan hastaya bulaş sonucu oluştuğunu göstermektedir.
- Yüksek riskli ünitelerde aktif sürveyans çalışmasıyla KDKP ile kolonizasyonun belirlenmesi ve hızla temas önlemleri alınması sayesinde ciddi salgınlardan önlenebilmektedir.

SONUÇ

- Tedavisi zor ve mortalitesi yüksek bu infeksiyonların yayılmasının engellenmesinde infeksiyon kontrol önlemlerine uyulmasının önemi vurgulanmalıdır.
- Karbepenem grubu antibiyotiklerin gereksiz kullanımı engellenmeli, karbepenemaz üreten suşların seçilmesi baskılanmalıdır.
- Kolistine dirençli KPC-Kp tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin akciğer dokusuna daha iyi penetrasyonu için yüksek doz kullanımları tercih edilmelidir.

Teşekkürler...