

Pan-Drug Rezistan Bakteriler Tedavi

Doç. Dr. Aysel Kocagül Çelikbaş
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Uz. Dr. Ayşe Büyükdemirci
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

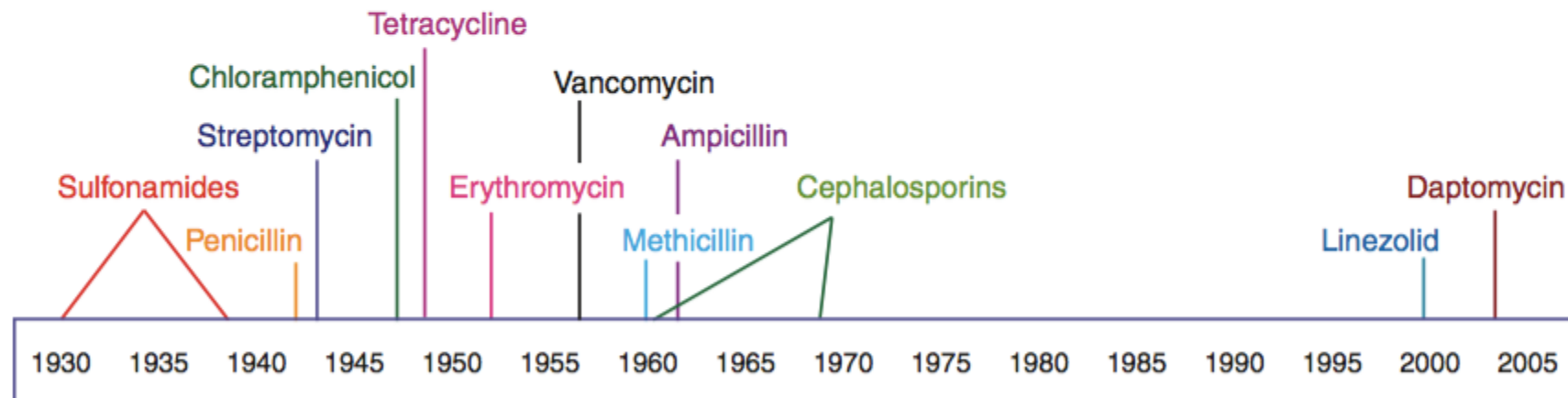
26.12.2018



Timeline of antibiotic discovery and development

1950-1960 lar antibiyotiklerin keşfi açısından altın çağ olarak adlandırılır

Antibiotic deployment



Developing Resistance

Timeline of Key Antibiotic Resistance Events

Dates are based upon early reports of resistance in the literature. In the case of pan drug-resistant (PDR)-*Acinetobacter* and *Pseudomonas*, the date is based upon reports of healthcare transmission or outbreaks. Note: penicillin was in limited use prior to widespread population usage in 1943.

ANTIBIOTIC RESISTANCE IDENTIFIED	ANTIBIOTIC INTRODUCED
penicillin-R <i>Staphylococcus</i> 1940	1943 penicillin
	1950 tetracycline
	1953 erythromycin
tetracycline-R <i>Shigella</i> 1959	
methicillin-R <i>Staphylococcus</i> 1962	1960 methicillin
penicillin-R pneumococcus 1965	
erythromycin-R <i>Streptococcus</i> 1968	1967 gentamicin
	1972 vancomycin
gentamicin-R <i>Enterococcus</i> 1979	
ceftazidime-R Enterobacteriaceae 1987	1985 imipenem and ceftazidime
vancomycin-R <i>Enterococcus</i> 1988	
levofloxacin-R pneumococcus 1996	1996 levofloxacin
imipenem-R Enterobacteriaceae 1998	
XDR tuberculosis 2000	2000 linezolid
linezolid-R <i>Staphylococcus</i> 2001	
vancomycin-R <i>Staphylococcus</i> 2002	2003 daptomycin
PDR- <i>Acinetobacter</i> and <i>Pseudomonas</i> 2004/5	
ceftriaxone-R <i>Neisseria gonorrhoeae</i> 2009	2010 ceftaroline
PDR-Enterobacteriaceae 2009	
ceftaroline-R <i>Staphylococcus</i> 2011	

Direnç Sorunu

- ◆ Antibiyotik direnci ilk kez 1940'larda bildirildi
- ◆ Direnç gelişimi için geçen süre çok kısa
- ◆ Stafilokoklarda metisilin direnci metisilin kullanıma girdikten sadece 2 yıl sonra gelişti

Antibiotic resistance:

"the silent tsunami facing modern medicine"

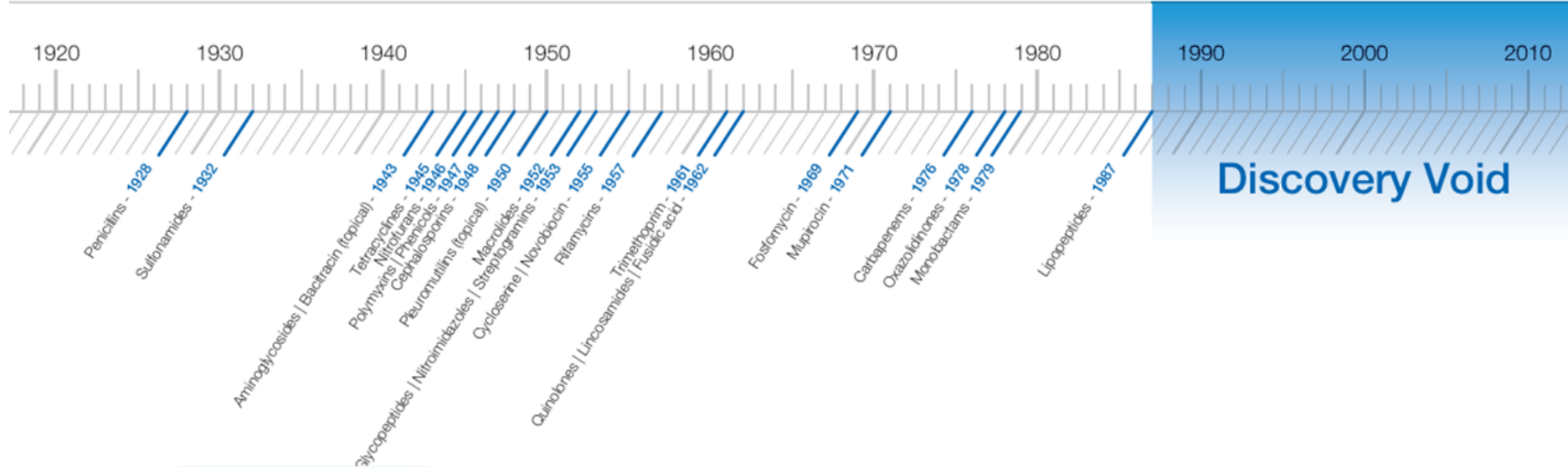


Antibiyotik direnci nedeniyle gelişen ölümler,
EBOLA epidemisinin bile önüne geçmiş durumda
Buna rağmen bilim adamları yeni bir antibiyotik sınıfı
geliştirme konusunda umutsuz



Discovery of new antibiotics

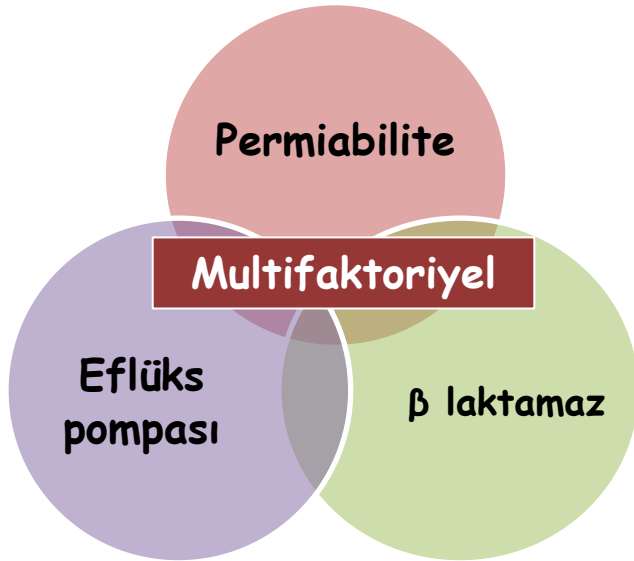
The discovery dates of distinct classes of antibiotics. No new classes have been discovered since 1987.



1987 den beri yeni geliştirilen bir antibiyotik sınıfı yok
Daha sonraki süreçte mevcut antibiyotiklerin modifikasyonu ile geliştirilen
antibiyotikler kullanıma girdi

Gram Negatif Bakteriler

Karbapenemaz üretmeyenler



Düşük düzey
direnç

Karbapenemaz üretenler

Klas A
KPC

Klas B
(metallobetalaktamaz)
NDM, VIM

Klas D
OXA 48

Yüksek düzey
direnç

Big Five

- ◆ KPC (*Klebsiella pneumoniae* karbapenemaz)
- ◆ IMP (*Imipenemase* metallo-beta-laktamaz)
- ◆ NDM (New Delhi metallo-beta-laktamaz)
- ◆ VIM (Verona integron-encoded metallo-beta-laktamaz)
- ◆ OXA (Oksasilin karbapenemaz)

CDC / WHO Nozokomiyal Çok İlaça Dirençli Gram Negatif Bakterilere Odaklanarak: Öncelikli Konuları Tanımladı

CDC Tehditler		WHO Öncelikler	
Tehdit derecesi	Enfeksiyon	Öncelik derecesi	Enfeksiyon
Acil	Karbapenem- dirençli <i>Enterobacteriaceae</i> *	Kritik	Karbapenem- dirençli, ESBL üreten <i>Enterobacteriaceae</i>
Ciddi	ESBL üreten <i>Enterobacteriaceae</i> MDR <i>Acinetobacter</i> MDR <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		Karbapenem dirençli <i>Acinetobacter baumannii</i> Karbapenem dirençli <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

**E. Coli*, *Klebsiella spp.* dahil

ESKAPE patojenler: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*,
Acinetobacter baumannii, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter spp*



ANKARA EAH UHESA

	<i>E.coli</i>			<i>K.pneumoniae</i>		
	2016	2017	2018	2016	2017	2018
Sayı	94	84	93	131	77	112
ESBL	70 (%74,4)	53 (%63)	55 (%59)	107 (%81,6)	48 (%62,3)	87 (%77,6)
Karbapenem Direnci	5 (%5,3)	3 (%3,5)	5 (%5,3)	52 (%39,6)	23 (%29,8)	66 (%58,9)
Kolistin Direnci	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	10 (%12,9)	30 (%26,7)

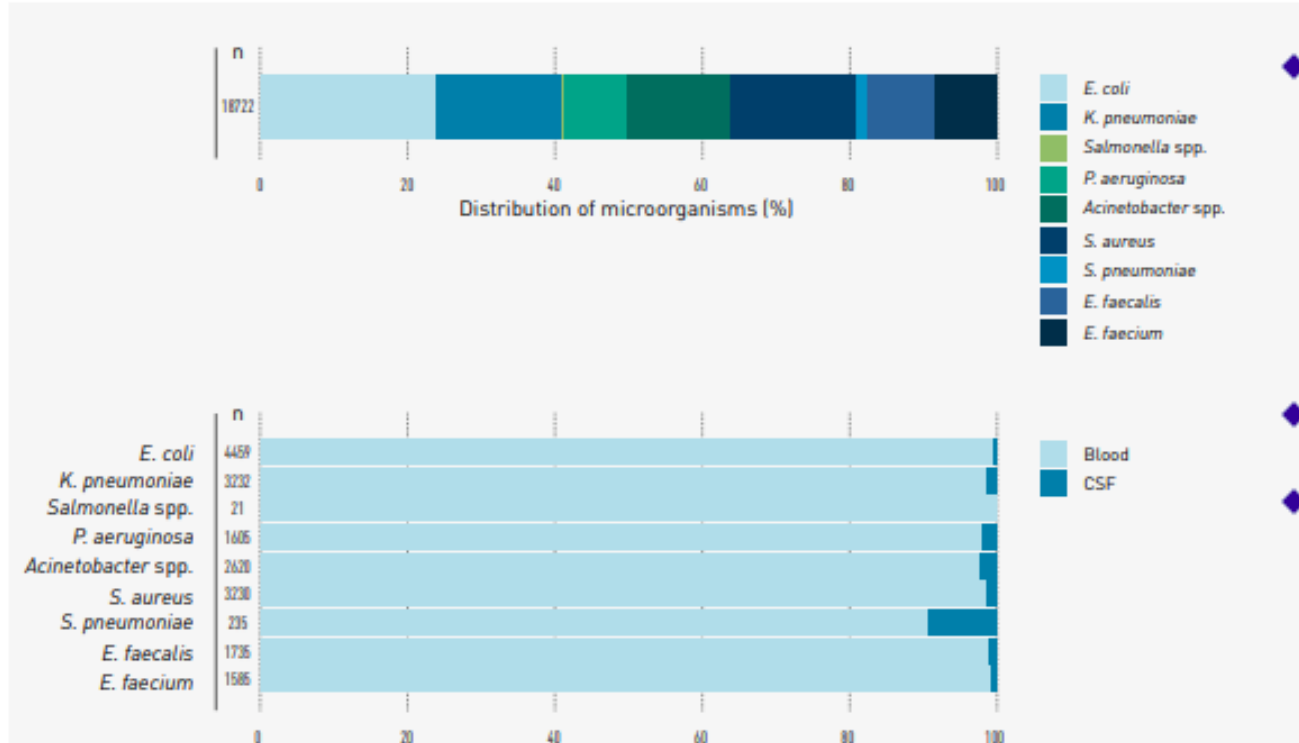
ANKARA EAH UHESA

	<i>A.baumannii</i>			<i>P.aeruginosa</i>		
	2016	2017	2018	2016	2017	2018
Sayı	96	77	48	98	70	47
ESBL	-	-	-	-	-	-
Karbapenem	87 (%90,6)	73 (%94,8)	42 (%87,5)	45 (%45,9)	26 (%37,1)	21 (%44,6)
Kolistin	3 (%3,1)	4 (%5,1)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,4)	1 (%2,1)



CAESAR 2018 RAPORU

Fig. 5.9 Patient characteristics of isolates in Turkey in 2017, by pathogen



◆ 1 Ocak - 31 Aralık 2017

◆ 18 722 kan ve BOS izolatu

◆ *E. coli* %24

◆ %29 YBÜ

K. pneumoniae,

Acinetobacter spp.,

Enterococcus spp.

◆ MRSA %26

◆ *S. pneumoniae*

◆ Penisilin %46

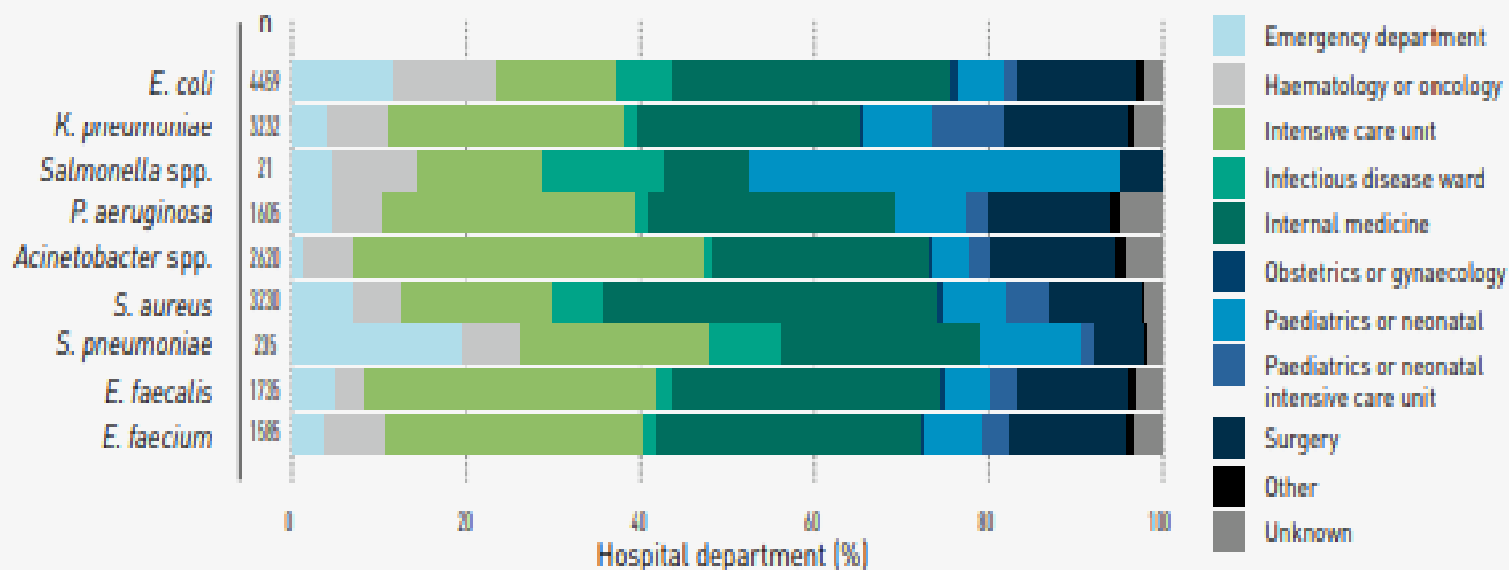
◆ 3. kuşak SS %6

◆ MDR %30

◆ Vankomisin dirençli *E. faecalis* %1

Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance

Annual report 2018



CAESAR 2018 RAPORU

E. coli // K. pneumoniae

Antibiyotik (grup)	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	N	Direnç (%)	N	Direnç (%)
Amoksisilin /ampisilin	3652	78	-	-
Amoksisilin-klavulanik asid	3110	59	1980	72
Piperasilin-tazobaktam	4022	22	2998	58
Sefotaksim/seftriakson	4059	52	2880	71
Sefotaksim/seftriakson (I+R)	4059	53	2880	72
Seftazidim	3701	44	2803	69
Ertapenem	3818	6	2815	43
Imipenem/meropenem	4321	3	3165	32
Imipenem/meropenem (I+R)	4321	4	3165	38
Gentamisin/tobramisin	4083	27	2991	45
Amikasin	4281	2	3060	19
Siprofloksasin/levofloksasin/o floksasin (R)	4022	52	3009	61
Siprofloksasin/levofloksasin/o floksasin (I+R)	4022	60	3009	66
Multidrug resistance (R)	3751	19	2821	39

CAESAR 2018 RAPORU

P. aeruginosa // Acinetobacter spp

Antibiyotik (grup)	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	N	Direnç (%)	N	Direnç (%)
Piperasilin-tazobaktam	1491	37	-	-
Seftazidim	1481	30	-	-
Sefepim	1541	34	-	-
Seftazidim	3701	44	2803	69
Imipenem/meropenem	1552	37	2540	91
Imipenem/meropenem (I+R)	1552	44	2540	92
Gentamisin/tobramisin	1519	19	2558	78
Amikasin	1540	19	2481	71
Siprofloksasin/levofloksasin	1525	36	2505	93
Multidrug resistance	1279	32	2421	78

Tanımlar

- ◆ **Multidrug resistant (MDR) : Çok ajana dirençli:**

- ◆ ≥ 3 grup antibiyotiğe dirençli mikroorganizmalar

- ◆ **Extensively drug resistant (XDR): Aşırı dirençli**

- ◆ Sadece 1 veya 2 ilaç sınıfına

Kolistin ve tigesikline duyarlı

Tanımlar (Son Nokta)

Pan-drug resistance (PDR): Tüm antibiyotiklere dirençli

- ◆ Kolistin ve tigesiklin dahil eldeki tüm antibiyotik gruplarına dirençli olan mikroorganizmalar

Matthew E. Falagas, Drosos E. Karageorgopoulos
Clinical Infectious Diseases, Volume 46, Issue 7, 1
April 2008, Pages 1121-1122,

Successful Treatment of Carbapenemase-Producing Pandrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Bacteremia

Jose F. Camargo,^a Jacques Simkins,^a Thiago Beduschi,^b Akin Tekin,^b Laura Aragon,^c Armando Pérez-Cardona,^d Clara E. Prado,^e Michele I. Morris,^a Lilian M. Abbo^a

Rafael Cantón (Commentator)^{f,g}

October 2015 Volume 59 Number 10

Antimicrobial Agents and Chemotherapy

- ◆ 65 yaşında kadın hasta, diyabetik
- ◆ *C difficile* toksik megakolon → total kolektomi
- ◆ Volvulus → ince barsak rezeksiyonu (kalan 15 cm)
- ◆ İnce barsak transplantasyonu hazırlığı

İmmün süpressif
tedavi

Antimikrobiyal
profilaksi tedavi



Olgu

- ◆ Nazal ve rektal surveyans kültürleri ➡ dirençli patojen Ø
- ◆ Postop 1. gün: İntraabdominal hematoma ➡ operasyon
- ◆ Yara kapanması 8. günde
- ◆ Postop 12 gün: Pankreatit ve pankreas lojunda ➡ koleksiyon
operasyon ➡ abse

Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference

[Massimo Sartelli](#)^{✉1}

Principal determinants of antibiotic choice in critically ill patients are based on three parameters: 1) Severity of illness, 2) local ecology, and 3) risk factors of the host. Previous antibiotic use is associated with a higher development of multidrug resistant organisms (MDROs). Broad-spectrum antibiotic therapy, including combination of different antibiotic classes should be recommended in patients with septic shock, settings with high rates of MDRO, and previous antibiotic administration (Recommendation 1B).

İntraabdominal enfeksiyonlu ağır olgularda antibiyotik seçerken

3 parametreye dikkat etmek gerekir

- * Hastalığın ciddiyeti
- * Hastaya ait risk faktörleri
- * Lokal ekoloji (surveyans verileri)

REVIEW

Open Access



The management of intra-abdominal
infections from a global perspective: 2017
WSES guidelines for management of intra-
abdominal infections

Antibiyotik direnci çağı!

Enfeksiyonun kaynağı

Toplum?

Hastane?

Dar spektrum

Geniş spektrum
De-eskalasyon

REVIEW

Open Access



The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections

- ◆ Uzun süre bakımevi, palyatif bakım ünitesi veya hastanede yatış
- ◆ 90 gün içinde antibiyotik kullanımı
- ◆ Agressif medikal tedavi (İntravenöz tedavi, yara kapamaları)
- ◆ Kemoterapi, radyoterapi, hemodiyaliz

MDR mikroorganizmalar düşünülmeli ve farklı antibiyotik gruplarından seçilen antibiyotiklerle kombinasyon tedavisi başlanmalı

Olgu



Postop 12. gün

İntraabdominal enfeksiyon
Kültür: *K. Pneumonia* (KPC gen pozitif)

Aminoglikozidler
dirençli

Kolistin duyarlı
(MIK 0.19 $\mu\text{g/ml}$)

Tigesiklin duyarlı
(MIK 0.38 $\mu\text{g/ml}$)

XDR *K. Pneumonia*



Antimicrobial Agents and Chemotherapy

Antimicrob Agents Chemother. 2018 Sep 24;62(10).

Synergistic Activity of Colistin-Containing Combinations against Colistin-Resistant *Enterobacteriaceae*

Thea Brennan-Krohn, Alexandra Piroth, James E. Kirby

Kolistinin invitro 19 farklı antibiyotikle kombinasyon denenmiş kombinasyonda etkili
Linezolid, rifampin, azitromisin, ve fusidik asid ile güçlü sinerji göstermiş

The Association Between Empirical Antibiotic Treatment and Mortality in Severe Infections Caused by Carbapenem-resistant Gram-negative Bacteria: A Prospective Study

Yael Zak-Doron, Yael Dishon Benattar, Iris Pfeffer, George L Daikos, Anna Skiada, Anastasia Antoniadou, Emanuele Durante-Mangoni, Roberto Andini, Giusi Cavezza, Leonard Leibovici, ... Show more

Clinical Infectious Diseases, Volume 67, Issue 12, 28 November 2018, Pages 1815–1823,

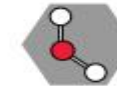
Karbapenem dirençli Gr - bakterilerle ilişkili ciddi enfeksiyonlarda ampirik kolistin karbapenem kombinasyonunun sağ kalım açısından kolistin monoterapisine bir üstünlüğü yok

Review

Intravenous colistin combination antimicrobial treatment vs. monotherapy: a systematic review and meta-analysis

Konstantinos Z. Vardakas ^{*,}, Andreas D. Mavroudis [,], Maria Georgiou ^{*}, Matthew E. Falagas ^{*,}, [,], [,], [,]

Üçü randomize 32 çalışma (2328 hasta).
Kolistin monoterapisi ile kombinasyon tedavisi arasında mortalite açısından **fark yok**
*Kolistin dozu >6 milyon uluslararası birim üstünde
*Bakteriyemi varlığında
*Asinetobakter enfeksiyonlarında kombinasyon iyi



REVIEW

Open Access

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

Grace C Lee^{1,2*} and David S Burgess³

Table 4 Treatment failure: Monotherapy vs. Combination therapy

	Monotherapy (%)	Combination (%)	P
Overall treatment failure	24/49(49)	14/56(25)	0.01
Source:			
Blood	12/24 (50)	9/32(28)	0.09
Pulmonary	10/15(67)	5/17(29)	0.03
Urine	1/8(13)	0/3(0)	0.4
Polymyxin treatment failure	8/11(73)	10/34(29)	0.02
Carbapenem treatment failure	12/20(60)	5/19(26)	0.03
Tigecycline treatment failure	2/7(29)	7/19(37)	0.4
Aminoglycoside treatment failure	0/6(0)	4/24(17)	0.6

Monoterapide başarısızlık yüksek

Polimiksin + karbapenem %30,

Polimiksin + tigesiklin %29

Polimiksin + aminoglikozit %25

tedavi başarısızlığı (p=0.6)

REVIEW

Open Access

Renal and neurological side effects of colistin in critically ill patients

Herbert Spapen*, Rita Jacobs, Viola Van Gorp, Joris Troubleyn and Patrick M Honoré

◆ Nefrotoksisite

◆ Nörotoksisite:

- *Nöromuskuler blokaj
- *Miyasteni benzeri sendrom
- *Respiratuar kas paralizisi

- * Hipoksi,
- * Renal fonksiyon bozukluğu
- * Eş zamanlı kullanılan
Kas gevşeticiler,
Narkotikler,
Sedatifler,
Analjezikler
Kortikosteroid

Olgu



Postop 12. gün

İntraabdominal enfeksiyon
Kültür: *K. Pneumonia* (KPC gen pozitif)

Aminoglikozidler
dirençli

Kolistin duyarlı
(MIK 0.19 $\mu\text{g/ml}$)

Tigesiklin duyarlı
(MIK 0.38 $\mu\text{g/ml}$)

14 gün süreyle Kolistin + Tigesiklin

Enfeksiyon kontrol altında
Diyaliz gerektiren renal yetmezlik
Ventilatör gerektiren solunum yetmezliği

Olgu



Postop 36. gün

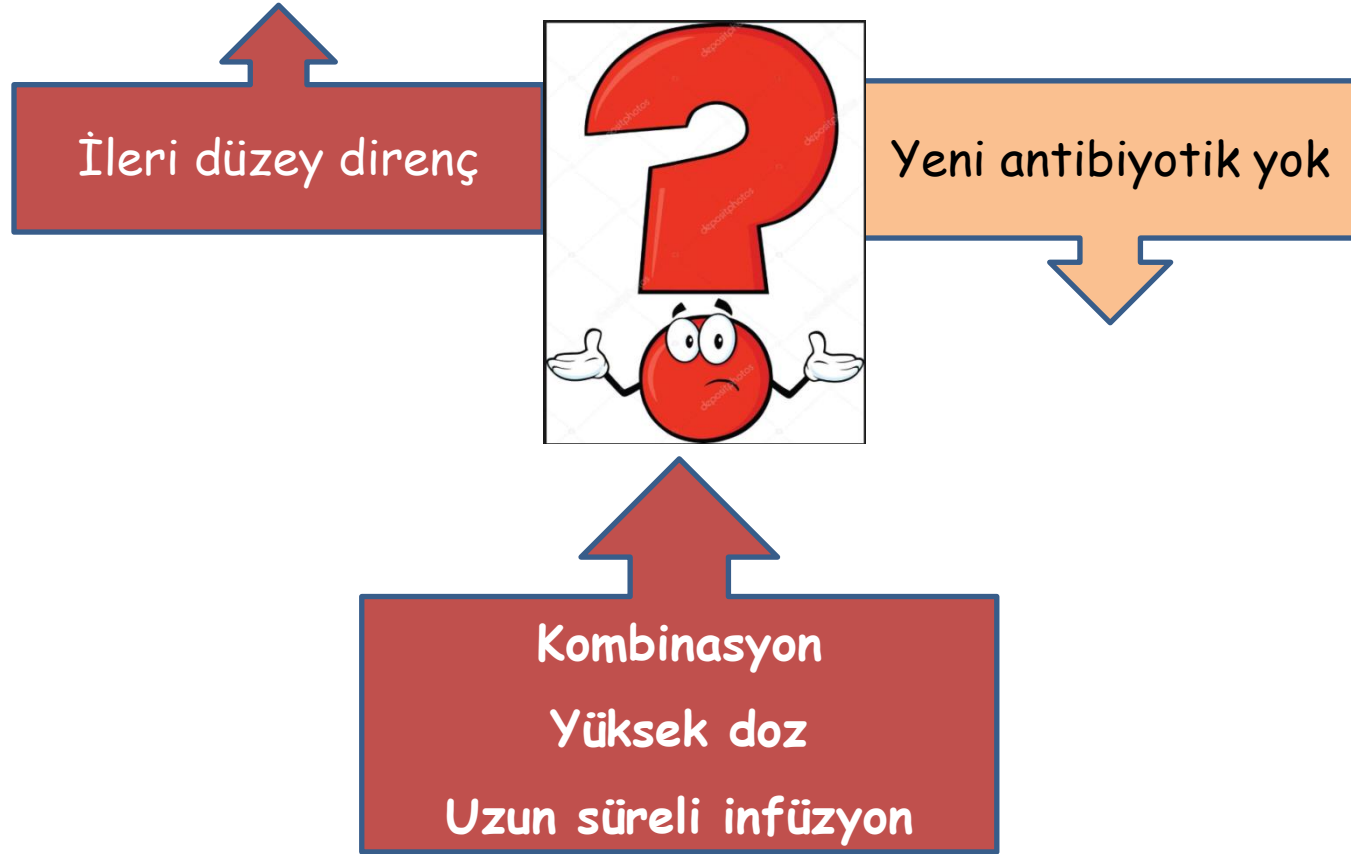
Ateş, Hipotansiyon,
Solunum sekresyonlarında artış

Ventilatör ilişkili pnömoni
Bronkoalveoler lavajda
>10⁴ CFU/ ml *K. Pneumonia* (KPC)

Kolistin duyarlı
(MIK 1 µg/ml)

Tigesiklin dirençli
(MIK 256 µg/ml)

Elimizdekilerle Daha Fazla Ne Yapabiliriz?



Treatment Options for Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* Infections

Haley J. Mornill,^{1,2} Jason M. Pogue,³ Keith S. Kaye,⁴ and Kerry L. LaPlante^{1,2,5}

[Open Forum Infect Dis.](#) 2015 Apr; 2(2): ofv050.

KPC *Klebsilla pneumonia'* ya bağlı enfeksiyonlarda önerilen kombinasyonlardan biri

- ◆ Kolistin + yüksek doz meropenem (3x2 gr)
- ◆ Kolistin + yüksek doz doripenem (3x1 gr)

Bloodstream infections caused by carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a clinical perspective

George L Dalkos, Antonis Markogiannakis, Maria Souli & Leonidas S Tzouvelelis

(MIK $\leq$ 4)
MEROPENEM 3x 2 GR

KOLİSTİN
TİGESİKLİN
FOSFOMİSİN
AMİNOGLİKOZİD
FLOROKİNOLON
NİTROFRANTOİN

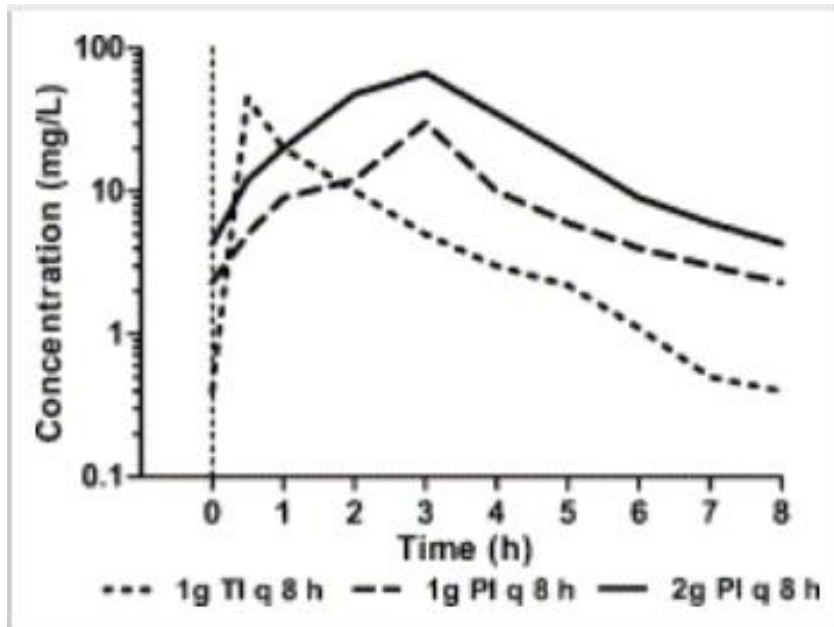
MEROPENEM
MIK >8µg/MI
İse kombinasyonlar
etkisiz

Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: (when) might we still consider treating with carbapenems?

G.L. Daikos

Volume 17, Issue 8, Pages 1135–1141

İzolatların karbapenem MİK değeri $\leq 4\text{mg/L}$ ise
kombinasyon tedavilerinde etkililer



... 1 gr 30 dakika
- - 1 gram 3 saatlik infüzyon
— 2 gram 3 saatlik infüzyon

Meropenem dosing in critically ill patients with sepsis and without renal dysfunction: intermittent bolus versus continuous administration? Monte Carlo dosing simulations and subcutaneous tissue distribution

Jason A. Roberts^{1–3*}, Carl M. J. Kirkpatrick⁴, Michael S. Roberts⁵, Thomas A. Robertson⁵,
Andrew J. Dalley¹ and Jeffrey Lipman^{1,3}

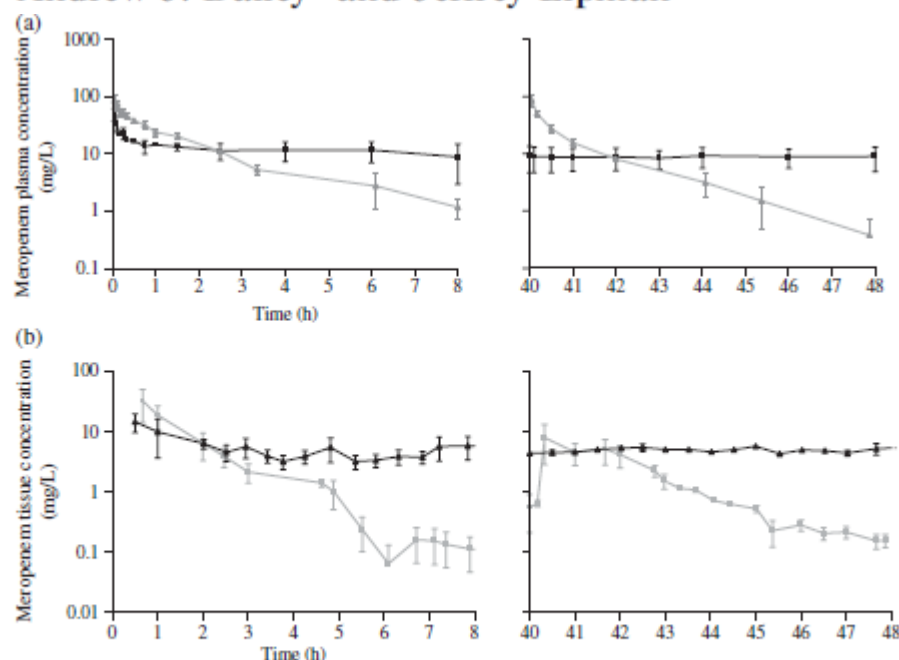


Figure 1. Observed (median $\pm$ interquartile range) concentrations for meropenem administered to critically ill patients with sepsis by intermittent bolus dosing (grey lines and symbols) and continuous infusion (black lines and symbols) for (a) plasma and (b) subcutaneous tissue. The sampling on days 2–5 has been described as occasion 2 from 40 to 48 h.

Clinical Outcomes With Extended or Continuous Versus Short-term Intravenous Infusion of Carbapenems and Piperacillin/Tazobactam: A Systematic Review and Meta-analysis

Matthew E. Falagas,^{1,2,4} Giannoula S. Tansarli,¹ Kazuro Ikawa,³ and Konstantinos Z. Vardakas^{1,2}

14 çalışma (1229 hasta)

Karbapenem veya piperasilin/tazobaktam

≥3 saat veya 24 saat sürekli infüzyonun ile
20-60 dakikalık uygulama karşılaştırması

Özellikle pnömonili olgularda olmak üzere
uzun infüzyonda mortalite daha düşük

THE LANCET
Infectious Diseases

Vol 18, issue 1,
P108-120

Prolonged versus short-term intravenous infusion of antipseudomonal β -lactams for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomised trials

Konstantinos Z Vardakas, MD • Georgios L Voulgaris, PharmD • Athanasios Maliaros, BSc •

Prof George Samonis, MD • Prof Matthew E Falagas, MD

Meta-analiz

22 çalışma (1876 hasta)

Sepsisli olgular

**Antipseudomonal beta laktamların
(karbapenem, penisilin ,sefalosporin grubu)**

1 saatlik infüzyonu ile 3 saatlik infüzyonu
karşılaştırılmış

Uzamış infüzyon daha etkili bulunmuş

Olgu



Postop 36. gün

Ateş, Hipotansiyon,
Solunum sekresyonlarında artış

Ventilatör ilişkili pnömoni
Bronkoalveoler lavajda
>10⁴ CFU/ ml *K. Pneumonia* (KPC)

Kolistin duyarlı
(MIK 1 µg/ml)

Tigesiklin dirençli
(MIK 256 µg/ml)

Kolistin 2.5 mg/kg + Meropenem 500mg/gün
(24 saat uzamış infüzyonla)
Tedaviye yanıt iyi



Postoperatif 65. gün

Rekurrent ateş,
hipotansiyon, lökositoz

Kan kültürü *K. Pneumonia* (KPC)

Kateter Kültürü 10^2 CFU/ml. *K. Pneumonia* (KPC)

İdrar kültürü 10^5 CFU/ml. *K. Pneumonia* (KPC)

Kateter değiştiriliyor

Kolistin duyarlı
MIK $0.5 \mu\text{g/ml}$

Kolistin + Tigesiklin + Meropenem (uzun infüzyonla)



Kolistin + tigesiklin + uzun infüzyonla meropenem
6 gün süreyle kan kültür pozitifliği sürüyor

Kolistin duyarlı
MIK 0.5 $\mu\text{g/ml}$

Tedavi seçenekleri

İkili karbapenem + kolistin

IV fosfomisin

Seftazidim- avibaktam

REVIEW

Open Access



Triple combination antibiotic therapy for carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a systematic review

David M. Jacobs^{1*}, M. Courtney Sافر¹, Dennis Huang¹, Faisal Minhaj¹, Adam Parker¹ and Gauri G. Rao^{2*}

23 çalışma, 53 hasta
En sık kombinasyon **kolistin, tigesiklin, karbapenem**
Klinik başarısızlık %35.9
Mikrobiyolojik başarısızlık **%52.4**
Toplamda mortalite% 35.8

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, June 2011, p. 3002–3004
0066-4804/11/\$12.00 doi:10.1128/AAC.01420-10
Copyright © 2011, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 55, No. 6

Double-Carbapenem Therapy for Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae*⁷

Catharine C. Bulik¹ and David P. Nicolau^{1,2*}

Hayvan modeli
Çift karbapenem kullanımının KPC Klebsiellalara etkili olduğu gösterilmiş



International Journal of Antimicrobial Agents

Volume 41, Issue 6, June 2013, Pages 582–585



Short communication

Impact of various conditions on the efficacy of dual carbapenem therapy against KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*

Dora E. Wiskirchen^a, Jared L. Crandon^b, David P. Nicolau^{b, c, *}

Hayvan modeli ertapenem 1 gr ile 2 gr arasında fark yok

RESEARCH

Open Access



Double carbapenem as a rescue strategy for the treatment of severe carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* infections: a two-center, matched case-control study

Gennaro De Pascale^{1,6*}, Gennaro Martucci², Luca Montini¹, Giovanna Panarello², Salvatore Lucio Cutuli¹,

Mikrobiyolojik eradikasyon ve klinik yanıt daha yüksek
28 gün mortalite belirgin olarak daha düşük (%29)

In vitro evaluation of different antimicrobial combinations against carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: the activity of the double-carbapenem regimen is related to meropenem MIC value

A. Oliva*, L. Scorzoloni, A. Cipolla, M. T. Mascellino, F. Cancelli, D. Castaldi, A. D'Abramo, C. D'Agostino, G. Russo, M. R. Ciardi, C. M. Mastroianni and V. Vullo

Meropenem MIK< 128 mg/L

Meropenem + Ertapenem rejimi etkili

Kolistin dirençli suşlarda yada Kolistin kullanılmadığında bile

Kolistinle kombinasyonları etkili



Letter to the Editor

Double-carbapenem regimen, alone or in combination with colistin, in the treatment of infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CR-Kp)

Alessandra Oliva*, L. Scorzoloni, D. Castaldi, F. Gizzi, M. De Angelis, M. Storto, A. D'Abramo, F. Aloj, M.T. Mascellino, C.M. Mastroianni, V. Vullo

Kolistin + Meropenem + Ertapenem

Meropenem + Ertapeneme göre daha hızlı bakterisidal aktiviteye sahip



Kolistin + tigesiklin + uzun infüzyonla meropenem
6 gün süreyle kan kültür pozitifliği sürüyor

Kolistin duyarlı
MIK 0.5 $\mu\text{g/ml}$

Kolistin + Ertapenem

12. günde breakthrough

Kolistin direnci
MIK 12 $\mu\text{g/ml}$



Tedavi seçenekleri

IV fosfomisin

Seftazidim- avibactam

Fosfomisin kombinasyonlarının KPC *Klebsiella pneumoniae* invitro etkinliği



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Antimicrobial Agents

International Journal of Antimicrobial Agents 50 (2017) 237–241

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

Short Communication

In vitro antibacterial activity of fosfomycin combined with other antimicrobials against KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*

Wei Yu ^a, Ping Shen ^a, Zhang Bao ^b, Kai Zhou ^a, Beiwen Zheng ^a, Jinru Ji ^a, Lihua Guo ^a, Chen Huang ^a, Yonghong Xiao ^{a,*}

Table 1

Multilocus sequence typing (MLST), minimum inhibitory concentrations (MICs) and fractional inhibitory concentration index (FICI) of fosfomycin (FM) combined with imipenem (IMP), ertapenem (ERT), colistin (COL) and amikacin (AMK) against four KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in time–kill assays.

Strain	MLST	MIC (mg/L)						FICI				
		FM	IMP	ETP	TGC	COL	AMK	FM + IMP	FM + ETP	FM + TGC	FM + COL	FM + AMK
ATCC BAA-1705	ST258	1	4	8	2	0.5	64	0.5	0.62	1.25	0.5	0.62
18253	ST11	16	16	256	2	>32	4	0.75	0.75	1	2	0.5
17186	ST11	8	16	128	1	0.25	1	0.75	0.75	0.56	0.5	0.62
17368	ST11	16	16	256	1	0.5	2	0.75	0.75	0.62	0.5	0.62

E.coli (GSBL ±)

K.pneumoniae (KPC ±)

Enterobacter türleri

Serratia

Citrobacter

Providencia

Proteus

MSSA,

MRSA

KNS türleri

E.faecalis .*faecium* (VRE ±)

- ◆ Tüm kombinasyonlar etkin,
- ◆ Amikasinle kombinasyon oldukça etkili

Outcomes of critically ill intensive care unit patients treated with fosfomycin for infections due to pandrug-resistant and extensively drug-resistant carbapenemase-producing Gram-negative bacteria

Konstantinos Pontikis

International Journal of Antimicrobial Agents

Volume 43, Issue 1, January 2014, Pages 52-59

- ◆ Çalışma süresince 68 hasta fosfomisin almış
- ◆ Etkenler KPC *K. pneumoniae* (41 izolat) ve *P. aeruginosa* (17 izolat)
- ◆ Tüm izolatlar XDR veya PDR profilinde, Fosfomisin-duyarlı
- ◆ Bakteriyemi veya ventilator-ilışkili pnömoni 48 hasta değerlendirilmiş
- ◆ Fosfomisin dozu 24 g/gün süre ortalama 14 gün
- ◆ Kolistin veya tigesiklin ile kombine fosfomisin edilmiş
- ◆ 14 gün sonunda hastaların %54.2' sinde başarılı klinik yanıt
- ◆ 28. günde mortalite % 37.5
- ◆ Bakteriyel eradikasyon %56.3
- ◆ "Üç olguda fosfomisin direnci gelişmiş"



The combination of colistin and fosfomycin is synergistic against
NDM-1-producing Enterobacteriaceae in in vitro
pharmacokinetic/pharmacodynamic model experiments

Mahableshwar S. Albur*, Alan Noel, Karen Bowker, Alasdair MacGowan

İnvitro çalışmalarda

NDM1 üreten enterobaktericae suşlarında

Kolistin + Fosfomisin bir tedavi seçeneği olabileceği gösterilmiş

Intravenöz fosfomisin



• Hastanın suşu
fosfomisin dirençli

- Yan etki az
- Uriner enfeksiyon dışında kullanım?
- Çok çabuk direnç gelişiyor
 - Kombinasyon ilacı
 - Monoterapide önerilmez



Tedavi seçenekleri
Seftazidim- avibaktam

Seftazidim avibaktam



- Komplike üriner sistem enfeksiyonu
- İntraabdominal enfeksiyonda (CAZ-AVI + Metranidazol)
- Hastane kaynaklı pnömoni, ventilatör ilişkili pnömoni
- Ceftazidim dirençli *Enterobaktericea* MIK değeri 1024 den- 4e iniyor
- ESBL pozitif Ambler A ve D karbapenemazlara etkili
- Metallo β laktamazlara (VIM, NDM, IMP) etkisiz 



Bakteriyemide onaylı değil

Seftazidime-avibaktam

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

IDSIA
Infectious Diseases Society of America

hivma
for medicine association

OXFORD

Efficacy and Safety of Ceftazidime-Avibactam Plus Metronidazole Versus Meropenem in the Treatment of Complicated Intra-abdominal Infection: Results From a Randomized, Controlled, Double-Blind, Phase 3 Program

John E. Mazuski,¹ Leanne B. Gasink,² Jon Armstrong,³ Helen Broadhurst,⁴ Greg G. Stone,² Douglas Rank,⁴ Lily Llorens,⁴ Paul Newell,⁵ and Jan Pachl⁶
¹Washington University School of Medicine, St Louis, Missouri; ²AstraZeneca, Wilmington, Delaware; ³AstraZeneca, Waltham, Massachusetts; ⁴Actavis, Oakland, California; ⁵AstraZeneca, Alderley Park, United Kingdom; and ⁶The Charles University, Prague, Czech Republic

İntraabdominal enfeksiyonlarda metranidazolle birlikte etkinliği meropeneme göre daha iyi

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

IDSIA
Infectious Diseases Society of America

hivma
for medicine association

OXFORD

Colistin Versus Ceftazidime-Avibactam in the Treatment of Infections Due to Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae

David van Duin,¹ Judith J. Lok,² Michelle Earley,² Eric Cober,² Sandra S. Richter,⁴ Federico Perez,^{5,6} Robert A. Salata,⁶ Robert C. Kalayjian,⁷ Richard R. Watkins,^{8,9} Yohei Doi,¹⁰ Keith S. Kaye,¹¹ Vance G. Fowler Jr.,^{12,13} David L. Paterson,¹⁴ Robert A. Bonomo,^{5,6,15,16} and Scott Evans²; for the Antibacterial Resistance Leadership Group

Prospektif, multisenter, gözlemsel çalışma
Bakteriyemi (n = 63; %46) solunum yolu enfeksiyonu (n = 30; %22)

30 günlük mortalite

seftazidim-avibaktam %9, kolistin %32

Zhang et al. Antimicrobial Resistance and Infection Control
<https://doi.org/10.1186/s13756-018-0435-9> (2018) 7:142

Antimicrobial Resistance
and Infection Control

RESEARCH

Open Access



In vitro and in vivo bactericidal activity of ceftazidime-avibactam against Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*

Wenxia Zhang^{1,2†}, Yan Guo^{1,4†}, Jiayin Li^{3†}, Yiyuan Zhang³, Yang Yang^{1,4}, Dong Dong^{1,4}, Demei Zhu^{1,4}, Ping He^{3†} and Fupin Hu^{1,4*}

Seftazidime-avibaktam KPC-2 and OXA-232 karbapenemaz-üreten *Klebsiella pneumoniae* etkili

NDM karbapenemaz-üreten *Klebsiella pneumoniae* için aztreonam ile sinerjistik etkili

CAZ-AVI doz ayarı

TABLE 1 Recommended doses of ceftazidime and avibactam

Estimated CL_{CR} (ml/min/1.73 m) ^a	Ceftazidime and avibactam doses and interval ^c
>50	2,000 mg ceftazidime and 500 mg avibactam q8h
50–31	1,000 mg ceftazidime and 250 mg avibactam q8h
30–16	750 mg ceftazidime and 187.5 mg avibactam q12h
15–6	750 mg ceftazidime and 187.5 mg avibactam q24h
<6 ^b	750 mg ceftazidime and 187.5 mg avibactam q48h

^a Estimated creatinine clearance (CL_{CR}) as determined by using the most recent serum creatinine value, the patient's most recent actual (not ideal) body weight, and the Cockcroft-Gault formula (30).

^b Both ceftazidime and avibactam are hemodialyzable; thus, ceftazidime-avibactam should be administered after hemodialysis on hemodialysis days.

^c Given over 120 min at a constant rate of infusion.

Hastanın Suşu



ERTAPENEM

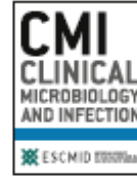
MEROPENEM

İMİPENEM

24 SAATTE KÜLTÜR
NEGATİF

CAZ - AVİ

KARBAPENEMLERLE SİNERJİ
CAZ-AVİ + ERTAPENEM BAŞLANIYOR
14 günlük tedavi sonunda hasta yoğun
bakımdan çıkıyor



Review

New agents for the treatment of infections with Gram-negative bacteria: restoring the miracle or false dawn?

H. Wright ¹, R.A. Bonomo ², D.L. Paterson ^{1,*}

¹ The University of Queensland, Centre for Clinical Research, Royal Brisbane and Women's Hospital Campus, Brisbane, Australia

² Louis Stokes Cleveland Department of Veterans Affairs Medical Center, Cleveland, OH, USA

Gram-negatif bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde yeni ajanlar

- ◆ Ceftazidime/avibactam
- ◆ Imipenem/cilastatin/relebactam
- ◆ Meropenem vaborbactam
- ◆ Aztreonam/avibactam
- ◆ Ceftolozane/tazobactam
- ◆ Siderophore sefalosporin
- ◆ Plazomisin
- ◆ Eravacycline

Yakın Zamanda Onaylanan Rejimler

Rejim	Molekül	Endikasyon	İn vitro aktivite	Dikkat
Ceftolozane/tazobactam	Sefalosporin/ B laktamaz inhibitörü	•Komplike İntraabdominal enfeksiyonda metranidazol ile birlikte •Komplike Üriner Sistem Enfeksiyonu (piyelonefrit dahil)	E: TEM, SHV, CTX-M, OXA P: AmpC, OprD kaybı Efflux pompası	Bazal CrCl 30-50 arası ise dikkat etkinlik azalabilir
Ceftazidime/ avibactam	Sefalosporin/ B laktamaz inhibitörü	•Komplike IAI (metranidazol ile birlikte) •Komplike Üriner Sistem Enfeksiyonu (piyelonefrit dahil) •Hastane Kaynaklı Pnömoni Ventilator Kaynaklı Pnömoni	E: KPC, TEM, SHV, CTX-M, AmpC, OXA P: Amp C, OPR kaybı	Bazal CrCl 30-50 arası ise dikkat etkinlik azalabilir SSS reaksiyonu olabilir
Meropenem/vaborbactam	Karbapenem/ B Laktamaz inhibitörü	•Enterobacteriaceae Komplike Üriner Sistem Enfeksiyonu (piyelonefrit dahil)	E: KPC, SME, TEM, SHV, SHV, CTX-M, CMV, ACT	SSS reaksiyonu olabilir
Eravacycline	Yeni sentetik tetrasiklin	•Komplike İntraabdominal enfeksiyon		Dişte boyanma, mine displazisi Çocukluk ve gebelikte kullanım durumunda kemik gelişiminde inhibisyon
Plazomicin	Yeni jenerasyon aminoglikozid	•Komplike Üriner Sistem Enfeksiyonu (piyelonefrit dahil)	E: KPC-2,-3, TEM, SHV, SHV, CTX-M, Amp C, OXA-48	Nefrotoksisite, Ototoksisite Nöromusküler blokaj

[New Antibiotics for Treatment of Highly Resistant Gram-negative Bacteria].

[Article in German; Abstract available in German from the publisher]

Probst-Kepper M, Geginat G.

Abstract in English, German

New β -lactam/ β -lactamase inhibitor (BLI) combinations (imipenem/relebactam, aztreonam/avibactam) are the first in contrast to the BLI currently available, the new inhibitor combination with a BLI protects β -lactam from degradation.

- Ceftolozan /tazobactam
- Ceftazidim /avibactam
- Meropenem /vaborbactam
- İmipenem /relebactam
- Aztreonam /avibactam

- İnhibitörler β -laktamlar yapıda değildir.
- Bu nedenle endikasyonları, çok dirençli gram negatif bakteri enfeksiyonları ile sınırdır
- Anaerob etkinlik ve enterokok etkinlikleri açıktadır

Etkinliklerinin uzun süre devam edebilmesi için direnç testleri yapıldıktan sonra onay aldıkları endikasyonlarda kullanılmalıdırlar





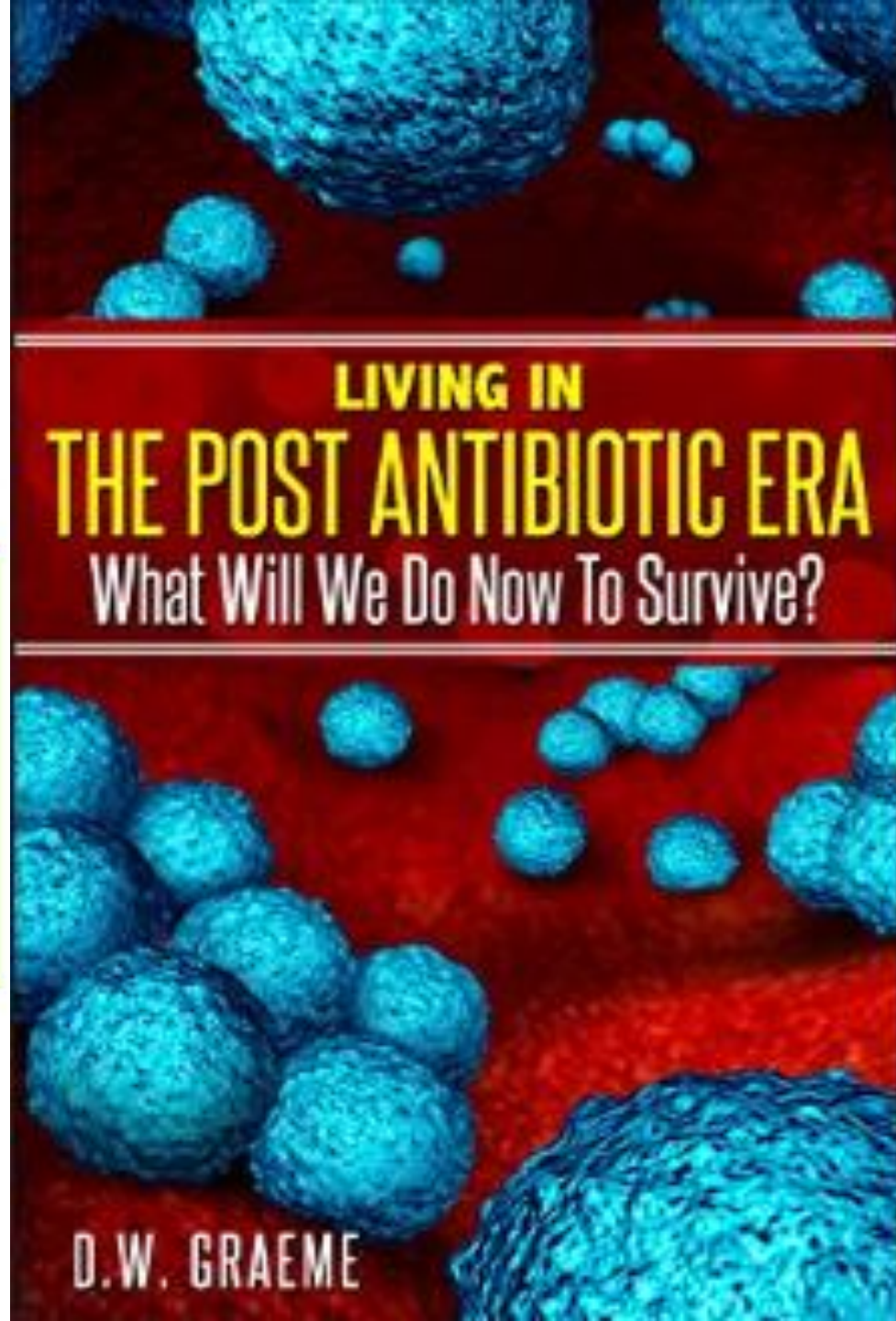
THE POST-ANTIBIOTIC ERA IS HERE. NOW WHAT?

Megan Molteni

September 27, 2017 TFD Health 0



**THE POST-
ANTIBIOTIC
ERA IS HERE.
NOW WHAT?**



Bilim ve Teknik



Aylık Popüler Bilim Dergisi
Nisan 2018 111 400 Sayı 1444
1 TL

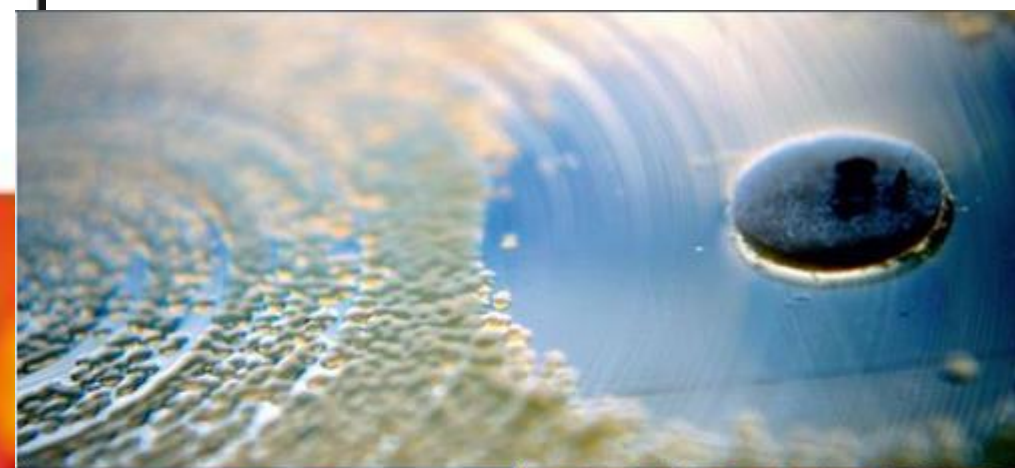
Antibiyotiklerin Pabucu Dama mı Atılıyor?

Röportaj: Prof. Dr. İrfan Kandemir
"Anılarımız Yok Olmuyor"

Giyilebilir Teknoloji

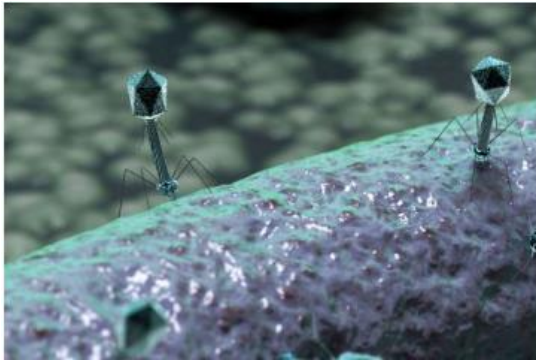
Başka Dilde Siz,
Siz Olmayabilirsiniz

Asla Pes Etmeyen
Bir Mucidin Öyküsü

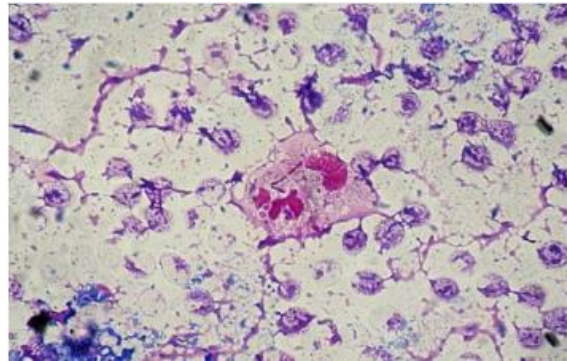


What Comes After Antibiotics? 5 Alternatives to Stop Superbugs

"Superbug" bacterial infections that are resistant to common antibiotics are increasing at an alarming rate. But traditional antibiotics aren't the only way to battle dangerous germs. Biomedical scientists are investigating new additions to their arsenal.



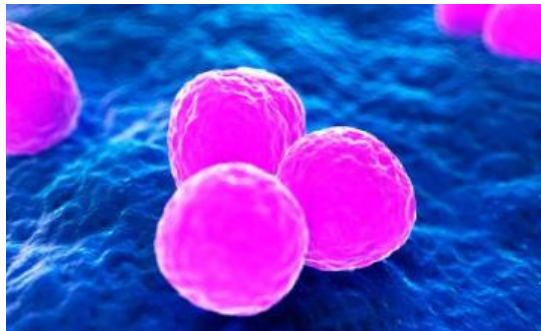
Fajlar



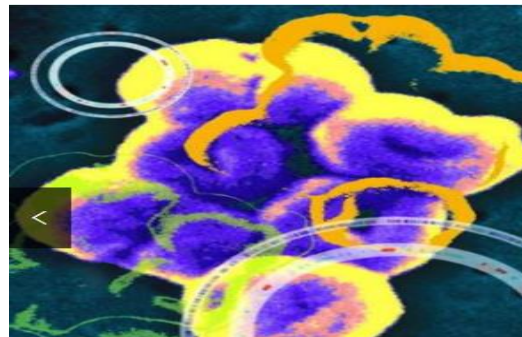
Metaller Bakır ve Gümüş



bakteriyosinler



ADEP 4



peptide-conjugated
phosphorodiamidate
morpholino oligomer (PMO)

<https://www.popularmechanics.com/science/health/g1385/what-comes-after-antibiotic-5-alternatives-to-stop-superbugs/?slide=4>

ELIAVA INSTITUTE OF PHAGE THERAPY



ELIAVA PHAGE THERAPY CENTER

The Eliava Phage Therapy Center - located on the premises of the Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology and Virology (EIBMV) in Tbilisi, Georgia - is the result of the scientific and medical expertise of more than 90 years' Experience in bacteriophage therapy. The modern center focuses on the treatment with bacteriophages of various infections resistant to antibiotics. The specialties are internal medicine, pediatrics, urology, gynecology, ENT, endocrinology and surgery. Self-funded, the search for new phages is permanent.



HISTORY OF THE ELIAVA INSTITUTE

The Georgian professor Guiorgui ELIAVA came to work at the Institut Pasteur in Paris and met the discoverer of phage therapy: Félix d'Hérelle. Both have worked extensively together on phagotherapy and have become very close friends. So much so that Felix d'Hérelle and Guiorgui ELIAVA went together to Tbilisi in 1921 to create an Institute entirely dedicated to phage therapy.

This is how the Eliava Institute of Phage therapy was born in 1923.

Despite the arrival of antibiotics, Georgians have never stopped the practice of phage therapy.

The Eliava Phage Therapy Center has provided and cared for the whole of the Soviet Union for bacteriophages (phages) for decades, and still provides Ukraine, Poland, Russia and of course Georgia.

'Eliava Institute is the only center in the world that has such a bank of bacteriophages (6000) and such experience. Their doctors, scientists and laboratories constantly practice phage therapy and are the world's experts.



Phage therapy: An alternative to antibiotics in the age of multi-drug resistance

Derek M Lin, Britt Koskella, Henry C Lin

- ◆ Faj tedavisinin avantajları ve antibiyotiklere üstünlüğü;
 - ◆ Konakçı özgüllüğü,
 - ◆ Kendi kendini çoğaltma,
 - ◆ Biyofilm bozulması
 - ◆ İnsanlarda düşük toksisite





Applications of Bacteriophages in the Treatment of Localized Infections in Humans

Vera V. Morozova*, Valentin V. Vlassov and Nina V. Tikunova

- ◆ Yara
- ◆ Yanık enfeksiyonları
- ◆ Ülser yaralar
- ◆ Diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde kullanılmış

Streptokok
Stafilokok
Pseudomonas
fajları

Antibiyotiklerle
birlikte
Topikal
5-10 günlük tedavi



Komplike Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonu Etkeni Çoklu Dirençli Patojenlerin Standart Bakteriyofaj Kokteyllerine Karşı Duyarlılıklarının Araştırılması

Aycan GÜNDOĞDU^{1,2}, Hüseyin KILIÇ¹, Ayşegül ULU KILIÇ³, Mzia KUTATELADZE⁴

Deri yumuşak doku enfeksiyonu olan hastalar
Abse ve yara örnekleri (33 suş)

- ◆ 9 E.coli
- ◆ 9 Pseudomonas
- ◆ 9 Asinetobakter
- ◆ 3 MRSA
- ◆ 3 K. pneumonia

Tablo 1. Çalışmada kullanılan standart bakteriyofaj preparatları ve içerikleri

Faj preparatı	İçerik
Pyophage	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>E.coli</i> 'nin farklı serotipleri, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus vulgaris</i> ve <i>Proteus mirabilis</i> için farklı fajlar
İntestiphage	<i>Shigella flexneri</i> 1, 2, 3, 4, <i>Shigella newcastle</i> , <i>Shigella sonnei</i> , <i>Salmonella Paratyphi A</i> ve B, <i>S.typhimurium</i> , <i>S.enteritidis</i> , <i>S.choleraesuis</i> , <i>S.oraneiburg</i> , <i>E.coli</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>P.mirabilis</i> , <i>S.aureus</i> , <i>P.aeruginosa</i> ve <i>Enterococcus faecalis</i> 'e özgü fajlar
ENKO	En yaygın <i>Salmonella</i> spp. serovarları, <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella sonnei</i> , enteropatojenik <i>E.coli</i> serovarları ve patojenik stafilocoklar için fajlar
SES	<i>S.aureus</i> , <i>S.epidermidis</i> , <i>E.coli</i> 'nin farklı serovarları (011, 055, 026, 0125, 0119, 018, 044, 025 ve 020), <i>S.pyogenes</i> , <i>S.sanguis</i> , <i>S.salivarius</i> ve <i>S.agalactiae</i> 'ye özgü fajlar
Fersisi	Farklı stafilocok (<i>S.aureus</i> ve <i>S.epidermidis</i>) ve streptokok (<i>S.pyogenes</i> , <i>S.sanguis</i> , <i>S.salivarius</i> ve <i>S.agalactiae</i>) türlerine özgü fajlar
Staphylococcal bacteriophage (Sb)	Farklı <i>S.aureus</i> suşlarına karşı fajlar

ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES

Issue: *Antimicrobial Therapeutics Reviews*

Finding alternatives to antibiotics

Heather K. Allen, Julian Trachsel, Torey Looft, and Thomas A. Casey

- ◆ Bacteriosinler bakterilerin ürettiği antimikrobiyal maddeler olup antibiyotiklerle sinerji gösterir ve toksisitede azalma sağlar
- ◆ 50 den fazla ülkede bakterisidal etkinliği ile gıda üretiminde koruyucu madde olarak kullanılmakta

ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES

Issue: *Antimicrobial Therapeutics Reviews*

Finding alternatives to antibiotics

Heather K. Allen, Julian Trachsel, Torey Looft, and Thomas A. Casey

- ◆ Enterococcus faecium' un salgıladığı bacteriosin VRE tedavisinde etkili
- ◆ Duyarlı *C.difficile* 'lerde etkili, dirençliler için çalışmalar sürüyor
- ◆ İn vitro koşullarda E.coli O157 H7ye karşı uygulanan bakteriocin niacin A, pediocin PA Kolistinle sinerji sağlamış, sitotoksiteyi azaltmış

Acyldepsipeptide Antibiotics – Current State of Knowledge

MICHAŁ T. PSTRAĞOWSKI^{1*} and MAGDALENA BUJALSKA-ZADROŻNY¹

- ◆ ADEP molekülleeri , bakterilerden izole edilen ve bakterinin ClpP proteazını serbest bırakarak etki gösteren potansiyel bir antibiyotik sınıfıdır
- ◆ Gram pozitif bakterilerin proteolitik enzimlerinin hücresel aktivitesini interfere ederler
- ◆ Hayvan çalışmalarında gram pozitifler için bakterisidal etkinliği linezoliden daha yüksek bulunmuş

FUTURE MICROBIOLOGY, VOL. 11, NO. 9 | PERSPECTIVE



Acyldepsipeptide antibiotics as a potential therapeutic agent against *Clostridium difficile* recurrent infections

Fernando Gil & Daniel Paredes-Sabja

Peptide Conjugated Phosphorodiamidate Morpholino
Oligomers Increase Survival of Mice Challenged
with Ames *Bacillus anthracis*

Rekha G. Panchal,¹ Bruce L. Geller,^{2,3} Brett Mellbye,^{2,3} Douglas Lane,⁴
Patrick L. Iversen,^{2,3} and Sina Bavari¹

- ◆ Fosforodiamidat morfolino oligomerleri (nötr DNA analogları)
- ◆ PMO'lar, gen ekspresyonunu sekansa özgü bir şekilde inhibe ederek anti bakteriyel etki gösterirler
- ◆ *Bacillus anthracis* ile yapılan deneysel çalışma araştırmalardan sadece biri ve in vitro etkili bulunmuş

Peptide-conjugated phosphorodiamidate morpholino oligomer (PPMO)
restores carbapenem susceptibility to NDM-1-positive pathogens
in vitro and *in vivo*

Erin K. Sully¹, Bruce L. Geller^{1*}, Lixin Li¹, Christina M. Moody¹, Stacey M. Bailey², Amy L. Moore², Michael Wong^{2,3},
Patrice Nordmann⁴, Seth M. Daly⁵, Carolyn R. Sturge⁵ and David E. Greenberg^{5,6}

- ◆ Yeni Delhi metalo-laktamaz (NDM-1) taşıyan bakterilerde antibiyotik direnç geninin ekspresyonunun engelleyerek, geni taşıyan bakterilerde antibiyotik duyarlılığını geri kazandırma potansiyeli göstermiş

Peptide-conjugated phosphorodiamidate morpholino oligomer (PPMO)
restores carbapenem susceptibility to NDM-1-positive pathogens
in vitro and *in vivo*

Erin K. Sully¹, Bruce L. Geller^{1*}, Lixin Li¹, Christina M. Moody¹, Stacey M. Bailey², Amy L. Moore², Michael Wong^{2,3},
Patrice Nordmann⁴, Seth M. Daly⁵, Carolyn R. Sturge⁵ and David E. Greenberg^{5,6}

- ◆ PPMO ve meropenem kombinasyonunun, B sınıfı karbapenemaz üreten bakterilerle oluşan enfeksiyonlara karşı terapötik potansiyele sahip olduğunu gösterilmiş

IN THE FACE OF SUPER BACTERIA, MONOCLONAL ANTIBODY BECAME THE WEAPON OF THE POST-ANTIBIOTIC ERA





Current Opinion in Microbiology
Volume 27, October 2015, Pages 78-85



Antibacterial monoclonal antibodies: the next generation?

Antonio DiGiandomenico, Bret



Virulence

Virulence. 2017; 8(7): 1203–1215.

Published online 2017 Jan 19.

doi: [10.1080/21505594.2017.1279778](https://doi.org/10.1080/21505594.2017.1279778)

PMCID: PMC5711440

PMID: [28103139](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28103139/)

Endotoxin neutralization by an O-antigen specific monoclonal antibody: A potential novel therapeutic approach against *Klebsiella pneumoniae* ST258

RESEARCH ARTICLE [Irina Hartl](#), [Cecilia Varga](#), [Adriana Badarau](#),

[Ilik](#), [Christine A. Power](#), [Eszter Nagy](#), and [Gábor Nagy](#)



Novel, Broadly Reactive Anticapsular Antibodies against Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Protect from Infection

Elizabeth Diago-Navarro,^a Michael P. Motley,^{a,b} Gonzalo Ruiz-Peréz,^c Winnie Yu,^a Julianne Austin,^a Bruna M. S. Seco,^d Guozhi Xiao,^d Aniska Chikhalya,^b Peter H. Seeberger,^d Bettina C. Fries^{a,b}

- ◆ Çok düşük dozlarda kullanımı sağlanır maliyeti düşürebilirse
- ◆ *Klebsiella* ST258 ile kolonize olmuş bireylerde pre-emptif yaklaşımda etkili bulunmuş
- ◆ Hastane kaynaklı salgınları sırasında, ciddi enfeksiyonların gelişmesini önlemek için kullanılabilecek etkili bir yöntem olabilir

Evaluation of photodynamic therapy effect along with colistin on pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii*

Table 1: Tested group for each assay

Groups	Description
1	MHB ^a + <i>A. baumannii</i> ^b
2	MHB + Col ^c + <i>A. baumannii</i>
3	MHB + <i>A. baumannii</i> treated with PDT ^d
4	MHB + Col + <i>A. baumannii</i> treated with PDT

^a Mueller hinton broth

^b *Acinetobacter baumannii*

^c Colistin

^d Photodynamic therapy

Yanık hastalarından izole edilen suşlar
Deneysel ortamda
Colistin + toluidin mavisi O (TBO) ve ışık yayan diyotun (LED)
lokalize enfeksiyonlarda etkili olabileceğini düşündürmüştü

İlginiz İçin Teşekkürler