

Non Fermantatif Dirençli Gram-Negatif Bakterileri İnfeksiyonlarında Tedavi Yaklaşımı

Öğr. Gör. Dr. Heval Can BİLEK
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp
Fakültesi

Gram Negative

Bacilli

Cocci

Obligate anaerobic

Aerobic/
Facultative
anaerobic

Aerobic/
Facultative
Anaerobic

Obligate
anaerobic

Bacteroides spp.,
Prevotella spp.,
Porphyromonas spp.,
Fusobacterium spp.

M. catarrhalis,
Neisseria spp.

Veillonella spp.

Glucose non-fermenting

Glucose fermenting

Non-lactose fermenting

Oxidase positive

Oxidase negative

Oxidase positive

Oxidase negative

Enterobacteriaceae

Lactose non-fermenting

Lactose fermenting

Lactose non-fermenting

Pseudomonas spp.

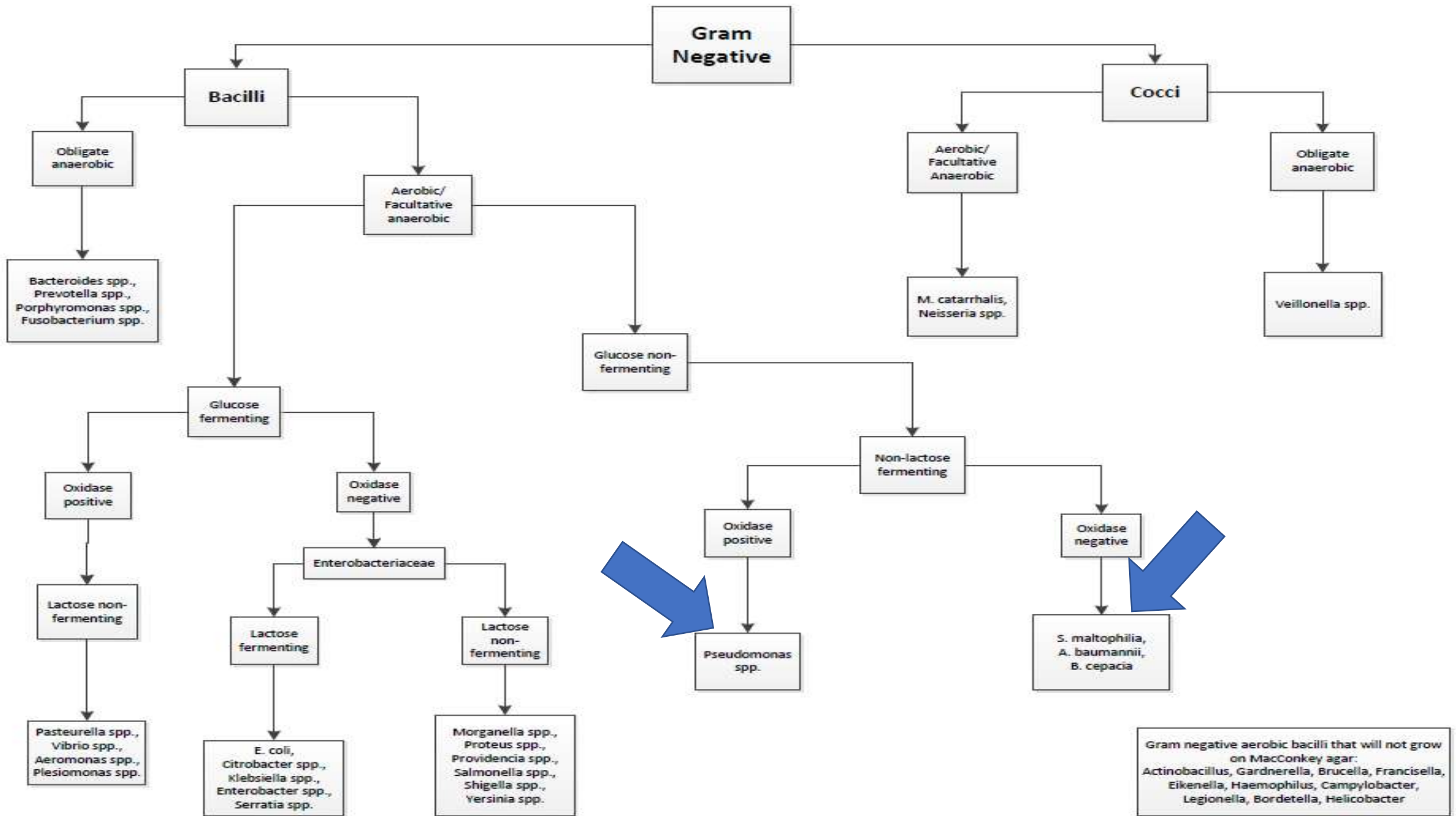
S. maltophilia,
A. baumannii,
B. cepacia

Pasteurella spp.,
Vibrio spp.,
Aeromonas spp.,
Plesiomonas spp.

E. coli,
Citrobacter spp.,
Klebsiella spp.,
Enterobacter spp.,
Serratia spp.

Morganella spp.,
Proteus spp.,
Providencia spp.,
Salmonella spp.,
Shigella spp.,
Yersinia spp.

Gram negative aerobic bacilli that will not grow on MacConkey agar:
Actinobacillus, *Gardnerella*, *Brucella*, *Francisella*,
Eikenella, *Haemophilus*, *Campylobacter*,
Legionella, *Bordetella*, *Helicobacter*



Non Fermentatif Gram-Negatif Bakteriler

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter baumannii*
- *Stenotrophomonas maltophilia*

Non fermentatif gram negatif bakteriler

Int J Antimicrob Agents. 2007 May;29 Suppl 3:S33-41.

Non-fermentative Gram-negative bacteria.

Enoch DA¹, Birkett CJ, Ludlam HA.

- İnsan vücudunda ve çevrede yaygın
- Hastalık, tıbbi ve cerrahi tedaviler nedeni ile immün sistemi baskılanan ve sayısı gittikçe çoğalan bir popülasyonunu etkileyen ciddi enfeksiyonların artan nedeni

Non fermentatif gram negatif bakteriler

J Infect Dis. 2008 Apr 15;197(8):1079-81. doi: 10.1086/533452.

Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE.

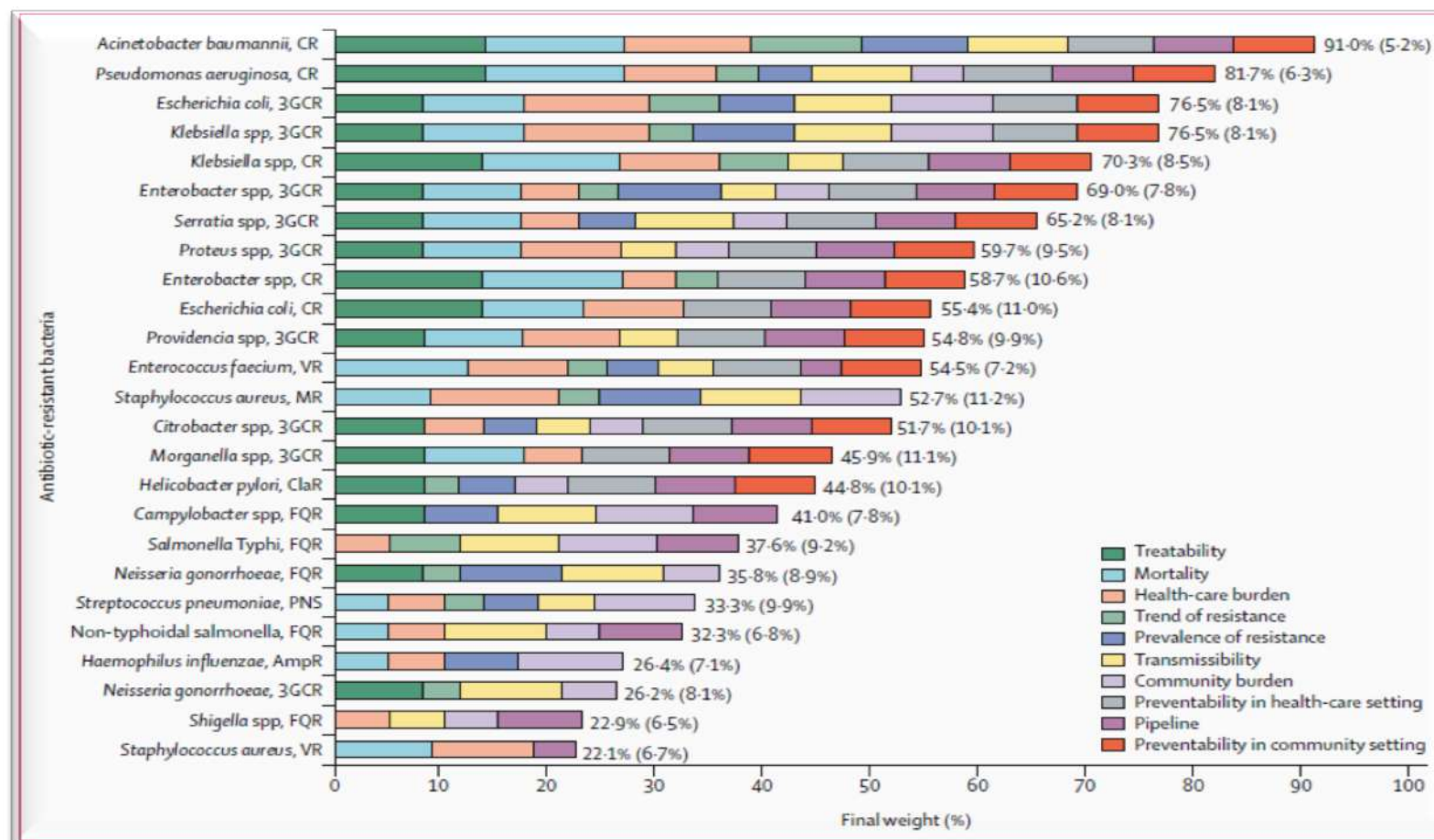
Rice LB.

- “ESKAPE” terimi, artan çoklu ilaç direnci ve virülansa sahip altı patojeni kapsar:
 - **E**nterococcus faecium,
 - **S**taphylococcus aureus,
 - **K**lebsiella pneumoniae,
 - **A**cinetobacter baumannii,
 - **P**seudomonas aeruginosa
 - **E**nterobacter spp.

Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis.

Tacconelli E¹, Carrara E², Savoldi A³, Harbarth S⁴, Mendelson M⁵, Monnet DL⁶, Pulcini C⁷, Kahlmeter G⁸, Kluytmans J⁹, Carmeli Y¹⁰, Ouellette M¹¹, Outtersson K¹², Patel J¹³, Cavaleri M¹⁴, Cox EM¹⁵, Houchens CR¹⁶, Grayson ML¹⁷, Hansen P¹⁸, Singh N¹⁹, Theuretzbacher U²⁰, Magrini N²¹; WHO Pathogens Priority List Working Group.

✚ Collaborators (61)



Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis.

Tacconelli E¹, Carrara E², Savoldi A³, Harbarth S⁴, Mendelson M⁵, Monnet DL⁶, Pulcini C⁷, Kahlmeter G⁸, Kluytmans J⁹, Carmeli Y¹⁰, Ouellette M¹¹, Outtersson K¹², Patel J¹³, Cavaleri M¹⁴, Cox EM¹⁵, Houchens CR¹⁶, Grayson ML¹⁷, Hansen P¹⁸, Singh N¹⁹, Theuretzbacher U²⁰, Magrini N²¹; WHO Pathogens Priority List Working Group.

⊕ Collaborators (61)

Panel: WHO priority list for research and development of new antibiotics for antibiotic-resistant bacteria

Multidrug-resistant and extensively-resistant *Mycobacterium tuberculosis*²⁵

Other priority bacteria

Priority 1: critical

- *Acinetobacter baumannii*, carbapenem resistant
- *Pseudomonas aeruginosa*, carbapenem resistant
- Enterobacteriaceae, carbapenem resistant, third-generation cephalosporin resistant

Priority 2: high

- *Enterococcus faecium*, vancomycin resistant
- *Staphylococcus aureus*, methicillin resistant, vancomycin resistant
- *Helicobacter pylori*, clarithromycin resistant
- *Campylobacter* spp, fluoroquinolone resistant
- *Salmonella* spp fluoroquinolone resistant
- *Neisseria gonorrhoeae*, third-generation cephalosporin resistant, fluoroquinolone resistant

Priority 3: medium

- *Streptococcus pneumoniae*, penicillin non-susceptible
- *Haemophilus influenzae*, ampicillin resistant
- *Shigella* spp, fluoroquinolone resistant

Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance.

Magiorakos AP¹, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL.

⊖ **Author information**

1 European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden. anna-pelagia.magiorakos@ecdc.europa.eu

Tanımlar - Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'nin (ECDC ve CDC) ortak girişimi, 2011'de sağlık hizmeti ile ilgili birçok enfeksiyona neden olan organizmalarda ilaç direncini karakterize etmek için spesifik tanımlar önerildi:

- Çok ilaca dirençli (Multiple Drug Resistance, MDR) izolat, üç veya daha fazla antibiyotik sınıfında en az bir maddeye duyarlı değildir
- Aşırı/Yaygın dirençli (Extensively Drug Resistance, XDR) izolat, iki veya daha az antibiyotik sınıfının tümü içindeki en az bir maddeye duyarlı değildir
- Tüm ilaçlara dirençli (Pan Drug Resistance, PDR) izolat, tüm ajanlara duyarlı değildir

Pseudomonas aeruginosa

Antimicrobial category	Antimicrobial agent	Results of antimicrobial susceptibility testing (S or NS)
Aminoglycosides	Gentamicin	
	Tobramycin	
	Amikacin	
	Netilmicin	
Antipseudomonal carbapenems	Imipenem	
	Meropenem	
	Doripenem	
Antipseudomonal cephalosporins	Ceftazidime	
	Cefepime	
Antipseudomonal fluoroquinolones	Ciprofloxacin	
	Levofloxacin	
Antipseudomonal penicillins + β -lactamase inhibitors	Ticarcillin-clavulanic acid	
	Piperacillin-tazobactam	
Monobactams	Aztreonam	
Phosphonic acids	Fosfomycin	
Polymyxins	Colistin	
	Polymyxin B	

Criteria for defining MDR, XDR and PDR in *Pseudomonas aeruginosa*
MDR: non-susceptible to ≥ 1 agent in ≥ 3 antimicrobial categories.
XDR: non-susceptible to ≥ 1 agent in all but ≤ 2 categories.
PDR: non-susceptible to all antimicrobial agents listed.
http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/ARHAI/Pages/public_consultation_clinical_microbiology_infection_article.aspx

Acinetobacter spp

Antimicrobial category	Antimicrobial agent	Results of antimicrobial susceptibility testing (S or NS)
Aminoglycosides	Gentamicin	
	Tobramycin	
	Amikacin	
	Netilmicin	
Antipseudomonal carbapenems	Imipenem	
	Meropenem	
	Doripenem	
Antipseudomonal fluoroquinolones	Ciprofloxacin	
	Levofloxacin	
Antipseudomonal penicillins + β -lactamase inhibitors	Piperacillin-tazobactam	
	Ticarcillin-clavulanic acid	
Extended-spectrum cephalosporins	Cefotaxime	
	Ceftriaxone	
	Ceftazidime	
	Cefepime	
Folate pathway inhibitors	Trimethoprim-sulphamethoxazole	
Penicillins + β -lactamase inhibitors	Ampicillin-sulbactam	
Polymyxins	Colistin	
	Polymyxin B	
Tetracyclines	Tetracycline	
	Doxycycline	
	Minocycline	

Criteria for defining MDR, XDR and PDR in *Acinetobacter* spp.
MDR: non-susceptible to ≥ 1 agent in ≥ 3 antimicrobial categories.
XDR: non-susceptible to ≥ 1 agent in all but ≤ 2 categories.
PDR: non-susceptible to all antimicrobial agents listed.
http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/ARHAI/Pages/public_consultation_clinical_microbiology_infection_article.aspx

Staphylococcus aureus

Antimicrobial category	Antimicrobial agent	Results of antimicrobial susceptibility testing (S or NS)
Aminoglycosides	Gentamicin	
Ansamycins	Rifampin/rifampicin	
Anti-MRSA cephalosporins	Ceftaroline	
Anti-staphylococcal β -lactams (or cephamycins)	Oxacillin (or cefoxitin)*	
Fluoroquinolones	Ciprofloxacin	
	Moxifloxacin	
Folate pathway inhibitors	Trimethoprim-sulphamethoxazole	
Fucidanes	Fusidic acid	
Glycopeptides	Vancomycin	
	Teicoplanin	
	Telavancin	
Glycylcyclines	Tigecycline	
Lincosamides	Clindamycin	
Lipopeptides	Daptomycin	
Macrolides	Erythromycin	
Oxazolidinones	Linezolid	
Phenolics	Chloramphenicol	
Phosphonic acids	Fosfomycin	
Streptogramins	Quinupristin-dalfopristin	
Tetracyclines	Tetracycline	
	Doxycycline	
	Minocycline	

Criteria for defining MDR, XDR and PDR in *S. aureus*
MDR (one or more of these have to apply): (i) an MRSA is always considered MDR by virtue of being an MRSA, (ii) non-susceptible to ≥ 1 agent in ≥ 3 antimicrobial categories.
XDR: non-susceptible to ≥ 1 agent in all but ≤ 2 categories.
PDR: non-susceptible to all antimicrobial agents listed.
*Oxacillin or cefoxitin represents all other β -lactams (and cephamycins) and resistance to either of these predicts non-susceptibility to all categories of β -lactam antimicrobials listed in this document, with the exception of the anti-MRSA cephalosporins (i.e. all categories of penicillins, cephalosporins, β -lactamase inhibitors and carbapenems currently approved up until 25 January 2011).
http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/ARHAI/Pages/public_consultation_clinical_microbiology_infection_article.aspx

Pseudomonas aeruginosa

Epidemiyoloji



*Pseudomonas
aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa

Epidemiyoloji

- Hastanelerde potansiyel bir patojen olarak P. aeruginosa önemlidir, çünkü:
 - Lavabolarda ve suda bulunur ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde rezervuar olarak işlev görebilecek solunum ekipmanlarını kontamine eder
 - Yanık hastaları da dahil olmak üzere immün sistemi baskılanmış konakçıları seçici olarak infekte eder
 - Ventilatörle ilişkili pnömoniye (VAP) neden olan en ciddi patojendir
 - Bazı hastanelerde çok sayıda antibiyotiğe dirençli P. aeruginosa türleri yaygındır

Pseudomonas aeruginosa

Epidemiyoloji

- Dirençli P. aeruginosa izolatları ile infeksiyon için risk faktörleri :
 - YBÜ yatış
 - Yatalak/yatağa bağımlı hasta
 - Yabancı cisim varlığı
 - Geniş spektrumlu sefalosporinler, aminoglikozitler, karbapenemler, florokinolonlar dahil, belirli antibiyotiklerin önceden kullanımı
 - Diabetes mellitus
 - Ameliyat öyküsü

Pseudomonas aeruginosa

Epidemiyoloji



HHS Public Access

Author manuscript

Infect Control Hosp Epidemiol. Author manuscript; available in PMC 2019 November 15.

Published in final edited form as:

Infect Control Hosp Epidemiol. 2016 November ; 37(11): 1288–1301. doi:10.1017/ice.2016.174.

Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated with Healthcare-Associated Infections: Summary of Data from the National Healthcare Safety Network at the National Center for Disease Control and Prevention, 2011–2014

Lindsey M. W. Duke, MPH, MStat, Dawn M. M. Division of Healthcare-Associated Infections, Centers for Disease Control and Prevention, Lantana, Florida

METHODS.—Data from central line-associated bloodstream infections, catheter-associated urinary tract infections, ventilator-associated pneumonia, and surgical site infections were

RESULTS.—Overall, 4,515 hospitals reported that at least 1 HAI occurred in 2011–2014. There were 408,151 pathogens from 365,490 HAIs reported to the National Healthcare Safety Network, most of which were reported from acute care hospitals with greater than 200 beds. Fifteen pathogen groups accounted for 87% of reported pathogens; the most common included *Escherichia coli* (15%), *Staphylococcus aureus* (12%), *Klebsiella* species (8%), and coagulase-negative staphylococci (8%). In general, the proportion of isolates with common resistance phenotypes was higher among device-associated HAIs compared with surgical site infections. Although the percent resistance for most phenotypes was similar to earlier reports, an increase in the magnitude of the resistance percentages among *E. coli* pathogens was noted, especially related to fluoroquinolone resistance.

term acute care hospitals, and pathogens that tested resistant (or HAI type.

Ulusal Sağlık Güvenliği Ağı'na (NHSN) Sıkça Bildirilen Patojenlerin Dağılımı ve Sırası, Sağlık Bakımı İlişkili Enfeksiyon (SBİİ-HAI), Genel, 2011-2014

Distribution and Rank Order of Pathogens Frequently Reported to the National Healthcare Safety Network (NHSN), by Type of Healthcare-Associated Infection (HAI), 2011–2014

Pathogen	Overall		CLABSI		CAUTI		VAP ^a		SSI	
	No. (%) of pathogens	Rank ^b	No. (%) of pathogens	Rank ^b	No. (%) of pathogens	Rank ^b	No. (%) of pathogens	Rank ^b	No. (%) of pathogens	Rank ^b
<i>Escherichia coli</i>	62,904 (15.4)	1	5,193 (5.4)	7	36,806 (23.9)	1	476 (5.4)	6	20,429 (13.7)	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	48,302 (11.8)	2	12,706 (13.2)	2	2,515 (1.6)	14	2,179 (24.7)	1	30,902 (20.7)	1
<i>Klebsiella (pneumoniae/ oxytoca)</i>	31,498 (7.7)	3	8,062 (8.4)	4	15,471 (10.1)	4	898 (10.2)	3	7,067 (4.7)	6
Coagulase-negative staphylococci ^c	31,361 (7.7)	4	15,794 (16.4)	1	3,696 (2.4)	13	72 (0.8)	13	11,799 (7.9)	3
<i>Enterococcus faecalis</i> ^d	30,034 (7.4)	5	8,118 (8.4)	3	10,728 (7.0)	5	32 (0.4)	21	11,156 (7.5)	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29,636 (7.3)	6	3,881 (4.0)	10	15,848 (10.3)	3	1,449 (16.5)	2	8,458 (5.7)	5
<i>Candida albicans</i> ^d	27,231 (6.7)	7	5,761 (6.0)	6	17,926 (11.7)	2	193 (2.2)	10	3,351 (2.2)	12
<i>Enterobacter</i> spp. ^c	17,235 (4.2)	8	4,204 (4.4)	9	5,689 (3.7)	9	727 (8.3)	4	6,615 (4.4)	8
<i>Enterococcus faecium</i> ^d	14,942 (3.7)	9	6,567 (6.8)	5	4,212 (2.7)	11	23 (0.3)	24	4,140 (2.8)	11
Other <i>Enterococcus</i> spp. ^d	14,694 (3.6)	10	1,974 (2.0)	14	6,291 (4.1)	7	19 (0.2)	27	6,410 (4.3)	9
<i>Proteus</i> spp. ^c	11,249 (2.8)	11	820 (0.8)	17	6,108 (4.0)	8	125 (1.4)	12	4,196 (2.8)	10
Yeast NOS ^e	10,811 (2.6)	12	763 (0.8)	18	9,443 (6.1)	6	54 (0.6)	16	551 (0.4)	25
Other <i>Candida</i> spp. ^d	10,641 (2.6)	13	4,730 (4.9)	8	5,178 (3.4)	10	37 (0.4)	19	696 (0.5)	19
<i>Candida glabrata</i> ^d	8,121 (2.0)	14	3,314 (3.4)	11	4,121 (2.7)	12	12 (0.1)	33	674 (0.5)	20
<i>Bacteroides</i> spp.	7,560 (1.9)	15	515 (0.5)	19	2 (<0.1)	130	2 (<0.1)	72	7,041 (4.7)	7
Other pathogen	51,932 (12.7)		14,130 (14.6)		9,771 (6.4)		2,507 (28.5)		25,524 (17.1)	
Total	408,151 (100)		96,532 (100)		153,805 (100)		8,805 (100)		149,009 (100)	

NOTE. CAUTI, catheter-associated urinary tract infection; CLABSI, central line-associated bloodstream infection; NOS, not otherwise specified; SSI, surgical site infection; VAP, ventilator-associated pneumonia.

^aThis report includes VAP data from 2011–2012 only.

^bThe 15 most common pathogens are listed in this table and ranked according to how frequently they were reported to NHSN. The rankings were established based on all pathogens reported.

Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014

Percent of Pathogens Reported From Central Line–Associated Bloodstream Infections (CLABSI) That Tested Resistant to Selected Antimicrobial Agents, by Period, 2011–2014

Pathogen, antimicrobial	2011			2012			2013			2014		
	No. of isolates reported	% of isolates tested ^a	% Resistance	No. of isolates reported	% of isolates tested ^a	% Resistance	No. of isolates reported	% of isolates tested ^a	% Resistance	No. of isolates reported	% of isolates tested ^a	% Resistance
Carbapenems		83.8	28.4		84.3	23.7		83.1	25.4		80.9	25.8

Percent of Pathogens Reported From Ventilator-Associated Pneumonias (VAPs) That Tested Resistant to Selected Antimicrobial Agents, by Period, 2011–2012

Pathogen, antimicrobial	2011 ^a			2012 ^a		
	No. of isolates reported	% of isolates tested ^b	% Resistance ^c	No. of isolates reported	% of isolates tested ^b	% Resistance ^c
Carbapenems		87.3	27.6		81.7	28.4

Healthcare-associated infections in intensive care units - Annual Epidemiological Report for 2017

Surveillance report

10 Oct 2019

Publication series: Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe

Time period covered: 1 January 2017 - 31 December 2017

Table 4. Number of isolates and percentages of the ten most frequently isolated microorganisms in ICU-acquired bloodstream infection (BSI) episodes by country, EU/EEA, 2017

Microorganism	Belgium (n=47)	Estonia (n=15)	France (n=2 467)	Germany (n=2 974)	Hungary (n=28)	Italy (n=743)	Lithuania (n=40)	Luxembourg (n=43)	Malta (n=16)	Portugal (n=380)	Romania (n=187)	Slovakia (n=21)	Spain (n=865)	United Kingdom (n=103)	Total (n=7 929)
Coagulase-negative staphylococci	19.1	0.0	19.5	30.3	10.7	17.9	45.0	11.6	0.0	10.8	0.0	9.5	29.7	19.4	23.6
<i>Enterococcus</i> spp.	14.9	53.3	12.4	20.2	10.7	9.3	10.0	25.6	6.2	7.9	9.1	9.5	12.1	13.6	14.9
<i>Klebsiella</i> spp.	8.5	6.7	12.8	7.5	25.0	18.0	5.0	14	43.8	21.1	34.8	23.8	13.3	15.5	12.4
<i>Staphylococcus aureus</i>	17.0	6.7	12.0	13.9	3.6	11.8	17.5	4.7	6.2	9.7	18.2	9.5	5.0	16.5	12.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8.5	13.3	12.8	4.9	35.7	11.4	2.5	7.0	25	19.2	13.4	19	9.2	2.9	9.5
<i>Escherichia coli</i>	14.9	13.3	11.6	8.5	0.0	10.2	7.5	7.0	6.2	6.3	4.3	4.8	6.4	13.6	9.2
<i>Enterobacter</i> spp.	4.3	6.7	14.1	4.6	7.1	5.7	2.5	14	6.2	10.0	1.1	4.8	8.1	3.9	8.3
<i>Candida</i> spp.	6.4	0.0	0.0	6.4	0.0	5.1	7.5	9.3	0.0	6.8	0.0	4.8	9.5	10.7	4.5
<i>Serratia</i> spp.	6.4	0.0	3.6	3.1	0.0	2.4	0.0	7.0	6.2	5.5	0.0	0.0	4.5	2.9	3.4
<i>Acinetobacter</i> spp.	0.0	0.0	1.3	0.6	7.1	8.1	2.5	0.0	0.0	2.6	19.3	14.3	2.2	1.0	2.3

n = number of isolates

* Data from Germany only on primary bloodstream infections

Source: ECDC, HAI-Net patient-based and unit-based data 2017. Italy: data from both networks; United Kingdom: data from UK-Scotland only

Coagulase-negative staphylococci: includes unspecified *Staphylococcus* spp.

5.

Table 3.14. *Pseudomonas aeruginosa*. Total number of invasive isolates tested (N)* and percentage resistance (%) per phenotype, EU/EEA countries, 2018

Resistance pattern	Number of isolates	Percentage (%) of total**
Fully susceptible (to tested antibiotics)	12 196	67.9
Single resistance (to indicated antimicrobial group)		
Total (all single resistance types)	2 311	12.9
Carbapenems	894	5.0
Fluoroquinolones	756	4.2
[Piperacillin ± tazobactam]	346	1.9
Aminoglycosides	211	1.2
Ceftazidime	104	0.6
Resistance to two antimicrobial groups		
Total (all two groups combinations)	1 360	7.6
[Piperacillin ± tazobactam] + ceftazidime	571	3.2
Fluoroquinolones + aminoglycosides	246	1.4
Fluoroquinolones + carbapenems	181	1.0
Other antimicrobial group combinations	362	2.0
Resistance to three antimicrobial groups		
Total (all three group combinations)	739	4.1
Fluoroquinolones + aminoglycosides + carbapenems	169	0.9
Other antimicrobial group combinations	570	3.2
Resistance to four antimicrobial groups		
Total (all four group combinations)	616	3.4
[Piperacillin ± tazobactam] + fluoroquinolones + aminoglycosides + carbapenems	235	1.3
Fluoroquinolones + ceftazidime + aminoglycosides + carbapenems	139	0.8
Other antimicrobial group combinations	242	1.3
Resistance to five antimicrobial groups		
[Piperacillin ± tazobactam] + fluoroquinolones + ceftazidime + aminoglycosides + carbapenems	731	4.1

Only resistance combinations >1% of the total are specified.

* Only isolates with complete susceptibility information for at least three antimicrobial groups among piperacillin/tazobactam, fluoroquinolones, ceftazidime, aminoglycosides and carbapenems were included in the analysis.

** Not adjusted for population differences in the reporting countries.

Antimicrobial resistance

In the EU/EEA, 32.1% of the *P. aeruginosa* isolates reported to EARS-Net for 2018 were resistant to at least one of the antimicrobial groups under regular surveillance (piperacillin ± tazobactam, fluoroquinolones, ceftazidime, aminoglycosides and carbapenems) (Table 3.14). The highest EU/EEA population-weighted mean resistance percentage in 2018 was reported for fluoroquinolones (19.7%), followed by piperacillin ± tazobactam (18.3%), carbapenems (17.2%), ceftazidime (14.1%) and aminoglycosides (11.8%) (Tables 3.15–3.19). There were significantly decreasing trends in the EU/EEA population-weighted mean percentages of piperacillin ± tazobactam resistance, ceftazidime resistance, aminoglycoside resistance and carbapenem resistance between 2015 and 2018 (Tables 3.15, 3.17–3.19). By excluding all laboratories apart from those that consistently reported data for all four years, only the decreasing trends for aminoglycoside resistance and carbapenem resistance remained statistically significant (Tables 3.18–3.19).

Resistance to two or more antimicrobial groups was common and seen in 19.2% of all tested isolates. (Table 3.14). The EU/EEA population-weighted mean percentage of combined resistance, defined as resistance to at least three of the antimicrobial groups under surveillance, significantly decreased between 2015 and 2018 (Table 3.20). Large inter-country variations were seen for all antimicrobial groups, with generally higher resistance percentages reported from southern and eastern Europe than northern Europe (Figures 3.13–3.18).

Surveillance of antimicrobial

Figure 3.17. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2018

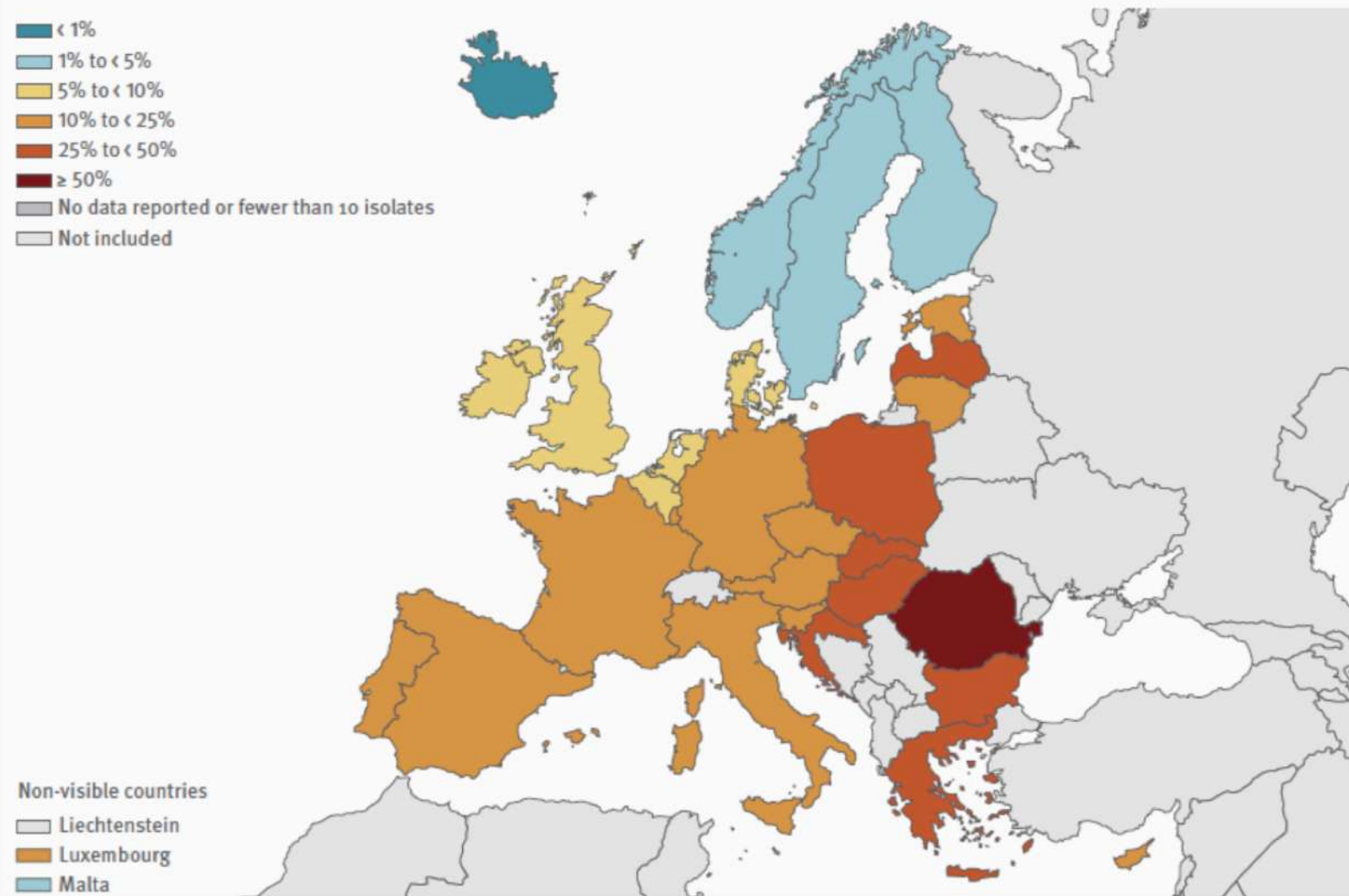


Table 3.19. *Pseudomonas* carbapenems (%R), Includ

Country
Iceland
Malta
Sweden
Norway
Finland
Netherlands
Denmark
United Kingdom
Ireland
Belgium
Luxembourg
Germany
Cyprus
Austria
Slovenia
Portugal
Italy
France
Estonia
EU/EEA (population-weighted mean)
Czech Republic
Spain
Lithuania
Bulgaria
Croatia
Latvia
Poland
Hungary
Greece
Slovakia
Romania

↑ and ↓ indicate significant increasing and decreasing trends, respectively.
 * indicates a significant trend in the overall data; when only data from laboratories consistently reporting all four years are included, no trend could be detected.
 N/A: Not applicable as data were not reported for all years, a significant change in data source occurred during the period or number of isolates was below 20 in any year during the period.

Türkiye’de sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların etken türüne göre etken dağılımı, 2018.

Türkiye’de sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların enfeksiyon türüne göre etken dağılımı, 2018.

ULUSAL
SAĞLIK HİZMETİ İLİŞKİLİ
ENFEKSİYONLAR SÜRVEYANS AĞI
(USHİESA)
ETKEN DAĞILIMI ve ANTİBİYOTİK
DİRENÇ RAPORU 2018



Temmuz 2019, ANKARA

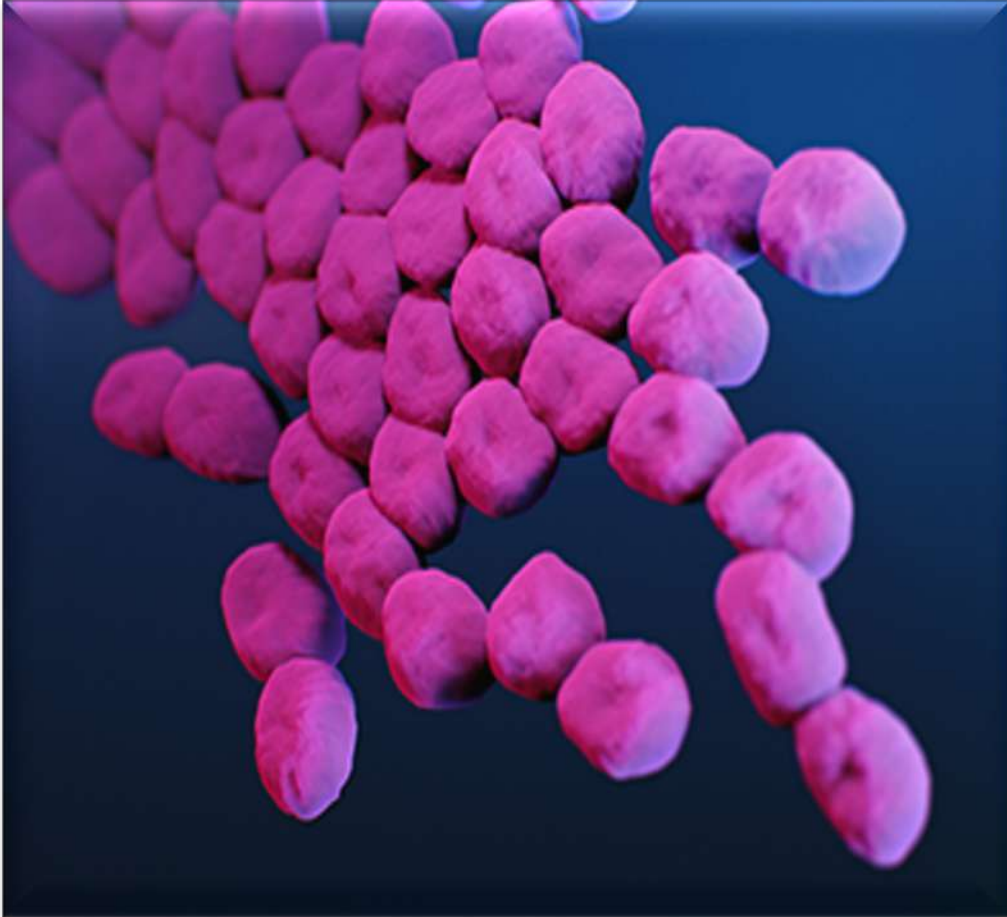
Mikroorganizmalar	Tüm enfeksiyonlar		Pnömoni		VIP		ÜSİ		ÜKİ-İYE		KDE		SKİ-KDE		CAE	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Toplam mikroorganizma	58560	100.0	3784	100.0	11931	100.0	1637	100.0	7649	100.0	9438	100.0	12281	100.0	4437	100.0
Gram pozitif koklar	10884	18.6	249	6.6	414	3.5	195	11.9	966	12.6	3004	31.8	3501	28.5	1310	29.4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2950	5.0	162	4.3	162	1.4	13	0.8	62	0.8	767	8.1	716	5.8	507	11.4
Koagülaz negatif stafilokoklar	3620	6.2	17	0.4	66	0.6	6	0.4	41	0.5	1165	12.3	1577	12.8	379	8.5
<i>Enterococcus</i> spp	4007	6.8	40	1.1	162	1.4	165	10.1	849	11.1	1016	10.8	1153	9.4	382	8.6
<i>Streptococcus</i> spp	307	0.5	30	0.8	24	0.2	11	0.7	14	0.2	56	0.6	55	0.4	42	0.9
Diğer gram pozitif koklar	89	0.2	3	0.1	8	0.1	0	0.0	1	0.0	23	0.2	38	0.3	11	0.2
Gram negatif koklar	28	0.0	8	0.2	8	0.1	0	0.0	0	0.0	2	0.0	0	0.0	0	0.0
Gram pozitif basiller	243	0.4	36	1.0	74	0.6	2	0.1	5	0.1	23	0.2	41	0.3	30	0.7
Enterobacteriaceae	22401	38.3	1300	34.4	3181	26.7	1259	76.9	4758	62.2	3417	36.2	3725	30.3	2140	48.1
<i>Citrobacter</i> spp	166	0.3	14	0.4	30	0.3	7	0.4	17	0.2	24	0.3	20	0.2	30	0.7
<i>Enterobacter</i> spp	1892	3.2	140	3.7	202	1.7	56	3.4	213	2.8	304	3.2	350	2.8	259	5.8
<i>Escherichia coli</i>	6891	11.8	240	6.3	426	3.6	709	43.3	2129	27.8	940	10.0	635	5.2	1044	23.5
<i>Klebsiella</i> spp	10858	18.5	757	20.0	2060	17.3	434	26.5	1860	24.3	1790	19.0	2221	18.1	572	12.8
<i>Proteus</i> spp	1030	1.8	42	1.1	161	1.3	34	2.1	350	4.6	84	0.9	124	1.0	95	2.1
<i>Serratia</i> spp	1148	2.0	95	2.5	267	2.2	11	0.7	72	0.9	227	2.4	310	2.5	56	1.3
Diğer enterobacteriaceae	416	0.7	12	0.3	35	0.3	8	0.5	117	1.5	48	0.5	65	0.5	84	1.9
Non-fermantatif gram negatif bakteriler	20061	34.3	1115	29.5	9043	67.4	142	10.1	1950	24.3	1730	18.3	7840	23.2	914	20.9
<i>Acinetobacter</i> spp	1143	20.2	362	36.2	444	44.4	14	8.6	92	9.2	95	10.5	146	14.6	76	7.6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	501	9.9	136	13.6	156	15.6	10	1.0	147	12.4	147	5.1	227	5.4	147	9.4
<i>Pseudomonas</i> spp	1108	1.9	52	1.4	430	3.6	5	0.3	155	2.0	73	0.8	121	1.0	85	1.9
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	851	1.5	101	2.7	294	2.5	0	0.0	24	0.3	90	1.0	192	1.6	84	1.9
<i>Burkholderia</i> spp	230	0.4	28	0.7	106	0.9	0	0.0	4	0.1	43	0.5	32	0.3	2	0.0

Tablo 9. *Pseudomonas aeruginosa*'nın etken olduğu sağlık hizmeti ilişkili üriner sistem enfeksiyonu tanıları için antibiyogram sonuç dağılımı, 2018.

Antibiyotik	Aseptomatik bakteremik idrar yolu enfeksiyonu			Kateter ilişkili olmayan idrar yolu enfeksiyonu (Semptomatik İYE 1b)			Üriner sistem enfeksiyonu			Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu (Semptomatik İYE 1a)			Toplam		
	Dirençli	Toplam	Dirençli %	Dirençli	Toplam	Dirençli %	Dirençli	Toplam	Dirençli %	Dirençli	Toplam	Dirençli %	Dirençli	Toplam	Dirençli %
Amikasin	1	12	8.33	10	91	10.99	1	12	8.33	213	765	27.84	225	880	25.57
Gentamisin	0	15	0.00	13	102	12.75	2	13	15.38	254	865	29.36	269	995	27.04
İmipenem	4	13	30.77	27	85	31.76	2	10	20.00	339	747	45.38	372	855	43.51
Kolistin	0	7	0.00	4	47	8.51	0	7	0.00	37	458	8.08	41	519	7.90
Levofloksasin	3	7	42.86	9	33	27.27	3	3	100.00	172	350	49.14	187	393	47.58
Meropenem	6	13	46.15	30	87	34.48	2	9	22.22	380	737	51.56	418	846	49.41
Piperasilin-tazobaktam	4	15	26.67	22	101	21.78	4	13	30.77	398	864	46.06	428	993	43.10
Sefepim	4	13	30.77	19	88	21.59	3	9	33.33	299	658	45.44	325	768	42.32
Seftazidim	3	16	18.75	21	10	21.00	6	10	60.00	350	852	41.08	380	888	42.79
Siprofloksasin	6	12	50.00	24	95	25.26	4	11	36.36	343	822	41.73	377	940	40.11
Tobramisin	0	4	0.00	1	13	7.69	0	1	0.00	67	236	28.39	68	254	26.77

Acinetobacter baumannii

Epidemiyoloji



Acinetobacter baumannii

Epidemiyoloji

- ventilatörle ilişkili pnömoni,
- kateter ile ilişkili kan dolaşımı infeksiyonları,
- idrar yolu infeksiyonları
- yara infeksiyonları dahil olmak üzere sağlıkla ilişkili infeksiyonlarla ilişkili fırsatçı patojenlerdir.

Acinetobacter baumannii

Epidemiyoloji

İnfeksiyon için risk faktörleri arasında ileri yaş,

- ciddi altta yatan hastalığın varlığı,
- immün baskılama,
- majör travma veya yanık yaralanmaları,
- invazif prosedürler,
- kalıcı kateterlerin varlığı,
- mekanik ventilasyon,
- uzamış hastanede kalış ve önceki antibiyotik kullanımı

Acinetobacter baumannii

Epidemiyoloji



- Ventilatör ilişkili pnömoni - %12.8
- Santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu - %8.8
- Kateterle ilişkili idrar yolu enfeksiyonu - %1.3
- Cerrahi alan enfeksiyonu- %1.3

Acinetobacter baumannii

Epidemiyoloji



- Tüm patojenlere göre **en yüksek karbapenem direnç** oranlarını:
 - Sırasıyla kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonlarına ve kateter ilişkili idrar yolu infeksiyonlarına neden olan izolatlar(2011-2014) için% 52 ve% 64,
 - VAP'a neden olan izolatlar (2011–2012) için% 60

Percent of Pathogens Reported From Central Line–Associated Bloodstream Infections (CLABSI) That Tested Resistant to Selected Antimicrobial Agents, by Period, 2011–2014

Pathogen, antimicrobial	No. of isolates reported	2011		No. of isolates reported	2012		No. of isolates reported	2013		No. of isolates reported	2014	
		% of isolates tested ^a	% Resistance		% of isolates tested ^a	% Resistance		% of isolates tested ^a	% Resistance		% of isolates tested ^a	% Resistance
<i>Acinetobacter</i> spp.	544			572			538			495		
Carbapenems		83.3	57.2		82.7	49.5		79.7	53.1		76.4	46.6
MDR3		96.3	60.9		95.3	51.6		95.2	52.7		92.9	43.7

Percent of Pathogens Reported From Catheter-Associated Urinary Tract Infections (CAUTIs) That Tested Resistant to Selected Antimicrobial Agents, by Period, 2011–2014

Pathogen, antimicrobial	No. of isolates reported	2011		No. of isolates reported	2012		No. of isolates reported	2013		No. of isolates reported	2014	
		% of isolates tested ^a	% Resistance		% of isolates tested ^a	% Resistance		% of isolates tested ^a	% Resistance		% of isolates tested ^a	% Resistance
<i>Acinetobacter</i> spp.	158			294			345			276		
Carbapenems		73.4	69.0		75.5	57.7		78.8	66.5		81.5	64.0
MDR3		98.7	75.6		96.9	64.6		96.8	73.1		96.0	69.1

Percent of Pathogens Reported From Ventilator-Associated Pneumonias (VAPs) That Tested Resistant to Selected Antimicrobial Agents, by Period, 2011–2012

Pathogen, antimicrobial	2011 ^a			2012 ^a		
	No. of isolates reported	% of isolates tested ^b	% Resistance ^c	No. of isolates reported	% of isolates tested ^b	% Resistance ^c
MDR2			98.1	20.8		96.4
<i>Acinetobacter</i> spp.	287			252		
Carbapenems			85.0			82.9
MDR3			98.6			98.8

Table 2. Number of isolates and percentages of the ten most frequently isolated microorganisms in ICU-acquired pneumonia episodes, by country, EU/EEA, 2017

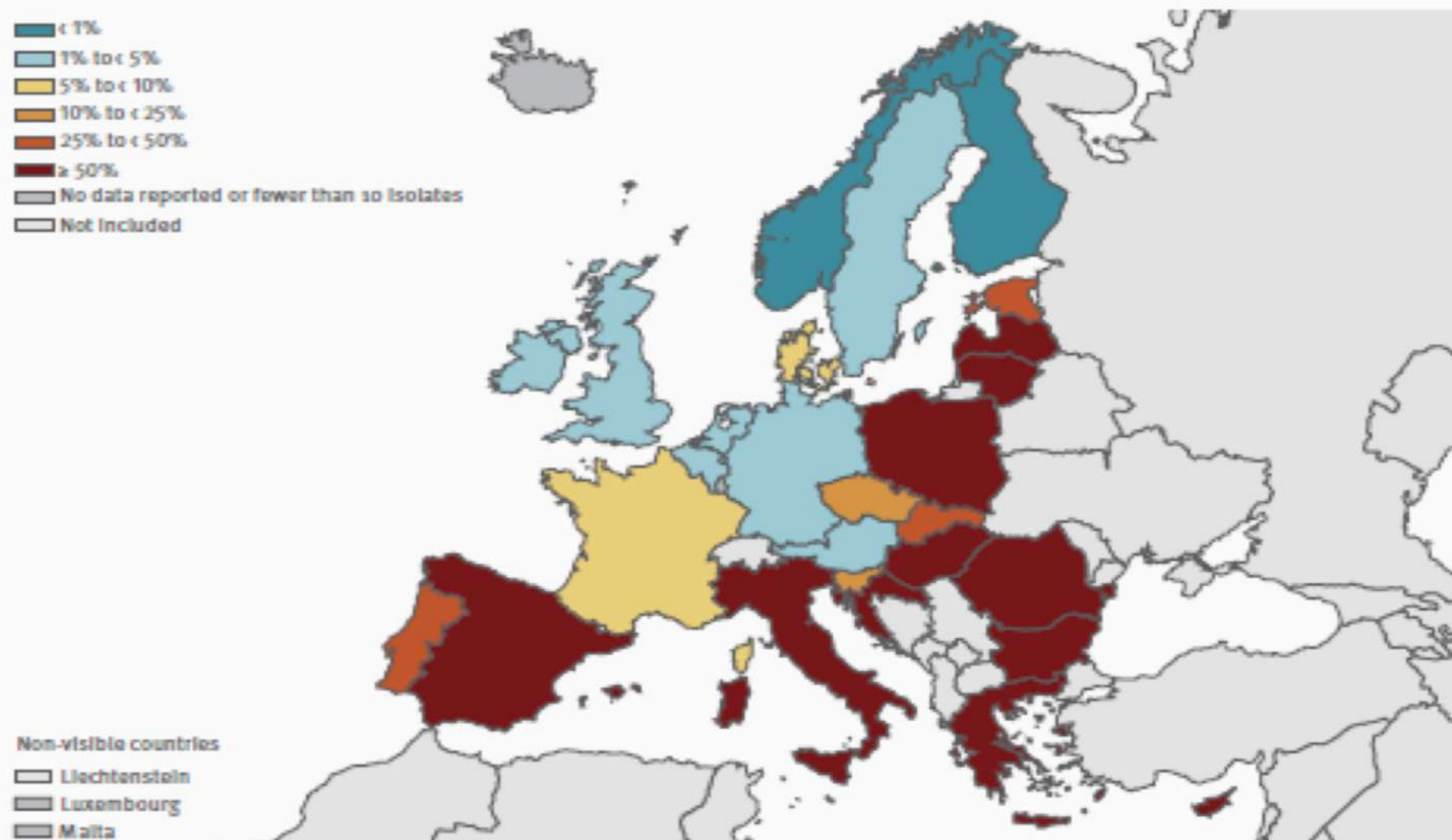
Microorganism	Belgium (n=82)	Estonia (n=11)	France (n= 6 216)	Germany (n= 5 069)	Hungary (n=37)	Italy (n=811)	Lithuania (n=23)	Luxembourg (n=25)	Portugal (n=442)	Romania (n=420)	Slovakia (n=30)	Spain (n=546)	United Kingdom (n=111)	Total (n=14 033)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17.1	9.1	23.1	16.1	32.4	19.4	14.6	20.0	29.2	23.3	33.3	24	7.2	19.9
<i>Staphylococcus aureus</i>	12.2	0.0	18.0	19.8	8.1	20.1	13.3	24.0	13.8	8.6	3.3	18.9	30.6	18.5
<i>Klebsiella</i> spp.	13.4	27.3	11.5	18.2	16.2	17.6	27	20.0	19.7	21.9	36.7	13.2	9.0	15.2
<i>Escherichia coli</i>	20.7	18.2	12.2	16.3	13.5	9.7	6.9	16.0	5.2	6.4	3.3	11.0	18.9	13.5
<i>Enterobacter</i> spp.	3.7	45.5	13.0	9.4	5.4	6.5	5.6	4.0	9.7	0.2	0.0	10.1	5.4	10.4
<i>Serratia</i> spp.	9.8	0.0	4.7	7.1	2.7	3.3	2.1	4.0	5.7	0.0	0.0	6.8	4.5	5.3
<i>Haemophilus</i> spp.	9.8	0.0	5.6	3.4	2.7	3.3	3.9	4.0	6.3	0.0	0.0	4.2	20.7	4.5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	8.5	0.0	5.6	3.9	0.0	3.1	1.3	4.0	3.4	0.0	0.0	5.7	0.9	4.5
<i>Acinetobacter</i> spp.	0.0	0.0	2.7	1.5	16.2	14.7	16.7	4.0	4.3	39.5	20.0	4.6	1.8	4.5
<i>Proteus</i> spp.	4.9	0.0	3.6	4.4	2.7	2.2	8.6	0.0	2.7	0.0	3.3	1.6	0.9	3.8

Table 4. Number of isolates and percentages of the ten most frequently isolated microorganisms in ICU-acquired bloodstream infection (BSI) episodes by country, EU/EEA, 2017

Microorganism	Belgium (n=47)	Estonia (n=15)	France (n= 2 467)	Germany (n= 2 974)	Hungary (n=28)	Italy (n=743)	Lithuania (n=40)	Luxembourg (n=43)	Malta (n=16)	Portugal (n=380)	Romania(n= 187)	Slovakia (n=21)	Spain (n=865)	United Kingdom (n=103)	Total (n= 7 929)
Coagulase-negative staphylococci	19.1	0.0	19.5	30.3	10.7	17.9	45.0	11.6	0.0	10.8	0.0	9.5	29.7	19.4	23.6
<i>Enterococcus</i> spp.	14.9	53.3	12.4	20.2	10.7	9.3	10.0	25.6	6.2	7.9	9.1	9.5	12.1	13.6	14.9
<i>Klebsiella</i> spp.	8.5	6.7	12.8	7.5	25.0	18.0	5.0	14	43.8	21.1	34.8	23.8	13.3	15.5	12.4
<i>Staphylococcus aureus</i>	17.0	6.7	12.0	13.9	3.6	11.8	17.5	4.7	6.2	9.7	18.2	9.5	5.0	16.5	12.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8.5	13.3	12.8	4.9	35.7	11.4	2.5	7.0	25	19.2	13.4	19	9.2	2.9	9.5
<i>Escherichia coli</i>	14.9	13.3	11.6	8.5	0.0	10.2	7.5	7.0	6.2	6.3	4.3	4.8	6.4	13.6	9.2
<i>Enterobacter</i> spp.	4.3	6.7	14.1	4.6	7.1	5.7	2.5	14	6.2	10.0	1.1	4.8	8.1	3.9	8.3
<i>Candida</i> spp.	6.4	0.0	0.0	6.4	0.0	5.1	7.5	9.3	0.0	6.8	0.0	4.8	9.5	10.7	4.5
<i>Serratia</i> spp.	6.4	0.0	3.6	3.1	0.0	2.4	0.0	7.0	6.2	5.5	0.0	0.0	4.5	2.9	3.4
<i>Acinetobacter</i> spp.	0.0	0.0	1.3	0.6	7.1	8.1	2.5	0.0	0.0	2.6	19.3	14.3	2.2	1.0	2.3

Table 3.24. *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, 2015 to 2018

Figure 3.22. *Acinetobacter* spp. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2018



Mikroorganizmalar	Tüm enfeksiyonlar		Pnömoni		VIP		ÜSİ		ÜKİ-İYE		KDE		SKİ-KDE		CAE	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Toplam mikroorganizma	58560	100.0	3784	100.0	11931	100.0	1637	100.0	7649	100.0	9438	100.0	12281	100.0	4437	100.0
Gram pozitif koklar	10884	18.6	249	6.6	414	3.5	195	11.9	966	12.6	3004	31.8	3501	28.5	1310	29.4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2950	5.0	162	4.3	162	1.4	13	0.8	62	0.8	767	8.1	716	5.8	507	11.4
Koagülaz negatif stafilokoklar	3620	6.2	17	0.4	66	0.6	6	0.4	41	0.5	1165	12.3	1577	12.8	379	8.5
<i>Enterococcus spp</i>	4007	6.8	40	1.1	162	1.4	165	10.1	849	11.1	1016	10.8	1153	9.4	382	8.6
<i>Streptococcus spp</i>	307	0.5	30	0.8	24	0.2	11	0.7	14	0.2	56	0.6	55	0.4	42	0.9
Diğer gram pozitif koklar	89	0.2	3	0.1	8	0.1	0	0.0	1	0.0	23	0.2	38	0.3	11	0.2
Gram negatif koklar	28	0.0	8	0.2	8	0.1	0	0.0	0	0.0	2	0.0	0	0.0	0	0.0
Gram pozitif basiller	243	0.4	36	1.0	74	0.6	2	0.1	5	0.1	23	0.2	41	0.3	30	0.7
Enterobacteriaceae	22401	38.3	1300	34.4	3181	26.7	1259	76.9	4758	62.2	3417	36.2	3725	30.3	2140	48.1
<i>Citrobacter spp</i>	166	0.3	14	0.4	30	0.3	7	0.4	17	0.2	24	0.3	20	0.2	30	0.7
<i>Enterobacter spp</i>	1892	3.2	140	3.7	202	1.7	56	3.4	213	2.8	304	3.2	350	2.8	259	5.8
<i>Escherichia coli</i>	6891	11.8	240	6.3	426	3.6	709	43.3	2129	27.8	940	10.0	635	5.2	1044	23.5
<i>Klebsiella spp</i>	10858	18.5	757	20.0	2060	17.3	434	26.5	1860	24.3	1790	19.0	2221	18.1	572	12.8
<i>Proteus spp</i>	1030	1.8	42	1.1	161	1.3	34	2.1	350	4.6	84	0.9	124	1.0	95	2.1
<i>Serratia spp</i>	1148	2.0	95	2.5	267	2.2	11	0.7	72	0.9	227	2.4	310	2.5	56	1.3
Diğer enterobacteriaceae	416	0.7	12	0.3	35	0.3	8	0.5	117	1.5	48	0.5	65	0.5	84	1.9
Non-fermantatif gram negatif bakteriler	20061	34.3	2115	55.9	8043	67.4	165	10.1	1859	24.3	1729	18.3	2849	23.2	934	20.9
<i>Acinetobacter spp</i>	11834	20.2	1370	36.2	5303	44.4	141	8.6	703	9.2	994	10.5	1791	14.6	339	7.6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5819	9.9	516	13.6	1860	15.6	16	1.0	948	12.4	485	5.1	661	5.4	418	9.4
<i>Pseudomonas spp</i>	1108	1.9	52	1.4	430	3.6	5	0.3	155	2.0	73	0.8	121	1.0	85	1.9
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	851	1.5	101	2.7	294	2.5	0	0.0	24	0.3	90	1.0	192	1.6	84	1.9
<i>Burkholderia spp</i>	230	0.4	28	0.7	106	0.9	0	0.0	4	0.1	43	0.5	32	0.3	2	0.0

Tablo 4. *Acinetobacter baumannii*'nin etken olduğu sağlık hizmeti ilişkili pnömoni tanıları için antibiyogram sonuç dağılımı, 2018.

Antibiyotik	Bağırsıklık sistemi baskılanmış hastada pnömoni			Klinik olarak tanımlanmış pnömoni			Spesifik laboratuvar bulguları olan pnömoni			Ventilatör ilişkili pnömoni			Toplam		
	Dirençli	Toplam	Dirençli	Dirençli	Toplam	Dirençli	Dirençli	Toplam	Dirençli	Dirençli	Toplam	Dirençli	Dirençli	Toplam	Dirençli
			%			%			%			%			%
Amikasin	106	134	79.10	339	425	79.76	547	700	78.14	2669	3047	87.59	3661	4306	85.02
Gentamisin	113	137	82.48												
İmipenem	120	122	98.36												
Kolistin	4	95	4.21												
Levofloksasin	86	88	97.73												
Meropenem	135	137	98.54												
Netilmisin	75	86	87.21												
Siprofloksasin	137	139	98.56												
Tigesiklin	29	87	33.33												

Tablo 5. *Acinetobacter baumannii*'nin etken olduğu sağlık hizmeti ilişkili üriner sistem enfeksiyonu tanıları için antibiyogram sonuç dağılımı, 2018.

Antibiyotik	Asemptomatik bakteremik idrar yolu enfeksiyonu			Kateter ilişkili olmayan idrar yolu enfeksiyonu (Semptomatik İYE 1b)			Üriner sistem enfeksiyonu			Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu (Semptomatik İYE 1a)			Toplam		
	Dirençli	Toplam	Dirençli	Dirençli	Toplam	Dirençli	Dirençli	Toplam	Dirençli	Dirençli	Toplam	Dirençli	Dirençli	Toplam	Dirençli
			%			%			%			%			%
Amikasin	6	9	66.67	18	21	85.71	3	3	100.00	458	570	80.35	485	603	80.43
Gentamisin	7	9	77.78	20	22	90.91	2	2	100.00	482	556	86.69	511	589	86.76
İmipenem	8	10	80.00	19	20	95.00	3	3	100.00	506	528	95.83	536	561	95.54
Kolistin	2	8	25.00	2	17	11.76	0	2	0.00	44	420	10.48	48	447	10.74
Levofloksasin	6														
Meropenem	9														
Netilmisin	1														
Siprofloksasin	9														
Tigesiklin	1														

Tablo 6. *Acinetobacter baumannii*'nin etken olduğu sağlık hizmeti ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu tanıları için antibiyogram sonuç dağılımı, 2018.

Antibiyotik	Laboratuvar tarafından kanıtlanmış kan dolaşımı enfeksiyonu			Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu			Toplam		
	Dirençli	Toplam	Dirençli	Dirençli	Toplam	Dirençli	Dirençli	Toplam	Dirençli
			%			%			%
Amikasin	563	750	75.07	1013	1389	72.93	1576	2139	73.68
Gentamisin	580	761	76.22	1132	1398	80.97	1712	2159	79.30
İmipenem	616	669	92.08	1199	1279	93.75	1815	1948	93.17
Kolistin	30	630	4.76	67	1126	5.95	97	1756	5.52
Levofloksasin	296	315	93.97	669	698	95.85	965	1013	95.26
Meropenem	697	762	91.47	1330	1407	94.53	2027	2169	93.45
Netilmisin	365	435	83.91	649	801	81.02	1014	1236	82.04
Siprofloksasin	671	737	91.04	1291	1358	95.07	1962	2095	93.65
Tigesiklin	139	429	32.40	237	772	30.70	376	1201	31.31

Acinetobacter baumannii

Epidemiyoloji

Clin Microbiol Infect. 2014 May;20(5):416-23. doi: 10.1111/1469-0691.12363. Epub 2013 Oct 17.

Carbapenem resistance and mortality in patients with *Acinetobacter baumannii* infection: systematic review and meta-analysis.

Lemos EV¹, de la Hoz FP, Einarson TR, McGhan WF, Quevedo E, Castañeda C, Kawai K.

- Karbapenemlere dirençli *A. baumannii* hastalarına ilişkin yapılan bir çalışmada, karbapenem duyarlı izolatlara sahip hastalara göre önemli ölçüde **daha yüksek ölüm riskiyle karşı karşıya** oldukları ortaya çıktı.

Stenotrophomonas maltophilia

Epidemiyoloji

[Lancet Infect Dis. 2009 May;9\(5\):312-23. doi: 10.1016/S1473-3099\(09\)70083-0.](#)

Stenotrophomonas maltophilia: an emerging opportunist human pathogen.

[Looney WJ¹](#), [Narita M](#), [Mühlemann K](#).

- *S. maltophilia*, su ve toprakta bulunan çevresel bir patojendir ve ayrıca birçok tıbbi cihaz ve üründen de izole edilmiştir.
- En sık pnömoni, kateterle ilişkili dahil olmak üzere kan dolaşımı enfeksiyonları, idrar yolu ve yara enfeksiyonlarında etken olarak görülebilir.

Stenotrophomonas maltophilia

Epidemiyoloji

[Int J Antimicrob Agents](#). 2014 Apr;43(4):328-34. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2014.01.007. Epub 2014 Feb 7.

Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalised with pneumonia in US and European hospitals: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2009-2012.

Sader HS¹, Farrell DJ², Flamm RK², Jones RN².

- Son sürveyans çalışmaları tüm kaynaklardan elde edilen izolatlar arasındaki prevalansını% 1.3-1.7 olarak tahmin ediyor.

Stenotrophomonas maltophilia

Epidemiyoloji

Tablo 3. Türkiye’de sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların enfeksiyon türüne göre etken dağılımı, 2018.

Mikroorganizmalar	Tüm enfeksiyonlar		Pnömoni		VİP		ÜSİ		ÜKİ-İYE		KDE		SKİ-KDE		CAE	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Toplam mikroorganizma	58560	100.0	3784	100.0	11931	100.0	1637	100.0	7649	100.0	9438	100.0	12281	100.0	4437	100.0
Non-fermantatif gram negatif bakteriler	20061	34.3	2115	55.9	8043	67.4	165	10.1	1859	24.3	1729	18.3	2849	23.2	934	20.9
<i>Acinetobacter</i> spp	11834	20.2	1370	36.2	5303	44.4	141	8.6	703	9.2	994	10.5	1791	14.6	339	7.6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5819	9.9	516	13.6	1860	15.6	16	1.0	948	12.4	485	5.1	661	5.4	418	9.4
<i>Pseudomonas</i> spp	1108	1.9	52	1.4	430	3.6	5	0.3	155	2.0	73	0.8	121	1.0	85	1.9
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	851	1.5	101	2.7	294	2.5	0	0.0	24	0.3	90	1.0	192	1.6	84	1.9
<i>Burkholderia</i> spp	230	0.4	28	0.7	106	0.9	0	0.0	4	0.1	43	0.5	32	0.3	2	0.0

Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen Nonfermentatif Gram Negatif Bakterilerin Antimikrobiyal Duyarlılıklarının Araştırılması

Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI, İlknur BIYIK, Asuman BİRİNCİ
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Tablo 1. Yoğun bakım ünitelerinde izole edilen etkenlerin klinik örneklerle göre dağılımları.

Mikroorganizmalar	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> sp.	<i>S. maltophilia</i>	Toplam n (%)
Trakeal Aspirat	54 (%44.62)	130 (%39.27)	9 (%40.90)	193 (%40.71)
Kan	26 (%21.48)	116 (%35.04)	8 (%36.36)	150 (%31.64)
Yara	23 (%19.00)	35 (%10.57)	2 (%9.09)	60 (%12.65)
İdrar	13 (%10.74)	25 (%7.55)	0 (%0.00)	38 (%8.01)
Kateter	3 (%2.47)	13 (%3.92)	3 (%13.63)	19 (%4.00)
Balgam	1 (%0.82)	4 (%1.20)	0 (%0.00)	5 (%1.05)
BOS	1 (%0.82)	4 (%1.20)	0 (%0.00)	5 (%1.05)
Steril vücut sıvısı	0 (%0.0)	4 (%1.20)	0 (%0.00)	4 (%0.84)
Toplam n (%)	121 (%25.52)	331 (%69.83)	22 (%4.64)	474 (%100.00)

Tablo 3. Çeşitli örneklerden izole edilmiş olan *Acinetobacter* sp. suşlarının (n=331) antibiyotiklere duyarlılıkları.

Antibiyotikler	n (%)
Kolistin (COL)	329 (%99.39)
Trimethoprim/Sulfamethoxazol (SXT)	152 (%46.62)
Amikasin (AK)	61 (%18.42)
Gentamisin (GM)	49 (%14.80)
Meropenem (MEM)	22 (%6.64)
Imipenem (IMP)	21 (%6.34)
Siprofloksasin (CIP)	18 (%5.43)
Sefepim (FEP)	10 (%4.14)

Tablo 2. Çeşitli örneklerden izole edilmiş olan *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının (n=121) antibiyotiklere duyarlılıkları.

Antibiyotikler	n (%)
Kolistin (COL)	121 (%100.00)
Amikasin (AK)	114 (%94.21)
Gentamisin (GM)	113 (%93.38)
Siprofloksasin (CIP)	103 (%85.12)
Seftazidim (CAZ)	97 (%80.16)
Sefepim (FEP)	95 (%78.51)
Imipenem (IMP)	89 (%73.55)
Meropenem (MEM)	89 (%73.55)
Piperasilin/Tazobaktam (TZP)	55 (%48.67)
Piperasilin (PIP)	52 (%43.33)

GEREÇ ve YÖNTEM

YBÜ'lerde yatan hastalardan, 2014-2015 yılları arasında laboratuvarımıza gönderilmiş olan klinik örneklerden izole edilmiş toplam 474 örnek değerlendirilmiştir. Klinik örneklerin kanlı ve EMB agara ekimi yapılmıştır. Ekimi yapılan örnekler, 37°C 24 saat inkübe edildikten sonra değerlendirilmiştir. Bakteri türlerinin tanımlanmasında Vitek MS (BioMérieux, Fransa) ve bakterilerin antibiyotik duyarlılığının belirlenmesinde Vitek2 (BioMérieux, Fransa) Kompakt otomatize sistemleri kullanılmıştır. İzolatların antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesinde 2014 yılında izole edilmiş olanlar için CLSI⁽⁹⁾ ve 2015 yılında izole edilmiş olanlar için EUCAST⁽¹⁰⁾ kriterleri kullanılmıştır.

Tablo 4. Çeşitli örneklerden izole edilmiş olan *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının (n=22) antibiyotiklere duyarlılıkları.

Antibiyotikler	n (%)
Trimethoprim/Sulfamethoxazol (SXT)	21 (%95.45)

Tedavi Yaklaşımı



Tedavi Yaklaşımı; *Pseudomonas aeruginosa*

[Mayo Clin Proc.](#) 2011 Mar;86(3):250-9. doi: 10.4065/mcp.2010.0674.

Current concepts in antimicrobial therapy against resistant gram-negative organisms: extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae, carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, and multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*.

[Kanj SS¹](#), [Kanafani ZA](#).

 **Author information**

1 Division of Infectious Diseases, American University of Beirut Medical Center, Cairo Street, PO Box 11-0236, Riad El Solh, Beirut 1107 2020, Lebanon. sk11@aub.edu.lb

Anti-psödomonal antibiyotikler;

- seftazidim,
- sefepim,
- piperasilin / tazobaktam,
- aztreonam,
- karbapenemler (ertapenem hariç),
- florokinolonlar (siprofloksasin, levofloksasin),
- aminoglikozitler polimiksinler

Tedavi Yaklaşımı; Pseudomonas aeruginosa

Antibiotics used for the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections in adults

Class	Agent	Dose
Penicillin-beta-lactamase combinations*	Ticarcillin-clavulanate (not available in the United States or Canada)	3.1 g every 4 hours
	Piperacillin-tazobactam	4.5 g every 6 hours [¶]
Cephalosporins	Ceftazidime	2 g every 8 hours
	Cefepime	2 g every 8 or 12 hours ^Δ
	Cefoperazone	2 g every 12 hours
Advanced beta-lactamase inhibitor combinations [◇]	Ceftazidime-avibactam	2.5 g every 8 hours
	Ceftolozane-tazobactam	1.5 to 3 g every 8 hours [§]
	Meropenem-vaborbactam	4 g every 8 hours (infused over 3 hours)
Monobactams	Aztreonam	2 g every 8 hours
Fluoroquinolones [‡]	Ciprofloxacin	400 mg every 8 hours
	Levofloxacin	750 mg once daily
Carbapenems [‡]	Imipenem	500 mg every 6 to 8 hours [†]
	Meropenem	1 g every 8 hours
	Doripenem	500 mg every 8 hours
Aminoglycosides**	Tobramycin	Dosing of aminoglycosides is discussed in detail in a dedicated topic
	Gentamicin	
	Amikacin	
	Plazomicin	
Polymyxins ^{¶¶}	Colistin	Dosing of polymyxins is discussed in detail in a dedicated topic
	Polymyxin B	

Tedavi Yaklaşımı; *Pseudomonas aeruginosa*

- Bu antibiyotikler genellikle *P. aeruginosa*'ya karşı etkinliğe sahiptir ve izolatlar in vitro teste duyarlı ise tek ajan olarak tek başına kullanılabilir.
- Bu gruptan ajanların seçimi, enfeksiyonun yeri, *P. aeruginosa*'nın lokal direnç oranları, önceki kültür verileri ve hastanın alerji öyküsü gibi faktörlere bağlıdır.

Tedavi Yaklaşımı; Pseudomonas aeruginosa

[Clin Infect Dis.](#) 2007 Feb 1;44(3):357-63. Epub 2007 Jan 2.

Piperacillin-tazobactam for Pseudomonas aeruginosa infection: clinical implications of an extended-infusion dosing strategy.

[Lodise TP Jr¹](#), [Lomaestro B](#), [Drusano GL](#).

 [Author information](#)

1 Department of Pharmacy Practice, Albany College of Pharmacy, Albany, NY 12208, USA. lodiset@acp.edu

- PK / PD özelliklerinin ve klinik sonuçların analizleri, **anti-psödomonal β -laktamların, uzun infüzyon** şeklinde uygulanması gerektiğini göstermektedir, çünkü bu dozaj stratejisi, muhtemelen yüksek MİK değerine sahip P. aeruginosa suşları için aralıklı infüzyonlara göre daha düşük mortalite ile sonuçlanmaktadır.

Tedavi Yaklaşımı; Pseudomonas aeruginosa

Piperasilin-tazobaktam;

Tazobaktam, AmpC tipi beta-laktamazları inhibe eder, ancak doğrudan antipseudomonal aktiviteye sahip değildir.

AmpC'nin inhibisyonu, piperasilin-tazobaktam için, sadece piperasilin'den daha düşük bir minimum inhibitör konsantrasyona (MIC) neden olur.

Her sekiz saatte bir **dört saatlik infüzyon** şeklinde verilen 3.375 g veya 4.5 gr, kritik hastalarda iyileşmiş sonuçlarla ilişkili olabilir.

Tedavi Yaklaşımı; Pseudomonas aeruginosa

Dosing for prolonged infusions of beta-lactams^[1-8]

	Creatinine clearance	Dose	Dosing interval	Infusion time
Piperacillin-tazobactam*	>20 mL/minute	3.375 or 4.5 g	Every 8 hours	4 hours

	Creatinine clearance	Dose	Dosing interval	Infusion time
Piperacillin-tazobactam*	>20 mL/minute	3.375 or 4.5 g	Every 8 hours	4 hours
	≤20 mL/minute or intermittent HD or PD	3.375 or 4.5 g	Every 12 hours	4 hours
	CRRT [¶]	3.375 or 4.5 g	Every 8 hours	4 hours
Meropenem [§]	5 to 20 mL/minute or intermittent HD or PD	250 or 500 mg	Every 12 hours	3 hours
	CRRT [¶]	500 mg	Every 6 hours	3 hours
	≥50 mL/minute	1 or 2 g	Every 8 hours	3 hours
	25 to 49 mL/minute	1 or 2 g	Every 12 hours	3 hours
	10 to 24 mL/minute	500 mg or 1 g	Every 12 hours	3 hours
	<10 mL/minute or intermittent HD	500 mg or 1 g	Every 24 hours, given after HD	3 hours
Ceftazidime-avibactam [¶]	CRRT [¶]	1 or 2 g	Every 12 hours	3 hours
	>50 mL/minute	2.5 g	Every 8 hours	2 hours
Meropenem [§]	≥50 mL/minute	1 or 2 g	Every 8 hours	3 hours
	25 to 49 mL/minute	1 or 2 g	Every 12 hours	3 hours
	10 to 24 mL/minute	500 mg or 1 g	Every 12 hours	3 hours
	<10 mL/minute or intermittent HD	500 mg or 1 g	Every 24 hours, given after HD	3 hours
	CRRT [¶]	1 or 2 g	Every 12 hours	3 hours
Meropenem-vaborbactam	Estimated glomerular filtration rate	Dose	Dosing interval	Infusion time
	≥50 mL/minute	4 g	Every 8 hours	3 hours
	30 to 49 mL/minute	2 g	Every 8 hours	3 hours
	15 to 29 mL/minute	2 g	Every 12 hours	3 hours
	<15 mL/minute or intermittent HD	1 g	Every 12 hours	3 hours
	CRRT [¶]	2 g	Every 8 hours	3 hours

Tedavi Yaklaşımı; Pseudomonas aeruginosa

- Sefalosporin-beta-laktamaz kombinasyon ajanları, **seftolozan-tazobaktam** ve **seftazidime-avibaktam**, P. aeruginosa'ya karşı etkilidir.
- Bu ajanlarla ilgili nispeten sınırlı klinik deneyimler ve bunların maliyetleri göz önüne alındığında, genellikle diğer ajanlara dirençli olan spesifik enfeksiyon tiplerine (**komplike karın içi veya komplike idrar yolu enfeksiyonu** gibi) ayrılmıştır.

Tedavi Yaklaşımı; Pseudomonas aeruginosa

- **Aminoglikozitler** (tobramisin, gentamisin, amikasin) P. aeruginosa'ya karşı aktiftir ancak çoğu yerde yetersiz klinik etkinlik **nedeniyle genellikle tek ajan olarak kullanılmazlar**.
- Örnek olarak, bir aminoglikozit pnömoni için monoterapi olarak kullanılmamalıdır, çünkü asidik bir ortamda kötü performans gösterirler ve bakteriyemi için monoterapi olarak kullanılan aminoglikozitler yüksek mortalite oranları ile ilişkilendirilir.
- Bunun yerine, aminoglikozitler, ciddi infeksiyonların tedavisi için diğer antibiyotiklerle kombinasyon halinde sıklıkla kullanılır.
- Aminoglikozitler, alt idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisi için tek bir ajan olarak kullanılabilir.

Tedavi Yaklaşımı; Pseudomonas aeruginosa

- İn vitro çalışmalar karbapenem minimum inhibitör konsantrasyonlarının (MİK) doripenem ile en düşük olduğunu, ardından meropenem, sonra imipenem olduğunu göstermiştir.
- Bu in vitro potens farkının klinik sonuçlarda herhangi bir farklılığa dönüşüp dönmediği bilinmemektedir.
- Bununla birlikte, meropenem ve doripenem, imipenem yerine tercih edilir, çünkü imipenem, tedavi sırasında direnci indüklemeye eğilimindedir.

Tedavi Yaklaşımı; *Pseudomonas aeruginosa*

- Alternatif antibiyotikler
- İntravenöz kolistin ve polimiksin B, çoklu ilaca dirençli *P.aeruginosa*'nın tedavisinde etkili alternatif ajanlar

Tedavi Yaklaşımı; *Pseudomonas aeruginosa*

Kombinasyon tedavisi için endikasyonlar:

1. Ciddi sepsis veya septik şok belirtileri mevcutsa
2. Bakteriyemi bulunan nötroopenik hastalar
3. Ciddi yanık (Çok ilaca dirençli *P. aeruginosa* enfeksiyonları insidansı yüksek olan) enfeksiyonları olan hastalar
4. Seçilen antibiyotik sınıfına direnç insidansının yüksek (örneğin, yüzde 10 ila 15) olduğu diğer durumlarda

Tedavi Yaklaşımı; Pseudomonas aeruginosa

BMJ. 2004 Mar 20;328(7441):668. Epub 2004 Mar 2.

Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials.

Paul M¹, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K, Leibovici L.

Author information

¹ Department of Medicine E and Infectious Diseases Unit, Rabin Medical Centre, Beilinson Campus, Petah-Tikva 49100, Israel.
mica@zahav.net.il

Bu çalışmadan önceden ne bilinenler:

- 1. Şiddetli infeksiyonlar için uygun antibiyotik tedavisi mortaliteyi azaltır**
- 2. İn vitro çalışmalar, bir B laktamın bakterisit aktivitesinin bir aminoglikozit ilavesiyle arttırılabileceğini göstermiştir.**
- 3. Prospektif çalışmalar, kombinasyonun da klinik bir avantaja sahip olduğunu göstermiştir.**



Bu araştırma neler eklendi?

- 1. B laktam-aminoglikozit kombinasyon tedavisi ile B laktam monoterapisi karşılaştırıldığında mortalite açısından fark yoktur**
- 2. Klinik başarısızlık ve böbrek toksisitesi kombinasyon tedavisi ile daha yaygın**
- 3. B laktam-aminoglikozit kombinasyon tedavisi, ağır infeksiyonu olan hastalarda klinik sonuçları iyileştirmez**

Tedavi Yaklaşımı; *Pseudomonas aeruginosa*

EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE 15: 2418-2428, 2018

Comparison of mono- and combination antibiotic therapy for the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia: A cumulative meta-analysis of cohort studies

SU YU TANG^{1*}, SHUN WEN ZHANG^{2*}, JIANG DONG WU³, FANG WU³, JIE ZHANG¹, JIANG TAO DONG¹, PENG GUO¹, DA LONG ZHANG¹, JUN TING YANG³ and WAN JIANG ZHANG³

1. Sonuç olarak, *P. aeruginosa* bakteriyemisine karşı kombine antibiyotik veya monoterapi tedavisi alan hastalar arasında mortalite açısından anlamlı fark olmadığını göstermiştir.



2. Kombinasyon tedavisi, özellikle ampirik tedavide kullanıldığında, monoterapinin klinik tedavisi ile ilişkilendirilebilir.

Author, year	Study Design	Study Period	Country	Therapy type	Drugs		Mortality outcome	Mortality (mortality cases/total)		Study quality ^a	Independent risk factors
					Combination therapy	Monotherapy		Combination therapy	Monotherapy		
Peña <i>et al</i> , 2013	Prospective	2010-2011	Spain	Definitive treatment	Aβ-lactam + aminoglycoside, fluoroquinolones or colistin	Aβ-lactam or aminoglycoside or fluoroquinolones or colistin	30 days	13/71	70/339	9	Hepatobiliary HIV/AIDS, diabetes mellitus, MCDIS
Kim <i>et al</i> , 2014	Retrospective	2010-2012	South Korea	Definitive treatment	Aβ-lactam and aminoglycosides, fluoroquinolones	Aβ-lactam, fluoroquinolones, colistin or	14 days	6/42	32/141	9	Diabetes mellitus, liver cirrhosis, malignancy, hypertension

Veri tabanı taraması

17 (14'ü retrospektif çalışma, 3'ü prospektif) nitelikli çalışma ve meta-analize dahil edildi; *P. aeruginosa* bakteremi vakası olan Toplam 2,504 hasta

<i>et al</i> , 2014				treatment	aminoglycosides or ciprofloxacin	aminoglycosides or ciprofloxacin					diabetes mellitus, cardiovascular dysfunction
Deconinck <i>et al</i> , 2017	Retrospective	1994-2014	France	Appropriate empirical therapy	Aβ-Lactam + an aminoglycoside, aztreonam or colistin	Aβ-Lactam, aminoglycoside, fluoroquinolone or colistin	30 days	32/85	7/15	9	Shock, SAPS II, multidrug-resistant strains
Paulson <i>et al</i> , 2017	Retrospective	2005-2010	Sweden	Appropriate empirical therapy	Carbapenem, cefotaxime + tobramycin or piperacillin	Cefotaxime, cefuroxime or piperacillin	30 days	16/79	12/56	7	COPD, neurological paresis, diabetes mellitus, heart disorder, AIDS
Yoon <i>et al</i> , 2017	Retrospective	2012-2015	South Korea	Appropriate empirical therapy	Aβ-Lactam and an aminoglycoside or a quinolone	Aβ-lactam or	30 days	25/85	84/179	9	Septic shock, neutropenia, Pitt bacteremia score

Tedavi Yaklaşımı; *Pseudomonas aeruginosa*

[PLoS One](#). 2018; 13(9): e0203295.
Published online 2018 Sep 20. doi: [10.1371/journal.pone.0203295](#)

PMCID: PMC6147480
PMID: [30235247](#)

Combination therapy for treatment of *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections

[Sarah Tschudin-Sutter](#). Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Methodology, Supervision, Writing – original draft,^{#1,2} [Nicole Fosse](#). Data curation, Formal analysis, Methodology, Writing – review & editing,^{#1} [Rene Frej](#). Writing – review & editing,¹ and [Andreas F. Widmer](#). Conceptualization, Project administration, Supervision, Validation, Writing – review & editing^{1,2}
Giuseppe Vittorio De Socio, Editor

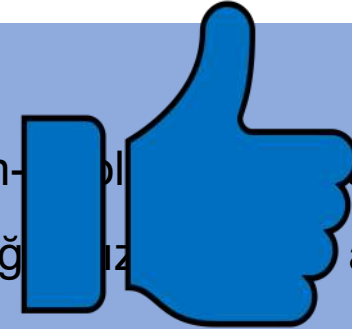
Ocak 2003-Aralık 2013 (Basel Üniversite Hastanesi, İsviçre)

Çalışma süresince *P. aeruginosa*'nın etken olduğu 187 kan dolaşımı enfeksiyonlu hasta tanımlandı.

Etkene spesifik kombinasyon tedavisi tüm hastaların% 42.8'inde uygulanmış, bunların% 76'sı bir aminoglikozit ile bir betalaktam kombinasyonu ve % 24'üne bir kinolon ile bir betalaktam kombinasyonu almıştır. Diğer hastaların % 57.2'si betalaktam monoterapisi ile tedavi edildi.

Sonuçlar

Kombinasyon tedavisi (yani betalaktam-aminoglikozid veya betalaktam-kinolon kombinasyonu), yaş, nütropeni, ve yetersiz ampirik tedavi gibi potansiyel değişkenlerden bağımsız olarak *Pseudomonas aeruginosa* bağlı kan dolaşımı enfeksiyonlarında sağkalımı iyileştirebilir.



Tedavi Yaklaşımı; A. baumannii

- Acinetobacter için ampirik antibiyotik tedavisi lokal duyarlılık paternlerine göre seçilmelidir.
- Genel olarak geniş bir spektrumlu sefalosporin, beta-laktam / beta-laktamaz inhibitörü (örneğin, sulbaktam içeren bir kombinasyon) veya bir karbapenemden oluşmalıdır.

Tedavi Yaklaşımı; *A. baumannii*

Systemic antibiotics for treatment of *Acinetobacter* infection in adults with normal renal function

Drug	Dose
Ceftazidime	2 g intravenously every 8 hours
Cefepime	2 g intravenously every 8 hours
Ampicillin-sulbactam*	3 g intravenously every 6 hours
Imipenem-cilastatin	0.5 to 1 g intravenously every 6 hours to 1 g every 8 hours
Meropenem	1 to 2 g intravenously every 8 hours
Doripenem	0.5 g intravenously every 8 hours
Gentamicin ¶	1 to 2.5 mg/kg intravenously every 8 to 12 hours or 7 mg/kg every 24 to 48 hours depending on creatinine clearance
Tobramycin ¶	1 to 2.5 mg/kg intravenously every 8 to 12 hours or 7 mg/kg every 24 to 48 hours depending on creatinine clearance
Amikacin ¶	5 to 7.5 mg/kg intravenously every 8 hours or 15 mg/kg every 24 to 48 hours depending on creatinine clearance
Ciprofloxacin ¶	400 mg intravenously every 8 hours
Colistin ^Δ	2.5 to 5 mg/kg/day as colistin base ^Δ intravenously in two to four divided doses
Polymyxin B	25,000 units/kg (2.5 mg/kg) loading dose followed by 12,500 units/kg (2.5 mg/kg) intravenously every 12 hours
Minocycline	200 mg single dose, followed by 100 mg intravenously every 12 hours
Tigecycline [◇]	100 mg single dose, followed by 50 mg intravenously every 12 hours; 100 mg every 12 hours in serious infections

Tedavi Yaklaşımı; A. baumannii

- Direnç oranları daha yüksek olduğunda, aktiviteyi koruyan ilk sıra ajanlardan birinin bir antipseudomonal florokinolon, bir aminoglikozid veya kolistin ile kombinasyonu kullanılabilir.
- Acinetobacter enfeksiyonları için bu uygulamayı destekleyecek net klinik veriler bulunmamakla birlikte, birçok uzman, uygun olmayan ampirik tedaviyle ilişkili artan mortalite nedeniyle, ciddi enfeksiyonlar için ampirik kombinasyon terapisini tercih etmektedir.

Tedavi Yaklaşımı; A. baumannii

Antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçları beta-laktamlara veya karbapenemlere duyarlılığı ortaya çıkarırsa, bu sınıflardan birinden bir ajan **monoterapi** olarak seçilebilir.

Tedavi Yaklaşımı; *A. baumannii*

- İmipeneme duyarlı izolatlar, meropeneme karşı dirençli olabileceğinden ve bunun tam tersi olabileceğinden, spesifik karbapenem duyarlılığı, kullanımdan önce tanımlanmalıdır.

Tedavi Yaklaşımı; *A. baumannii*

- Birinci sıra ajanlara karşı direnç tespit edildiğinde, terapötik seçenekler genellikle polimiksinler (kolistin [polimiksin E] ve polimiksin B), minosiklin ve tigesiklin ile sınırlıdır.
- Genel olarak, dirençli izolatlarla olan ciddi enfeksiyonlarda (örneğin bakteriyemi, pnömoni, kritik hastalıklarda) polimiksinin yanı sıra karbapenem, minosiklin, tigesiklin veya rifampin gibi ikinci bir ajan kullanılmasını tercih edilir.

Tedavi Yaklaşımı; A. baumannii

[Pharmacotherapy](#), 2015 Jan;35(1):11-6. doi: 10.1002/phar.1484. Epub 2014 Sep 3.

Colistin: understanding and applying recent pharmacokinetic advances.

[Ortwine JK¹](#), [Kaye KS](#), [Li J](#), [Pogue JM](#).

 [Author information](#)

¹ Department of Pharmacy Services, Parkland Health and Hospital System, Dallas, Texas.

- Polimiksinler (polimiksin B ve polimiksin E veya kolistin) karbapenem dirençli A. baumannii tedavisi için omurga antibiyotiklerdir.
- Bununla birlikte, yüksek renal hasar oranları, yeterli plazma seviyelerinin sağlamada zorlukları ve zayıf akciğer penetrasyonu kullanımlarını zorlaştırmaktadır.

Tedavi Yaklaşımı; A. baumannii

[Clin Infect Dis](#). 2002 Jun 1;34(11):1425-30. Epub 2002 Apr 30.

Comparison of ampicillin-sulbactam and imipenem-cilastatin for the treatment of acinetobacter ventilator-associated pneumonia.

[Wood GC¹](#), [Hanes SD](#), [Croce MA](#), [Fabian TC](#), [Boucher BA](#).

Author information

¹ Department of Clinical Pharmacy, The University of Tennessee College of Pharmacy, Memphis, TN, 38163, USA. cwood@utmem.edu

- Sulbaktam, bir B-laktamaz inhibitörü olmasının yanı sıra, PBP2'ye bağlanarak B-laktam olarak da işlev görür ve **A. baumannii'ye karşı** aktif maddedir.
- Duyarlı olduğunda, sulbaktam bazlı tedaviler karbapenem dirençli A. baumannii'yi tedavi etmek için ya da karbapenem duyarlı suşlar için karbapenem koruyucu bir seçenek olarak uygulanabilir.

Tedavi Yaklaşımı; A. baumannii

[Southeast Asian J Trop Med Public Health](#), 2011 Jul;42(4):890-900.

In vitro activity of colistin or sulbactam in combination with fosfomycin or imipenem against clinical isolates of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing OXA-23 carbapenemases.

[Santimaleeworagun W¹](#), [Wongpoowarak P](#), [Chayakul P](#), [Pattharachayakul S](#), [Tansakul P](#), [Garey KW](#).

Author information

1 Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University, Songkhla, Thailand.
wichai1234@gmail.com

- Fosfomisin, A. baumannii'ye karşı aktivite göstermez.
- Bununla birlikte, kolistin ve sulbaktam ile in vitro sinerji varlığı göstermiştir.

Tedavi Yaklaşımı; A. baumannii

[Int J Antimicrob Agents](#). 2016 Feb;47(2):107-16. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2015.11.011. Epub 2015 Dec 13.

Tigecycline treatment experience against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: a systematic review and meta-analysis.

[Ni W¹](#), [Han Y²](#), [Zhao J¹](#), [Wei C¹](#), [Cui J¹](#), [Wang R³](#), [Liu Y⁴](#).

- Tigesiklin, başka etkili antibiyotik seçeneklerinin mevcut olduğu durumlarda kullanılmamalıdır.
- Çoklu ilaca dirençli A. baumannii enfeksiyonları için tigesiklini değerlendiren çalışmaların meta-analizinde, tigesiklin daha düşük bir mikrobiyal eradikasyon oranı ve daha uzun hastaneye yatış eğilimi ile ilişkili bulunmuştur.

Tedavi Yaklaşımı; A. baumannii

[J Antimicrob Chemother.](#) 2014 Nov;69(11):3119-26. doi: 10.1093/jac/dku233. Epub 2014 Jun 25.

Monotherapy versus combination therapy for sepsis due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: analysis of a multicentre prospective cohort.

[López-Cortés LE¹](#), [Cisneros JM²](#), [Fernández-Cuenca F³](#), [Bou G⁴](#), [Tomás M⁴](#), [Garnacho-Montero J⁵](#), [Pascual A⁶](#), [Martínez-Martínez L⁷](#), [Vila J⁸](#), [Pachón J⁹](#), [Rodríguez Baño J¹⁰](#), [GEIH/REIPI-Ab2010 Group](#).

✚ Collaborators (71)

İspanya'daki 28 hastanede prospektif bir gözlem çalışması yapıldı.

Analize 101 hasta dahil edildi; 68 (% 67,3) hasta monoterapi (MT) ve 33 (% 32,7) hasta kombinasyon (KT) tedavisi aldı.

Pnömoni en sık görülen enfeksiyondü (% 50.5), vakaların % 68.6'sı mekanik ventilasyon ile ilişkiliydi.

Kolistin (% 67.6) ve karbapenemler (% 14.7) MT'de en sık kullanılan ilaçlardı; Kolistin artı tigesiklin (% 27.3) ve karbapenem artı tigesiklin (% 12.1) en sık görülen kombinasyonlardı.

- **A. baumannii'nin neden olduğu enfeksiyonlarda kombinasyon terapisi ile mortalitede azalma arasında bir ilişki bulanmamıştır.**

Tedavi Yaklaşımı; *A. baumannii*

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

J Antimicrob Chemother 2018; 73: 22–32
doi:10.1093/jac/dkx368 Advance Access publication 24 October 2017

Comparative efficacy and safety of treatment options for MDR and XDR *Acinetobacter baumannii* infections: a systematic review and network meta-analysis

Sonuç:

Kolistinin sulbaktam ile kombinasyon tedavisi, kolistin monoterapisine benzer bir güvenlik profili ile mikrobiyolojik kür açısından üstünlük göstermektedir.

Bu nedenle, bulgular bu kombinasyonun MDR ve XDR-AB enfeksiyonlarının tedavisi için kullanılmasını desteklemektedir.

Tedavi Yaklaşımı; A. baumannii

[Expert Rev Anti Infect Ther](#). 2015 Jun;13(6):769-77. doi: 10.1586/14787210.2015.1032254. Epub 2015 Apr 12.

Optimum treatment strategies for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia.

[Garnacho-Montero J¹](#), [Amaya-Villar R](#), [Ferrández-Millón C](#), [Díaz-Martín A](#), [López-Sánchez JM](#), [Gutiérrez-Pizarra A](#).

 [Author information](#)

¹ Unidad Clínica de Cuidados Críticos, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Spain.

- 1. Kolistin, CRAB bakteremi şüphesi yüksek olan hastaların ampirik tedavisinde en uygun seçenektir.**
- 2. İlk 24 saatte yeterli plazma seviyelerine ulaşmak için tüm hastalarda böbrek fonksiyonlarından bağımsız olarak 6–9 MU(~270 mg kolistin baz aktivitesi) kolistin yükleme dozu gereklidir.**
- 3. Tigesiklin, CRAB primer bakteriyemisi için uygun bir seçenek değildir. Başka bir alternatif yoksa veya toksisite nedeniyle kontrendike ise yüksek doz rejimi (200 mg yükleme dozu, her 12 saatte bir 100 mg takip) uygulanmalıdır.**
- 4. Kombinasyon tedavisi, CRAB bakteremisinin tedavisinde rutin olarak kullanılmamalıdır.**

Tedavi Yaklaşımı; *S. maltophilia*

- *S. maltophilia*'nın normal olarak steril bölgelerden (kan veya periton sıvısı gibi) üremesi, gerçek infeksiyon şeklinde yorumlanmalıdır.
- Bununla birlikte, *S. maltophilia*, üst solunum yolu ve büyük bronşların mukozal yüzeylerine yapışabileceğinden ve bu alanları infeksiyona neden olmadan kolonileştirebildiğinden, kolonizasyonu *S. maltophilia*'dan kaynaklanan gerçek infeksiyondan, özellikle solunumsal izolatlardan ayırmak önemlidir.

Tedavi Yaklaşımı; S. maltophilia

- S. maltophilia, karbapenemleri de içeren **B-laktamlara ve aminoglikozitlere karşı doğal olarak dirençlidir.**
- A. baumannii gibi, nispeten impermeabl bir membrana sahiptir ve P. aeruginosa gibi, akış pompalarını eksprese eder.

Tedavi Yaklaşımı; S. maltophilia

[Semin Respir Crit Care Med](#), 2015 Feb;36(1):99-110. doi: 10.1055/s-0034-1396929. Epub 2015 Feb 2.

Stenotrophomonas, Achromobacter, and nonmelioid Burkholderia species: antimicrobial resistance and therapeutic strategies.

[Abbott LJ¹](#), [Peleg AY²](#).

- S. maltophilia'ya karşı potansiyel olarak aktif olan antibiyotikler;
- trimetoprim-sülfametoksazol,
- piperasilin-tazobaktam,
- ticarsililin-klavulanat,
- florokinolonlar,
- minosiklin,
- tigesiklin,
- kolistin ve kloramfenikol bulunur.

Tedavi Yaklaşımı; *S. maltophilia*

- Florokinolonlar, özellikle levofloksasin, TMP-SMX'e potansiyel alternatiflerdir.

Tedavi Yaklaşımı; S. maltophilia

- Kombinasyon kemoterapisi, S.maltophilia, trimetoprim-sulfametoksazole karşı direnç gösterdiğinde gerekli bir stratejidir.
- Bu yaklaşımı destekleyen veriler eksiktir ancak üst düzey intrinsik direnç ve antibiyotik baskısı altında kazanılmış direnç ortaya çıkması kombinasyon kemoterapisini özellikle şiddetli invaziv enfeksiyonlarda tek seçenek haline getirmektedir.

Tedavi Yaklaşımı; S. maltophilia

- Nötropenik veya diğer immün sistemi baskılayan rahatsızlığı olan klinik durumu kötü olan hastalarda uygun tedaviye klinik kötüleşme devam ediyorsa, S.maltophilia enfeksiyonlarının ampirik tedavisi için, ikinci bir aktif ajan (örn., Levofloksasin veya seftazidime) duyarlılık sonuçları bilinene kadar eklenebilir.

Tedavi Yaklaşımı; *S. maltophilia*

COMBINATIONS		
1974	TMP/SMX + colistin	Nord et al., 1974
1979	TMP/SMX + carbenicillin	Felegie et al., 1979
1980	Gentamicin + carbenicillin + rifampin TMP/SMX + carbenicillin + rifampin	Yu et al., 1980
1983	Gentamicin + carbenicillin + rifampicin TMP/SMX + carbenicillin + rifampicin	Berenbaum et al., 1983
1988	Ciprofloxacin + ceftazidime	Chow et al., 1988
1995	Ticarcillin/clavulanate + TMP/SMX Ticarcillin/clavulanate + ciprofloxacin	Poulos et al., 1995
1998	Levofloxacin + various beta-lactams	Visali et al., 1998
2001	Ticarcillin/clavulanate + aztreonam	Krueger et al., 2001
2002	Azithromycin + TMP/SMX	Saiman et al., 2002
2009	Tigecycline + amikacin Tigecycline + TMP/SMX	Entenza and Moreillon, 2009
2010	TMP/SMX + ticarcillin/clavulanate TMP/SMX + ceftazidime	Gülmez et al., 2010
2012	Ticarcillin/clavulanate + aztreonam: most synergic combination Ticarcillin/clavulanate + colistin Ticarcillin/clavulanate + levofloxacin	Milne and Gould, 2012
2012	Telavancin + colistin: marked synergy	Hornsey et al., 2012
2013	Tigecycline + colistin: best result	Church et al., 2013
2013 ^a	Ceftazidime + colistin ²⁰⁰ Levofloxacin ¹⁰⁰ + ticarcillin/clavulanate Colistin ²⁰⁰ + TMP/SMX	Wu et al., 2013
2013	TMP/SMX + ticarcillin/clavulanate: most synergistic combination	Chung et al., 2013
2014	Ceftazidime + TMP/SMX Ceftazidime + levofloxacin More effective than the combination of TMP/SMX + levofloxacin	Hu et al., 2014
2014	Colistin + rifampin: reliably bactericidal Colistin + tigecycline	Betts et al., 2014

[Front Microbiol.](#) 2015; 6: 893.

Published online 2015 Sep 2. doi: [10.3389/fmicb.2015.00893](#)

PMCID: PMC4557615

PMID: [26388847](#)

Update on infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* with particular attention to resistance mechanisms and therapeutic options

[Ya-Ting Chang](#)^{1,2} [Chun-Yu Lin](#)^{2,3} [Yen-Hsu Chen](#)^{2,3,4,*} and [Po-Ren Hsueh](#)^{5,*}

NEBULIZED ANTIMICROBIAL AGENTS

2010	Doxycycline + aerosolized colistin	Wood et al., 2010; Harthan and Heger, 2010
2010	Levofloxacin	King et al., 2010
2015	Tobramycin inhalation powder	Ratjen et al., 2015

Tedavi Yaklaşımı; *S. maltophilia*

[Front Microbiol.](#) 2015; 6: 893.

PMCID: PMC4557615

Published online 2015 Sep 2. doi: [10.3389/fmicb.2015.00893](#)

PMID: [26388847](#)

Update on infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* with particular attention to resistance mechanisms and therapeutic options

Trimethoprim / sulfamethoxazole (TMP / SMX), tercih edilen antimikrobiyal ilaçtır.

Her ne kadar birkaç çalışma TMP / SMX'e direnç arttığını bildirmiş olsa da, dünya çapındaki araştırmaların çoğu *S. maltophilia*'nın duyarlılığını sürdürdüğünü göstermektedir.

Tarihsel olarak iyi duyarlılık sonuçları olan ilaçlar arasında seftazidim, tikarsilin-klavulanat ve florokinolonlar bulunur ancak bu ajanlara karşı direnç konusunda bir eğilim görülmektedir.

Kombinasyon tedavileri, yeni ajanlar ve aerosol haline getirilmiş antimikrobiyal ilaç formları şu anda bu çok ilaca dirençli organizmanın neden olduğu enfeksiyonları tedavi etme yetenekleri açısından değerlendirilmektedir.



Teşekkürler