

# YILIN SES GETİREN MAKALELERİ

Dr. İrem AKDEMİR-KALKAN  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD  
Aralık 2019, ANKARA

# Sunum planı:

- 3 farklı yayınla 2019 yılından ezberimizi bozabilecek, yeni perspektifler sunabilecek notlar.
- Bakteriyel enfeksiyonlar özelinde.
- Minik bir dipnot ile 😊

# NEJM, 21 Kasim 2019, IF:70

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

BRIEF REPORT

## Drug-Resistant *E. coli* Bacteremia Transmitted by Fecal Microbiota Transplant

Zachariah DeFilipp, M.D., Patricia P. Bloom, M.D., Mariam Torres Soto, M.A.,  
Michael K. Mansour, M.D., Ph.D., Mohamad R.A. Sater, Ph.D.,  
Miriam H. Huntley, Ph.D., Sarah Turbett, M.D., Raymond T. Chung, M.D.,  
Yi-Bin Chen, M.D., and Elizabeth L. Hohmann, M.D.

# Fekal mikrobiyata transplantasyonu sonrası gelişen *E.coli* bakteriyemisi

- *Clostridioides difficile* enfeksiyonları hasta takibinde önemli bir sorun
- Özellikle reküren veya refrakter olarak seyreden *difficile* enfeksiyonlarında FMT kullanılan bir yöntem.
- FMT ön planda intestinal hastalıklar için olsa da davranış bozukluklarından nörolojik hastalıklara kadar devam eden en az 300 klinik çalışma var.

# Bu zamana kadar olan yayınlar ışığında FMT,

- Sağlıklı bir vericiden uygun prosedürler ile yapılan FMT ,*Clostridioides difficile* enfeksiyonu tedavisi için etkin ve güvenli, önemli bir yan etkisi olmayan bir yöntem olarak kabul edilir.

. Shogbesan O, Poudel DR, Victor S, et al. A systematic review of the efficacy and safety of fecal microbiota transplant for *Clostridium difficile* infection in immunocompromised patients. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2018;2018:1394379

# Bu yayında ;

- Aynı gayta vericisinden FMT uygulanan 2 olgu ele alınıyor.
- Hastaların nakil sonrası süreçteki klinik seyirleri ele alınan bir kısa rapor.

# Dönör taranması ve kapsül hazırlanması:

- FDA önerileri doğrultusunda standart prosedürler ile yapılmakta.
- 18-50 yaş arası vücut kitle indeksi normal aralıkta, sağlıklı ve gönüllü kişiler donör olarak alınmış.
- Hazırlanan kapsüller 9 ay saklanabilmekte, bu iki hastada hazırlama sonrası 4. ayda kullanılmış.
- Hastalar verilen kapsüllerin hazırlanma tarihi: Kasım 2018

# FDA önerileri ile FMT verici taraması

- Gaytanın mikroskopik incelemesi/İleri incelemeler ve serolojik incelemeler
- Clostridium difficile toksine yönelik PCR
- Enterik patojenlere yönelik dışkı kültürü
- Vibrio cholerae ,V. Parahaemolyticus ve Escherichia coli O157
- Rotavirus antijeni
- Gaytada parazit incelemesi
- VRE rektal tarama
- MRSA nazal tarama
- Helicobacter pylori antijen testi



# Verici Taraması

- MRSA plating
- Listeria monocytogenes
- Karbapenemaz üreten bakterilere karşı plating
- Serolojik testler:
- Hepatit A (IgG+IgM)
- Hepatit B
- AntiH CV
- HIV-1 ve HIV-2 p24 antijen ve
- Sfilize yönelik serolojik testler
- Plazma PCR testleri:
- Epstein–Barr virüs
- Sitomegalovirus

Hastalara verilen FMT kapsülleri Kasım 2018'de hazırlanmış. Ocak 2019'da FDA ESBL taramasını (HTLV1, 2, Norovirus Adenovirus ile birlikte) zorunlu hale getirmiş. Eskiden hazırlanmış olan kapsüllere ise yeniden tarama zorunluluğu gelmemiş.

# 1. Hasta

- 69 yaşında erkek hasta
- HCV-Siroz
- Hepatik Ensefalopati tedavisinde FMT -Klinik çalışma protokolüne alınmış (ClinicalTrials.gov number, NCT03420482)
- Rifaximin profilaksisi
- Mart-Nisan 2019'da 3 hafta içinde 5 defa 15'er kapsül (toplamda 75 kapsül) -FMT uygulanmış
- Son FMT dozunun 17 gün sonrasına değin izleminde bir yan etki yok (Mayıs 2019)

# 1. Hasta

- 17. gün 39 °C ateş ve öksürük
- AC filminde infiltrasyon
- Levofloksasin oral tedavi verilip ayaktan izleniyor. 2 gün sonra genel durumda kötüleşme oluyor.
- Hastaneye yatırılıp Piperasilin Tazobaktam başlanıyor
- Kan kültüründe Gram-negatif basil sinyali
- ESBL (+) *E.coli*
- Spontan Bakteriyel Peritonit ekarte ediliyor
- Tedavi meropenem ile değiştiriliyor, meropenem ardından ayaktan ertapenem ile tedavi 14 güne tamamlanıyor.
- Hasta sağ ve sağlıklı
- Kontrol gaita kültüründe ESBL (+) *E.coli* üremesi yok!

## 2. Hasta

- 73 yaş, erkek hasta
- İlaça sekonder MDS ile allojeneik kök hücre nakli (Akraba dışı, HLA uyumsuz)
- Nakil sonrası GVHD profilaksisi için siklofosfamid, sirolimus, mikofenolat mofetil
- Faz 2 çalışma hastası: AlloKHN sonrasında komplikasyonlara FMT'nin etkisi (NCT03720392).

## 2. Hasta

- Nakil öncesinde -4 ve -3. günlerde preempitif olarak FMT alıyor. 15'er kapsül
- Hastanın kinolon alerjisi var
- Nakil öncesi 1. gün Gram-negatif sepsis riskini azaltmak için sefpodoxim ile-profilaksi başlanıyor
- Naklin 5. son FMT'nin 8. gününde üşüme titreme ve ateş, 39.7 °C, mental durum bozukluğu

## 2. Hasta

- Hastanın nötrofil sayısı sıfır.
- Tedavisi Sefepim olarak düzenleniyor.
- Şuur kaybı ve solunum güçlüğü veya yüzeyelleşmesi nedeniyle hasta entübe edilip MV 'ye bağlanıyor.
- Alınan kan kültüründe sinyal var: Gram-negatif basil
- Tedavi meropeneme değiştiriliyor .
- 48. saatte hasta septik şok nedeniyle exitus oluyor.
- Üreyen etken ESBL pozitif *E. coli*

# Sonuçlar

- Bu klinik durumdan sonra hastaların FMT öncesindeki gayta örnekleri incelenmiş ve ESBL pozitif *E.coli* açısından negatif olarak saptanmış.
- Diğer taraftan vericiye ait olan ve FMT kapsülleri hazırlama aşamasında alınmış (dondurlarak saklanmış) olan gayta örnekleri tekrar inceleniyor ve verici gaytasında ESBL *E.coli* açısından pozitif saptanıyor.

# Sonuçlar

- Bu saptanan suşlar için yapılan genomik sekans analizleri sonucunda hem vericinin gayta örneğindeki hem de alıcılarda meydana gelen enfeksiyon etkenleri mikrobiyolojik olarak benzerdir.
- Suşlar tamamıyla aynı değildir ama sekans analizleri büyük oranda benzer *E.coli* izolatları saptanmıştır.
- Antibiyotik duyarlılıkları paterni benzer değil fakat yapılan klonalite çalışmaları ile aynı suş oldukları gösterilmiş.



# Peki ya diğer hastalar?

**Table 2. Results of Stool Screening for ESBL-Producing Organisms.\***

<b>Patients</b>	<b>Adverse Events</b>	<b>Weeks from Last FMT Dose to Follow-up Stool Screening</b>	<b>ESBL Screening Result</b>
<b>Patients in hepatic encephalopathy trial (NCT03420482)</b>			
Patient 1	Bacteremia	4	Negative
Patient A	None	18	Negative
Patient B	None	20	Negative
<b>Patients in allogeneic hematopoietic-cell transplantation trial (NCT03720392)</b>			
Patient 2	Bacteremia, death	Not performed	
Patient C	None	11	Negative
Patient D	None	18	Positive
<b>Patients in treatment program for recurrent or refractory <i>Clostridium difficile</i> infection (coexisting condition)</b>			
Patient E (liver transplant)	None	12	Positive
Patient F (diverticulitis)	None	20	Negative
Patient G (none)	None	11	Positive
Patient H (none)	None	21	Positive
Patient I (prostate cancer)	None	21	Positive
Patient J (Crohn's disease)	None	16	Negative
Patient K (distant Crohn's disease)	None	28	Negative

\* Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) screening was performed with the use of HardyCHROM ESBL medium (Hardy Diagnostics). FMT denotes fecal microbiota transplantation.

# Sonuçlar

- Aslında nadir de olsa literatürde FMT sonrası yan etki olarak bakteriyemi bildirilen olgular vardır.
- Ama bu çalışma vericinin gaita örneği ile alıcıda hastalık etkeni olarak izole edilen mikroorganizmanın benzer saptandığı ve bunun ileri moleküler yöntemlerle ispatlandığı ilk çalışmadır.

Quera R, Espinoza R, Estay C, Rivera D. Bacteremia as an adverse event of fecal microbiota transplantation in a patient with Crohn's disease and recurrent *Clostridium difficile* infection. *J Crohns Colitis* 2014;8:252-3.

Baxter M, Ahmad T, Colville A, Sheridan R. Fatal aspiration pneumonia as a complication of fecal microbiota transplant. *Clin Infect Dis* 2015;61:136-7

# Fecal Microbiota for Transplantation: Safety Communication- Risk of Serious Adverse Reactions Due to Transmission of Multi-Drug Resistant Organisms

[f Share](#) [t Tweet](#) [in LinkedIn](#) [✉ Email](#) [🖨 Print](#)

# Bu alışma ezberimizi bozar mı?

- FMT etkin ve güvenli olarak kabul ediliyor ama acaba tarama prosedürleri yeterli mi?
- ESBL'nin toplum kaynaklı yaygınlığı da düşünülünce tarama yöntemleri detaylandırılmalı mı?
- Uygun verici kavramı deęiřmeli mi?
- Gerçekten güvenli bir yerde miyiz?  
Bilmediklerimiz var mı?

FDA NEWS RELEASE

# FDA updates warnings for fluoroquinolone antibiotics

*Limits use for acute bacterial sinusitis, acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis and uncomplicated urinary tract infections*

## low blood sugar adverse reactions

Sayı : 46977249-510.01.10-E.220810

17.12.2018

Konu : Kinolonlar SSMMM-aort

TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ  
Willy Brandt Sokak No:9 06690  
ÇANKAYA/ANKARA

Sağlık mesleği mensuplarının ilaç güvenliliği ile ilgili konularda meydana gelen gelişmelerden ivedilikle haberdar olmaları amacıyla mektup dağıtılması uygulaması Kurumumuzca yürütülmektedir. Bu doğrultuda, "Sistemik ve inhale florokinolonlar ile aort

# Dergi ; NEJM, yazının atıf sayısı, 38

*The* NEW ENGLAND  
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 7, 2019

VOL. 380 NO. 6

## Omadacycline for Community-Acquired Bacterial Pneumonia

Roman Stets, M.D., Ph.D., Monica Popescu, M.D., Joven R. Gonong, M.D., Ismail Mitha, M.D.,  
William Nseir, M.D., Andrzej Madej, M.D., Ph.D., Courtney Kirsch, B.S., Anita F. Das, Ph.D.,  
Lynne Garrity-Ryan, Ph.D., Judith N. Steenbergen, Ph.D., Amy Manley, B.S., Paul B. Eckburg, M.D.,  
Evan Tzanis, B.S., Paul C. McGovern, M.D., and Evan Loh, M.D.

---

# Toplum kökenli bakteriyel pnömoni tedavisinde omadasiklin

- Omadasiklin ; yeni bir antibiyotik!
- İntravenöz veya oral olarak günde bir defa kullanılan,
- Akciğer dokusuna yüksek penetrasyon oranı olan bir antibiyotiktir.
- Toplum kökenli pnömoni etki mikroorganizmalara karşı et
- Aminometilsilin , tetrasiklin grubundandır.

Etkili olduğu mikroorganizmlar;  
S.pneumoniae  
H.influenzae  
S.aureus  
Atipik mikroorganizmlar(Legionella  
pneumophila, Mycoplasma  
pneumoniae, Chlamydia pneumoniae)

# Çalışmanın amacı ve metodolojisi,

- 1:1 randomize edilmiş
- Çift kör gerçekleştirilmiş
- Bir non inferiority çalışması
- Omadosiklin x Moksifloksasin
- Çalışmanın birincil sonlanım noktası **linik yanıt** olarak belirlenmiş
- Bu tanımın içersinde; 4 ana toplum kökenli pnömoni semptomunun (öksürük, prodüktif balgam, plörotik göğüs ağrısı, dispne) ek bir ilaç gerekliliği olmadan çalışma ilaçları ile 3-5 gün içinde kaybolması
- Sekonder sonlanım noktaları: Klinisyenin klinik yanıt gözlemi: Son çalışma ilacı dozunu takip eden 5-10 gün içinde hastanın kliniğinde bir kötüleşme saptamaması, semptomların bu süreçte gerilemiş olması ve ek bir antibiyotik tedavisi gerekliliği olmaması
- Non inferiority marjı: %10

Sponsorlu çalışma: PARATEK Pharmaceutical  
OPTIC TRIAL: Omadacyline for Treatment in the  
Community Trial



# Tedaviler

- Omadasiklin kolu: 2x100 mg iv yükleme 1x100 mg iv idame/gün
- Moksifloksasin kolu : 1x400 mg iv /gün
- Oral geçişler;
- Omadaiklin 1x300 mg/gün
- Moksifloksasin : 1x400 mg /gün
- Her iki kolun orale geçiş süresi minimum 3 günden sonra
- Her iki kolun toplam tedavi süresi 7-14 gün

# Hasta popülasyonu:

- 18 yaş üstü, 3 veya daha fazla belirtilen semptomları olan
- En az iki vital bulgu bozukluğu olan
- En az bir laboratuvar bulgusu olan
- Radyolojik olarak konfirme edilmiş
- PSI II,III ve IV olan
- Çalışma ilacının ilk dozunun Son 72'i saati içinde etkinliği olabilecek herhangi bir antibiyotik kullanımı olan hastalar çalışmaya alınmamış.
- Tedavi alan hastalar demografik ve klinik özellikleri açısından denk

Semptomlar yok-hafif-orta-ciddi olarak skalalandırılmış.

# Haslar çalışmaya dahil edilirken:

- Rutin kan incelemeleri
- Balgam gram boyama ve kültür
- İdrarda *L.pneumophila* ve *S.pneumonia* antijenleri
- Kanda *L. pneumophila*, *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* serolojik testleri
- 1. Advers olay
- 2. Klinik bulgular ve laboratuvar lmler
- 3. Vitaller
- 4. EKG deęiřiklikleri

# Hasta popülasyonu

- Toplam 86 farklı merkezden hasta alınmış randomizasyon ile 386 Omadasiklin / 388 moksifloksasin
- Merkezler Avrupa, Amerika, Asya ve Afrika ve Ortadoğu'dan belirlenmiş.
- Kasım 2015-Şubat 2017
- Çalışmaya dahil edilen hastalar içinde PSI II oranı %15 ile sınırlandırılmış

# Dışlama&Körlük

- İmmünkompremize hastalar, karaciğer ya da böbrek yetmezliği, hastane kaynaklı pnömoni, ampiyem de dışlama kriterlerinden
- Hem sponsor hem de araştırmacılar hastanın hangi ilacı aldığını bilmiyorlar.

# Sonuçlar:

- Klinik yanıt: OM: %81.1 ve MO: %82.7 (-1.6),%95 güven aralığı ile
- Klinisyenin gözlemlediği yanıt ve tedavi sonrası süreç değerlendirmesi OM: % 87.6 MO: %85.1 (+2.5) , %95 güven aralığı ile
- Yan etki gelişimi sıklığı OM: %41.1 MO: %48.5
- \*Gastrointestinal yan etki: OM: %10.2 MO: %18.0 \* En sık yan etki
- \* Diyare : OM : % 1 MO: %8 \*En büyük fark
- Ölümler:
- 8 ölüm: OM
- 4 ölüm: MO

# Sonuçlar:

- Omadasiklin grubunda tetrasiklin derivelerinden beklendiği üzere bulantı ve kusma %2 oranında görölmüş ve bunlardan da ikisinde tedaviyi sonlandırmak gerekmiş.
- Omadasiklin grubundan hiçbir hastada *Clostridium difficile* enfeksiyonu gelişmemiş.
- Her iki kolda mikrobiyolojik tespit oranı %50 olmuş ama yazarlar bunu detaylı test yapılmasına bağlıyorlar. Normal %10'larda bu oran.

# Ölümler:

- Ölen tüm hastalar 65 yaş üzerindedir.
- Ölümlerin tümünde gelişen ek olaylar hastane kaynaklı pnömoni, solunum yetmezliği, kardiyovasküler olaylar ve kanser hastaları
- Her iki grupta ex olan hastaların baseline verilerinde belirgin bir farklılık yok.
- Omadasiklin kolunda neden daha çok ölüm oldu?
- Net bir cevap bulunamamış.
- Ama çalışmadaki tüm fatalite oranı, klinik çalışmalar için kabul edilen aralığa uygun, OM kolundaki ölümler de hem toplum kökenli pnömoni hem de pnömoni faz çalışmaları ve PSI IV hastalar için beklenen ölüm aralığının içerisinde saptanmış.
- OM:%2.1 MO % 1.0



# Sonuç analizleri:

- Yapılan tüm analizlerde ve post-hoc analizlerde , alt grup analizinin her kolunda Omadasiklin Moksifloksasin'e non inferior olarak saptanmış.
- Etki spektrumu, diğer antibiyotik grupları ile çapraz direnci tetiklememesi, etkin olarak saptanmış olması bu ilacı yeni bir tedavi alternatifi olarak gündeme getirmektedir.

## 📌 Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America

📈 | 📄 687561 | 💬 3

 Joshua P. Metlay \*,  Grant W. Waterer \*, Ann C. Long ,  Antonio Anzueto ,  Jan Brozek ,  Kristina Crothers ,  
 Laura A. Cooley ,  Nathan C. Dean ,  Michael J. Fine ,  Scott A. Flanders ,  Marie R. Griffin , [Show All...](#)

<https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST> PubMed: [31573350](#)

### ARTICLE

## Changes in Therapy Recommendations in the 2019 ATS/IDSA Guidelines for Community-Acquired Pneumonia

# Bu alışma ezberimizi bozar mı?

- Güvenli ve etkin olduktan sonra yeni bir antibiyotięi kim sevmez 😊
- Bařka kullanım alanları da var mı?

ORIGINAL ARTICLE

## Omadacycline for Acute Bacterial Skin and Skin-Structure Infections

William O'Riordan, M.D., Sinikka Green, M.D., J. Scott Overcash, M.D., Ivan Puljiz, M.D., Ph.D., Symeon Metallidis, M.D., J. Gardovskis, M.D., Lynne Garrity-Ryan, Ph.D., Anita F. Das, Ph.D., Evan Tzani, B.S., Paul B. Eckburg, M.D., Amy Manley, B.S., Stephen A. Villano, M.D., [et al.](#)

---

---

EDITORIAL

# Omadacycline — The Newest Tetracycline

Henry F. Chambers, M.D.

---

These considerations notwithstanding, omadacycline is the latest candidate with some promise for the treatment of infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae and species of acinetobacter. Well designed clinical trials of omadacycline for the treatment of infections caused by multiple-drug-resistant gram-negative pathogens are needed to determine its real value as an antibacterial agent.



Volume 6, Issue 10  
October 2019

## Article Contents

Abstract

# Carbapenems vs $\beta$ -Lactam Monotherapy or Combination Therapy for the Treatment of Complicated Intra-abdominal Infections: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

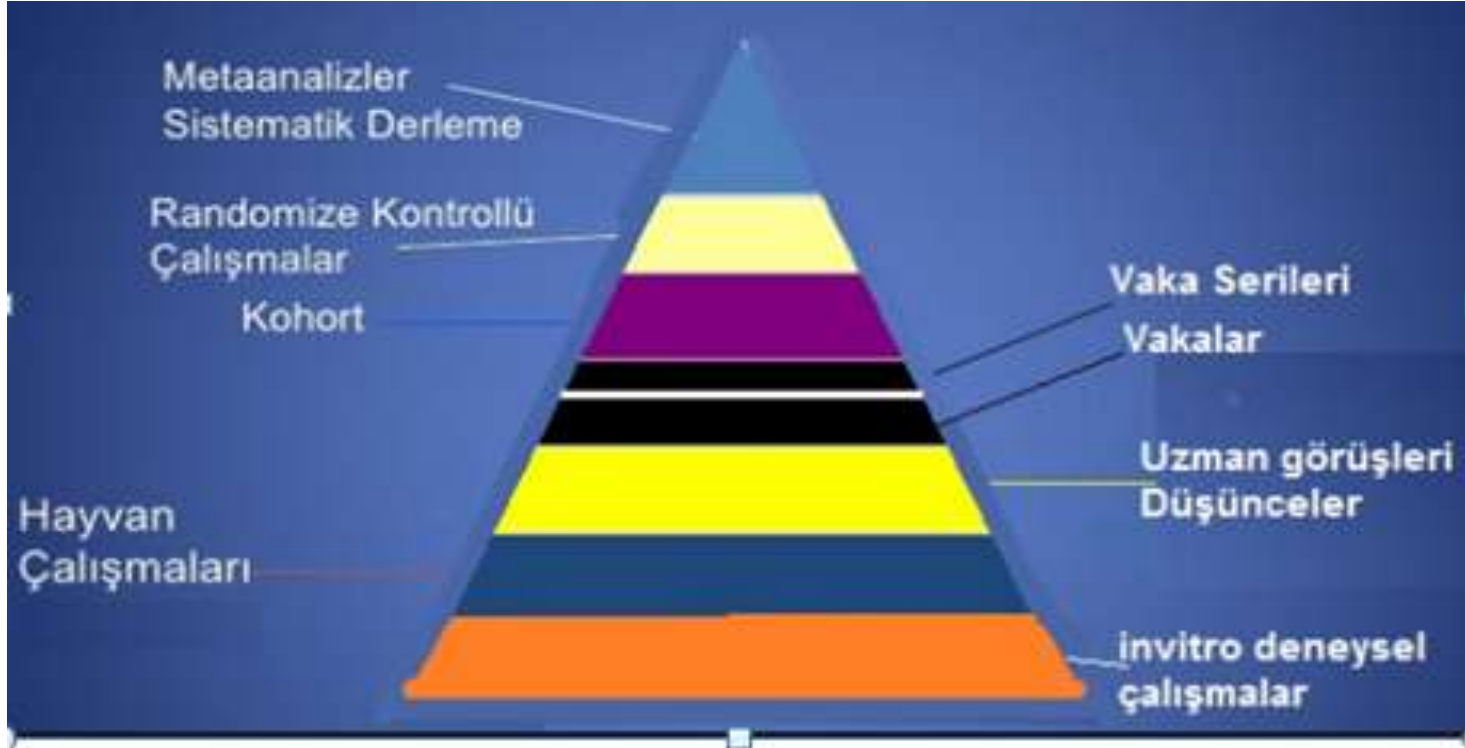
Yan Li, Lingyuan Chen, Junsong Jiang, Xianshu Li, Tianguo Huang, Xueyan Liang 

[Author Notes](#)

*Open Forum Infectious Diseases*, Volume 6, Issue 10, October 2019, ofz394,  
<https://doi.org/10.1093/ofid/ofz394>

**Published:** 09 September 2019    **Article history** 

# Kanıt piramidi



# OPEN FORUM INFECTIOUS DISEASE-IP- 3

- Bir meta-analiz çalışması
- Karbapenem X  $\beta$ -laktam monoterapisi veya kombinasyon tedavileri
- Sistemik derleme ve meta analiz
- Sadece RCT
- 22 çalışma

# Komplike intraabdominal Enfeksiyon(KiAe)

- KiAe 'ler sık hospitalizasyon nedeni
- Aerop ve anerop enfeksiyon etkenleri polimikrobiyal de olabilen enfeksiyonlar
- Sepsis ve septik şok ile seyredebilirler.
- Peritonit, akut apandisit, perfore apandisit, penetran yaralanmalar gibi klinikler.
- Çoğunlukla normal enterik flora etkendir.
- Hastane enfeksiyonu ise ESBL ve Karbapenemaz üreten mikroorganizmalar etken olabilir.



# Tanı tedavi

- Erken saptamak ,saptayabilmek önemli
- Gerekli ise cerrahi uygulanması
- Uygun antibiyotik tedavisi
- Kılavuz önerileri: Expert Panel of Surgical Infection Soceity ve IDSA
- $\beta$ -laktam monoterapisi
- Karbapenemler
- Kombinasyon tedavileri

# Karbapenemleri korumalı mıyız?

- Karbapenem dirençli mikroorganizma enfeksiyonlarında mortalite %20-54.2 arasında değişmekte.
- $\beta$ - laktam-  $\beta$  laktamaz inhibitörlü kombinasyonlar, uygun klinik durumlarda alternatif olabilir mi?
- Çalışmanın amacı bahsedilen grupları karşılaştıran bir meta-analiz yapmak.

# Sonlanım noktalar:

- Primer :Klinik ve mikrobiyolojik yanıt
- Sekonder: Yan etki ve mortalite
  
- PRISMA PROTOKLÜ
- Kasım 2018

# Arama kriterleri:

- Dil ayırımı yapmadan
- Kongre bildiri olanları da dahil ederek
- Sadece RCT
- PubMed, Embase, Medline (Ovid SP), Cochrane library
- “complicated intra-abdominal infections,” “cIAIs,” “carbapenem,” “imipenem,” “meropenem,” “biapenem,” “ertapenem,” “doripenem,” “faropenem,” “panipenem,” “razupenem,” “tebipenem,” “tomopenem,” “sanfetrinem

# OPEN FORUM INFECTIOUS DISEASE-IP- 3

- Bir meta-analiz çalışması
- Karbapenem X  $\beta$  laktam monoterapisi veya Betalaktamlı kombinasyon tedavileri
- Sistemik derleme ve meta-analiz
- Sadece RCT dahil edilen toplam 22 çalışma

# Meta-analize dahil edilen alıřmalar:

- Hepsi RCT olmak üzere 22 çalışma
- Çalışmaların belirtilen veri tabanlarından taranma süreleri 1987-2017
- Çalışmalardaki hasta sayıları: 56-1066
- **22** Çalışmadan toplam dahil edilen hasta sayısı ise **7720**

# Çalışmaların ilaçlar açısından genel özellikleri

- 14 çalışma: Karbapenem x Blaktamlı kombinasyon

Bu çalışmaların 13 'ü Blaktam + metranidazol

1 çalışma aztreonam +klindamycin

8 çalışma Karbapenem x Blaktam monoterapi

Bu çalışmaların da 7'si Piperasilin –tazobaktam

1'i Ticarsilin-klavulanat

Ertapanem (7)  
İmipenem/cilastatin (8)  
Meropenem (7)

# Sonuçlar –Klinik Başarı

- Karbapenemx  $\beta$ laktam grubunda klinik başarı arasından fark bulunmamaktadır.
- OR:0.86, %95
- Karbapenemlerin kendi içlerinde değerlendirildiği alt grup analizlerinde ise imipenem cilastatin ile  $\beta$  laktamlar ve kombinasyonlarına göre klinik tedavi yanıtı daha düşüktür. OR: 0.38, %95
- Ertapenem ve meropenem ile ise klinik başarı oranları fark göstermemektedir. OR:0.99 , 1.01



# Sonuçlar: Mikrobiyolojik başarı:

- 19 çalışmadaki 3708 hastada mikrobiyolojik başarı irdelenmiş.
- Her çalışmanın mikrobiyolojik başarı kriteri homojen değil, bu bir kısıtlama olarak değerlendirilebilir.
- Karbapenemli rejimlerde % 88.6 ,  $\beta$ laktam ve  $\beta$ aktamli kombinasyon rejimlerinde ise %90.07 mikrobiyolojik başarı var.
- İstatistiksel olarak arada bir fark yok.

# Sonuçlar –Yan etki

- 6812 hastada tanımlanmış bir advers etki var. Karbapenem ve blaktam/blaktamlı kombinasyon karşılaştırıldığında oranlarda anlamlı fark yok OR:0.98

# Sonuçlar-Mortalite

- Mortalite 14/22 çalışmada rapor edilmiş.
- Yine her iki kolun karşılaştırılmasında istatistiki olarak anlamlı bir mortalite farkı yok

# Tartışma&Bu makale ezberimizi bozar mı?

- Çalışmanın sonucunda hem primer hem de sekonder sonlanım noktalarında karbapenem ve diğer tedavilerin
  - Klinik yanıt
  - Yan etki
  - Mikrobiyolojik başarı
  - Mortalite
- noktalarında fark olmadığını görülmekte

- Çalışmanın ana analizlerinde de, alt gruplara yani karbapenem tipi, makalenin yayınlanma tarihi , patojen tipi gibi pek çok alt analizde de karbapenemlerin diğer tedavi alternatiflerine göre üstünlüğü saptanmamıştır.

- Daha önce yapılmış olan az sayıda benzer çalışma var.
- 2016 da yapılmış olan bir çalışmada metranidazollü  $\beta$ laktam kombinasyonları etkin ve güvenli saptanmış ama bu çalışma monoterapi dahil edilmemiş ve sadece 8 çalışma ile analiz yapılmış.

Mikamo, H., Yuasa, A., Wada, K., Crawford, B., & Sugimoto, N. (2016, July). Optimal treatment for complicated intra-abdominal infections in the era of antibiotic resistance: a systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of combined therapy with metronidazole. In *Open forum infectious diseases* (Vol. 3, No. 3, p. ofw143). Oxford University Press.

Bu makale ezberimizi bozar mı?



# Dip notumuz 😊

November 30, 2018

## **Comparison of the Complexity of Patients Seen by Different Medical Subspecialists in a Universal Health Care System**


Marcello Tonelli, MD, SM, MSc<sup>1</sup>; Natasha Wiebe, MMath, PStat<sup>2</sup>; Braden J. Manns, MD, MSc<sup>1</sup>; [et al](#)

» [Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

*JAMA Netw Open.* 2018;1(7):e184852. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.4852



# En komplike hasta gören iki branştan biriyiz!

<0.1%-0.1%). Patients seen by infectious disease specialists had the highest complexity as assessed by the other 5 markers: rate of a mental health condition (29%; 95% CI, 28%-29% vs [lowest] 14%; 95% CI, 14%-14%), mean number of physician types (5.5; 95% CI, 5.5-5.6 vs [lowest] 2.1; 95% CI, 2.1-2.1), mean number of physicians (13.0; 95% CI, 12.9-13.1 vs [lowest] 3.8; 95% CI, 3.8-3.8), mean days in hospital (15.0; 95% CI, 14.9-15.0 vs [lowest] 0.4; 95% CI, 0.4-0.4), and mean emergency department visits (2.6; 95% CI, 2.6-2.6 vs [lowest] 0.5; 95% CI, 0.5-0.5). When types of physician were ranked according to patient complexity across all 9 markers, the order from most to least complex was nephrologist, infectious disease specialist, neurologist, respirologist, hematologist, rheumatologist, gastroenterologist,  cardiologist, general internist, endocrinologist, allergist/immunologist, dermatologist, and family physician.

Teşekkürler, iyi yıllar...

