

COVID-19 Pandemisi Döneminde Artan Antimikrobiyal Direnç ve Direncin Ölümle İlişkisi: 2017-2022 Yıllarında 1654 Gram Negatif Bakteriyemi Olgusunun Değerlendirilmesi

Betül Çopur¹, Serkan Sürme^{1,2}

¹Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

²İstanbul; İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

Giriş

- Gram negatif bakteriyemiler tedavi edilmediklerinde mortaliteleri oldukça yüksek olan infeksiyonlardır
- Gram negatif bakteriyemisi olan hastalarda antimikrobiyal yönetim büyük önem taşımaktadır
- Antimikrobiyal direnç sorunu günümüzde giderek artmakta ve bu nedenle güncel değerlendirmelere ihtiyaç duyulmaktadır

Amaç

- Bu çalışmada;
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella sp.*
 - *Acinetobacter sp.*
 - *Pseudomonas sp.*

bakteriyemisi olan hastalarda **yıllara göre antimikrobiyal direnç değişimi ve direncin ölüm ile ilişkisinin** araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

- Tek merkezli ve retrospektif tasarlan çalışmaya
 - **2017 ve 2022 yılları** arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yatan
 - 18 yaş ve üzeri olan
 - **Kan dolaşımı enfeksiyonu (KDE)** tanısı almış hastaların dahil edildi
- KDE etkenleri ve bu etkenlerin direnç profilleri hasta dosyalarından geriye dönük olarak elde edildi
- Tekrarlayan üremeler ve polimikrobiyal KDE dışlandı.
- Pandemi öncesi (2017-2019 yılları) ve sonrası dönemlerin (2020-2022 yılları) direnç oranları karşılaştırıldı
- Ölüm oranları 30 günlük mortaliteye göre değerlendirildi
- Etkenlerin ve direnç profillerinin ölümle ilişkisi ki-kare testi ile değerlendirildi

Bulgular

- Çalışmaya KDİ olan toplam **1654 hasta** dahil edildi
- Hastaların %56,7'si erkek, ortanca yaşı 69 yılıdır.
- Olguların %60,1'i (n=994) COVID-19 pandemisi döneminde tespit edildi.
- Dört etken arasında en sık *Klebsiella sp.* (n=584, %35,3) saptanırken diğerleri sırasıyla *Acinetobacter sp.* (n=478, %28,9), *E. coli* (n=374, %22,6) ve *Pseudomonas sp.* (n=218, %13,2) olarak saptandı.

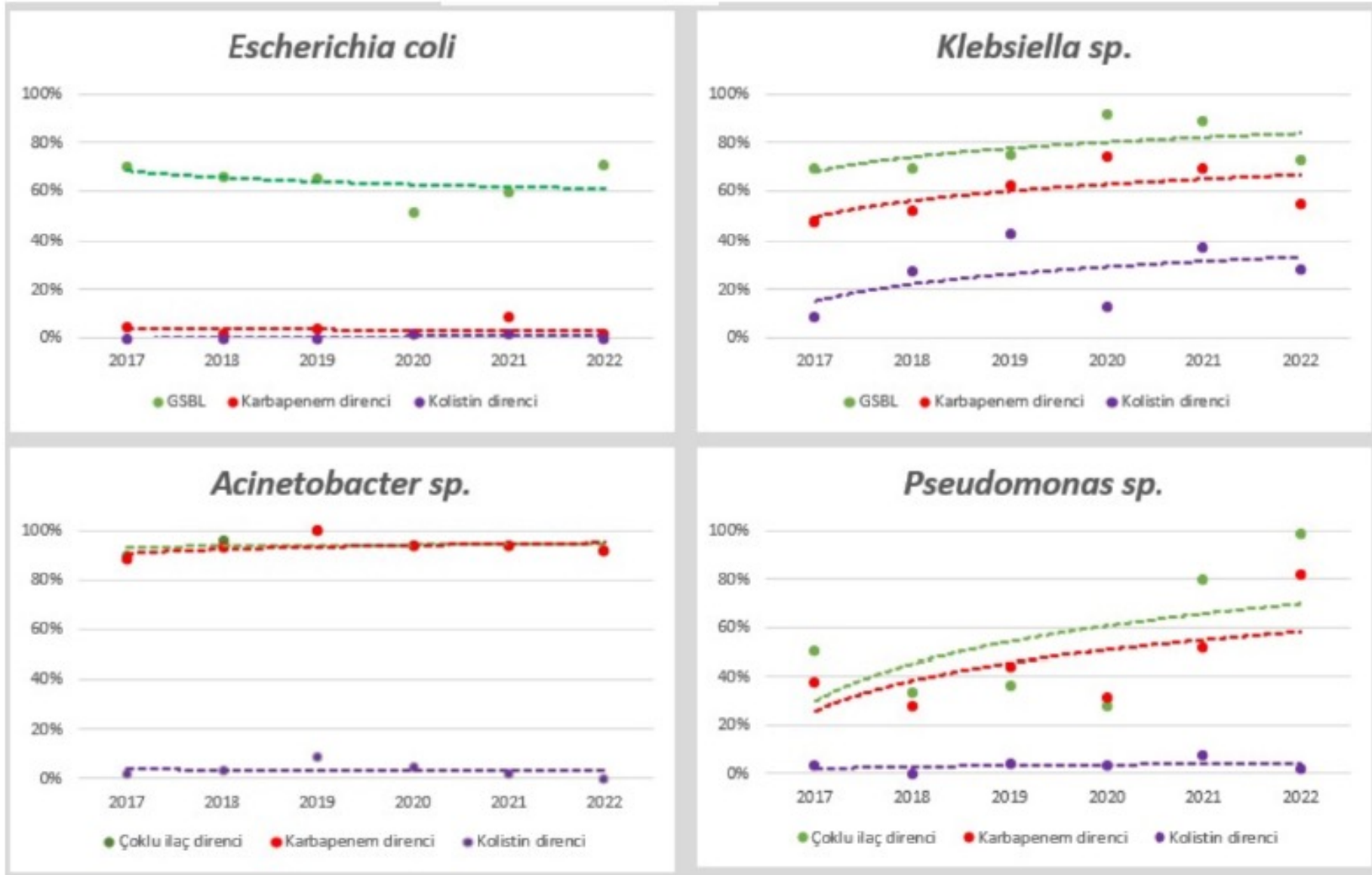
Bulgular

- Pandemi öncesi ve sonrası dönem incelendiğinde, *Klebsiella sp.* izolatlarında genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) ($p < 0.001$) ve karbapeneme direnç ($p = 0.005$), *Pseudomonas sp* izolatlarında çoklu ilaca direnç (ÇİD) ($p < 0.001$) ve karbapeneme dirençte ($p < 0.001$) istatistiksel olarak anlamlı oranda artış saptandı (Şekil).

Gram negatif KDI etkenlerinin dönemlere göre direnç profillerinin değişimi

	+/-	ÇİD n (%)		GSBL n (%)		Karbapeneme direnç n (%)		Kolistine Direnç n (%)	
		2017-19	2020-22	2017-19	2020-22	2017-19	2020-22	2017-19	2020-22
<i>Acinetobacter sp.</i> n (%)= 478 (29)	+	180 (96)	270 (93)			177 (94)	271 (93)	9 (5)	7 (2)
	-	8 (4)	20 (7)			11 (6)	19 (7)	179 (95)	283 (98)
p		0.23				0.758		0.16	
<i>E.coli</i> n (%)=374 (23)	+			124 (67)	117 (62)	6 (3)	7 (4)	0 (0)	2 (1)
	-			60 (33)	73 (38)	178 (97)	177 (96)	184 (100)	182 (99)
p				0.241		0.778		0.297	
<i>Klebsiella sp.</i> n (%) = 584 (35)	+			138 (71)	335 (86)	105 (54)	262 (66)	50 (26)	106 (27)
	-			57 (29)	54 (14)	90 (46)	137 (34)	145 (74)	283 (73)
p				<0.001		0.005		0.679	
<i>Pseudomonas sp.</i> n (%) = 218	+	37 (40)	93 (74)			33 (35)	74 (59)	2 (2)	5 (4)
	-	56 (60)	32 (26)			60 (65)	51 (41)	91 (98)	120 (96)
p		<0.001				<0.001		0.451	

Escherichia coli, *Klebsiella*, *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* bakteriyemilerinde antimikrobiyal direnç profillerinin yıllara göre değişimi



Bulgular

- KDI' ye bağlı 30 günlük ölüm oranı %48.8 (n=808) idi.
- Etkenlere göre 30 günlük ölüm oranları
 - *E. coli* %26,5
 - *Klebsiella sp* %54,1
 - *Acinetobacter sp.* %66,3
 - *Pseudomonas sp.* %34,9
- GSBL (p<0.01), İD (p<0.01), karbapeneme (p<0.01) ve kolistine direncin varlığı (p=0.02) artmış ölüm riski ile ilişkiliydi (Tablo).

Antimikrobiyal direnç varlığının 30 günlük ölümlerle ilişkisi

	Ölüm n =808 (%)	Sağkalım n =846 (%)	OR	Güven Aralığı (%95)	p
GSBL	356 (44)	358 (42.3)	3.12	2.25-4.33	<0.001
ÇİD	354 (43.8)	226 (26.7)	3.09	2.03-4.71	<0.001
GSBL veya ÇİD	710 (87.8)	584 (69.0)	3.19	2.43-4.71	<0.001
Karbapenem direnci	602 (74.5)	333 (39.3)	4.5	3.65-5.55	<0.001
Kolistin direnci	113 (13.9)	68 (8.0)	1.86	1.35-2.56	0.02

GSBL=Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz; ÇİD= Çoklu ilaç direnci; OR= Odd's ratio

Tartışma ve Sonuç

- Çalışmamızda, *Klebsiella* ve *Pseudomonas* türlerinde antimikrobiyal direnç oranlarında belirgin bir artış görülmekle birlikte, direnç sorunu artmış ölüm ile de ilişkili bulunmuştur.
- Sepsisli hastalarda ampirik tedavi için bölgesel sürveyans verileri dikkate alınmalı ve antimikrobiyal yönetim gereğince, uygun hastalarda tedavi daraltımı geciktirilmemelidir.
- Gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi ve hastane içi bulaşmayı önleyici tedbirler başta olmak üzere sıkı tedbirlerin alınması hayati önem arz etmektedir.

Teşekkür ederim