

Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* Enfeksiyonlarında Seftazidim-Avibaktam Direnci İzlenmeli Mi?

Oya Özlem Eren Kutsoylu¹, Nezihat Desen Büyüksoy², Özgen Alpay Özbek², Ali Necati Gökmen³, Mehmet Ali Öktem², Vildan Avkan Oğuz¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş



- Çoklu ilaca dirençli (ÇİD) gram-negatif bakteriyel patojenler özellikle gelişmekte olan ülkelerde yüksek prevalans
- CAESAR 2020 raporuna göre (Türkiye) kan ve BOS izolatlarında
- İmipenem/meropenem direnci
 - *K.pneumoniae* %39
 - *P.aeruginosa* %38
- Çoklu ilaç direnç oranları
 - *K. pneumoniae* %40
 - *P. aeruginosa* %30

Giriş



- ÇİD bakterilerin prevalansında artış
- Tedavi seçenekleri kısıtlı

yeni antibiyotik ihtiyacı

Giriş



Seftazidim-avibaktam

- Dirençli gram negatif enfeksiyonların tedavisi için geliştirilmiş beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonu
- GSBL'lar, KPC ve Ambler sınıf A ve C β -laktamazlara etkili
- OXA-48 tipi Ambler sınıf D β -laktamazları kısmen etkili
- Sınıf B β -laktamazlara (metallo- β -laktamazlar: NDM, VIM, IMP) etkisiz

Amaç



- CAZ-AVİ kullanıma girmeden önce ve kullanılmaya başlandıktan sonraki dönemde karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* (KD-Kp) suşlarındaki CAZ-AVİ direncinin değerlendirilmesi

Yöntem



- Ekim 2021 öncesi son dört aylık dönem (01 Haziran- 30 Eylül 2021) ve
- İlacın kullanımını takiben ilk yılın aynı dönemi (01 Haziran- 30 Eylül 2022)
- Yoğun bakım ünitesinde
- Karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* suşları

Yöntem

- Seftazidim-avibaktam duyarlılığı
- Rutin antibiyogram testleri Kirby- Bauer Disk diffüzyon yöntemi
- Demografik veriler, etkenin saptandığı örnek, seftazidim-avibaktam ve diğer antibiyotikler için duyarlılık oranları
- İstatiksel analizi SPSS 15.0 programı

Bulgular



	01 Haziran- 30 Eylül 2021 n(%)	01 Haziran -30 Eylül 2022 n(%)	p değeri
Hasta sayısı	79	78	
Yaş (mean±SD,min-max)	66.21±16.59 (22-96)	63.73±19.86 (19-96)	0.444
Kadın cinsiyet	18 (31.6)	37 (47.4)	0.065
Örnek sayısı	150	261	0.509
Kan kültürü	92 (61.3)	134 (51.3)	
TS kültürü	24 (16)	73 (28)	
CAZ-AVI direnci	79 (52.7)	158 (60.5)	0.121
Amikasin direnci	89 (59.3)	212 (81.2)	0.000
Gentamisin direnci	82 (54.7)	194 (74.3)	0.000



Kültür	01 Haziran- 30 Eylül 2021 n(%)	01 Haziran -30 Eylül 2022 n(%)
Kan	64 (42.7)	88 (33.7)
Trakeal sekret	24 (16.0)	73 (28.0)
Kateter	28 (18.7)	46 (17.6)
İdrar	21 (14.0)	35 (13.4)
Kateter ucu	6 (4.0)	11 (4.2)
BOS	4 (2.6)	4 (1.5)
BAL	2 (1.3)	1 (0.4)
Abse /Doku	1 (0.7)	1 (0.4)
Yara aspirat	0 (0.0)	2 (0.8)
Toplam	150 (100.0)	261 (100.0)

Bulgular



- Hastanemizde CAV-AVİ Ekim 2021'de kullanılmaya başlandı.
- Bir yıllık dönemde 45 hastada 1165 kutu CAZ-AVI
- Tüm suşlarda kolistin duyarlılığı çalışılmadı
- 01 Haziran- 30 Eylül 2021

Kolistin duyarlılığı 23 hasta izolatında

7 (%30.4)'si kolistin dirençli

2 (%18.2)'si CAZ-AVİ'a duyarlı

- 01 Haziran -30 Eylül 2022

Kolistin duyarlılığı 29 hasta izolatında

6 (%20.7)'si kolistin dirençli

3 (%27.3)'ü CAZ-AVİ'a duyarlı

Bulgular



- Kolistin duyarlılığı çalışılan suş sayısı az olmakla
kolistin direncinde anlamlı bir fark \emptyset
- Kolistin dirençli suşlarda CAZ-AVI duyarlılığı
en iyi olasılıkla üç suştan birinde

Sonuç



- Merkezimizde,

karbapenem dirençli gram negatiflerde

seftazidim-avibaktam duyarlılığı % 47.3

%39.5

duyarlı suşların >% 60 aminoglikozidlere duyarlı

p=0.121

%35.0

p=0.000

- Tedavide seftazidim-avibaktam seçimi güçleşmekte

Sonuç



- Seftazidim avibaktam metallo beta-laktamaz varlığında etkisiz
- Hastane karbapenemaz direnç gen profilinin belirlenmesi önemli
- Çalışmamızın bir üst aşamasında her iki döneme ait direnç genleri çalışılması planlandı
- CAZ-AVI direnci takip edilmeli

	Örnek	CAZ-AVI	Mer-MIC	Kol-MIC	NDM	OXA 48	KPC	VIM	genotip	Öncesi Mer (+)	Öncesi Kol (+)	Öncesi Kinolon(+)	SONUÇ
1	Kan	R	32	16,0	Var	-	-	-	g3b	Var	-	Var	Yaşıyor
2	TS	R	16	1,0	-	Var	-	-	g7	-	-	-	Ex
3	Kan	Duyarlı	32	0,5	-	-	Var	-	g6	-	-	-	Ex
4	Doku	R	32	4,0	Var	-	-	-	g3b	Var	Var	-	Yaşıyor
5	İdrar	R	16	0,5	-	-	Var	-	g1	-	-	Var	Yaşıyor
6	Kan/kat	R	32	8,0	Var	-	-	-	3b	-	-	-	Yaşıyor
7	TS	R	8	1,0	-	Var	-	-	g1	-	-	-	Yaşıyor
8	Kan	Duyarlı	16	8,0	-	Var	-	-	g4	-	-	Var	Ex
9	Kan	R	32	0,5	Var	Var	-	-	g5	Var	-	Var	Ex
10	Kan	R	32	32,0	Var	-	-	-	g5a	Var	-	-	Ex
11	İdrar	R	32	128,0	Var	Var	-	-	3b	Var	-	Var	Yaşıyor
12	Kan/kat	R	32	2,0	Var	Var	-	-	g5	-	-	-	Ex
13	TS	R	32	0,5	Var	Var	-	-	g5	-	-	-	Ex
14	TS	Duyarlı	4	8,0	-	Var	-	-	g4	Var	-	Var	Ex
15	Kan	R	32	128,0	Var	-	-	-	g3b	Var	-	-	Ex
16	Kan	R	32	1,0	Var	Var	-	-	g5	-	-	Var	Ex
17	İdrar	R	32	4,0	Var	Var	-	-	g3	-	-	-	Yaşıyor
18	TS	R	32	1,0	Var	-	-	-	g3	-	-	-	Ex
19	Kan/kat	R	32	0,5	-	-	Var	Var	g2	Var	-	Var	Yaşıyor
20	TS	R	32	16,0	Var	Var	-	-	g3	-	-	Var	Ex
21	Kateter	R	32	0,5	-	Var	Var	-	g4b	Var	-	-	Ex
22	Kan	R	32	32,0	Var	-	-	-	g3	-	-	-	Ex
23	Kateter	R	32	16,0	Var	-	-	-	g3	Var	-	-	Ex
24	Kan	R	32	8,0	Var	-	-	-	g3	-	-	Var	Ex
25	TS	R	32	32,0	Var	Var	-	-	g5	Var	-	Var	Ex
26	Kan	R	32	16,0	Var	-	-	-	g1	Var	-	-	Ex
27	Kan	R	32	16,0	Var	Var	-	-	g1	Var	Var	-	Ex
28	Kan	Duyarlı	32	32,0	-	Var	Var	-	g4a	Var	Var	-	Ex
29	Kan	R	32	0,5	-	-	Var	-	1b	-	-	-	Ex
30	Kan	R	32	0,5	Var	Var	-	-	g1	Var	-	-	Ex
31	Kan	Duyarlı	32	0,5	-	Var	Var	-	g6	-	-	Var	Yaşıyor