

# Nozokomiyal *Stenotrophomonas maltophilia* pnömonisi olan hastalarda mortalite ile ilişkili risk faktörleri

Yeşim Yıldız, Pınar Aysert Yıldız, Özge Özgen Top

1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji



# Giriş ve Amaç

- *Stenotrophomonas maltophilia*, pnömoni nedeniyle hastanede takip edilen hastalardan sık izole edilen organizmalar arasındadır
- Kritik hastalarda giderek daha fazla tanımlanmakta ve ciddi enfeksiyonlara yol açabilmektedir
- Kolonizasyon veya enfeksiyonuna atfedilebilir ölüm oranı %20 ile %38 arasında değişmekte olup % 77'ye varan yüksek ölüm oranları ile ilişkilidir

- Çalışmamızda *Stenotrophomonas maltophilia* pnömonisi olan hastalarda 30 günlük mortalite sıklığı ve mortalite ilişkili risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır

# Materyal ve Metod

Tek merkezli (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi), retrospektif çalışma

## Dahil etme kriterleri

- Ocak 2018 ve Aralık 2021 tarihleri arasında
- Hospitalize edilen
- Solunum sekresyonlarında *Stenotrophomonas maltophilia* üremesi olan ve klinik ve/veya radyolojik bulguları pnömoni ile uyumlu
- 18 yaş üzeri hastalar çalışmaya dahil edildi

## Dışlama kriterleri

- Solunum sekresyonlarında *Stenotrophomonas maltophilia* üremesi olan fakat klinik ve/veya radyolojik bulguları pnömoni ile uyumlu olmayan kolonize kabul edilen hastalar çalışmadan dışlandı

Hastaların verileri hastane bilgi yönetim sisteminden elde edildi

# Materyal ve Metod

- Birden fazla pnömoni epizodu olan hastaların ilk epizotları değerlendirildi
- Klinik örneklerde üreyen *Stenotrophomonas maltophilia* otomatize sistemlerle (MALDI-TOF MS, Bruker, Germany; VITEK-2, bioMerieux, F) tanımlandı
- Antimikrobiyal duyarlılık testleri disk difüzyon yöntemi kullanılarak manuel olarak yapıldı
- İstatistiksel analizler SPSS paket programı (versiyon 22) ile yapıldı
- Hastaların 30. gün mortalitesi ve bunun üzerine etkili faktörler incelendi

# Bulgular

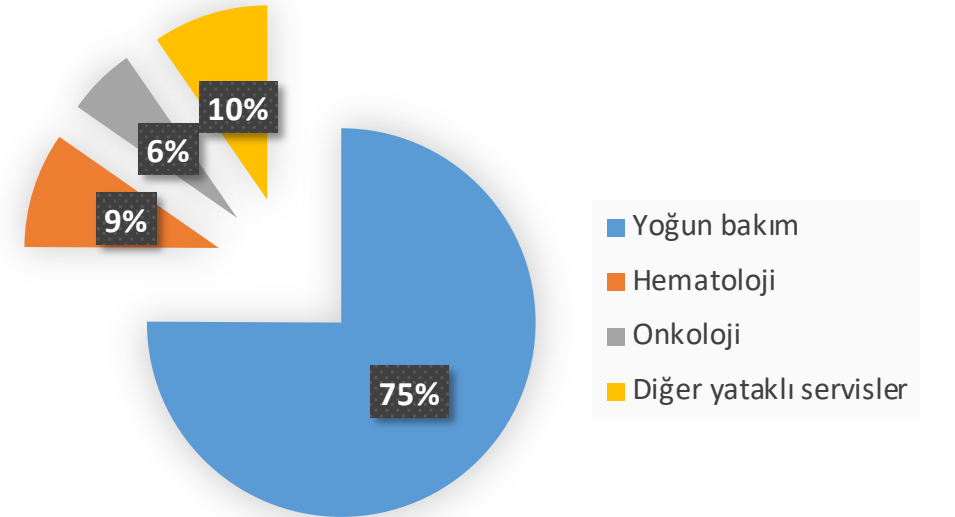
Solunum sekresyonlarında *Stenotrophomonas. maltophilia* üremesi olan 200 hasta tarandı

96 hasta kolonizasyon düşünülerek çalışmadan dışlandı

104 hasta çalışmaya dahil edildi

30. gün mortalite **%55.7**

Çalışmaya dahil edilen bölümlerin dağılımı



# Bulgular-1

Tablo 1: Hastaların demografik verileri, klinik özellikleri, risk faktörleri ve antimikrobiyal tedavilerinin 30 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması

	Toplam n=104 (%)	Ölen n=58 (%)	Yaşayan n=46 (%)	p değeri
<b>Yaş, medyan (IQR)</b>	69 (60.2-76.0)	69.5 (63.0-76.2)	65.5 (55.7-74.5)	0.123
<b>Cinsiyet, erkek</b>	76 (73.1)	39 (67.2)	37 (80.4)	0.132
<b>Yoğun bakım yatışı</b>	78 (75.0)	48 (82.8)	30 (65.2)	0.40
<b>Polimikrobiyal enfeksiyon</b>	41 (39.4)	23 (39.7)	18 (39.1)	0.957
<b>Eş zamanlı diğer enfeksiyon</b>	84 (82.4)	45 (78.9)	39 (86.7)	0.310
<b>Komorbid hastalık</b>	98 (94.2)	56 (96.6)	42 (91.3)	0.402
Hipertansiyon	41 (39.8)	24 (41.4)	17 (37.8)	0.711
Solid organ malignitesi	39 (37.5)	23 (39.7)	16 (34.8)	0.610
Kronik akciğer hastalığı	35 (34.0)	19 (32.8)	16 (35.6)	0.766
Hematolojik malignite	26 (25.0)	19 (32.8)	7 (15.2)	0.040
Kronik kalp hastalığı	25 (24.3)	16 (27.6)	9 (20.0)	0.373
Diabetes mellitus	19 (18.4)	12 (20.7)	7 (15.6)	0.505
Kronik nörolojik hastalık	17 (16.5)	8 (13.8)	9 (20.0)	0.400
Kronik böbrek hastalığı	15 (14.4)	12 (20.7)	3 (6.5)	0.041
Solid organ nakli	11 (10.6)	7 (12.1)	4 (8.7)	0.751
<b>Charlson komorbidite skoru, medyan (IQR)</b>	5 (4-7)	6 (5-8)	5 (3-6)	0.002

## Bulgular-2

	Toplam n=104 (%)	Ölen n=58 (%)	Yaşayan n=46 (%)	p değeri
<b>Risk faktörleri</b>				
Santral venöz kateter	82 (78.8)	51 (87.9)	31 (67.4)	0.011
Mekanik ventilasyon	76 (73.1)	51 (87.9)	25 (54.3)	<0.001
Steroid (90 gün içerisinde)	69 (68.3)	37 (64.9)	32 (72.9)	0.403
Total parenteral nütrisyon	55 (53.9)	34 (58.6)	21 (47.7)	0.274
Diğer immünsupresif tedaviler	45 (46.9)	26 (47.3)	19 (46.3)	0.928
Kemoterapi	34 (32.6)	23 (41.1)	11 (26.2)	0.126
Nötropeni	19 (18.4)	13 (22.4)	6 (13.3)	0.239
30 gün içerisinde cerrahi öyküsü	15 (14.4)	6 (10.3)	9 (19.6)	0.184
<b>Geniş spektrumlu antibiyotik tedavi (30 gün içinde)</b>	103 (99.0)	58 (100)	45 (97.8)	0.442
Karbapenem kullanımı	89 (85.6)	53 (91.4)	36 (78.3)	0.059

## Bulgular-3

	Toplam n=104 (%)	Ölen n=58 (%)	Yaşayan n=46 (%)	p değeri
<b>Tedavide kullanılan antibiyotikler</b>				
Trimetoprim-sulfametoksazol	59 (56.7)	35 (60.3)	24 (52.2)	0.404
Polimiksinler	34 (32.7)	24 (41.4)	10 (21.7)	0.034
Tigesiklin	26 (25.0)	18 (31.0)	8 (17.4)	0.111
Kinolon	25 (24.0)	9 (15.5)	16 (34.8)	0.022
Seftazidim	11 (10.6)	7 (12.1)	4 (8.7)	0.751
Kombinasyon tedavi	21 (20.2)	11 (19.0)	10 (21.7)	0.726
<b>Uygun tedaviye kadar geçen süre (n=95)</b>	3 (1-5)	3 (1-4)	4 (1-5.2)	0.101



## Bulgular-4

Tablo 2: 30 günlük mortalite üzerine etkili bağımsız faktörlerin incelenmesi

	p değeri	Odds oranı	%95 güven aralığı
Hematolojik malignite	0.010	5.617	1.519-20.833
Charlson komorbidite skoru	0.027	1.271	1.028-1.571
Entübasyon	0.003	7.142	1.949-26.315

- Mortalite üzerine etkili bağımsız faktörler çok değişkenli analiz ile incelenerek Tablo 2’de gösterildi
- Mortaliteyi predikte eden faktörler
  - **Hematolojik malignite**
  - **Entübasyon varlığı**
  - **Charlson komorbidite skorunda yükseklik** olarak saptandı
- Tek değişkenli analizde;
  - Kinolon kullanımı mortalitede azalma
  - Polimiksin kullanımı ise mortalite artışı ile ilişkili saptanmış olup
  - Çok değişkenli analizde bu ilişki gösterilemedi
- Kombine antibiyotik kullanımının da mortalite üzerine etkisi görülmedi

# Bulgular-5

## **Trimetoprim sulfametoksazol**

- Hiçbir izolatta direnç saptanmadı
- 6 izolatta duyarlılık azalması gözlemlendi

## **Levofloksasin**

- Levofloksasin duyarlılığı çalışılan 10 izolatin 2'sinde direnç saptandı

# Tartışma

- Kritik hastaların solunum yolları *Stenotrophomonas maltophilia* ile kolonize olmaktadır ve kolonizasyon/enfeksiyon ayırımını yapmak zordur
- Çalışmamızda kolonizasyon neredeyse tüm hastaların yarısında (%48) saptanmış olup, çalışma sonucumuz *Stenotrophomonas maltophilia* üremelerinin yüksek oranda kolonizasyona bağlı olduğunu desteklemektedir

# Tartışma

- *Stenotrophomonas maltophilia* ilişkili pnömoni mortalitesi yüksek olup mortalite oranları %77'ye kadar çıkabilmektedir
  - Benzer şekilde çalışmamızda 30. gün mortalitesi **%55.7** olarak saptanmıştır
- *Stenotrophomonas maltophilia*'ya bağlı ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) hastalarında yaş, kalp yetmezliği, yüksek SOFA skoru gibi mortalite ilişkili risk faktörleri tanımlanmıştır
  - Çalışmamızda ise **hematolojik malignite, entübasyon varlığı ve Charlson komorbidite skorunda yükseklik** mortaliteyi predikte eden faktörler olarak saptanmıştır
- Çalışmalarda uygun antibiyotik tedavi başlama zamanı, kombine tedavi ve uygun antibiyotik tedavi süresinin mortalite üzerine etkisi görülmektedir
  - Çalışmamızda benzer şekilde kombine antibiyotik kullanımının mortaliteye etkisi saptanmamıştır
  - Kinolon kullanımı tek değişkenli analizde mortalitede azalma, polimiksin kullanımı ise mortalite artışı ile ilişkili saptanmış olup çok değişkenli analizde bu ilişki gösterilememiştir

# Tartışma

- *Stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonları için tedavi seçenekleri sınırlıdır ve optimal tedavi belirlenmemiştir
  - Duyarlı suşlar için trimetoprim/sulfametoksazol (TMP-SXT) tercih edilen rejimdir ve yaygın olarak kullanılmaktadır
  - Literatürde TMP-SXT'e artan direnç bildirilmekle beraber çalışmamızda hiçbir izolatta TMP-SXT direnci saptanmazken, 6 izolatta duyarlılık azalması gözlenmiştir
- Diğer yaygın tedavi seçenekleri arasında florokinolonlar, tetrasiklinler, seftazidim ve tikarsilin/klavulanat gibi seçilmiş  $\beta$ -laktamlar yer alır
- Florokinolonlar, TMP-SXT'ye dirençli izolatlarla enfekte olan veya bu ilacı tolere edemeyen hastalarda yaygın olarak kullanılan alternatif ajandır
  - Çalışma sonuçlarımızda levofloksasin duyarlılığı çalışılan 10 izolatin 2'sinde direnç saptanmıştır
- Tedavide TMP-SXT ve levofloksasin en sık tercih edilen ajanlardan olmasına rağmen tüm bakterilerde artan direnç oranları göz önünde bulundurularak duyarlılık sonuçlarının takip edilmesi önem taşır

# Sonuç

- *Stenotrophomonas maltophilia*'nın solunum yollarına kolonizasyonu oldukça sıktır
- Bununla beraber pnömoni gelişmesi durumunda 30 günlük mortalite yüksektir
- Mortalite hastanın komorbid hastalıkları ve entübasyon durumu ile ilişkilidir
- Tedavide kullanılan antibiyotikler, kombine antibiyotik kullanımı ve tedavi başlanmasına kadar geçen sürenin mortalite üzerine etkisi saptanmamıştır
- Literatürde trimetoprim sulfametoksazola artan direnç bildirilmekle beraber çalışmamızda belirgin direnç gözlenmemiştir



Atatürk ilkeleri ve bilimin ışığında nice 100 yıllara

İlginiz için teşekkürler