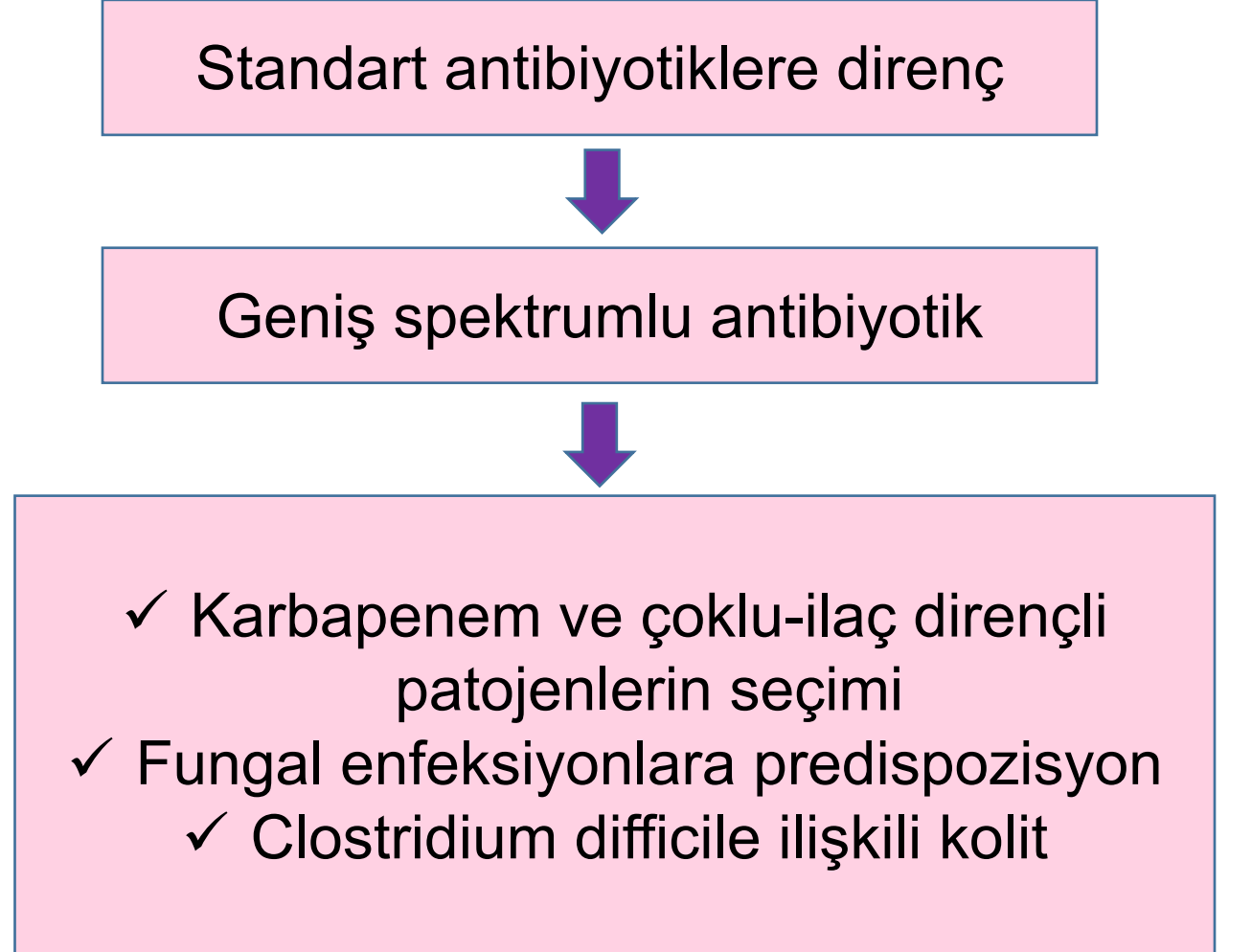
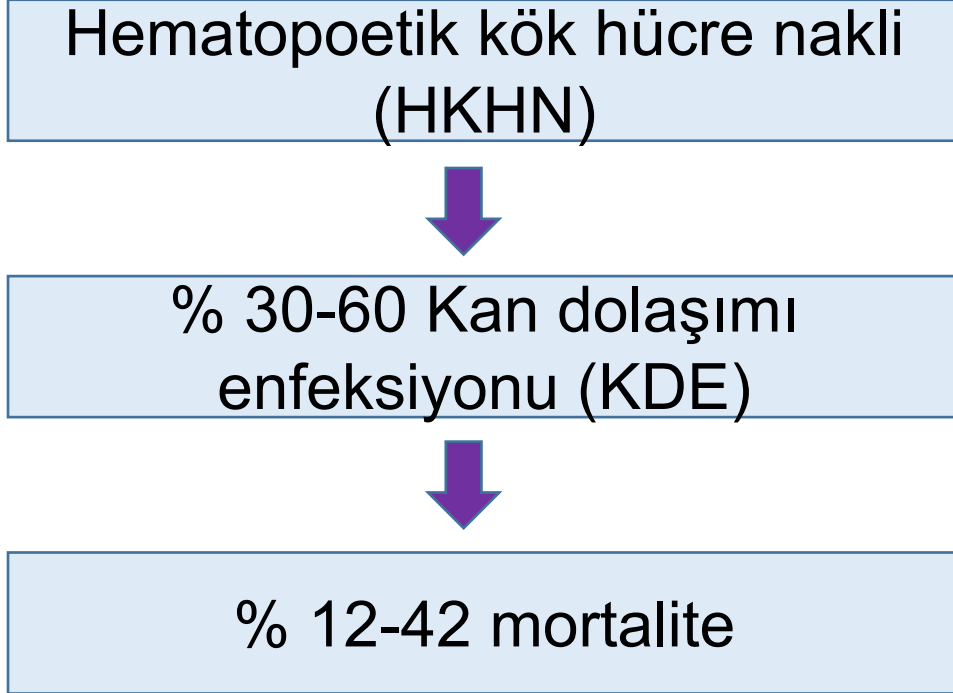




# Febril Nötropenik Hastalarda İlk Antibiyotik Uygunsuzluğunun Mortalite Üzerine Etkisi

Tuğba ARSLAN GÜLEN, Ebru ORUÇ, Tuba TURUNÇ  
SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

# GİRİŞ



# Antimikrobiyal direnç global bir halk sağlığı problemi



Özellikle bu hasta grubunda başlangıç antibiyotik tedavisinin uygunsuz olması **artmış mortalite ile direkt ilişkili**

Kara Ali R, Surme S, Balkan II, et al. An eleven-year cohort of bloodstream infections in 552 febrile neutropenic patients: resistance profiles of Gram-negative bacteria as a predictor of mortality. *Ann Hematol.* 2020;99:1925-32.

Amanati A, Sajedianfard S, Khajeh S, et al. Bloodstream infections in adult patients with malignancy, epidemiology, microbiology, and risk factors associated with mortality and multi-drug resistance. *BMC Infect Dis.* 2021;21:636.

# AMAÇ

Erişkin hematoloji kliniği ve erişkin kemik iliği nakli ünitesinde yatarak izlenen febril nütropenik hastalarda;

- Primer KDE'lerinde izole edilen mikroorganizmaların dağılımının ve antimikrobiyal duyarlılıklarının araştırılması
- Başlangıç antibiyotik tedavi uygunsuzluğu ile mortalite arasındaki ilişkinin belirlenmesi

# MATERYAL-METOD

01 Ocak 2020 - 31 Aralık 2022

Retrospektif, gözlemsel

Enfeksiyon Kontrol Komitesi verileri

Hasta dosyaları

# MATERYAL-METOD

## Dahil edilme kriterleri

Ateş veya enfeksiyonla uyumlu klinik belirtiler varlığında herhangi bir kan kültüründen bakteri veya mantar izolasyonu

Koagülaz negatif Stafilokoklar için en az iki pozitif kan kültürü sonucu

# MATERYAL-METOD

Enfeksiyon bulguları varlığında başlanan antibiyotik ajanın antimikrobiyal duyarlılık sonucuna göre duyarlı sınırdan saptanması = **İlk antibiyotik uygunluğu**

Son pozitif kan kültüründen sonraki 7 gün içinde mortalite izlenmesi ve mortaliteye neden olan başka bir neden tanımlanmaması = **KDE ilişkili mortalite**

# MATERYAL-METOD

Veriler SPSS 22.0 programı (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) yazılımı kullanılarak analiz edildi

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi

Kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile, sürekli değişkenlerden parametrik test varsayımlarını sağlayanlar ortalama±standart sapma (SD), sağlamayanlar ortanca (en küçük ve en büyük) değerleriyle sunuldu

Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare ve Fisher Exact anlamlılık testleri kullanıldı.



# BULGULAR

57 Febril Nötropenik hasta

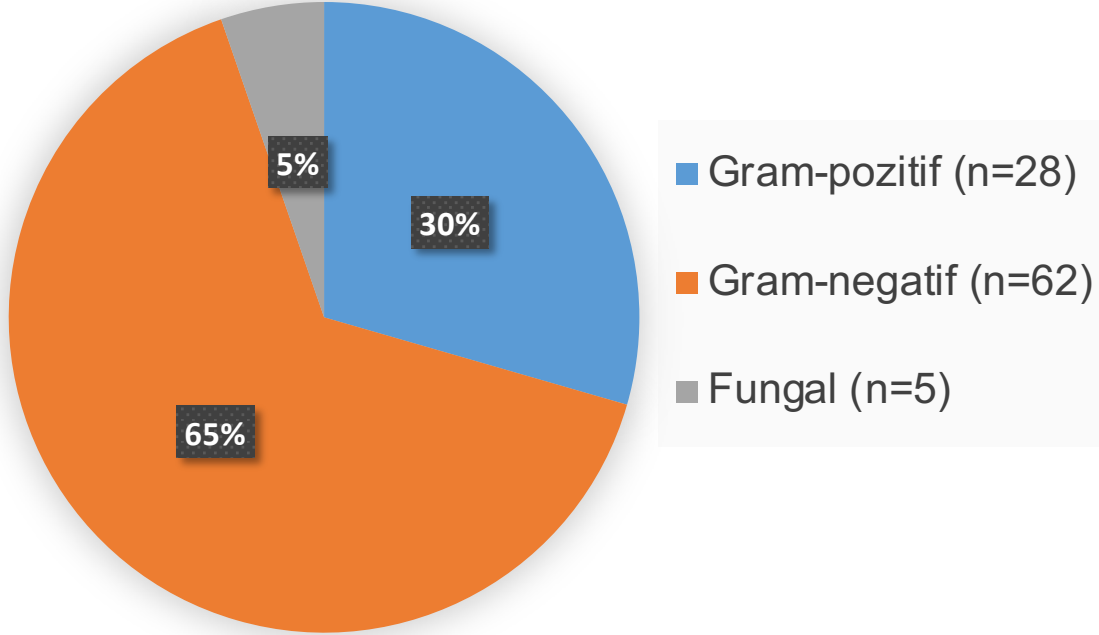
95 KDE atağı

**Tablo 1. Demografik özellikler**

Yaş, median (min-max)	52 (22 – 71)
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	25 (43.9)
Erkek	32 (56.1)
Alta yatan durum, n (%)	
AML	31 (54.4)
ALL	17 (29.8)
Lenfoma	4 (7)
Multiple myeloma	4 (7)
KLL	1 (1.8)

# BULGULAR

**Grafik 1. Etkenlerin dağılımı**



**Tablo 1. Etkenlerin yıllara göre dağılımı**

	2020 n (%)	2021 n (%)	2022 n (%)
<b>Gram-negatif</b>	19 (65.5)	23 (69.7)	20 (60.6)
<b>Gram-pozitif</b>	9 (31)	8 (24.2)	11 (33.3)
<b>Fungal</b>	1 (3.4)	2 (6.1)	2 (6.1)

# BULGULAR

	2020 n (%)	2021 n (%)	2022 n (%)
<b><i>E. coli</i></b>			
ESBL (-)	4/12 (33.3)	6/18 (33.3)	3/14 (21.4)
ESBL (+)	8/12 (66.7)	12/18 (66.7)	10/14 (71.4)
CR (+)	-	-	1/14 (7.2)
<b><i>K.pneumoniae</i></b>			
ESBL (-)	-	-	1/1 (50)
ESBL (+)	-	-	-
CR (+)	-	-	1/1 (50)
<b><i>P. aeruginosa</i></b>			
CR (-)	-	4/4 (%100)	-
CR (+)	1/1 (100)	-	-
<b><i>A. baumannii</i></b>			
CR (+)	1/1 (100)	1/1 (100)	2/2 (100)
<b>MRKNS</b>	2/2 (100)	5/5 (100)	5/5 (100)
<b>MRSA</b>	1/2 (50)	1/1 (100)	2/3 (66.7)
<b>VRE</b>	3/4 (75)	1/1 (100)	2/3 (66.7)

En sık izole edilen etken ***E. coli*** (n = 44)  
31 (%70.5)'inde ESBL pozitif

**Diğer Etkenler**  
*S. maltophilia*; n=1  
*S. mitis*; n=1

# BULGULAR

Kırk dört (%53.7) hastanın febril nötropeni atağında ilk başlanan antibiyotiği **uygunsuz**

**Tablo 3.** Etkenlere göre ilk antimikrobiyal uygunsuzluk durumu

	İlk antibiyotik uygun n (%)	İlk antibiyotik uygun değil n (%)
Gram-negatif	32 (51.6)	30 (48.4)
Gram-pozitif	11 (39.3)	17 (60.7)
Fungal	1 (20)	4 (80)

# BULGULAR

Enfeksiyon ilişkili mortalite oranı % 18.1

**Tablo 4.** İlk antibiyotik uygunsuzluğunun mortalite ile ilişkisi

	İlk antibiyotik uygun n (%)	İlk antibiyotik uygun değil n (%)	p değeri
Mortal	4 (9.1)	13 (26)	<b>0.034</b>
Non-mortal	40 (90.9)	37 (74)	

# BULGULAR

**Tablo 5.** Etken gruplarının mortalite açısından karşılaştırılması

	<b>Mortalite (+) n (%)</b>	<b>Mortalite (-) n (%)</b>	<b>p değeri</b>
Gram-pozitif	0	28 (100)	<b><i>0.004</i></b>
Gram-negatif	14 (23)	47 (77)	

# TARTIŐMA VE SONUÇ

Antimikrobiyal direnç çağında hematolojik malignitesi olan hastalarda dirençli enfeksiyonların önceden öngörülmesi ve tespiti survey üzerinde oldukça etkili

Merkezimizde Gram-negatif etkenler ilk sırada yer almakta

KDE ilişkili mortalite oranı ilk antibiyotik tedavisi uygunsuz olan hastalarda daha yüksek



# An eleven-year cohort of bloodstream infections in 552 febrile neutropenic patients: resistance profiles of Gram-negative bacteria as a predictor of mortality

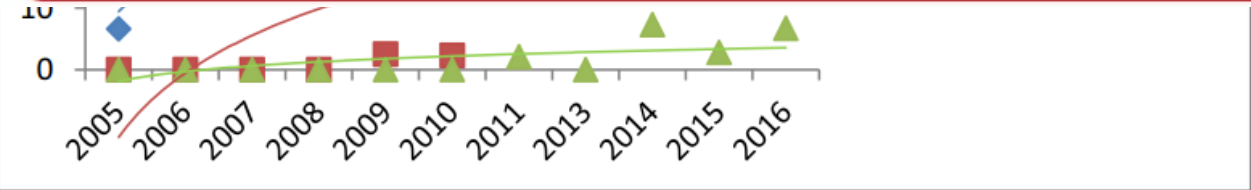
Ritvan Kara Ali<sup>1</sup> · Serkan Surme<sup>1</sup> · Ilker Inanc Balkan<sup>1</sup> · Ayse Salihoglu<sup>2</sup> · Meryem Sahin Ozdemir<sup>1</sup> · Yusuf Ozdemir<sup>1</sup> · Bilgul I

2006-2016  
552 hasta  
950 KDI epizodu

*Klebsiella spp.* Thirteen (26.5%) of *Pseudomonas spp.* and 17 (60.7%) of *Acinetobacter spp.* had carbapenemase activity. There were 2 (5.6%) colistin-resistant *Acinetobacter spp.* The 30-day mortality rates were 12.0%, 21.5%, 34.6%, and 29.0% in BSIs due to Gram-positive, Gram-negative bacterial, fungal, and polymicrobial etiology respectively ( $p = 0.001$ ). BSIs with ESBL-producing ( $p = 0.001$ ) isolates, carbapenem ( $p < 0.001$ ), and colistin-resistant isolates ( $p < 0.001$ ) were associated with increased mortality risk. The tremendous rise in resistance rates among Gram-negatives is dreadfully related to increasing

tif

atif



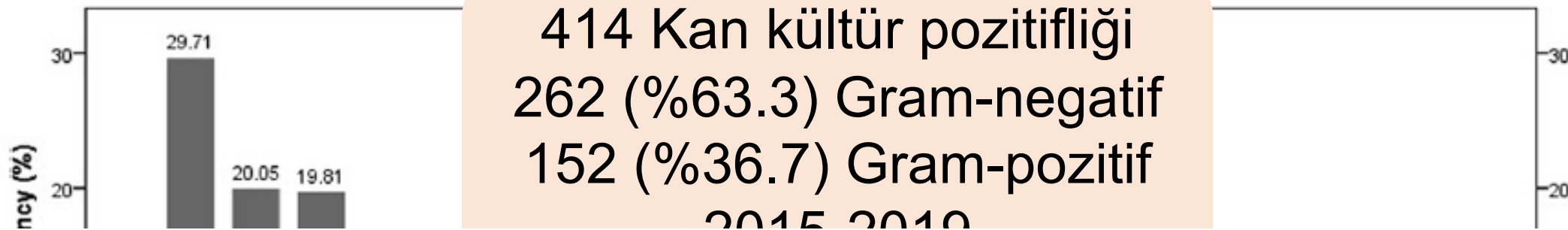
62 (%6.5) Polimikrobiyal

26 *S. aureus* → 5 (%19.2) Metisilin R  
384 KNS → 325 (%84.6) Metisilin R  
51 *Enterococcus spp* → 11 (%21.6) VRE

26 (%2.7) Fungal

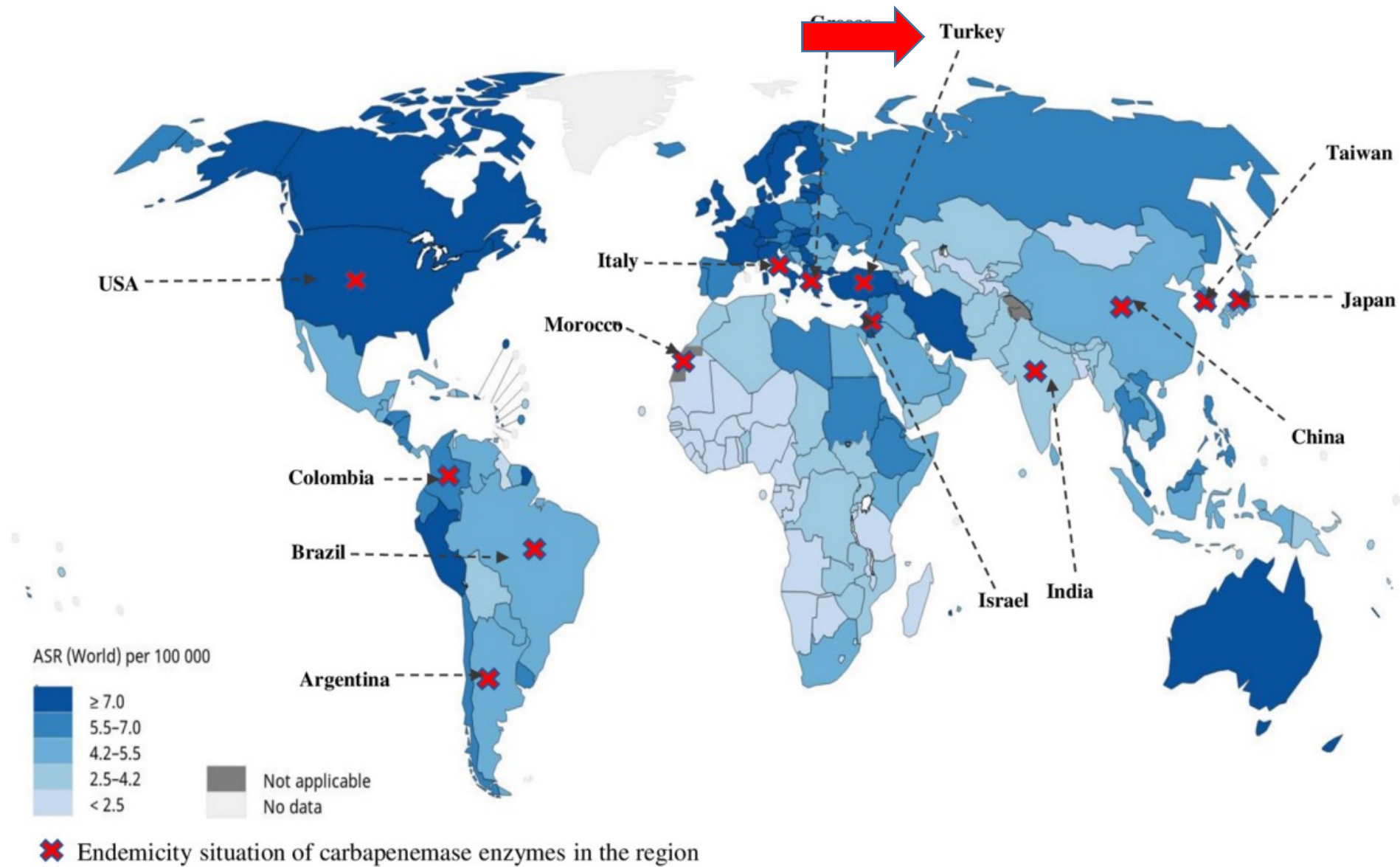


## Bloodstream infections in adult patients with malignancy, epidemiology, microbiology, and risk factors associated with mortality and multi-drug resistance



BSIs, 39.3% (101/257) were carbapenem-resistant. Although the incidence of multi-drug resistance (MDR) gram-negative BSI increased annually during 2015–2018, the mortality rate of gram-negative BSI remains unchanged at about 20% ( $p$ -value = 0.55); however, the mortality rate was significantly greater (35.4%) in those with resistant gram-positive BSI ( $p$ -value = 0.001). The overall mortality rate was 21.5%. Early (7-day mortality) and late mortality

gram positive cocci  
cococcus spp.  
coccus spp.  
rodoid spp.  
bacter spp.  
ylobacter jejuni  
ella spp.  
nella spp.  
eria meningitidis  
cococcaceae  
moniae + K.  
moniae  
ylobacter spp.  
ylococcus aureus  
ella pneumoniae  
monas spp.  
ase-negative  
ylococcus



**FIGURE 2** | Global repartition of leukemia incidence age-standardized rate provided by the WHO, International Agency for Research on Cancer 2019 (Data source GLOBOCAN 2018 available at <http://gco.iarc.fr/today>), and the overlay of current endemic distribution of carbapenemases by country.

# TARTIŐMA VE SONUÇ

Hastaların tedavisi düzenlenirken hem hasta bazlı risk faktörleri hem de lokal/bölgesel epidemiyolojik veriler göz önünde tutulması,

Dirençli bakteriyel etkenleri hedefleyen antibiyotik rejimlerinin başlangıçta yer alması,

Eskalasyon-deeskalasyon protokollerinin uygulanması,

Her merkezin antibiyotik yönetim protokolü geliőtirmesi,

Standart/izolasyon önlemlerine uyum

**TEŐEKKÖR  
EDERİM**