

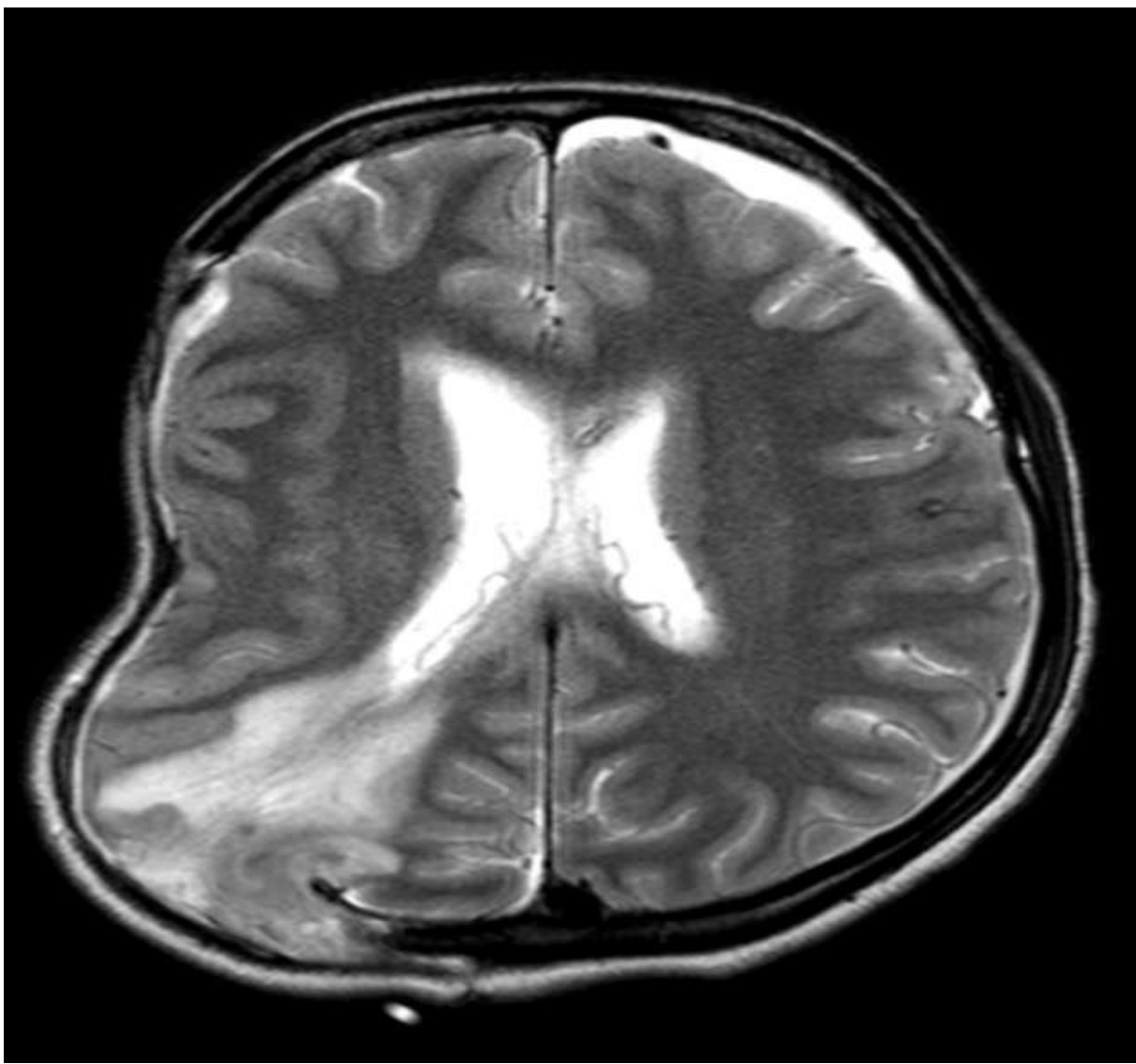
Non-Fermenter Gram Negatif Bakteri İnfeksiyonlarının Tedavisinde, Olgular Eşliğinde Güncel Rehber Önerileri

Dr. Tuba KURUOĞLU

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Olgu-1

- 23 y, kadın hasta, araç dışı trafik kazası sonrası subdural hematom ve frontoparyetal çökme fraktürü nedeniyle opere
- Post-op 20. gününde subfebril ateş, ense sertliği ve bilinç bulanıklığı gelişmesi üzerine yapılan görüntüleme de hidrosefali, menenjit, subdural ampiyem saptanması üzerine entübe edilip EVD kateteri yerleştirilerek YBÜ'ne devredilmiştir.
- Sağlık hizmeti ilişkili (SHI) menenjit tanısıyla meropenem 3x2 gr ve vankomisin 4x500 mg IV tedavisi başlandı.
 - BOS: 400 eritrosit, 620 lökosit/mm³ (%95 PMNL)
 - BOS/Serum: Glukoz 12/110 mg/dl BOS Protein: 81 mg/dl
 - BOS Gram boyama mikroskopisi: Gram pozitif kok görüldü.
 - WBC: 4880 / μ L (%91 PMNL) CRP: 384 mg/L Kr:0,4



MR Yorum: İnftratentoryal supratentoryal yaygın pakimenenjit bulguları, ventrikülit inftratentoryal ve sol frontal bölgede subdural ampiyem mevcut. Sağ frontotemporoparietalde geniş kraniektomi defekti ve sağ parietal lobda transkranial herniasyon, bu lobda ensefalomalazik ve gliosis alanları mevcut. Serebral sulkuslarda yaygın yüzeysel siderozis sol tempora lobda geç subakut hematoma izlendi.

Olgu-1

- Tedavisinin 3. gününde servise devredildi.
- Ekstübe, GKS: 12, ateş yok, diğer vital bulgular stabil.
 - BOS: 600 eritrosit/mm³, 690 lökosit/mm³ (%95 PMNL)
 - BOS: Glu:10/160 mg/dl P:39 mg/dl
 - BOS Gram boyama mikroskopisinde Gram pozitif kok görüldü
 - WBC: 7610 / μ L (%92 PMNL) CRP: 97 mg/L pct: 0,05 ng/mL
 - EVD kateterinden BOS direnaji: 800 cc/gün
 - BOS kültürü *A.baumannii* rapor edildi.

Acinetobacter baumannii

Amikasin	Dirençli (≥ 64)
İmipenem	Dirençli (≥ 16)
Meropenem	Dirençli (≥ 16)
Siprofloksasin	Dirençli (≥ 4)
Trimetoprim-sülfametoksazol	Dirençli (160)

Olgu-1

- Meropenem ve Vankomisin tedavisi alan hastanın antibiyoterapisi değiştirildi.
- Meropenem IV (3x2 gr 3 h infüzyon) + Ampisilin-sulbaktam IV (6x3 gr 4 h infüzyon) + Polimiksin B IV + Polimiksin B IVT 5 mg/gün 4 gün, sonra 5 mg/gün gūnaşırı başlandı.
 - Kolistin duyarlılığı ve meropenem+kolistin+ampisilin-sulbaktam sinerji testi bakılması önerildi.
- GKS:10-11, ateş yok, rezervuarlı maske ile oksijen almakta, tedavisinin 9. gününde,
- *A.baumannii* kolistin (MİK:1) duyarlı rapor edildi.
 - BOS: 800 eritrosit, 200 lökosit/mm³ (%95 PMNL)
 - BOS: Glu:22/? mg/dl P:54 mg/dl
 - BOS Kültürü: üreme olmadı. BOS EVD direnaji: 500 cc/gün
 - WBC: 12600 / μ L (% 86 PMNL) CRP: 20 mg/L
- GKS: 4 sedatize, ateş yok, entübe, EVD BOS 10 cc/gün, intrakranial kanama
- Tedavisinin 45. gününde tedavi kesildi. YBÜ' de takibine devam edilmektedir.



Sol frontal gyrusta, anterior frontal horn komşuluğunda derin beyaz cevherde 20x15 mm hiperdens kanama alanı mevcut.



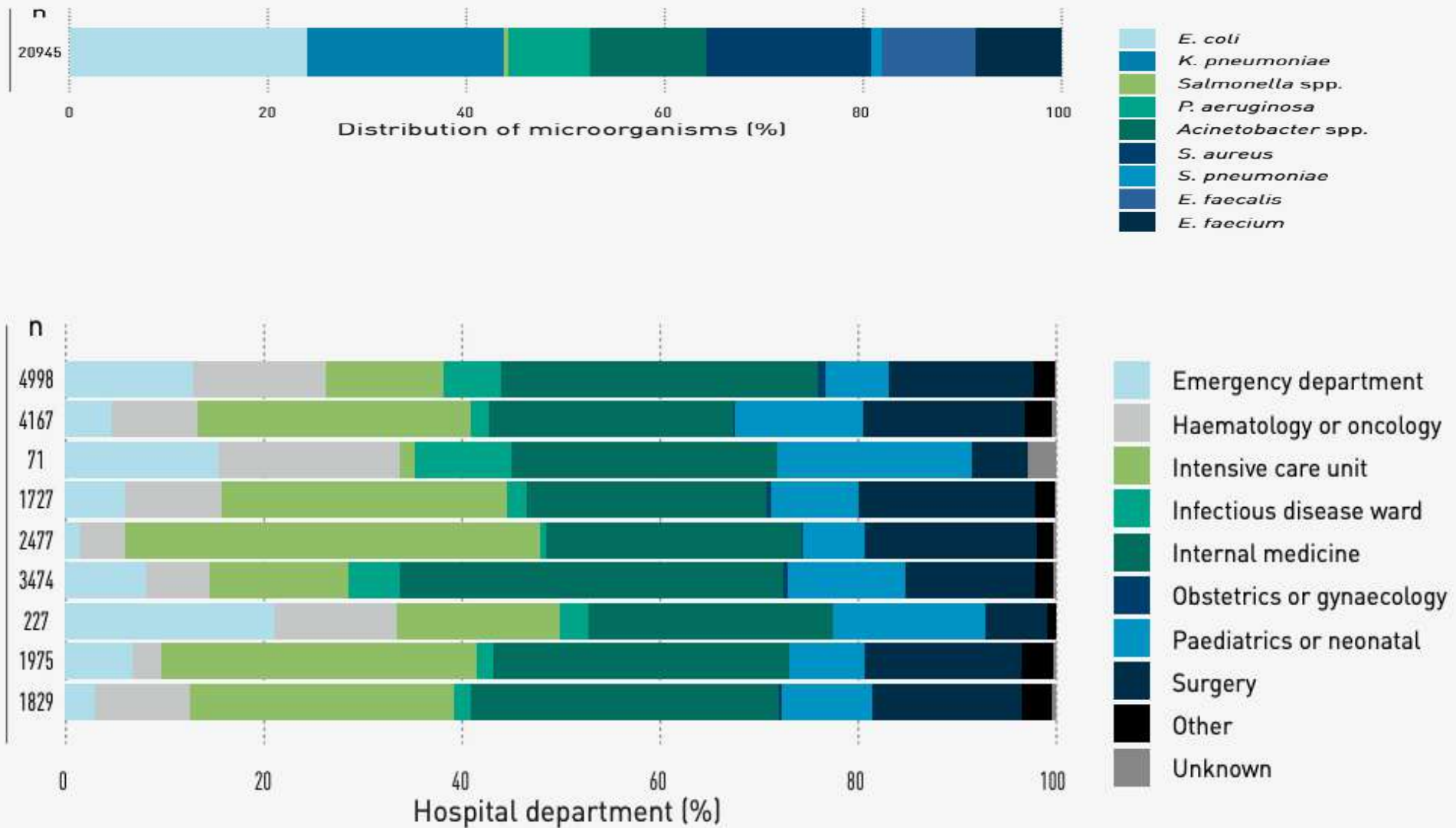
*DSÖ İlk Kez Acil
Yeni Antibiyotik Gerektiren
Bakteriler Listesi Yayımladı*

Priority 1: CRITICAL

Acinetobacter baumannii, carbapenem-resistant

Pseudomonas aeruginosa, carbapenem-resistant

Enterobacteriaceae, carbapenem-resistant, ESBL-producing



Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR) 2020

Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis



Antimicrobial Resistance Collaborators*

Summary

Background Antimicrobial resistance (AMR) poses a major threat to human health around the world. Previous publications have estimated the effect of AMR on incidence, deaths, hospital length of stay, and health-care costs for specific pathogen–drug combinations in select locations. To our knowledge, this study presents the most comprehensive estimates of AMR burden to date.

Lancet 2022; 399: 629–55

Published Online

January 20, 2022

[https://doi.org/10.1016/](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)

S0140-6736(21)02724-0



- 204 ülke, çoklu ilaç direnciyle ilişkili 6 patojen
Escherichia coli , *Staphylococcus aureus* , *Klebsiella pneumoniae* , *Streptococcus pneumoniae* , *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa*

929.000 (660.000–1.270.000) atfedilebilir ölümden sorumlu
2019'da MDR'ye bağlı 3,57 milyon (2,62–4,78 milyon) ölüm

CR-*A.baumannii* izolatlarının %60–80 özellikle Asya ülkelerinde ve düşük-orta gelir düzeyine sahip bölgelerden

Acinetobacter baumannii Direnç Mekanizmaları

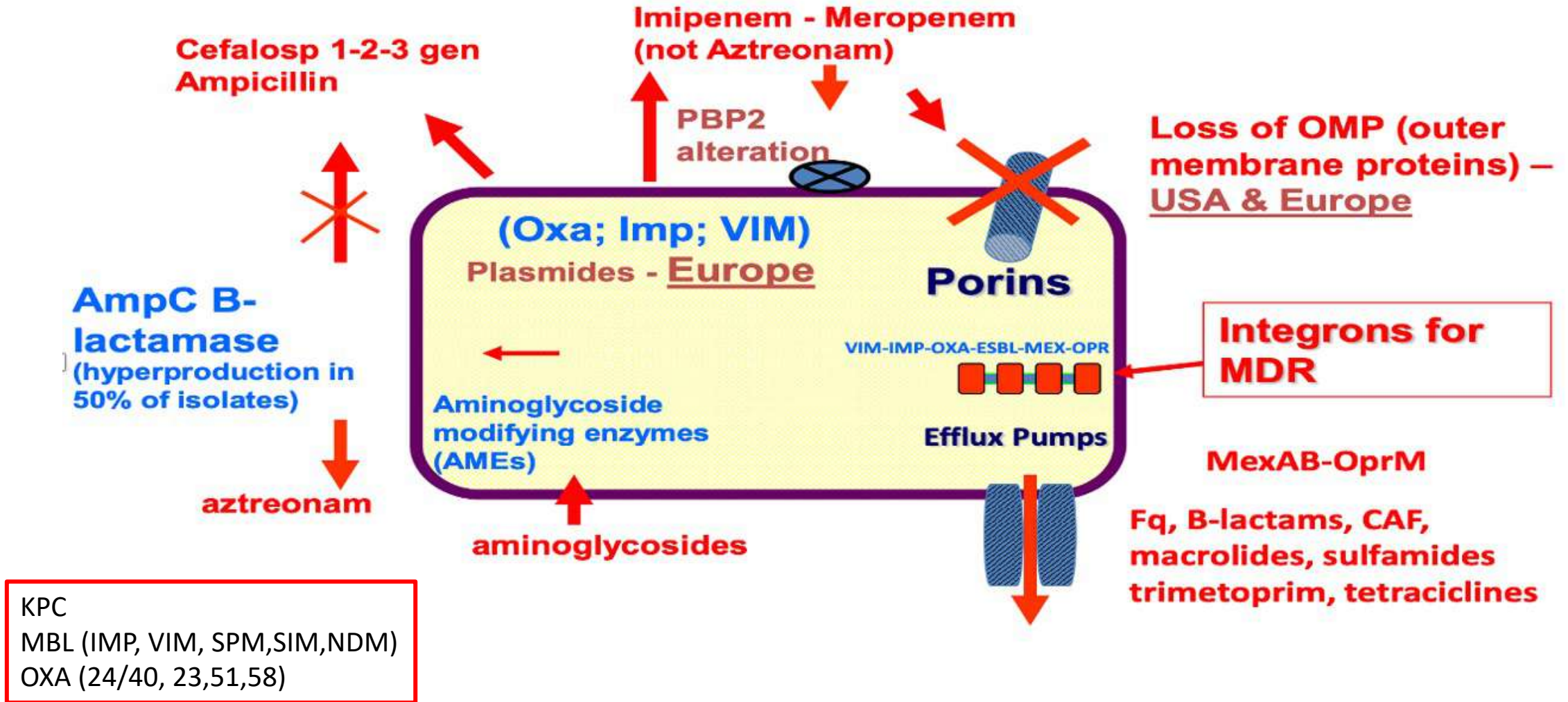


Table 6.72 Resistance levels for *P. aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. among blood and CSF isolates in Turkey in 2019

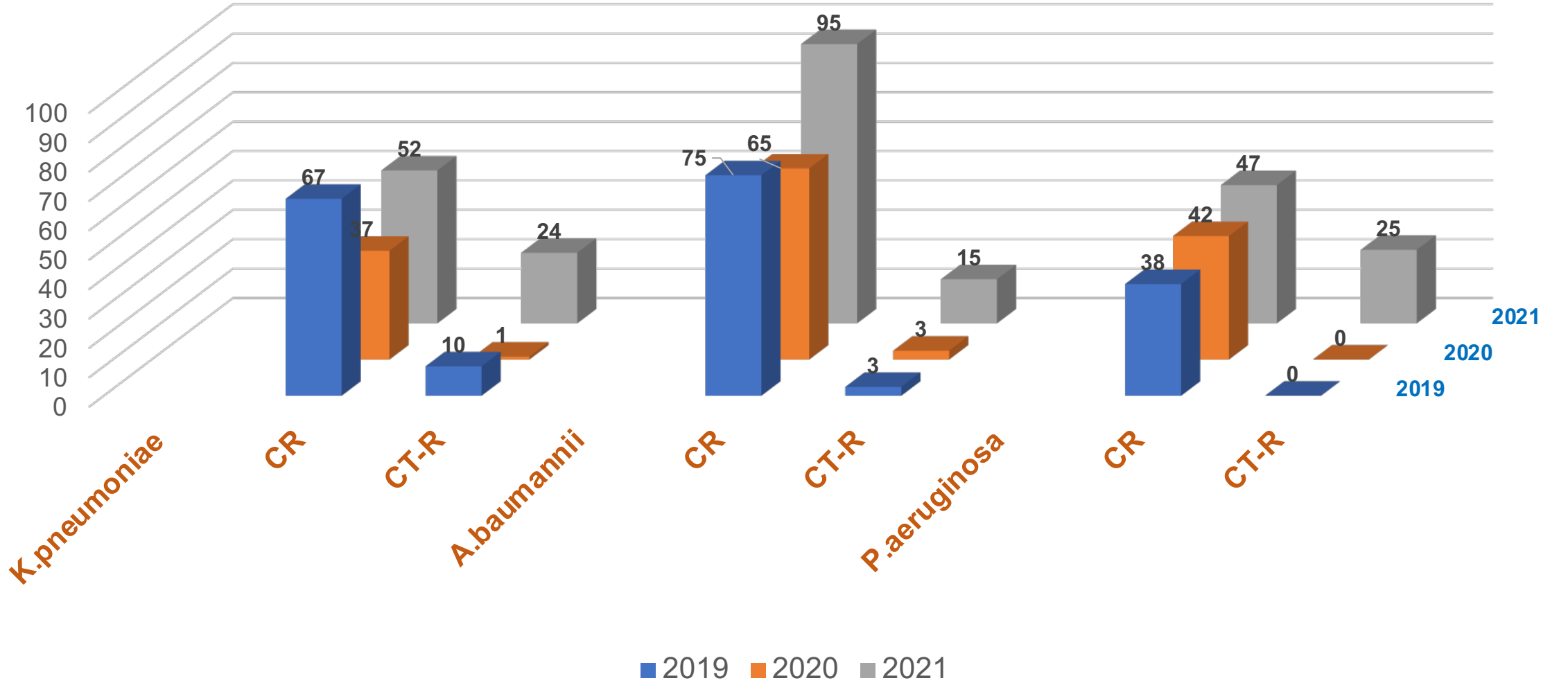
Antibiotic (group)	<i>P. aeruginosa</i>			<i>Acinetobacter</i> spp.		
	N	%R	%I	N	%R	%I
Piperacillin-tazobactam	1533	34	0	NA	NA	NA
Ceftazidime	1645	28	0	NA	NA	NA
Cefepime	1630	31	0	NA	NA	NA
Imipenem/meropenem	1712	38	3	2390	90	1
Gentamicin/tobramycin	1681	21	0	2404	80	0
Amikacin	1579	14	4	2179	70	5
Ciprofloxacin/levofloxacin	1637	35	0	2391	91	6
Multidrug resistance ^a	1424	30	NA	2362	80	NA

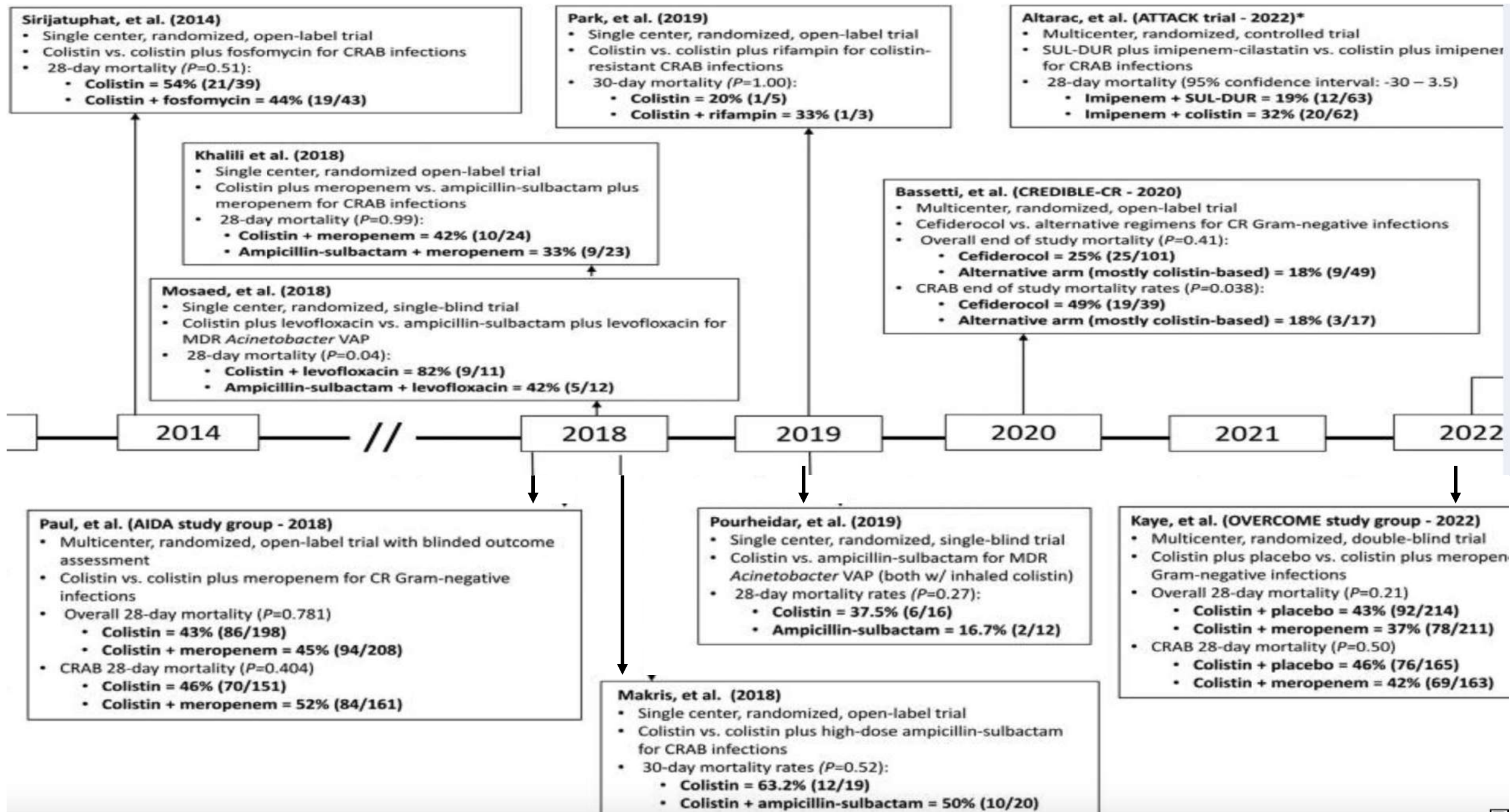
NA = not applicable.

^a For *P. aeruginosa*, multidrug resistance is defined as combined resistance to at least one representative of three or more antimicrobial groups among piperacillin-tazobactam, ceftazidime, fluoroquinolones (ciprofloxacin and/or levofloxacin), aminoglycosides (gentamicin and/or tobramycin) and carbapenems (imipenem and/or meropenem). Isolates with missing data on three or more of the groups are excluded from the analysis of multidrug resistance.

For *Acinetobacter* spp., multidrug resistance is defined as combined resistance to at least one representative of three antimicrobial groups: fluoroquinolones (ciprofloxacin and/or levofloxacin), aminoglycosides (gentamicin and/or tobramycin) and carbapenems (imipenem and/or meropenem). Isolates with missing data on one or more of the groups are excluded from the analysis of multidrug resistance.

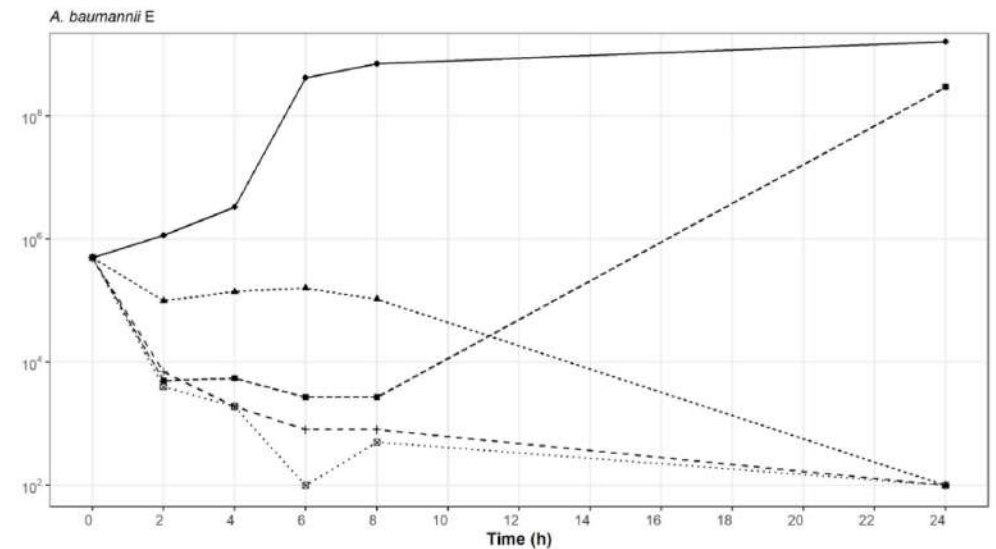
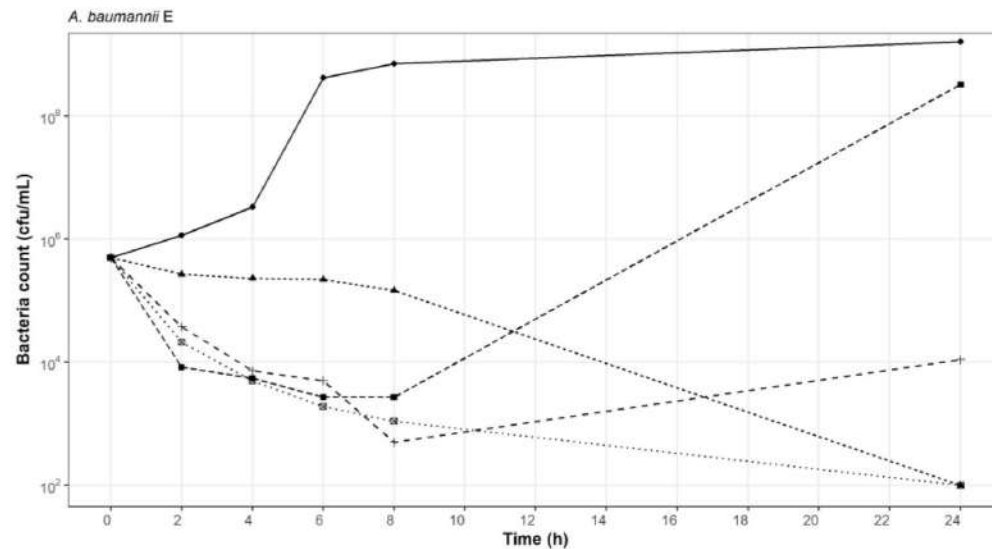
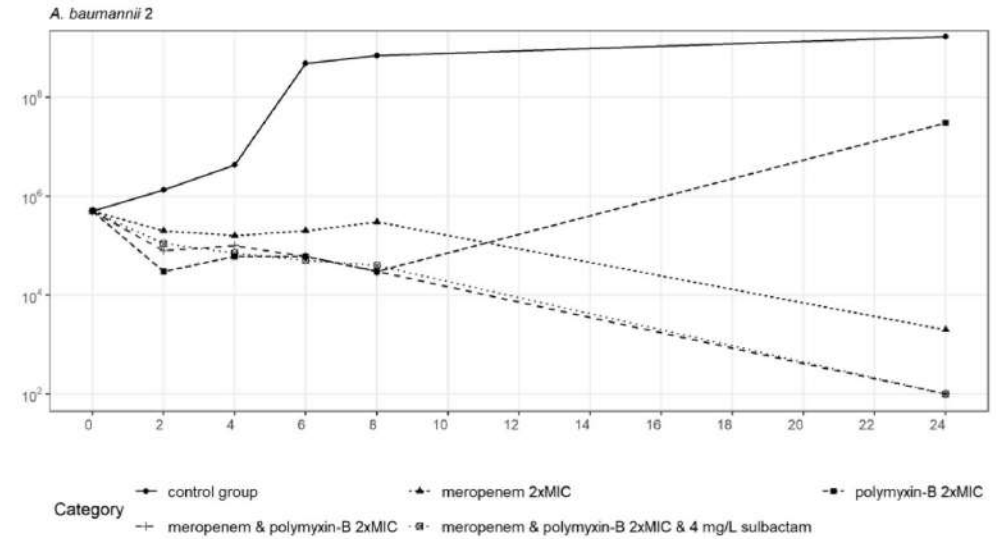
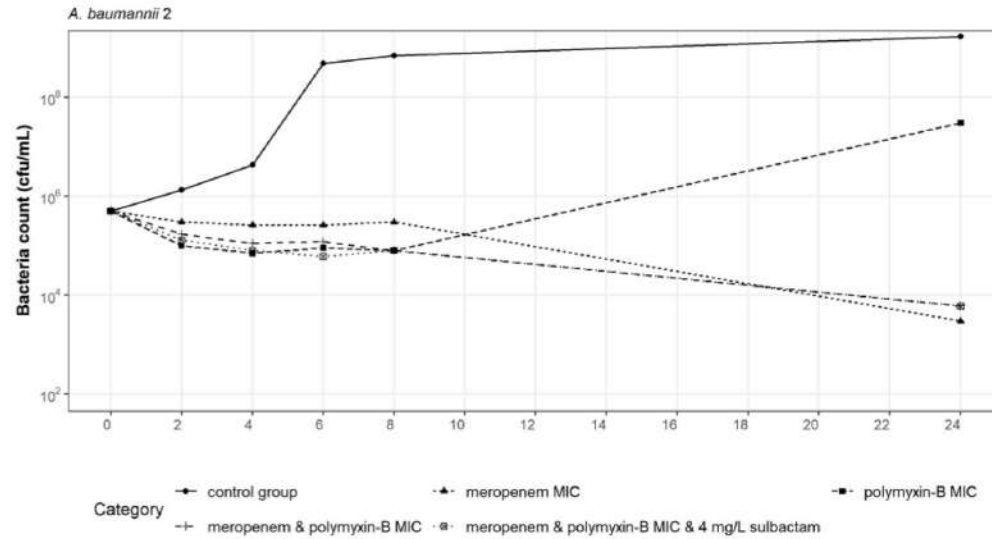
Hastanemizde Yıllara Göre CR ve CT-R Oranları %





The combination effect of meropenem/sulbactam/ polymyxin-B on the pharmacodynamic parameters for mutant selection windows against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*

Zhang J, Diao S, Liu Y, Wang H, Liu Y, Zhu S, Feng K, Tang X, Oo C, Zhu P, Lv Z, Yu M, Sy SKB and Zhu Y (2022) *Front. Microbiol.* 13:1024702.doi: 10.3389/fmicb.2022.1024702



Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC β -Lactamase-Producing Enterobacterales, Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* Infections

Pranita D. Tamma,¹ Samuel L. Aitken,² Robert A. Bonomo,³ Amy J. Mathers,⁴ David van Duin,⁵ and Cornelius J. Clancy⁶

¹Department of Pediatrics, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA; ²Department of Pharmacy, University of Michigan Health, Ann Arbor, Michigan, USA; ³Medical Service, Louis Stokes Cleveland Department of Veterans Affairs Medical Center, University Hospitals Cleveland Medical Center and Departments of Medicine, Pharmacology, Molecular Biology, and Microbiology, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, USA; ⁴Departments of Medicine and Pathology, University of Virginia, Charlottesville, Virginia, USA; ⁵Department of Medicine, University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, North Carolina, USA; and ⁶Department of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania, USA

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine)

Mical Paul [§] • Elena Carrara [§] • Pilar Retamar • ... Johan W. Mouton [†] • Evelina Tacconelli [§] [✉]

Jesús Rodríguez-Baño [§] • Show all authors • Show footnotes

Published: December 15, 2021 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.11.025>

hastadan daha önce izole edilen etkenler ve bunların son 6 aydaki antibiyotik duyarlılık verileri,

son 1 ay içindeki antibiyotik maruziyetleri

yerel patojenlerin duyarlılıkları

enfeksiyon odağı

konak faktörleri

duyarlılık verileri ve tanımlanan β -laktamazın moleküler tipine dayalı olarak

tedavinin düzenlenmesini önermektedir

- CR-*A.baumannii*'nin neden olduğu hafif infeksiyonlar için tek bir aktif ajan yeterli olabilir. Ampisilin-sulbaktam önerilir.
 - Alternatif tedavide minosiklin, tigesiklin, polimiksin B (sistit için kolistin) veya sefiderokol yer almaktadır.
 - Yüksek doz tigesiklin (idrara ve serumda zayıf) alternatif bir seçenektir. Duyarlılık eşikleri standardize edildiği için minosiklin önerilir ancak eravasiklin önermemektedir
 - Ampisilin-sulbaktama dirençli ise, yüksek doz ampisilin-sulbaktam hala etkili bir tedavi seçeneği olarak kalabilir ya da ampisilin-sulbaktama ikinci bir aktif ajanın eklenmesini önerir.
- Klinik iyileşme sağlandığı takdirde osteomyelit gibi uzun süreli tedavilerde, tedavi devamında tek bir aktif antibiyotikle tedavi sürdürülebilir.
 - Yüksek doz ampisilin-sulbaktam önerilir ancak intolerans veya toksisite durumunda hafif kliniği olan hastalar için standart dozda devam edilebileceği belirtilmiştir

- Orta-şiddetli *CR-A.baumannii* infeksiyonları için, duyarlı olmasa bile kombinasyon tedavisinin bir bileşeni olarak yüksek doz ampisilin-sulbaktam önerilmektedir.
 - 9 gr/gün sulbaktam (4h infüzyon 8h de bir); hafif enfeksiyonlarda 6 gr/gün sulbaktam
- Şiddetli infeksiyonu olan ve yüksek riskli hastalar için, in-vitro aktif iki ajanı (polimiksin, aminoglikozid, tigesiklin, sulbaktam, TMP-SMX) içeren kombinasyon tedavisini önerilmekte
- Yüksek doz, uzun süreli infüzyon meropenem, orta-şiddetli *CR-A.baumannii* infeksiyonlarının tedavisi için kombinasyon tedavisinin bir bileşeni olarak düşünülebilir.
 - Üçüncü bir ajan olmaksızın bir polimiksin ve meropenem kombinasyonu, *CR-A.baumannii* infeksiyonlarının tedavisi için önerilmez.
 - İmipenem-silastatin, meropeneme alternatif olarak kullanılabilir
 - Beta-laktam toksisitesi, özellikle nörolojik yan etkiler bakımından takip önerilir.

- Fosfomisin ve rifampin kombinasyon tedavisinin bileşenleri olarak önerilmez.
- Sefiderokol, diğer antibiyotiklere dirençli CR-*A.baumannii* infeksiyonlarının tedavisi için kombinasyon rejiminin parçası olarak önerilir.
 - Sefiderokol, CR-*A.baumannii* izolatlarına karşı *in vitro* aktiviteye sahip , FDA onaylı tek yeni β -laktam ajanıdır
 - Pnömoni ve kan dolaşımı infeksiyonları olan hastalarda sefiderokol monoterapisi ile kötü sonuçlar gözlemlendi.
 - Sefiderokol'e dirençli suşlar bildirilmiştir.

Karbapenem dirençli <i>A.baumannii</i>	Öneri Gücü	Kanıt düzeyi
CR-AB Tedavi Seçiminde Öneriler		
Sulbaktama duyarlı CR-AB'li hastalar ve HAP/VAP için , ampisilin-sulbaktam önerilmekte	Koşullu	Düşük
Sulbaktama dirençli olanlar için, in-vitro duyarlı bir ajan (polimiksin veya yüksek doz tigesiklin) ile kombine edilerek kullanılabileceği önerilmekte	Tavsiye yok	
Sefiderokol önermemekte	Koşullu	Düşük
CR-AB için Kombinasyon Tedavi Önerileri		
Tüm hastalar için polimiksin-meropenem veya polimiksin-rifampin kombinasyon tedavisini önermemekte.	Güçlü	Yüksek/ orta
Şiddetli ve yüksek riskli hastalar için, in-vitro aktif iki ajanı (polimiksin, aminoglikozid, tigesiklin, sulbaktam) içeren kombinasyon tedavisini önermekte	Koşullu	Çok düşük
Meropenem MIK <8 mg/L ise, yüksek doz, uzatılmış infüzyon karbapenem kombinasyon tedavisini iyi klinik uygulama olarak değerlendirmekte.	İyi klinik uygulama	Uzman görüşü

- Polimiksin B mi? Kolistin mi?
- Polimiksinlerin Optimal Kullanımına İlişkin Uluslararası Konsensüs Kılavuz İlkelerine göre, üriner sistem enfeksiyonları dışında polimiksin B kullanılması tavsiye edilir.
- ITH/IVT tedavi IV tedaviye eklenmeli mi?
- ITH/IVT+IV tedavisinde mortalite riskinin %84 daha düşük olduğu ortaya koyulmuştur.
- ITH/IVT tedavi SHİ ventrikülit ve menenjitli olan ve tek başına sistemik antimikrobiyal tedaviye zayıf yanıt veren menenjitli olan hastalar için düşünülmelidir.

Treatment of Carbapenem-Resistant Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli with Intracerebroventricular Injection of Polymyxin B: A Retrospective Study

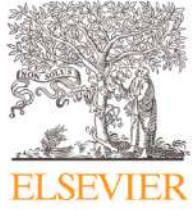
Dongsheng Liu¹, Jianxing Niu¹, Guoqiang Chen¹, Long Xu²

¹Departments of Neurosurgery of Aviation General Hospital, Beijing, 100012, People's Republic of China; ²Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, National Clinical Research Center for Neurological Diseases (NCRC-ND), Beijing, 100070, People's Republic of China

SSS'de CR ve MDR/XDR Gram negatif basillerin tedavisinde IVT polimiksin B'nin etkinliğini ve uygulama süresini belirlemeyi amaçlamıştır.

41 hastadan 24 *K. pneumoniae*, 15 *A. baumannii*, 3 *P. aeruginosa* ve 1 *E. cloacae* dahil olmak üzere CR MDR/XDR bakteriler edinilmiştir.

- Bakteriyel klirens oranı 32/41 (%78,0) olmuş ve bakteriyel infeksiyonları tedavi edilemeyen 9 hasta (%22,0) ölmüştür. Advers olaylar arasında 1 cilt pigmentasyonu vakası yer almıştır.
- IV/IT polimiksin B, CR MDR/XDR Gram-negatif basiller için etkili bir tedavidir ve bakterinin tanımlanmasından sonraki 7 gün içinde uygulandığında %78 kür oranı ve önemli ölçüde mortalite azalması sağlar.
- Multiloküle hidrosefali ve pupiller ışık refleksi mortalitenin prognostik göstergeleri olarak kullanılabilir.



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijantimicag



Review

Intrathecal or intraventricular antimicrobial therapy for post-neurosurgical intracranial infection due to multidrug-resistant and extensively drug-resistant Gram-negative bacteria: A systematic review and meta-analysis

Yangmin Hu, Wei He, Difei Yao, Haibin Dai*

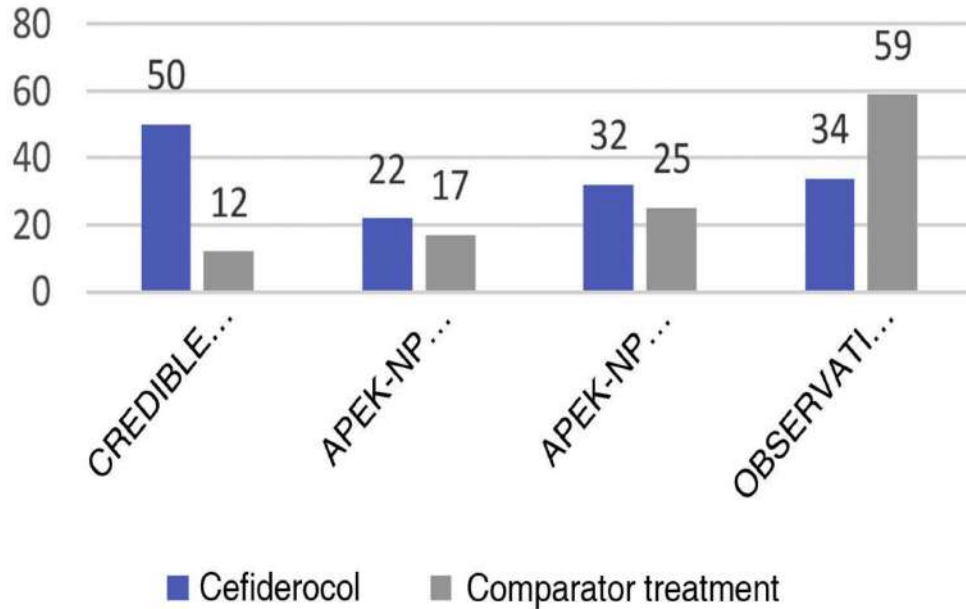
Department of Pharmacy, Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, 88 Jiefang Road, Hangzhou 310009, China



- IV monoterapi ile IV +ITH/IVT tedavisini karşılaştıran klinik araştırmalar incelendi.
- MDR/XDR *A. baumannii* en sık izole edilen etkindir. Bunu *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa* izlemekteydi.
- Polimiksinler ITH/IVT için kullanılan en yaygın ilaçtı, bunu aminoglikozidler takip etmiştir.
- ITH/IVT antimikrobiyal tedavisinin daha düşük mortalite riski ve daha yüksek mikrobiyolojik klerens ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Yeni Tedavi Seçenekleri

- **Sefiderokol:** ESCMID - ESICM ve IDSA'nın kılavuzları önermemekte. Seçenek yoksa *in vitro* olarak aktif olduğu bilinen başka bir antibiyotikle kombinasyon halinde uygulanmasını önermekte .



- **Durlobaktam/sulbaktam:** CR-AB enfeksiyonu olan hastalar sulbaktam-durlobaktam+imipenem-silastatin veya kolistin+imipenem-silastatin kombinasyonu almak üzere randomize edilmişti (ATTACK)
 - 28. günde mortalite için noninferiorite sağlamış
 - Klinik iyileşme oranı daha yüksekti.
- **Eravasiklin:** CR-A.baumannii'ye karşı tigesiklinden 4-8 kat daha güçlüdür. Çok az klinik deneyim mevcuttur.

Olgu-2

- HB, 62 yaşında kadın hasta
- Özgeçmiş: HT, DM, KBY, AVR-MVR nedeniyle opere
- **Post-op 25. günde** 4 gündür devam eden ateş şikayeti ile polikliniğimize başvurdu
 - Muayenede ateş yok, genel durumu iyi, sütür hattı enfekte görünümde değil, mezokardiyak odakta metalik kapak sesi(+), üfürüm duyulmadı
 - Yatış verilerek kan kültürü alındı
 - WBC: 12000 / μ L (%85 PMNL) CRP:370 mg/L Proc: 3,7 ng/ml Kre:1,16 mg/dL
 - Hastaya TÖE planlandı
 - Toraks BT planlandı
- Kan kültüründen Gram (-) basil sinyali bildirildi
 - Meropenem 3x1 gr IV uzun infüzyon ve amikasin 1x1 gr IV başlandı.

Kan kültürü *P.aeruginosa* olarak rapor edildi.

Amikasin	Duyarlı (≤ 2)
Tobramisin	Duyarlı (≤ 1)
İmipenem	Orta duyarlı (=2)
Meropenem	Duyarlı (=1)
Siprofloksasin	Orta duyarlı ($\leq 0,25$)
Levofloksasin	Orta duyarlı (=0,25)
Seftazidim	Orta duyarlı (=2)
Sefepim	Orta duyarlı (=2)
Piperasilin	Orta duyarlı (≤ 4)
Piperasilin-tazobaktam	Orta duyarlı (≤ 4)

- Tedavinin **3. gününde** ateş yanıtı alındı
 - Kontrol kan kültürlerinde üreme saptanmadı.
 - Toraks BT: Mediastinit saptanmadı
 - **TÖE:** Mitral kapak sol atriyum yüzünde atriyum içerisine uzanan 11 mm boyutunda, düzgün sınırlı, hareketli vejetasyon izlendi. Aort kapak temiz izlendi.
- **Meropenem ve amikasin tedavisinin 10. günde**
 - WBC: 9300 / μ L (%65 PMNL) CRP: 85 mg/L Proc: 0,34 ng/mL Kre:0,97 mg/dL
 - **Konseyl Kararı:** Tedavi altında ateşsiz, genel durumu iyi, AFR regrese olan hastada, TÖE ile vejetasyonda belirgin küçülme gözlenmiş olup tedavi devamı ve TÖE ile değerlendirme önerildi.
- **Meropenem ve amikasin tedavisinin 40. günde**
 - WBC: 8500 / μ L (%68 PMNL) CRP: 40 mg/L Proc: 0,33 ng/mL Kre:0,95 mg/dL
 - **Kontrol TÖE:** vejetasyon saptanmadı.
- Tedavisi 6 haftaya tamamlanan kliniği stabil olan hasta taburcu edildi.
 - WBC: 8000 / μ L (%64 PMNL) CRP: 17 mg/L Proc: 0,17 ng/mL Kre:1,13 mg/dL

- **Taburculuktan 1 ay sonra** 3 gündür devam eden ateş şikayeti ile tekrar başvuruyor ve yatışı yapılıyor.
 - FM de genel durumu orta, Ateş: 38.3°C, takipneik, nazal kanül ile oksijen alıyor.
 - WBC: 13.600 / μ L (%77 PMNL) CRP: 171 mg/L Proc: 4,85 ng/mL Kre: 1,1 mg/dL
 - Kan kültürleri alınarak ampirik meropenem 3x2 gr IV uzun infüzyon ve amikasin 1x1 mg IV başlanıyor.
 - TÖE ve Kardiyak BT planlanıyor.
- Kan kültürü: *P.aeruginosa* (meropenem S ve amikasin S) rapor edildi.

Kardiak BT

Supravalvuler aorta alanında aort duvarı oldukça düzensiz olup multipl sakküler tarzda anevrizmatik psödoanevrizmatik genişlemeler izlenmektedir.

Bu düzeyde anterolateralden lümeneye doğru uzanan 1 cm uzunluğunda, 5 mm çapında hipodens vejetasyon-trombüs görünümü izlendi.

TÖE

Aort kökte anevrizmatik dilatasyon tespit edildi. Mitral kapak metalik protez, açılımı iyi, Akustik gölgelenmesi mevcut.

Her iki leaflet tarafında hafif derecede paravalvüler kaçak akımı mevcut. Mitral kapak üzerinde mikrovejetasyonlar tespit edildi

- Kardiyoloji ve KVC konseyinde **acil operasyon** kararı alındı.
- **Meropenem ve amikasin tedavisinin 12. gününde**
 - AVR uygulanıyor, intraop mitral kapakta vejetasyon izlenmemesi nedeniyle mitral kapağa müdahale edilmiyor.
- **Tedavisinin 21. gününde**, genel durum iyi.
 - WBC: 12.400 / μ L (%83 PMNL) CRP: 28 mg/L Proc: 0,65 ng/mL Kre:1 mg/dL
- Meropenem ve amikasin **tedavisinin 45. gününde** şifa ile taburcu ediliyor.
 - WBC: 5000 / μ L (%54 PMNL) Kre:1,1 mg/dL
 - **Kontrol TÖE vejetasyon saptanmadı.**

Pseudomonas aeruginosa

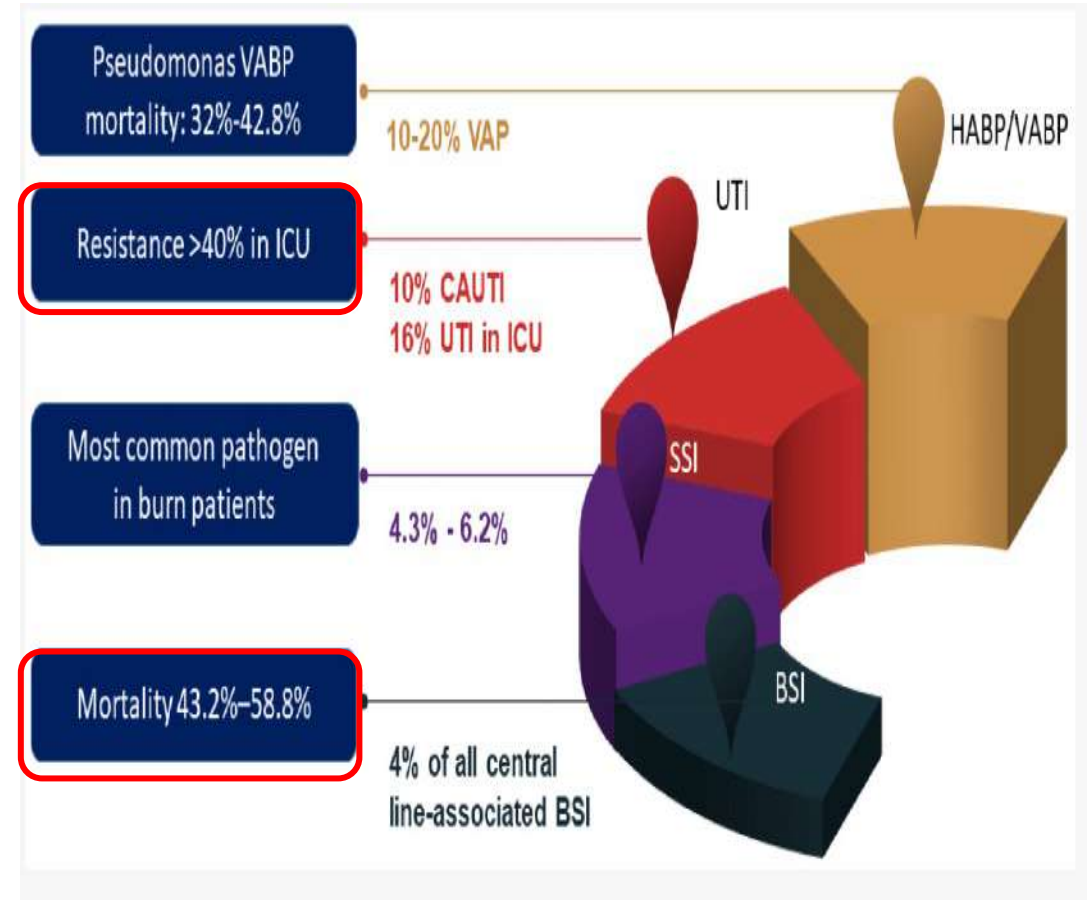
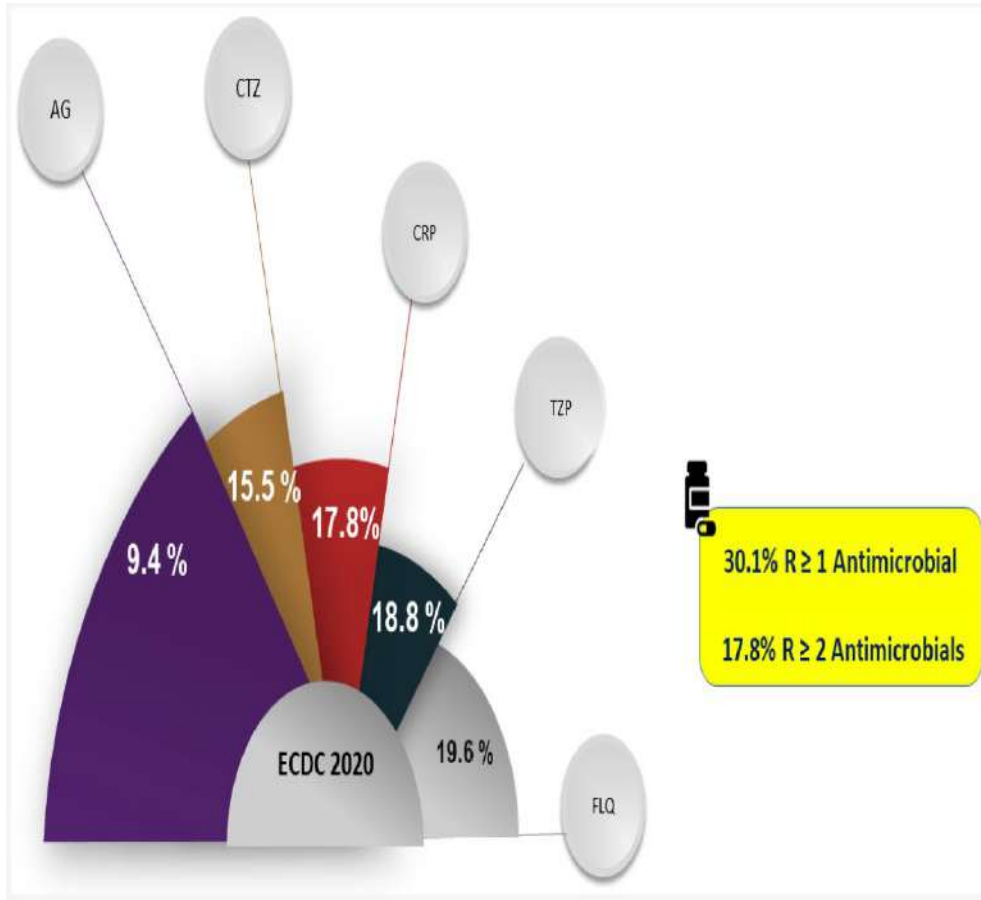


Table 6.72 Resistance levels for *P. aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. among blood and CSF isolates in Turkey in 2019

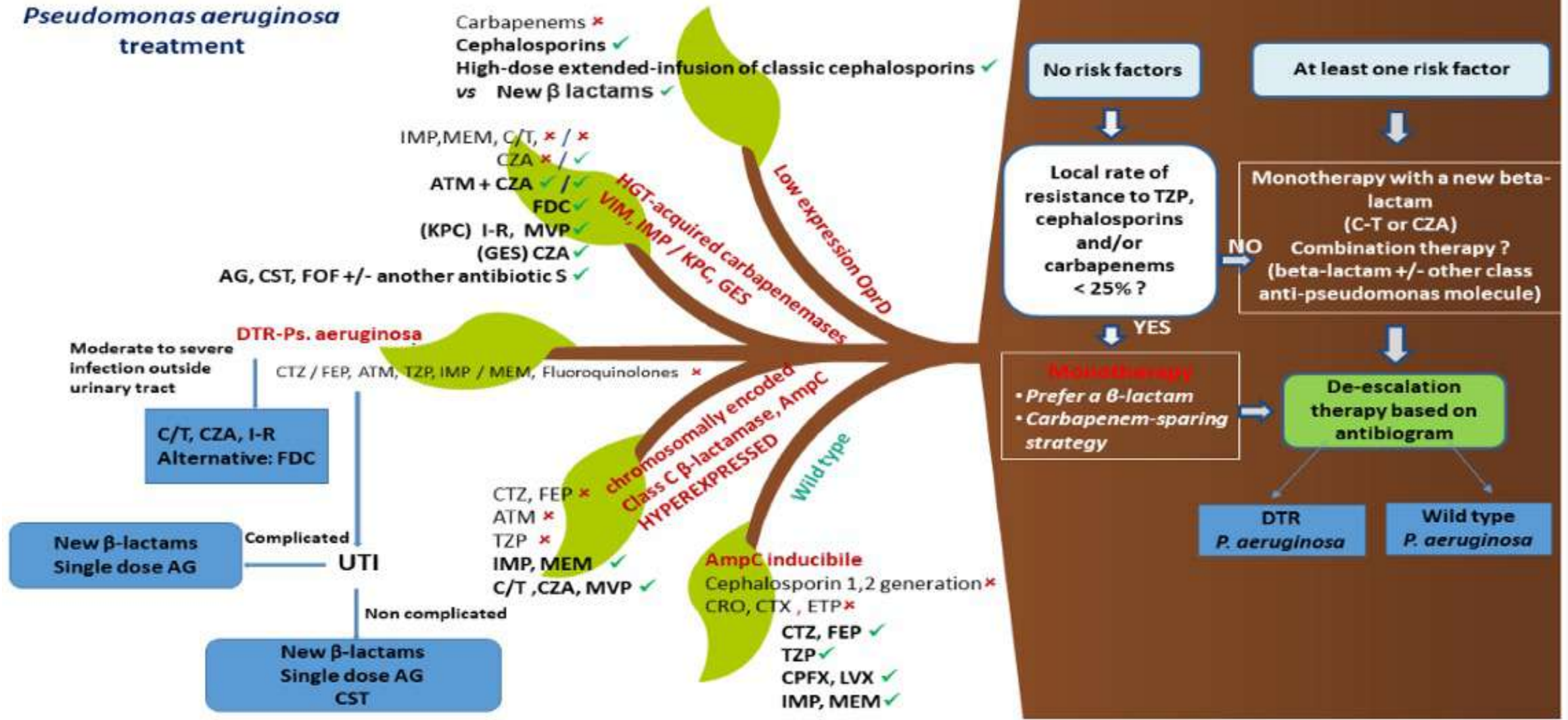
Antibiotic (group)	<i>P. aeruginosa</i>			<i>Acinetobacter</i> spp.		
	N	%R	%I	N	%R	%I
Piperacillin-tazobactam	1533	34	0	NA	NA	NA
Ceftazidime	1645	28	0	NA	NA	NA
Cefepime	1630	31	0	NA	NA	NA
Imipenem/meropenem	1712	38	3	2390	90	1
Gentamicin/tobramycin	1681	21	0	2404	80	0
Amikacin	1579	14	4	2179	70	5
Ciprofloxacin/levofloxacin	1637	35	0	2391	91	6
Multidrug resistance ^a	1424	30	NA	2362	80	NA

NA = not applicable.

^a For *P. aeruginosa*, multidrug resistance is defined as combined resistance to at least one representative of three or more antimicrobial groups among piperacillin-tazobactam, ceftazidime, fluoroquinolones (ciprofloxacin and/or levofloxacin), aminoglycosides (gentamicin and/or tobramycin) and carbapenems (imipenem and/or meropenem). Isolates with missing data on three or more of the groups are excluded from the analysis of multidrug resistance.

For *Acinetobacter* spp., multidrug resistance is defined as combined resistance to at least one representative of three antimicrobial groups: fluoroquinolones (ciprofloxacin and/or levofloxacin), aminoglycosides (gentamicin and/or tobramycin) and carbapenems (imipenem and/or meropenem). Isolates with missing data on one or more of the groups are excluded from the analysis of multidrug resistance.

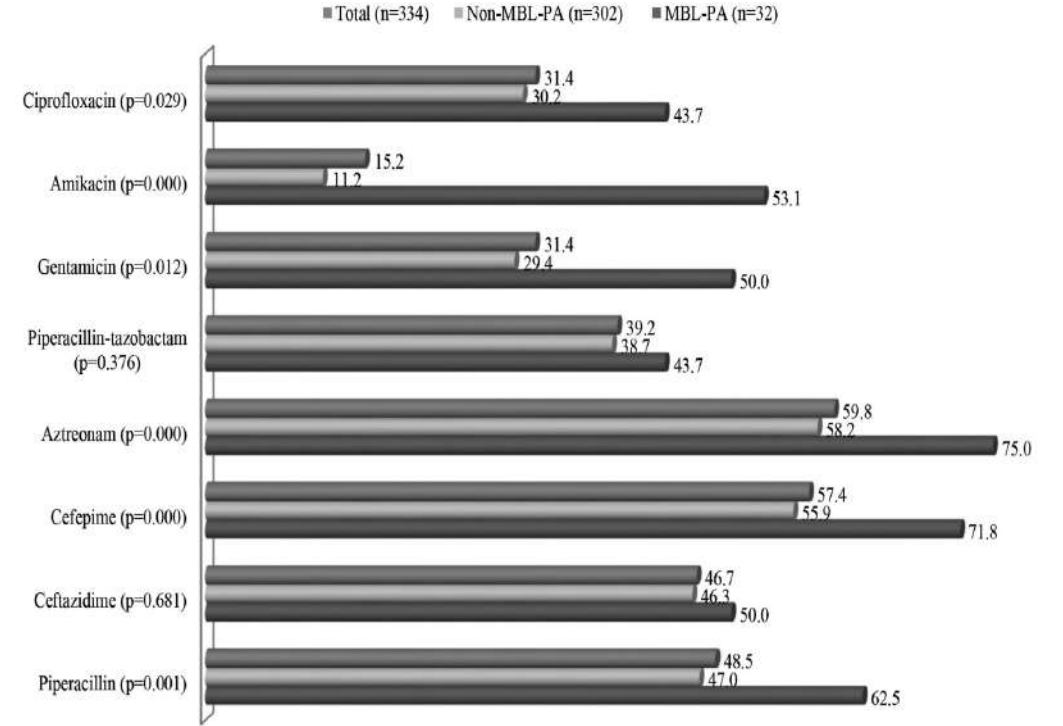
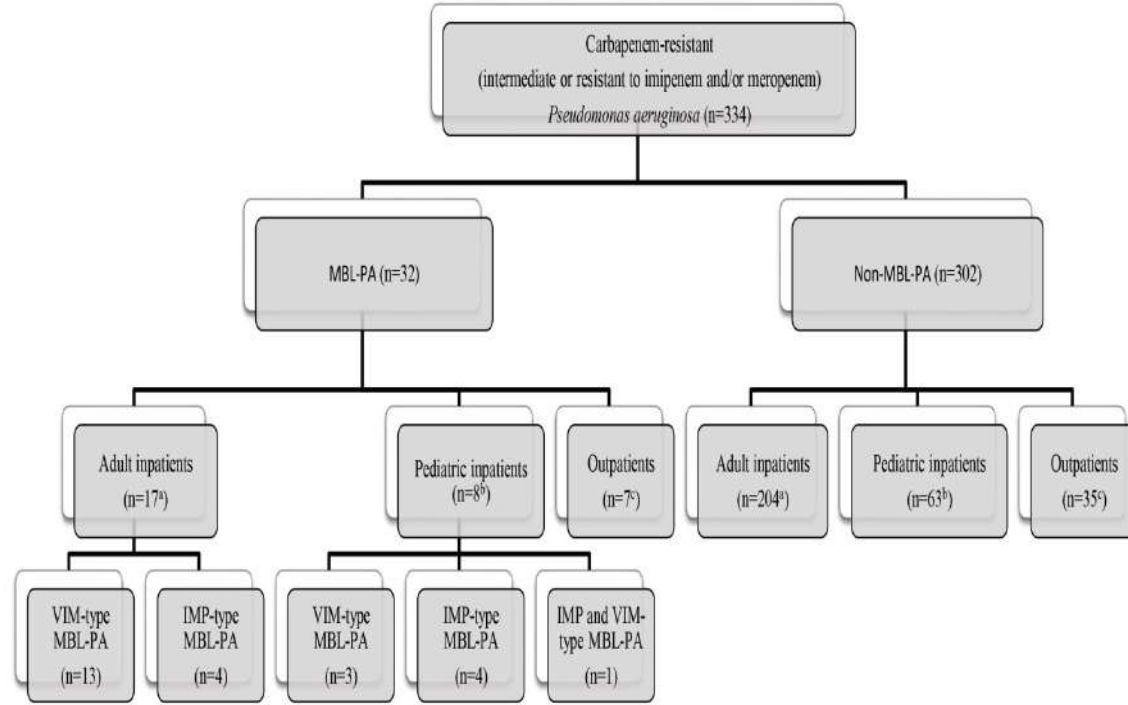
Pseudomonas aeruginosa treatment



Molecular Epidemiology and Clinical Characteristics of Metallo-beta-lactamase Producing *Pseudomonas aeruginosa* Isolates






Metallo-Beta Laktamaz Üreten *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Moleküler Epidemiyolojisi ve Klinik Özellikleri

Yeşim BEŞLİ^{1,2}, Gülçin BAYRAMOĞLU³, İlknur TOSUN³, Neşe KAKLIKKAYA³, Faruk AYDIN³



Bu çalışmada, CR PA'nın yaklaşık %9,6'sında (32/334) blaVIM ve/veya blaIMP-pozitif olduğu tespit edilmiş ve üç hasta her ikisini de taşımaktaydı

Phenotypic and Molecular Detection of the Metallo-Beta-Lactamases in Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Isolates from Clinical Samples

Elif Vural ^{1,*}, Nuran Delialioğlu ², Seda Tezcan Ulger ², Gurol Emekdas ³ and Mehmet Sami Serin ⁴

Results: Of the 58 isolates, 57 (99%) were found resistant to IPM, 43 (74%) to MEM, one was intermediate susceptible to IPM and 15 (25%) to MEM by automated system. Of the 58 isolates, 57 were found to be resistant and one was intermediate susceptible to IPM, 34 isolate were found to be resistant, 17 were intermediate susceptible and 7 were susceptible to MEM by gradient test. MBL positivity was detected on 37 (63.7%) isolates by CDT and 16 (27%) by E-test. MBL gene region was detected on 8 isolates (13.7%) by PCR and 6 isolates were found to be VIM-1 gene region positive and 2 isolates were GIM-1 gene region positive. This study is the first study showing the GIM-1 gene in *P. aeruginosa* in Turkey. DNA sequence analysis data was compared with the reference NCBI sequence data in the PubMed-BLAST program to confirm gene regions.

Conclusions: Phenotypic tests can be used as screening test for the detection of MBL activity in carbapenem resistant *P. aeruginosa* isolates. However, confirmation of the results by molecular tests and determination of the gene regions responsible for resistance are very important epidemiologically.

Antibiyogram sonucuna göre de-eskalasyon

TZP, sefalosporinlere duyarlı karbapenemlere dirençli ise

yüksek doz uzatılmış infüzyon geleneksel β -laktam önerilir

orta-şiddetli hastalık veya zayıf kaynak kontrolü varsa duyarlı yeni β -laktam (C/T, **CZA**, I-R) önerilir

DTR P.aeruginosa ise

ÜSi dışı

C/T, **CZA**, I-R (alternatif FDC ile kombinasyonlu rejimler)

Hiçbir ajana aktivite göstermiyorsa en düşük MİK'e ait yeni β L- β LI ile duyarlı **AG** veya **CST** kombine edilebilir

ÜSi

kÜSi ve pyelonefrit

sistit

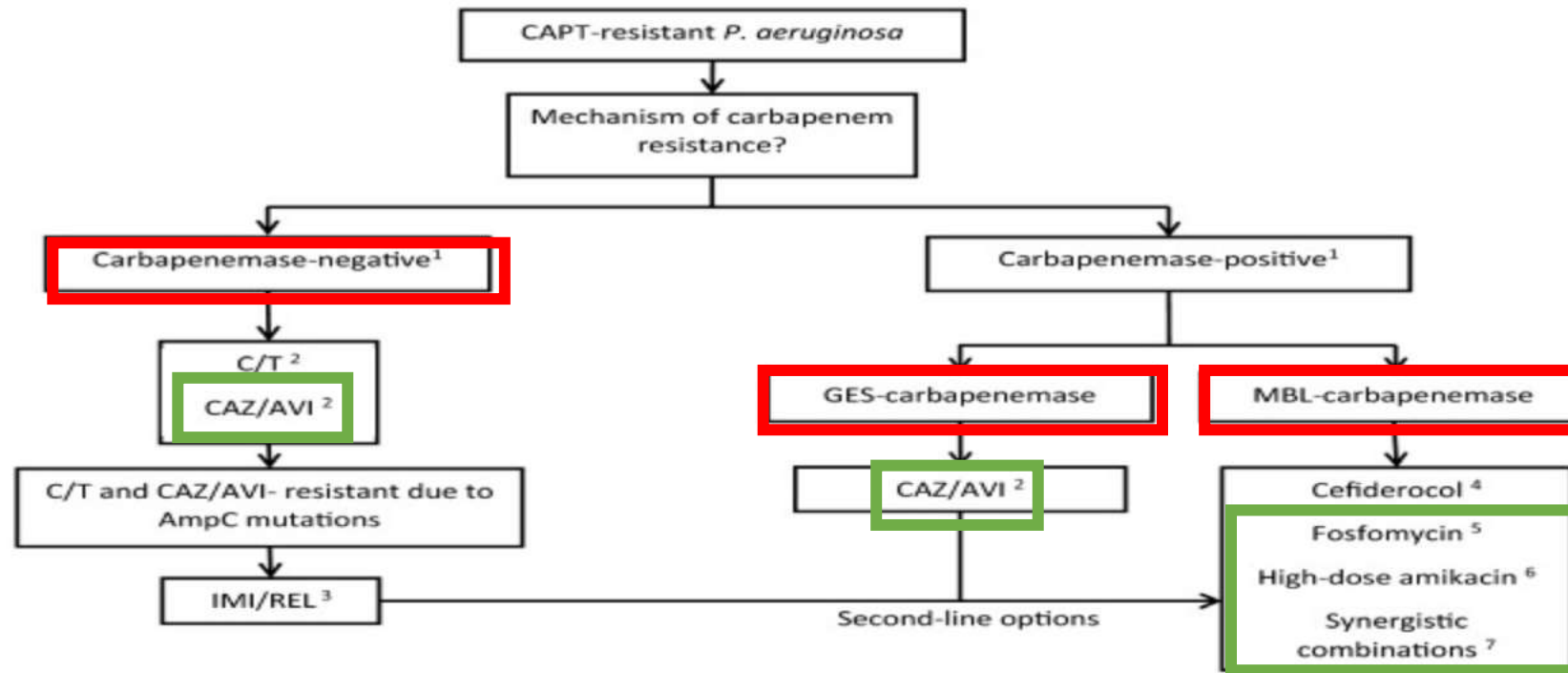
C/T, **CZA**, I-R, FDC, **CST** veya tek doz **AG**

C/T, CZA, I-R, FDC (Nefrotoksisite değerlendirilerek **AG** tercih edilebilir)

CR-P.aeruginosa		
DTR-PA'ya bağlı ciddi infeksiyonlarda in-vitro aktif ise seftolozan-tazobaktam ile tedavi önerilir. İmipenem-relebaktam, sefiderokol ve seftazidim-avibaktam için henüz kanıt yetersizliği mevcut.	koşullu	çok düşük
Şiddetli olmayan veya düşük riskli hastalarda in-vitro aktif eski antibiyotikler başlanabilir.	iyi klinik uygulama	uzman görüşü
CR-P.aeruginosa kombinasyon tedavisi için öneriler		
Kanıt eksikliği nedeniyle yeni BL-BLI'lerle (seftazidim-avibaktam ve seftolozan-tazobaktam) veya sefiderokol ile kombinasyon tedavisi için lehte veya aleyhte tavsiyede bulunulmamakta.	öneri yok	
Ciddi infeksiyonları polimiksinler, aminoglikozidler veya fosfomisinle tedavi ederken iki in vitro aktif ilaçla tedavi önerilir.	koşullu	çok düşük
Şiddetli olmayan veya düşük riskli infeksiyonlarda in-vitro aktif ajan ile monoterapi önerilir.	iyi klinik uygulama	uzman görüşü

Treatment options for *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *A. baumannii* co-resistant to carbapenems, aminoglycosides, polymyxins and tigecycline: an approach based on the mechanisms of resistance to carbapenems

Stamatis Karakonstantis^{1,2}  · Evangelos I Kritsotakis³ · Achilleas Gikas⁴



Abbreviations; IMI/REL= imipenem/relebactam, CAZ/AVI= ceftazidime/avibactam, C/T= ceftolozan/tazobactam, MVB= meropenem/vaborbactam

- *P. aeruginosa* İE'nin tedavisi genellikle kür elde etmek için antibiyotik ve cerrahi kombinasyon önerilmektedir.
- *P. aeruginosa* İE'nin antimikrobiyal tedavisi için toksisite gözönünde bulundurularak aminoglikozid ile kombinasyon önerilmektedir.
- Yüksek doz β -laktam ile kombine antimikrobiyal tedavi en az 6 hafta önerilmektedir.

Reyes MP et al. Resurgence of Pseudomonas endocarditis in Detroit 2006-2008. *Medicine (Baltimore)*. 2009; 88:294.

Dawson NL et al. Left-sided Pseudomonas aeruginosa endocarditis in patients without injection drug use. *Medicine (Baltimore)*. 2011;90(4):250.

Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th Edition.

Yeni Tedavi Seçenekleri

- Seftazolan-tazobaktam (C/T)
- İmipenem-silastatin-relebaktam (I-R)
- Sefiderekol (FDC)
- Merpoenem-vaborbaktam
- Meropenem-nacubactam
- Sefepim-taniborbaktam
- Sefepim-zidebaktam
- Plazomisin



Non-Fermenter Gram Negatif Bakteri İnfeksiyonlarının Tedavisinde, Olgular Eşliğinde Güncel Rehber Önerileri

Teşekkürler

Dr. Tuba KURUOĞLU

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

