



5 DAKİKADA TEZİM

PROF. DR. KENAN MİDİLLİ TEZ YARIŞMASI

Hastanede Yatan Hastalardan İzole Edilen Proteus Türlerinin Direnç Paterni, Hasta Özellikleri Ve Risk Faktörlerinin Araştırılması

Çağlar İrmak¹, Sema Alp Çavuş¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş

- Antibiyotik direnci dünyada ve ülkemizde sağlık hizmetlerini kısıtlayan en önemli sorunlardan
- Dirençli bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde karbapenem grubu antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılması → Karbapenem direnci
- Karbapenem dirençli enfeksiyonların tedavisinde tigesiklin ve kolistin bazlı tedaviler → *Proteus* türleri gibi bu antibiyotiklere doğal dirençli bakterilerin çoğalarak hastanelerde yayılması ve salgınlar

Amaç

- Karbapenem dirençli Proteus bakteriyemisi olan hastaların risk faktörleri ve klinik özellikleri ?
- Karbapenem direncine neden olan genler ?
 - Riskli hasta profillerinin belirlenmesi
 - Karbapenem direnç genlerinin belirlenmesi
 - Merkezimizin direnç profili hakkında ipucu vermesi
 - Epidemiyolojik veri havuzuna katkı sağlanması

Yöntem

Çalışma Tasarımı

- 1 Ocak 2018 ile 31 Aralık 2021 tarihleri arası 4 yıllık dönem
- Kan kültüründe *P. mirabilis* izole edilen hastaların klinik özelliklerinin ve risk faktörlerinin araştırılması amacıyla retrospektif vaka-kontrol çalışması
- Kan kültüründe üreyen karbapenem dirençli *P. mirabilis* izolatlarında, PCR yöntemi ile karbapenem direnç genleri

Yöntem

Dahil edilme kriterleri

- Kan kültüründe *P. mirabilis* üremesi olan 18 yaş ve üzeri hastanede yatan hastalar

Dışlama kriterleri

- Acil servis, poliklinik, gününbirlik tedavi ünitelerinde alınan örnekler
- Aynı hastaya ait tekrarlayan üremeler

Yöntem

Vaka-kontrol çalışması

- Kan kültüründe karbapenem dirençli *P. mirabilis* üremesi olan hastalar → Vaka grubu
- Kan kültüründe karbapenem duyarlı *P. mirabilis* üremesi olan hastalar → Kontrol grubu

Veri Kayıt Formu

Hasta No/Protokol

Hasta Adı

Yaş

Cinsiyet

Komorbidite Var Yok

Charlson Komorbid İndeksi:

KAH Var Yok KKY Var Yok PAH Var Yok

SVO Var Yok Demans Var Yok KOAH Var Yok

BDH Var Yok HT Var Yok KC Var Yok

DM Var Yok Hemipleji Var Yok KBY Var Yok

Malignite Var Yok Solid Lokal Metastaz Kemik İliği

TX Var Yok Solid KC Renal KİT

Bası Var Yok Grade 1 2 3 4

İmmüno Var Yok Aktif KT KS

İmmobilite Var Yok Huzurevi Var Yok

Diğer

Son 1 Yılda Hastane Yatışı Var Yok Yatış Sayısı Toplam Yatış Gün

Son 1 Yılda YBÜ Yatışı Var Yok Yatış Sayısı Toplam Yatış Gün

Son 3 Ayda İnvaziv Girişim Var Yok Sayı Cerrahi Girişimsel

Son 3 Ayda Antibiyotik Kullanımı Var Yok

Kullanılan Antibiyotikler (PO/IV)

Penisilin Var Yok Sefalosporin Var Yok Kinolon Var Yok

Karbapenem Var Yok Tigesiklin Var Yok Kolistin Var Yok

Aminoglikozid Var Yok

Hastane Yatış Sebebi

Hastane Yatış Birimi ve Tarihi

Toplam Hastane Yatış Süresi

Örnek Alım Birimi ve Tarihi

Antibiyogram

Karbapenem Dirençli → Duyarlı P. mirabilis Öyküsü Var Yok Kx

Üreme Öncesi Hastane Yatışı Var Yok Süre

Üreme Öncesi YBÜ Yatışı Var Yok Süre

--- Örnek Alım Günü ---

Ateş (>38, <36) Var Yok Nabız (>90) Var Yok

Hipotansiyon (<90, <60) Var Yok İnotrop Var Yok

Sepsis Var Yok Septik Şok Var Yok

Yabancı Cisim Var Yok SVK FS VAC Drenaj K. Entübasyon

Bası Var Yok Grade 1 2 3 4

Enfeksiyon Kaynağı Toplum Kökenli Sağlık Bakımı İlişkili (>48 saat, nakil)

Bakteriyemi Primer Sekonder Sekonder Bakteriemi Kaynağı

WBC HGB PLT PCT

Kreatinin BUN CRP Albumin

--- Üreme Sonrası 30 Gün ---

Uygun Abt Var Yok

Kullanılan Antibiyotikler (PO/IV) – Süre

Mikrobiyolojik Kür Var Yok

Klinik Tam Düzelmeye Var Yok

30 Günlük Mortalite Var Yok

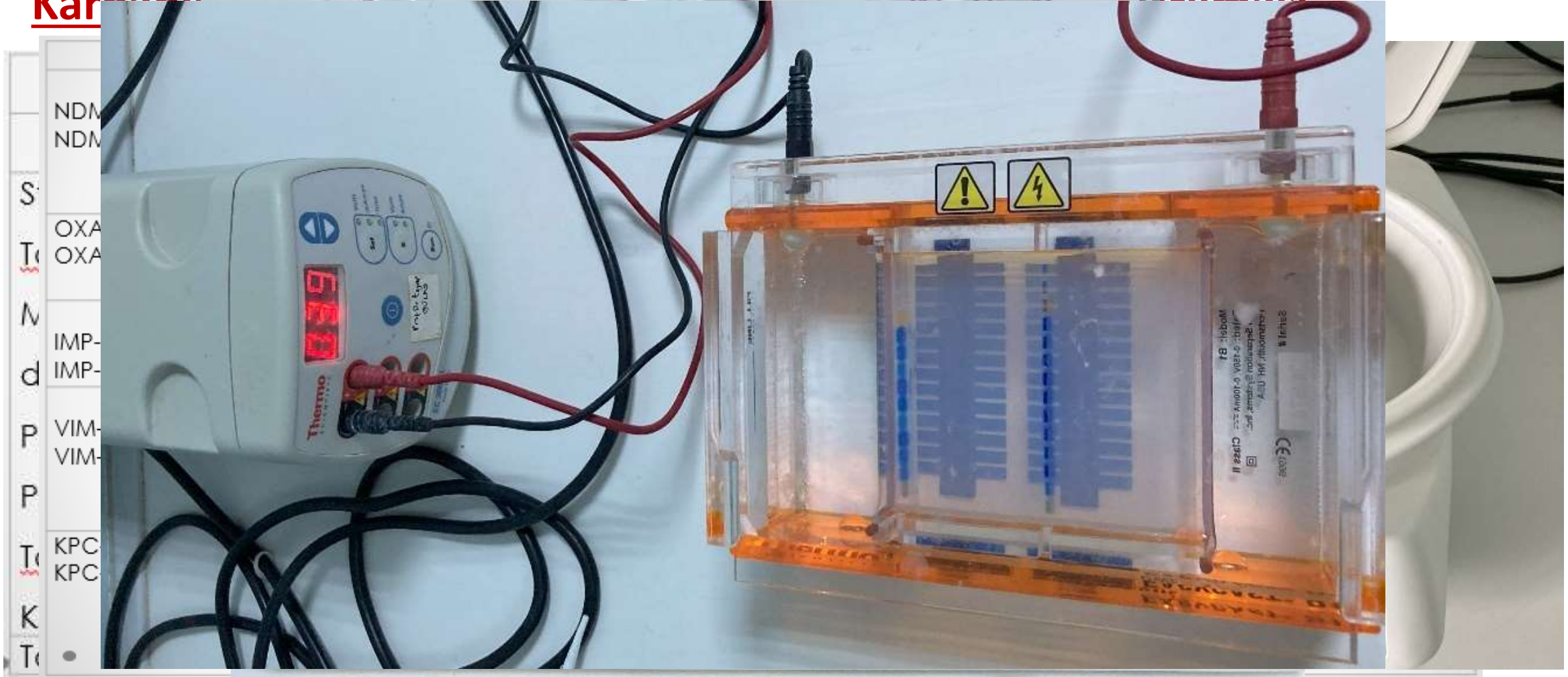
Atfedilen Mortalite Var Yok

Hasta Sonlanım:

Yöntem

Karbon

Yulması

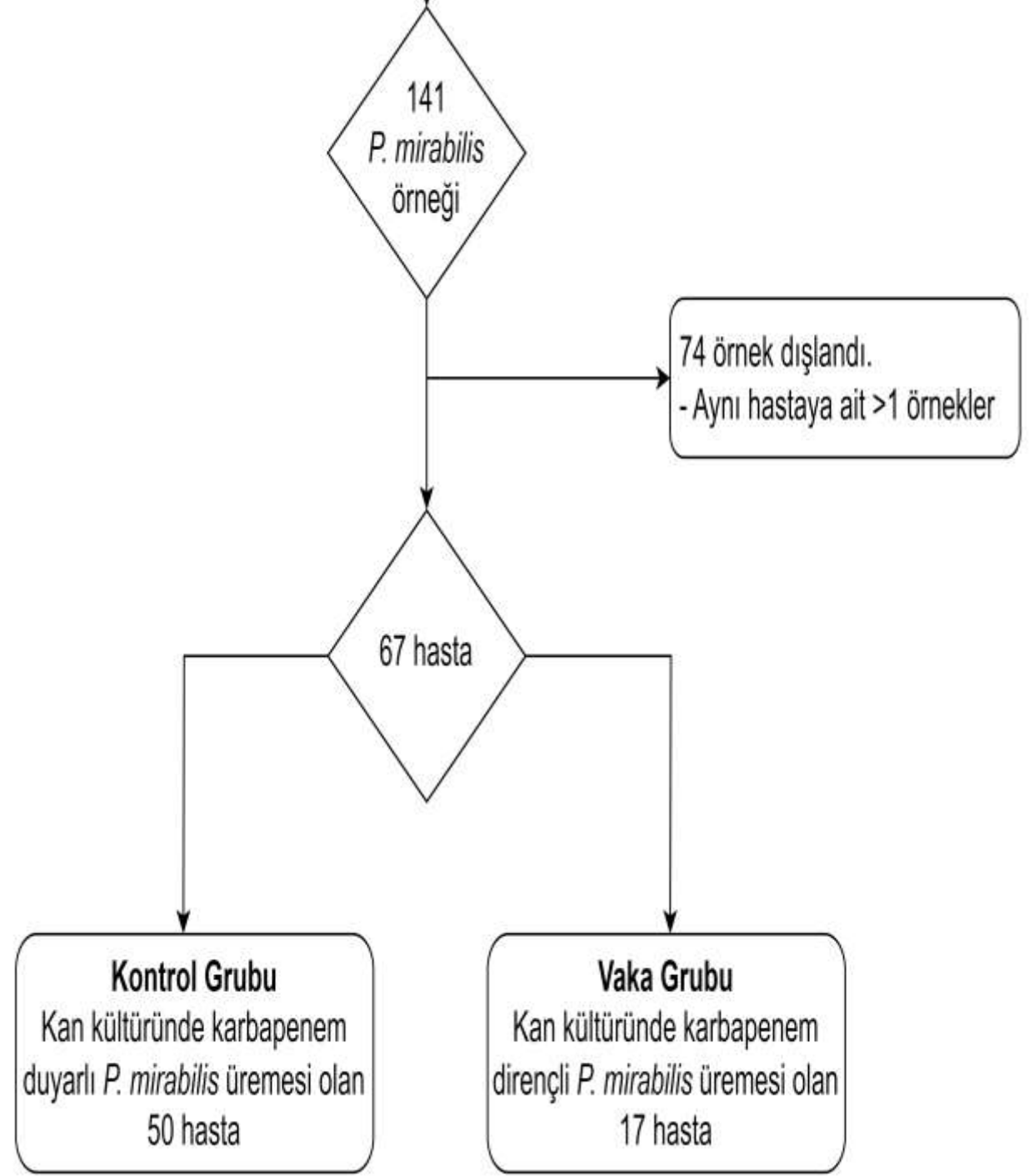
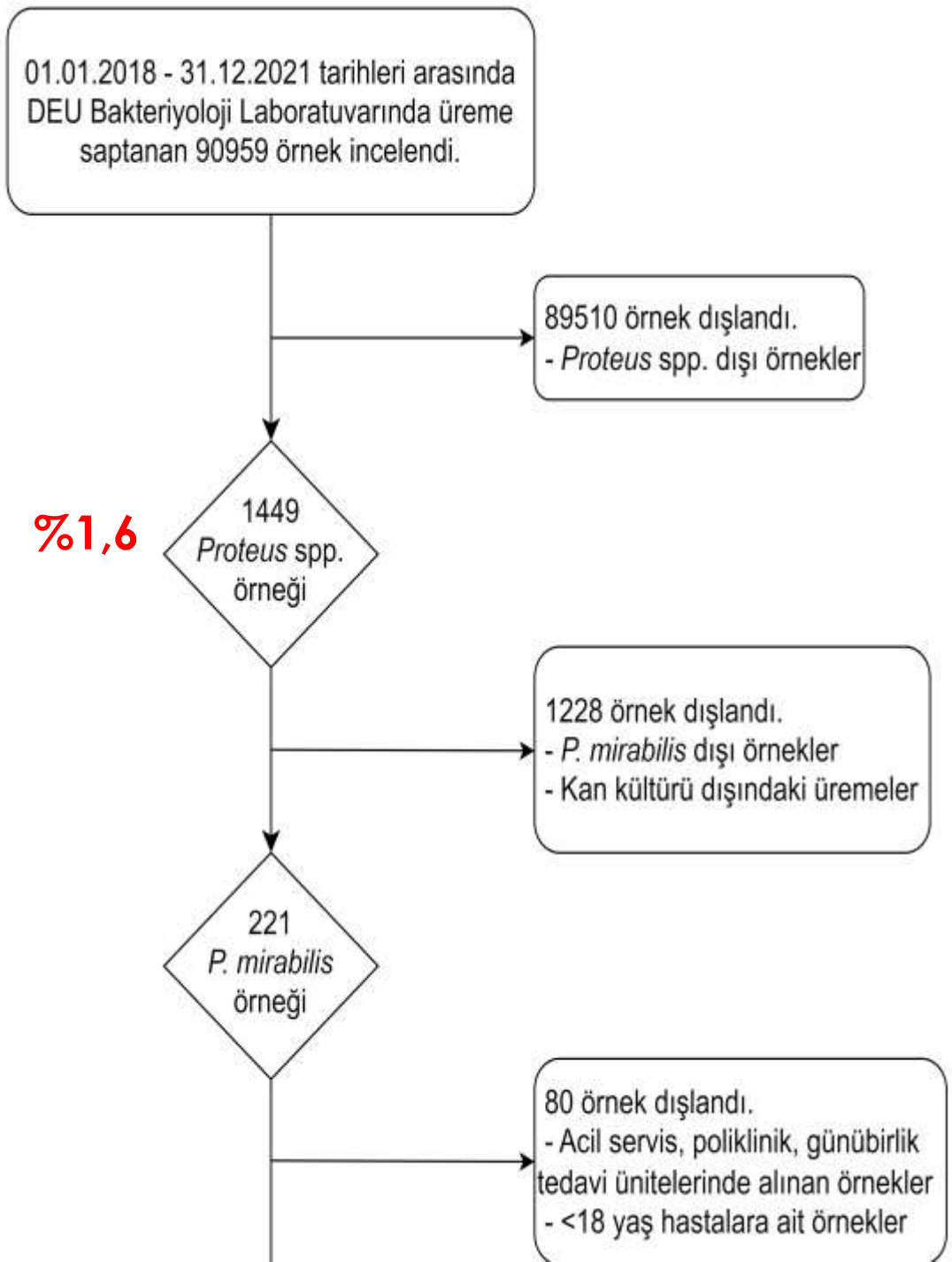


TC-3000

Yöntem

İstatistiksel Analiz

- Gruplar arası sayım tipi değişkenlerin karşılaştırmasında ki-kare testi
- Olgu ve kontrol gruplarında ölçüm tipi değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesi için, $n < 30$ olduğu için Shapiro Wilk testi
- Ölçüm tipi değişkenlerin karşılaştırmasında parametrik test koşullarını sağlama durumuna göre Student T testi ya da Mann Whitney U testi
- Çoklu analizlerde Lojistik Regresyon testi
- Veri girişi ve analizde IBM SPSS 24.0 paket programı
- İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p < 0,05$



Bulgular

Ek Hastalık Varlığı	16 (94,1)	49 (98,0)	65 (97,0)	0,436	
Diyabet	5 (29,4)	18 (36,0)	23 (34,3)	0,621	
Hipertansiyon	11 (64,7)	29 (58,0)	40 (59,7)	0,626	
Kardiyovasküler hastalık	6 (35,3)	15 (30,0)	21 (31,3)	0,684	
<u>SVO^b</u>	6 (35,3)	13 (26,0)	19 (28,4)	0,538	eri
Demans	6 (35,3)	10 (20,0)	16 (23,9)	0,209	5
<u>KOAH^c</u>	5 (29,4)	4 (8,0)	9 (13,4)	0,040	4
<u>KBY^d</u>	3 (17,6)	9 (18,0)	12 (17,9)	1,000	
Malignite	5 (29,4)	8 (16,0)	13 (19,4)	0,289	
<u>İmmünespresif tedavi</u>	3 (17,6)	6 (12,0)	9 (13,4)	0,682	
<u>İmmobilite</u>	6 (35,3)	26 (52,0)	32 (47,8)	0,272	9
Diğer ^e	4 (23,5)	5 (10,0)	9 (13,4)	-	

	Son 3 ayda antibiyotik kullanma	17 (100,0)	43 (86,0)	60 (89,6)	0,178	
	Penisilin	12 (70,6)	32 (64,0)	44 (65,7)	0,621	
	Sefalosporin	8 (47,1)	17 (34,0)	25 (37,3)	0,336	
	<u>Karbapenem</u>	15 (88,2)	27 (54,0)	42 (62,7)	0,012	
	<u>Tigesiklin</u>	8 (47,1)	21 (42,0)	29 (43,3)	0,716	
	<u>Kolistin</u>	7 (41,2)	15 (30,0)	22 (32,8)	0,397	
Risk Fa	Aminoglikozid	6 (35,3)	10 (20,0)	16 (23,9)	0,209	
	<u>Kinolon</u>	8 (47,1)	15 (30,0)	23 (34,3)	0,201	
Son 1 y	Antibiyotik grup sayısı *	4 [1-7]	3 [1-6]	3 [1-7]	0,591	0,731
Üreme	Yabancı Cisim	17 (100,0)	46 (92,0)	63 (94,0)	-	0,210
Üreme	Üriner Kateter	15 (88,2)	44 (88,0)	59 (88,1)	1,000	0,028
	Santral Venöz Kateter	14 (82,4)	32 (64,0)	46 (68,7)	0,159	
Gün s	<u>VAC^b</u>	1 (5,9)	1 (2,0)	2 (3,0)	-	0,319
Son 3 a	Drenaj Kateteri	2 (11,8)	5 (10,0)	7 (10,4)	1,000	0,529
Girişi	Entübasyon	12 (70,6)	32 (64,0)	44 (65,7)	0,621	0,342
	Bası	14 (82,4)	32 (64,0)	46 (68,7)	0,159	
	Grade >3	2 (11,8)	9 (18,0)	11 (16,4)	0,716	

Laboratuvar

Beyaz kü

Hemoglob

Trombosi

Kreatinin

Albumin (Prokalsito

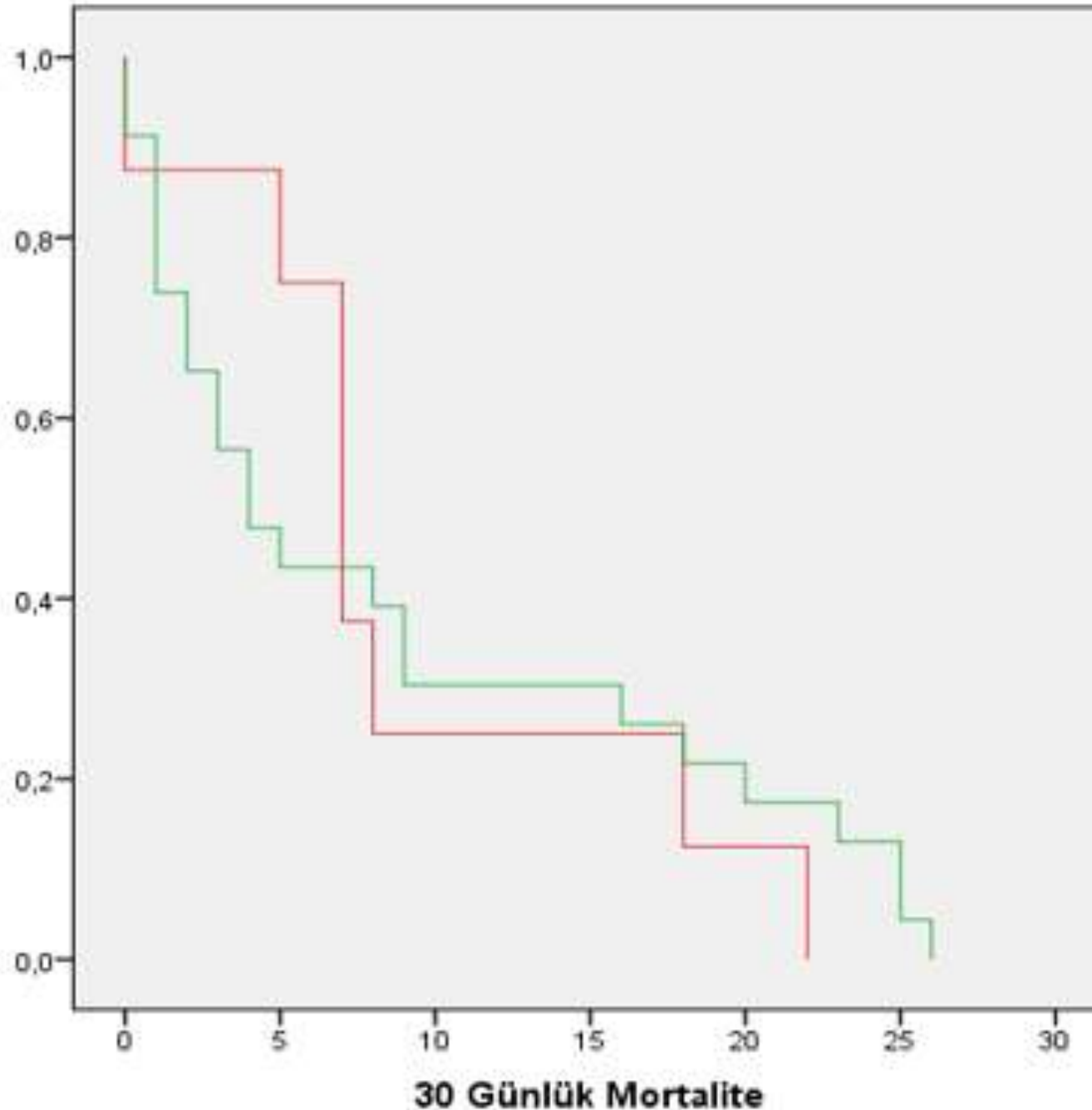
CRP (mg/

Hastane Ya**Laboratuvar****30 Günlük**

Atfedilen

^a Ortalama :

Kümülatif Sağkalım



30 Günlük Mortalite

0,440

0,115

0,790

0,172

0,621

0,272

0,887

0,097

0,743

0,940

1,000

Bulgular

- İstatiksel analizler sonucunda anlamlı bulunan;
 - KOAH ek hastalık,
 - Üreme öncesi karbapenem grubu antibiyotik kullanımı
 - Üreme öncesi YBÜ yatış varlığı
 - Yaş ve cinsiyet ile birlikte çoklu regresyona dahil edildi.
- Analiz sonucunda istatistiksel anlamlı sonuç saptanmadı.

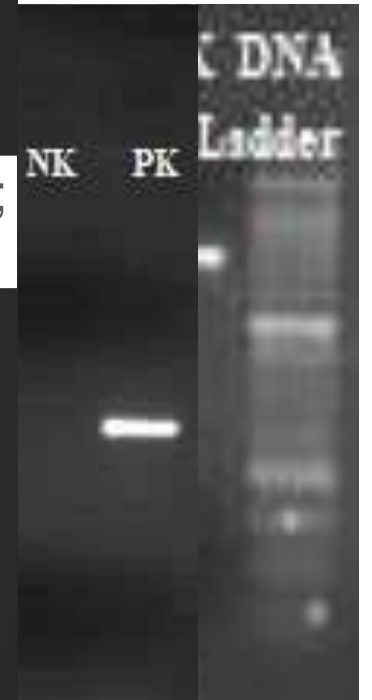
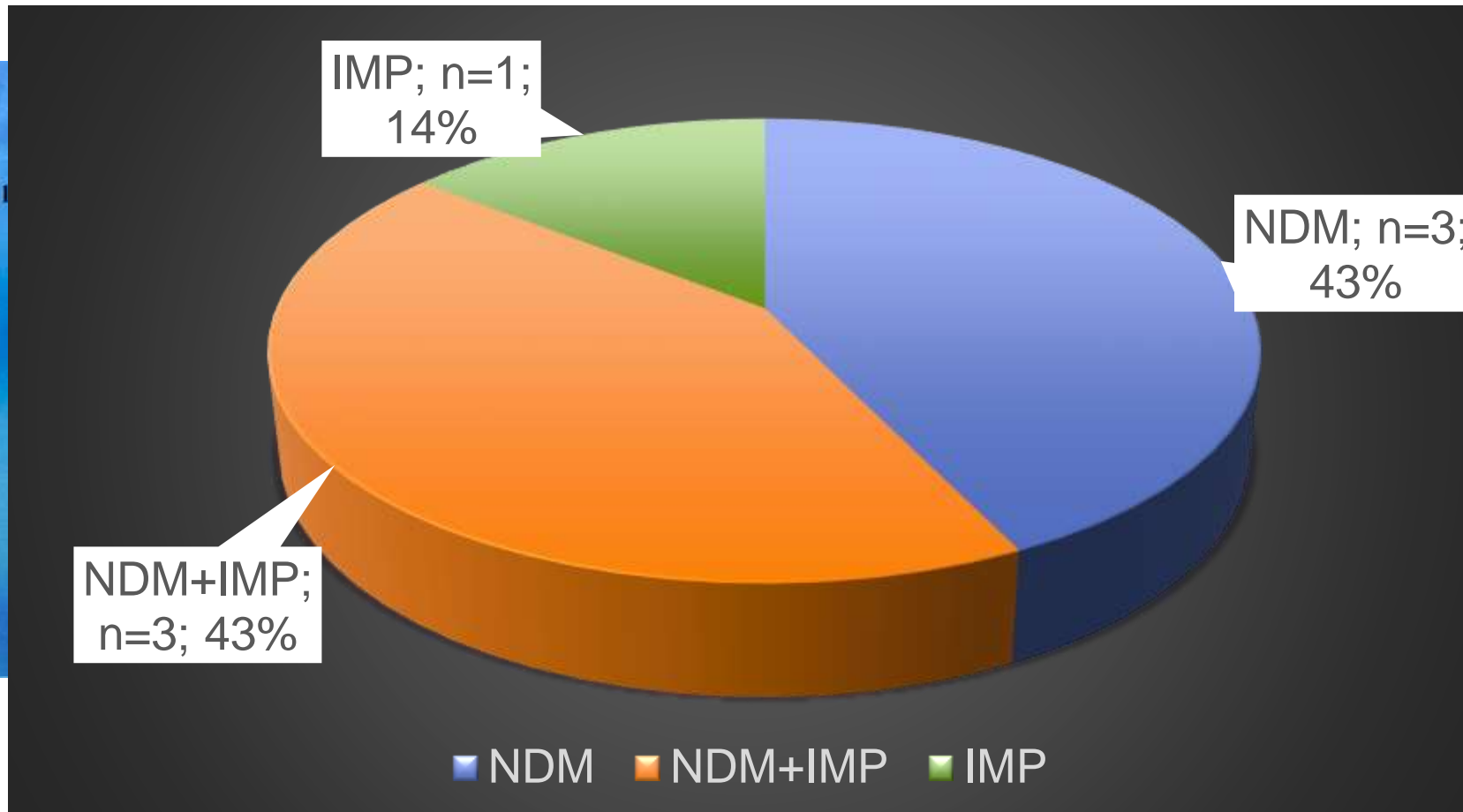
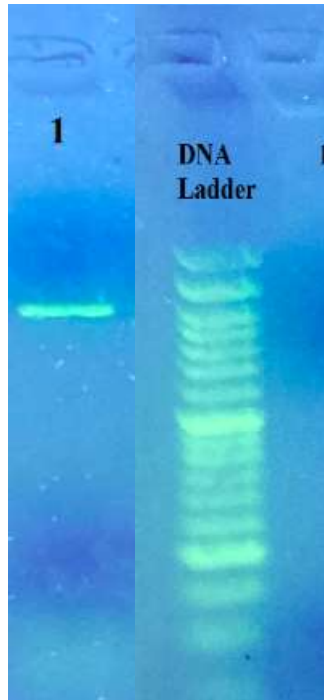
Bulgular

PCR Bulguları

- Kan kültüründe karbapenem dirençli *P. mirabilis* üremesi saptanan 17 hastadan her biri tek bir hastaya ait 7 izolata ulaşıldı.
- Kalan 10 hastanın örneklerine ulaşamadığı için direnç geni araştırılmadı.

Bulgular

NDM ve geribulgular (NK Negatif Kontrol, PK Pozitif Kontrol)



Tartışma ve Sonuç

➤ Korytny ve ark.ları, Infect Dis. 2016

- Peptik ülser
- Periferik arter hastalığı
- İmmobilite
- Huzurevinde kalış
- Tekrarlayan hastane yatışı
- Son 3 ayda antibiyotik kullanımı

➤ Endimiani ve ark.ları, AAC. 2005

- Huzurevinde kalış
- Üriner kateterizasyon

➤ Tumbarello ve ark.ları, Antimicrob Agents Chemother. 2012

- Huzurevinde kalış
- Tekrarlayan hastane yatışı
- Üriner kateterizasyon
- Kinolon veya sefalosporin kullanımı

➤ Kurihara ve ark.ları, Journal of Infection and Chemotherapy. 2013

- Hemodiyaliz
- Son 1 ayda antibiyotik kullanımı
 - Özellikle kinolon veya sefalosporin

Tartışma ve Sonuç

- *Enterobacteriaceae* türlerinde plazmid üzerinde aynı anda taşınan NDM ve IMP birlikteliği birçok çalışmada ve izolatta
- Çin'de tüm antibiyotiklere dirençli bir *Acinetobacter baumannii* izolatında NDM, IMP ve OXA-23 birlikteliği
- İran'da 11 karbapenem dirençli *Pseudomonas aeruginosa* izolatında NDM ve IMP birlikteliği
- NDM ve IMP genlerini birlikte taşıyan *P. mirabilis* izolatı?

Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızın kısıtlılıkları

- Tek merkezli bir çalışma olması
- Retrospektif olarak gerçekleştirilmiş olması
- Küçük örneklem sayısı, özellikle dirençli vaka sayısının az olması
- Dirençli izolatların tamamına ulaşılamamış olması
- PFGE veya MLST yöntemleri ile izolatlar arasında klonal ilişkinin varlığının araştırılmaması

Tartışma ve Sonuç

- Yoğun antibiyotik tüketimi özellikle kolistin ve tigesiklin kullanımı, bu antibiyotiklere içsel direnç gösteren *P. mirabilis* enfeksiyonu gelişimine neden olabilir
- YBÜ yatışı olan ve karbapenem grubu antibiyotik kullanımı olan hastaların klinik örneklerinden izole edilen *P. mirabilis* izolatlarında karbapenem direnci açısından dikkatli olunması ve izlenmesi önerilir

Tartışma ve Sonuç

- Çalışmamızdaki *P. mirabilis* bakteriyemisi gelişen hastalarda karbapenem direncinin klinik özellikler ve mortalite üzerine anlamlı etkisi saptanmamış olsa da karbapenem direnci, tedavi seçeneklerini kısıtlayarak tedavi başarısızlığına neden olabilir
- Karbapenem dirençli *P. mirabilis* enfeksiyonu gelişimi açısından riskli hasta profillerinin belirlenmesi, klinik etkilerinin tespit edilmesi açısından geniş kapsamlı ileriye dönük çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır

