

# BİLİYER ENFEKSİYONLAR, DİRENÇ VE TEDAVİ

Aybegüm Özşahin, Tuba İlgar

*Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD*

*24. KLİMİK Kongresi, Antalya*

L  
Komplike olmamış appendisit--  
-fekal peritonit

Gallbladder

Spleen

Etiyoloji?

Anatomik lokalizasyon?

Toplum kökenli/Sağlık bakımı ilişkili  
Komplike/komplike olmayan  
Düşük riskli/Yüksek riskli

Small  
intestine

Etken???

Tedavi yöntemi???

Patients with  
intra-abdominal  
infections

Sour  
(as soo  
critica

Microbi  
- To identify  
- To determ  
  
(always in p  
MDRO and  
patients)

- Direnç oranı artıyor
- TK enfeksiyonlarda dahi ESBL + !!!
- Özellikle *Enterobacteriaceae*'de kinolon direnci!!!

- To expand antibiotic regimen  
- To de-escalate antibiotic regimen

Re-intervention  
(if ongoing infection)

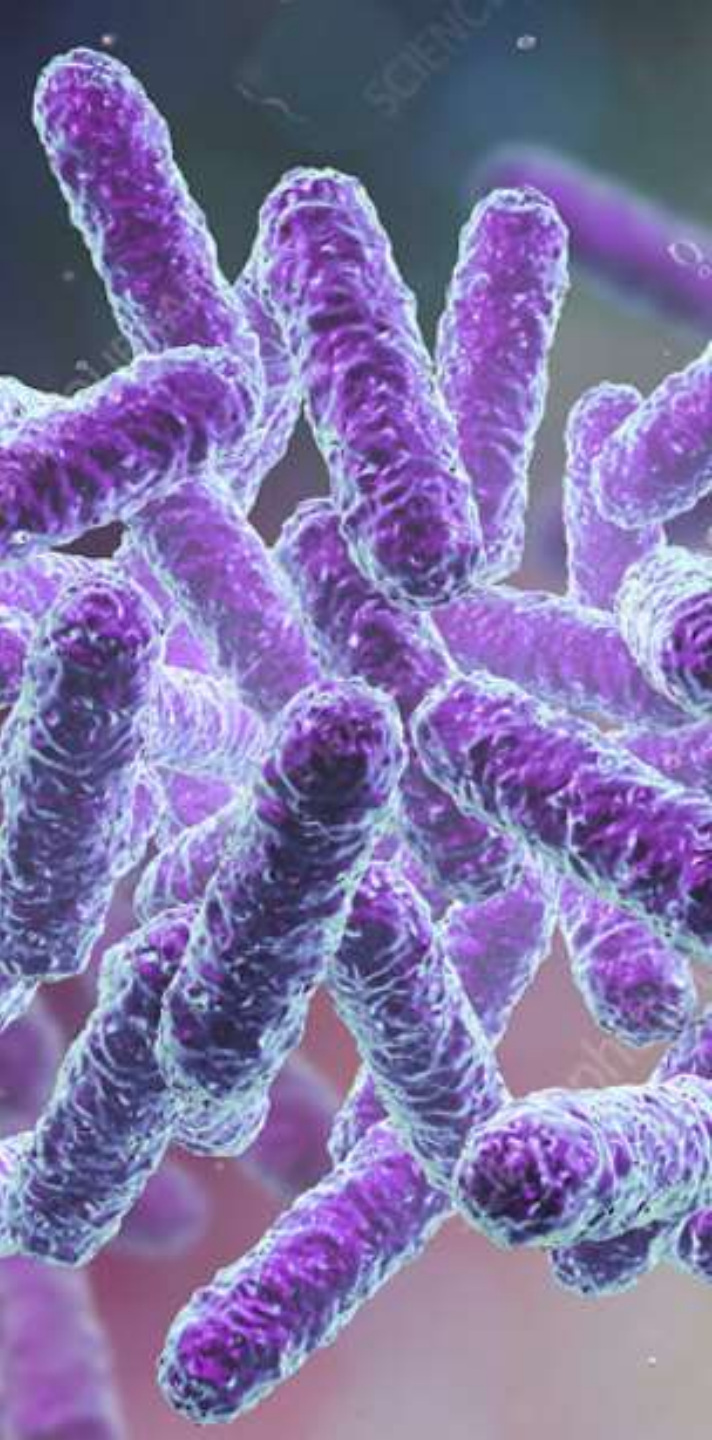
Toplum kökenli düşük  
enfeksiyonlarda  
kültür önerilmez\*

izin epidemiyolojik  
ne ulaşabilmek için  
ekleme önemli\*\*

kinolon/sefalosporin  
direnci ve metronidazol  
direnci)

\*Sartelli et al. World Journal of Emergency Surgery, 2021

\*\*2016 EKMUD- İAE uzlaşısı raporu



# AMAÇ

Biliyer enfeksiyonların;

- ✓ kaynakları
- ✓ *etkenleri*
- ✓ etkenlerin antimikrobiyal *dirençleri*
- ✓ uygulanan tedavileri
- ✓ mortaliteye etki eden faktörleri değerlendirmek

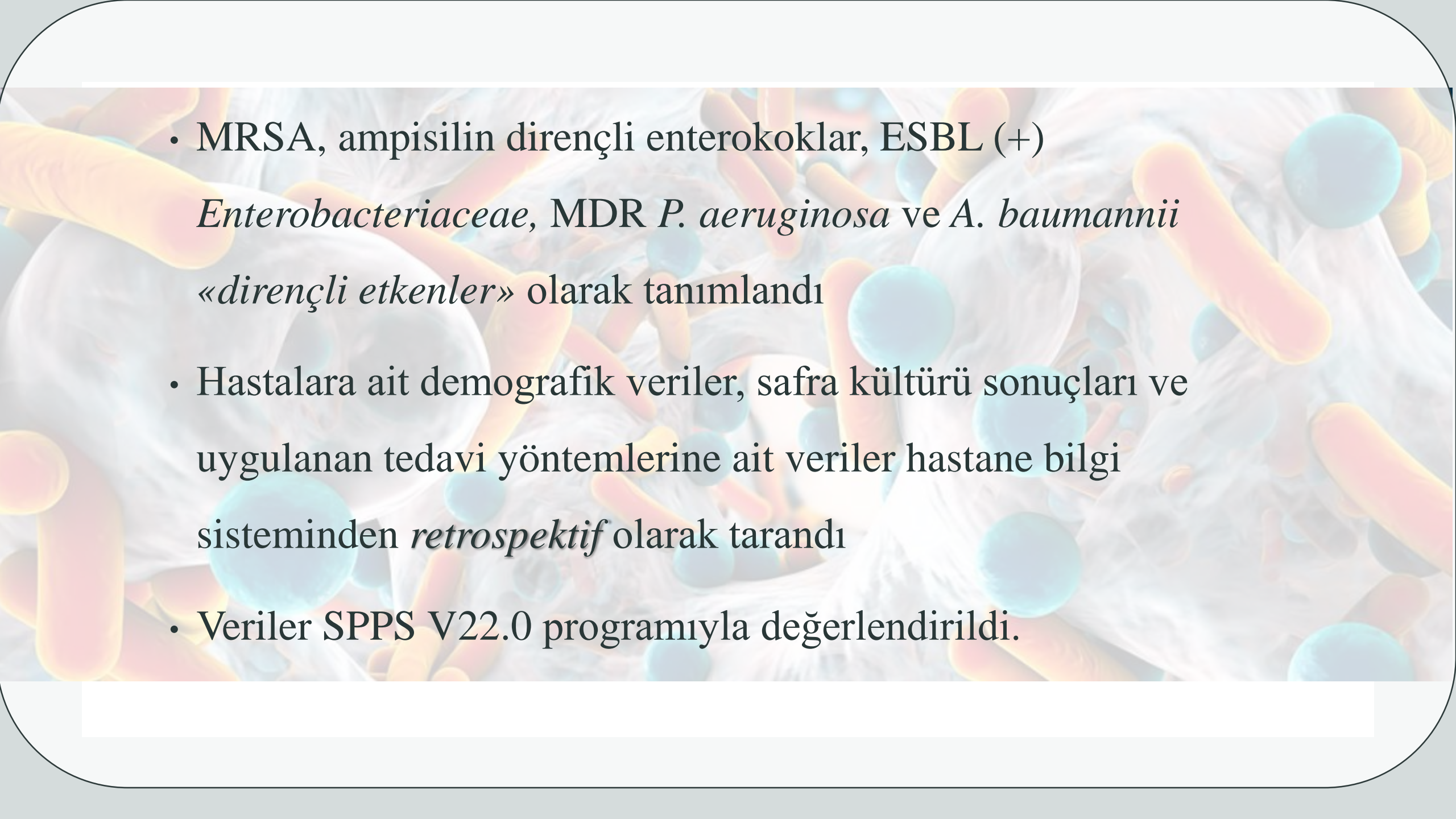




# GEREÇ VE YÖNTEM

- ✓ 01.01.2022 ile 01.01.2024
- ✓ Safra yolu ve safra kesesi enfeksiyonu ön tanısıyla *safra kültürü* alınan
- ✓ *18 yaş üstü* hastalar
- ✓ İlk kültürden sonraki 10 gün içerisinde tespit edilen üremeler ilk atağa atfedildi
- ✓ Klinik ve laboratuvar bulgularıyla enfeksiyon düşünülmeyen hastalardaki üremeler *kolonizasyon* olarak değerlendirildi



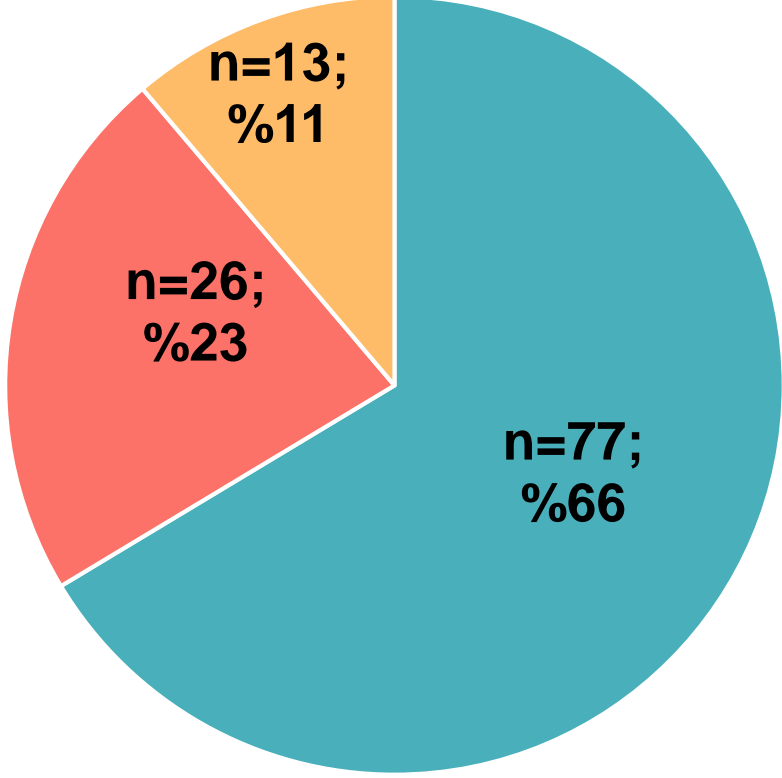
- 
- MRSA, ampisilin dirençli enterokoklar, ESBL (+)  
*Enterobacteriaceae*, MDR *P. aeruginosa* ve *A. baumannii*  
«dirençli etkenler» olarak tanımlandı
  - Hastalara ait demografik veriler, safra kültürü sonuçları ve uygulanan tedavi yöntemlerine ait veriler hastane bilgi sisteminden *retrospektif* olarak tarandı
  - Veriler SPSS V22.0 programıyla değerlendirildi.

# BULGULAR

- 111 hastadan alınan 172 safra kültürü
- 9'u kriterlere uymaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı
- 102 hastaya ait 163 adet kültür ve 116 enfeksiyon atağı
- Hastaların 50'si (%49) kadın
- Ortalama yaşları  $66.9 \pm 15.9$  yıl
- Başvuru anında hastaların 23'ünde yüksek ateş (%19.8), 30'unda (25.9) sarılık ve tamamında karın ağrısı şikayeti vardı

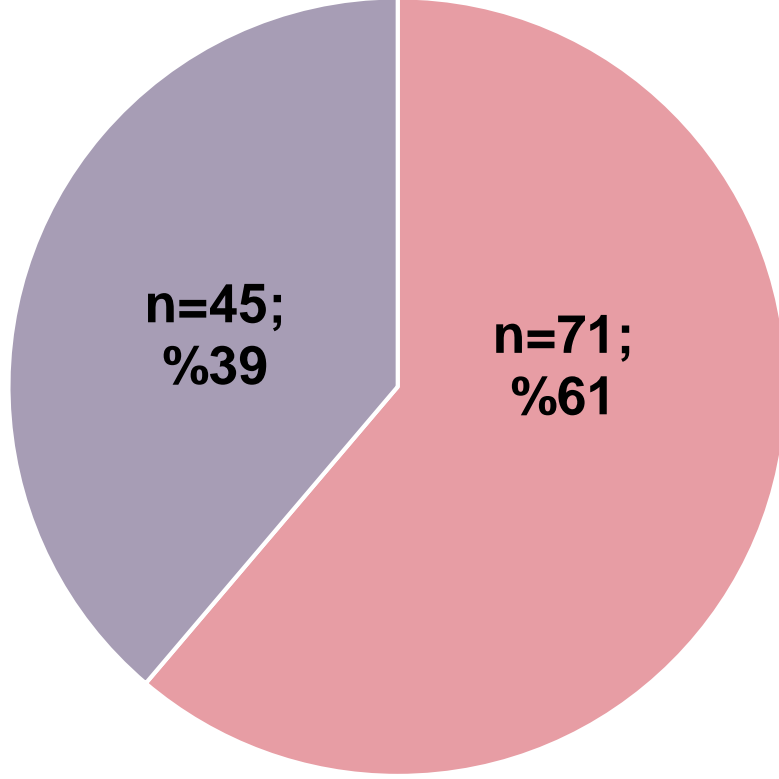


### Enfeksiyon Atakları



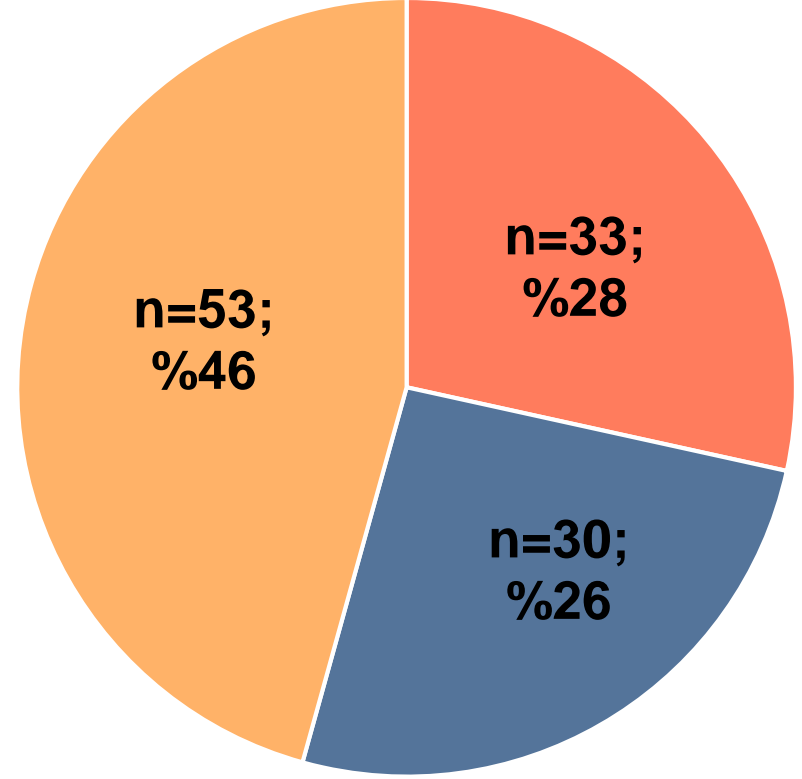
- Kolesistit
- Kolanjit
- Safra kesesi perforasyonuna bağlı intraabdominal enfeksiyon

### Enfeksiyon Kaynağı



- Toplum kökenli
- Sağlık bakımı ilişkili

### Risk Faktörü



- Safra yollarına girişim
- Safra yollarını etkileyen malignite
- Risk faktörü yok



- Kùltùrlerin 40'ında (%24.5) ùreme olmazken, 15'i (%9.2) kolonizasyon lehine değerlendirildi, 108 (%66.3) etken tespit edildi.

**Tablo 1. Etken olarak alınan safra kültürü üremeleri**

Kültür sonucu	Tüm hastalar n (%)	TK n (%)	SBi n (%)
Gram negatif bakteriler	72 (66.7)	29 (63)	43 (69.4)
<i>Escherichia coli</i>	36 (33.3)	15 (32.6)	21 (33.9)
<i>Klebsiella</i> spp.	13 (12)	6 (13)	7 (11.3)
<i>Enterobacter</i> spp.	9 (8.3)	4 (8.7)	5 (8.1)
<i>Acinetobacter</i> spp.	3 (2.8)		3 (4.8)
<i>Pseudomonas</i> spp.	3 (2.8)	2 (4.3)	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 (2.8)		3 (4.8)
<i>Aeromonas hydrophilia</i>	2 (1.9)	1 (2.2)	1 (1.6)
<i>Proteus</i> spp.	1 (0.9)		1 (1.6)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 (0.9)	1 (2.2)	
<i>Citrobacter</i> spp	1 (0.9)		1 (1.6)
Gram pozitif bakteriler	30 (27.8)	16 (34.8)	14 (22.6)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (1.9)	1 (2.2)	1 (1.6)
<i>Enterococcus</i> spp.	20 (24.1)	15 (32.0)	11 (17.7)
<i>Streptococcus</i> spp.	1 (0.9)		2 (3.2)
KNS	1 (0.9)		
Mantarlar	6 (5.6)	1 (2.2)	5 (8.1)
Non-albicans candida	3 (2.8)		3 (4.8)
<i>Candida albicans</i>	3 (2.8)	1 (2.2)	2 (3.2)

Tablo 2: Safra yolları enfeksiyonları etkenlerinin antimikrobiyal direnç profili

			2.KSS	3.KSS	ZİDİM	FEB	FQ	SXT	PTZ	KARB	AMP	TİG	AG	VAN
LAR	Enterobacteriaceae	S	20 (33.3)	37 (63.8)	37 (62.7)	40 (69)	34 (59.6)	41 (68.3)	45 (75)	58 (98.3)	8 (13.6)	30 (96.8)	56 (100)	
		R	30 (50)	21 (36.2)	21 (35.6)	16 (27.6)	20 (35.1)	19 (31.7)	15 (25)	1 (1.7)	51 (86.4)	1 (3.2)	0 (0)	

			FQ	SXT	AMP	TİG	AG	VAN	
TÜM	Tüm	<i>Enterococcus spp.</i> , % (n=26)	R	30.4	90.9	50	5	12.5	0
TK	TK	<i>Enterococcus spp.</i> , % (n=15)	R	7.7	83.3	40	0	0	0
SE	SBi	<i>Enterococcus spp.</i> , % (n=11)	R	60	100	80.6	11.1	12.1	0

TK	(n=25)	R	11 (44)	6 (24)	7 (28)	4 (16)	9 (36)	10 (40)	5 (20)	0 (0)	21 (84)	9 (36)	0 (0)	
		I	5 (20)				1 (4)							
	<i>Enterococcus spp.</i> (n=15)	S					12 (92.3)	1 (16.7)			9 (60)	10 (100)	10 (100)	14 (100)
		R					1 (7.7)	5 (83.3)			6 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

- 108 etkenin 42si (%38.9) dirençli
- Dirençli etken üremesine neden olabilecek faktörler değerlendirildi

		Duyarlı	Duyarlı	p
<b>Cinsiyet*</b>	Kadın	24 (60.0)	16 (40.0)	1.000
	Erkek	42 (61.8)	26 (38.2)	
<b>Yaş (yıl)**</b>		70.5 (35 – 94)	79 (20 – 93)	0.076
<b>Girişim*</b>	Hayır	29 (65.9)	15 (34.1)	0.537
	Evet	18 (56.3)	14 (43.8)	
<b>Malignite*</b>	Hayır	27 (58.7)	19 (41.3)	0.647
	Evet	20 (66.7)	10 (33.3)	
<b>Enfeksiyon kaynağı*</b>	TK	32 (69.6)	14 (30.4)	0.176
	SBi	34 (54.8)	28 (45.2)	
<b>Toplam tedavi süre (gün)**</b>		14 (2 – 40)	12.5 (2 – 40)	0.246
<b>YBÜ***</b>	Hayır	42 (89.4)	25 (89.3)	1.000
	Evet	5 (10.6)	3 (10.7)	

\*n (%), satır yüzdesi \*\* median (min-max) \*\*\*n (%), sütun yüzdesi



Tablo 3: Ampirik antibiyotik tedavileri

<b>Ampirik tedavi</b>	<b>n (%)</b>
<b>FQ ± Metronidazol</b>	9 (7.8)
<b>SS ± Metronidazol</b>	34 (29.3)
<b>βL-βLI ± Metronidazol</b>	58 (50)
<b>Karbapenem</b>	14 (12.1)
<b>Glikopeptid</b>	14 (12.1)
<b>Flukonazol</b>	4 (3.4)
<b>Diğer*</b>	7 (6.0)

\*Diğer: Polix, fosfo, tigesiklin, bactrim

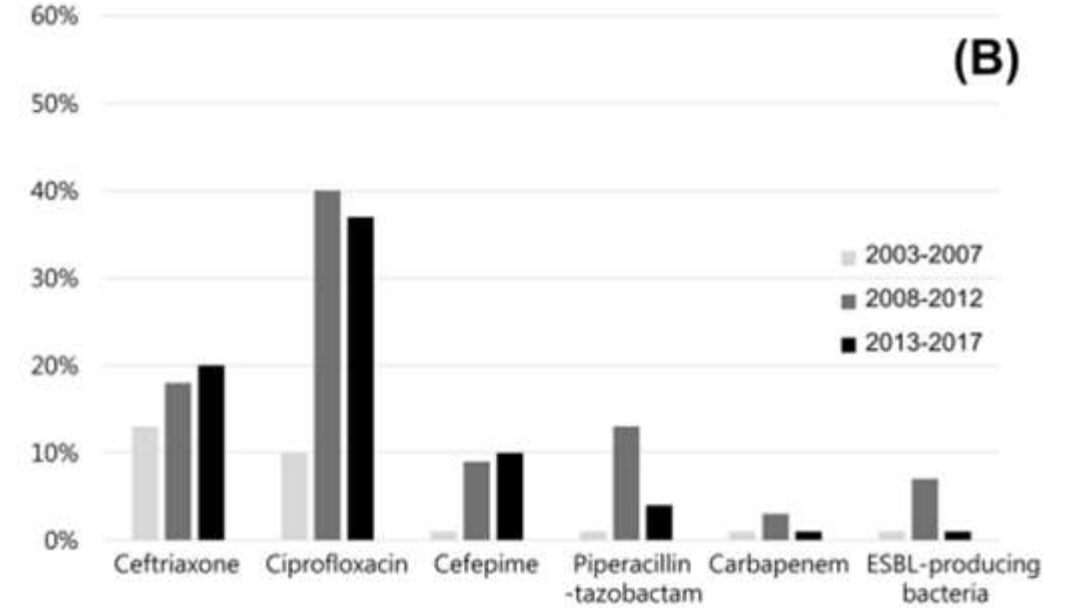
		30g Mortalite		p
		Hayır	Evet	
Cinsiyet, n (%)	Kadın	50 (92.6)	4 (7.4)	0.168
	Erkek	51 (82.3)	11 (17.7)	
Yaş (yıl)		67	80	<u>0.003</u>
Median (min – max)		(20 – 99)	(60 – 93)	
Etken mikroorganizma, n (%)	Duyarlı	41 (85.4)	7 (14.6)	0.177
	Dirençli	18 (69.2)	8 (30.8)	
Sarılık, n (%)	Hayır	82 (95.3)	4 (4.7)	<u>&lt;0.001</u>
	Evet	19 (63.3)	11 (36.7)	
Safra yolu malignite, n(%)	Hayır	81 (94.2)	5 (5.8)	<u>&lt;0.001</u>
	Evet	20 (66.7)	10 (33.3)	
Safra yolu girişim, n (%)	Hayır	78 (94.0)	5 (6.0)	<u>0.001</u>
	Evet	23 (69.7)	10 (30.3)	
Tanı, n (%)	Kolanjit	16 (61.5)	10 (38.5) <sup>a</sup>	<u>&lt;0.001</u>
	Kolesistit	72 (93.5)	5 (6.5) <sup>b</sup>	
	Perforasyon	10 (100)	0 (0) <sup>b</sup>	
Ampirik tedavi*, n=75, n (%)	Uyumlu	33 (84.6)	6 (15.4)	0.453
	Uyumlu değil	27 (75)	9 (25)	
Toplam tedavi süresi (gün)		13	110	0.346
Median (min – max)		(2 – 40)	(3 – 39)	
Enf kaynağı, n (%)	TK	69 (97.2)	2 (2.8)	<u>&lt;0.001</u>
	SBI	32 (71.1)	13 (28.9)	
Kültür sonucu, n (%)	Üreme yok / kolonizasyon	41 (100)	0 (0)	<u>0.005</u>
	Etken üreme var	60 (80.0)	15 (20.0)	

- Mortalite oranı %12.9
- Mortaliteye etki eden faktörler ayrıca değerlendirildi;
- İleri yaş, sarılık, safra yolu ilişkili malignite öyküsü, safra yolu girişim öyküsü, kolanjit ve sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonu olanlarda mortalite oranı anlamlı olarak yüksekti

# TARTIŞMA

- 2003-2017; 931 hasta, 321 pozitif kültür sonucu
- Yıllar içinde gram pozitiflerin insidansı azalırken gram negatiflerin insidansı artmış
- Özellikle ciprofloksasin direncinde belirgin artış
- Antibiyotik direnci yakından izlenmeli

[www.nature.com/scientificreports](http://www.nature.com/scientificreports)



of patients with acute cholecystitis

**Table 6** Antimicrobial resistance results of Gram-negative bacilli

	Enterobacterales <sup>a</sup> n=39		Non-fermentative Gram-negative bacilli n=6	
	n	%	n	%
AMC	9/26	34.6	–	–
Cefuroxime	12/31	38.7	–	–
Ceftriaxone	7/32	<u>21.8</u>	–	–
Ceftazidime	7/32	21.8	2/4	<u>50</u>
Cefepime	6/30	20	3/5	<u>60</u>
PIPTAZ	8/31	<u>25.8</u>	1/4	25
Gentamycin	5/23	21.7	0/3	0
Amikacin	0/27	0	1/5	20
Ciprofloxacin	4/30	<u>13.3</u>	2/4	<u>50</u>
Ertapenem	2/29	6.8	–	–
IMP/MEM	0/28	0	2/6	<u>33</u>
SXT	4/30	<u>13.3</u>	–	–
Tigecycline	4/20	20	–	–

**Table 7** Antimicrobial resistance results of Gram-positive bacteria

	<i>Enterococcus</i> spp.* n=24		<i>Other Gram positive bacteria**</i> n=30	
	n	%	n	%
Ampicillin	8/25	<u>32.0</u>	–	–
Ciprofloxacin	4/19	<u>21.1</u>	1/8	12.5
Levofloxacin	3/13	23.1	3/16	18.7
Clindamycin	–	–	6/25	24
Erythromycin	–	–	10/21	47.6
Vancomycin	24/24	0	0/27	0
Teicoplanin	24/24	0	0/27	0
Linezolid	20/20	0	0/27	0
Streptomycin	2/8	25	–	–
Gentamicin	2/7	28.5	0/20	0
Trimethoprim/sulfamethoxazole	–	–	1/16	6.2
Sefoxitin	–	–	12/22	<u>54.5</u>



## Safra Yolu İnfeksiyonlarının Etkenleri ve Antibiyotiğe Dirençli Bakteri İnfeksiyonları İçin Risk Faktörlerinin Analizi

*Biliary Tract Infections: Causative Agents and Analysis of Risk Factors for Infections With Drug-Resistant Bacteria*

- 58 hasta, 76 bakteri suşu
- En sık *P. aeruginosa* (%34) ve *E. coli* (%28)
- $\geq 2$  AB grubuna dirençli etkenler
- %39.5'i dirençli
- Karbapenem direnci yalnızca *P. aeruginosa*'da
  - Tanı öncesindeki 3 ay içerisinde antibiyotik kullanılmış olması (p=0.01)
  - İnfeksiyon atağından önce hastanede yatış öyküsü (p=0.03)

REVIEW

Antibi  
for Ac

Sylke Ha  
Ellert J. v

Received: 16  
© The Auth

- Sistematik derleme
- Kısa süreli tedavi ile (<3 gün) uzun süreli tedavi (≥4 gün) etkinliği karşılaştırılmış
- 8 çalışma, 938 kolanjit hastası
- Çalışmaların dördü kısa süreli tedavilerin değerlendirildiği gözlemsel çalışmalar
- Rekürren kolanjit oranı (%0–26.8 ile %0–21.1) ve mortalite oranları arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiş

# SONUÇ

- Sıklıkla gram negatifler etken
- Direnç oranları oldukça yüksek
  - Ampirik tedavide göz önünde bulundurulmalı!!
- Tedavi süresi uzun
- Genel cerrahi ile ortak eğitim toplantısı?
- Çok merkezli çalışmalar?



teşekkürler...