

Dirençli Gram Negatif Bakteri İnfeksiyonu Olgu Sunumu

Uzm. Dr. Altan GÖKGÖZ

S.B.Ü. Mehmet Akif İnan E.A. Hastanesi

Şanlıurfa

Sunum Planı

- Olgu sunumu
- Dirençli *Klebsiella Spp* Hakkında
- Dünya'da ve Türkiye'deki durum
- Görüşler

Olgu Sunumu

- H. S.
- 1927 doğumlu (87 yaşında)
- Rençber
- Şanlıurfa
- Dahiliye Hekimi ile Dahiliye Y.B.Ü'de ortak takip edilen hasta

Yakınma:

- Besin ve sıvı alımının olmaması
- Uykuya meyil
- İdrar yapamama
- ‘Genel durum bozukluğu’ *

Öykü:

- Son bir haftadır artan iştahsızlık
- Son iki gündür olan bilinç kaybı/ uykuya meyil
- İdrar çıkışında azalma

Özgeçmiş / Soygeçmiş:

- Yaklaşık 10 yıldır Alzheimer Hastalığı
- Süresi belli olmayan Demans Hastalığı

Fizik Muayane:

- Bilinç stupor, gözler spontan kapalı
- Tansiyon arteryel (TA) : 90/60 mm/hg
- Nabız: 88 vuru/dakika
- Ateş: 36.7 ^C
- Ense sertliği ve meningeal irritasyon bulgusu yok
- Dil dehidrate görünümde
- Kaşektik
- Turgor / tonus azalmış

Laboratuvar Sonuçları: (01/01/2015)

<i>Glukoz</i>	<i>Üre</i>	<i>Krea.</i>	<i>AST</i>	<i>ALT</i>	<i>GGT</i>	<i>T. Bil.</i>	<i>D. Bil.</i>
155 mg/dl	137 mg/dl	1,54 mg/dl	221 U/L	144 U/L	81 U/L	0,78 mg/dl	0,24 mg/dl
<i>Lökosit</i>	<i>HGB</i>	<i>HCT</i>	<i>MCV</i>	<i>Tromb.</i>	<i>CRP</i>	<i>PTZ</i>	<i>INR</i>
19700 mm ³	14 gr/dl	42	%80	256000	35 mg/l	% 66	1,25

Klinik Seyir:

- Acil servisten akut böbrek yetmezliği ön tanısı ile dahiliye yoğun bakım ünitesine yatış
- Uygun sıvı replasmanı
- Ampirik olarak SEFTRIAKSON başlanmış? *

Klinik Seyir:

- Çekilen Diffüzyon MR tetkikinde:

Sağ hemisferde akut serebral infarkt ile uyumlu bulgu

Tanı:

Serebrovasküler Olay

+

akut böbrek yetmezliği

Klinik Seyir:

- Hastanın durumunda kötüleşme
- **İnfeksiyon hastalıkları konsültasyonu**
(Yatış günü:8)
- Daha önce subfebril ateşler
- Kan ve idrar kültürü alınması
- Ampirik olarak seftriakson kesilerek piperasilin tazobaktam tedavisine geçiş
- Alınan idrar kültüründe üreme yok
- Kan kültürü tek şişede deri florası üremesi

Klinik Seyir:

- Takibinin 12. gününde ateş yüksekliği
- İdrar ve kan kültürü alınıyor

- 2 gün sonra...

Klinik Seyir:

İDRAR KÜLTÜR ANTİBİYOGRAM SONUCU

Cinsiyeti : Erkek	Yaş : 87	İsteyen Servis : Dahiliye Yoğun Bakım Servisi	İsteyen Doktor : Nizam DEMİR	Rapor Tarihi : 30.12.2016 - 11:42:44	Protokol No : 1215
ICD10 Tanılan : I83-Alt ekstremitenin variköz venleri R50.9-Ateş, tanımlanmamış Z00.8-Genel muayeneler, diğer					
Mikrobiyoloji Laboratuvarı (Kültür Grubu)					
Tetkik Adı : İdrar Kültürü	Sonuç : Sonuc Var	Birim	Normal Değer : (-)	Numune Alım Tarihi : 17.01.2015 11:11:08	Açıklama
Organizma : <i>Klebsiella pneumoniae</i>					
Açıklama : Koloni : 10 ⁵ cfu/ml					
Antibiyotik	Sonuç	Açıklama			
GSBL	Pozitif	Mik Sonuç: Pos			
AMPICILLIN/SULBACTAM	Dirençli	Mik Sonuç: >=32			
COLISTIN	Duyarlı				
GENTAMICIN	Dirençli	Mik Sonuç: >=16			
CIPROFLOXACIN	Dirençli	Mik Sonuç: >=4			
CEFUROXIME	Dirençli	Mik Sonuç: >=64			
CEFTRIAKSONE	Dirençli	Mik Sonuç: >=64			
CEFTAZIDIME	Dirençli	Mik Sonuç: >=64			
CEFAZOLIN	Dirençli	Mik Sonuç: >=64			
AMPICILLIN	Dirençli	Mik Sonuç: >=32			
AMOX / CLAV	Dirençli	Mik Sonuç: >=32			
CEFEPIME	Dirençli	Mik Sonuç: >=64			
TOBRAMYCIN	Dirençli	Mik Sonuç: >=16			
TETRACYCLINE	Dirençli	Mik Sonuç: >=16			
LEVOFLOKSASİN	Dirençli	Mik Sonuç: >=8			
ERTAPENEM	Dirençli	Mik Sonuç: >=8			
NITROFURANTOİN	Dirençli	Mik Sonuç: >=512			
CEFUROXIME AXETİL	Dirençli	Mik Sonuç: >=64			

Klinik Seyir:

- Piperasilin tazobaktam kesildi
- Meropenem +Kolistin (GFR hesabına göre doz ayarı yapılarak)
- Bradikardi
- Solunum yüzelleşmesi
- Entübasyon

Laboratuvar Sonuçları: (17/01/2015)

<i>Glukoz</i>	<i>Üre</i>	<i>Krea.</i>	<i>AST</i>	<i>ALT</i>	<i>GGT</i>	<i>T. Bil.</i>	<i>D. Bil.</i>
105 mg/dl	128 mg/dl	4,49 mg/dl	62 U/L	31 U/L	60 U/L	0,78 mg/dl	0,24 mg/dl
<i>Lökosit</i>	<i>HGB</i>	<i>HCT</i>	<i>MCV</i>	<i>Tromb.</i>	<i>CRP</i>	<i>PTZ</i>	<i>INR</i>
12400 mm ³	9,7 gr/dl	31	%91	158000	17,3 mg/l	% 66	1,2

Klinik Seyir:

- Kolistin kesilmesi için primer doktor baskısı
- Duyarlı antibiyotik yok
- Yönetimsel/ Hastane ile ilgili eksiklikler
 - Meropenem ve İmipenem disk diffüzyon test kiti biter
 - Otomatize sistem (etken gerçekten Klebsiella mı?)
 - Moleküler çalışma???

Sonuç

- Hasta 22/01/2015 tarihinde kardiyak arrest nedeniyle
- EXITUS

Dirençli Klebsiella Hakkında

- YBÜ’de en sık izole edilen etkenlerden *K.pneumoniae*
- Solunum yollarında ve dışkıda daha sınırlı olarak % 5-10 oranında
- Hastaneye yatış ile dirençli suş kolonizasyonunda artış*

*Erdem B. Enterobacteriaceae, “Ustaçelebi Ş (ed). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji” kitabında s.471- 515, Güneş Kitabevi, Ankara (1999)

Dirençli Klebsiella Hakkında

Hastanelerde

- Üriner sistem
- Alt solunum yolu
- Safra kesesi
- Cerrahi alanda fırsatçı patojen *

***Erdem B. Enterobacteriaceae, “Ustaçelebi Ş (ed). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji” kitabında s.471- 515, Güneş Kitabevi, Ankara (1999)**

Dirençli Klebsiella Hakkında

Dirençli suşların ortaya çıkmasını kolaylaştıran faktörler :

- Yoğun bakım veya hastanede uzun süre kalmak
- Bağışık yanıt yetersizliği
- İnvaziv araç kullanımı
- Çoklu antibiyotik kullanılması*

*Livermore DM. Has the era of untreatable infections arrived ? J Antimicrob Chemother 2009;64(Suppl 1):29-36

Dirençli Klebsiella Hakkında

- *Enterobacteriaceae*'de karbapenemleri hidroliz eden beta-laktamazlar (KPC)

Ambler Sınıf

Sınıf A (Plasmid/Kromozomal yayılım)

Sınıf B: Metallobetalaktamaz (MPL) en sık

Sınıf D: Oksasilinaz (OXA) tipi beta-lak.*

***Quenaan AM, Bush K. Carbapenemases; the versatile beta-lactamases, Clin Microbiol Rev 2007;20(3);440-58.**

Dirençli Klebsiella Hakkında

Ülkemizde *K.pneumoniae* suşlarında oldukça sık saptanan enzimlerden biri

Sınıf D : Serin karbapenemaz *

OXA-48

Bizim şuslarımız ???

*Nordmann P, Naas T,Poirel L. Global spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, *Emerg Infec Dis* 2011;17(10):1791-8

Dünya'daki durum

- Klebsiella pneumoniae /Yunanistan
- YBÜ gastrointestinal kolonizasyon
- 254 Hasta

62 hasta (% 24,4) KPC-*K.pneumoniae* izolatında kolistin direnci

39 hasta (% 17,9) KPC-*K.pneumoniae* izolatında tigesiklin direnci

The role of colonization pressure in the dissemination of colistin or tigecycline resistant KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* in critically ill patients
Infection, October 2014, Volume 42, [Issue 5](#), pp 883–890

Dünya'daki Durum

- İtalya:

Capone ve ark. YBÜ klinik örneklerden karbapenem dirençli *K. pneumoniae* izolatlarında %36.1 kolistin direnci

High rate of colistin resistance among patients with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection accounts for an excess of mortality, journal of Clinical Microbiology and Infection , volume:19, number: 1, issn = 1469-0691, 2013

Türkiye'deki Durum

- 2010-2012 yılında Ankara Hacettepe Üniv.
- *K.pneumoniae*'da GSBL oranı % 45.8, karbapenem direnci ise % 3.1 olarak bulunmuş*

*ANKEM Derg 2013;27(3):158-166 doi:10.5222/ankem.2013.158

Gülmez D, Gür D, Haşçelik G and EARRS Türkiye Çalışma Grubu. Türkiye'de kandan izole edilen *Klebsiella pneumoniae* suşlarında antimikrobiyal duyarlılık: EARSS 2006-2009 verileri, Antimikrobik Kemoterapi Laboratuvar Uygulamaları ve Yenilikler Kitabı, s.195-6, İstanbul (2012)

Türkiye'deki Durum

Klebsiella suşları arasında karbapenem dirençli izolatların :

- % 23'ünde Metallobetalaktamaz (MBL) +
- % 48'inde GSBL +
- % 10'unda Kolistin direnci +

Nozokomiyal *Klebsiella* Türleri Arasında Karbapenem Direnç Sıklığı ve Fenotipik Yöntemlerle Direncin Değerlendirilmesi

H. Selçuk ÖZGER, et all,

Flora Dergisi 2012 ;17(3); 103-110

Görüşler

ESBL-producing *E. coli* and *Klebsiella* species Infection due to ESBL-producing *E. coli* and *Klebsiella* species continue to increase in frequency and severity. The number of enzymes and the number of organisms that exhibit cross-resistance to other classes of antimicrobials is growing, which makes selection of therapy even more challenging [4, 11, 27, 59, 60]. The impact of these infections was initially difficult to ascertain. However, a recent single-center study showed that BSI due to an ESBL-producing organism was an independent predictor of mortality, prolonged length of stay, delay in initiation of appropriate antimicrobial therapy, and increased hospitalization costs. In a meta-analysis of 16 studies reported for 1996–2003, ESBL-producing BSI was significantly associated with delayed initiation of effective therapy and increased crude mortality [61, 62]. Despite this growing, serious problem, the molecules in latestage development, as well as the recently approved doripenem, represent only incremental advances over existing carbapenems [63].

Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America Helen W. Boucher,¹ George H. Talbot,² John S. Bradley,^{3,4} John E. Edwards, Jr,^{5,6,7} David Gilbert,⁸ Louis B. Rice,^{9,10} Michael Scheld,¹¹ Brad Spellberg,^{5,6,7} and John Bartlett¹² ¹ Division of Geographic Medicine and Infectious Diseases, Tufts University and Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts;

Görüşler

Conclusions As in our earlier report, the late-stage clinical development pipeline for antibacterials remains unacceptably lean. Although some important molecules are in late-stage development for treatment of infection due to problematic pathogens, such as MRSA, few novel molecules have been advanced for treatment of the other ESKAPE pathogens. Importantly, no drugs have reached advanced stages of development for infection due to MDR gram-negative bacilli, such as *A. baumannii* and *P. aeruginosa*, and none represents more than an incremental advance over currently available therapies. IDSA supports strengthening current approaches to antimicrobial resistance, to protect effectiveness of the drugs currently available. We must maximize hospital infection-control practices, to limit the spread of resistance. And most importantly, the United States must make the development of a sustainable antibacterial drug research and development infrastructure a national priority. Only this will ensure a steady stream of new antibacterials to meet the needs of both our current patients and those of their children.

Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America Helen W. Boucher,¹ George H. Talbot,² John S. Bradley,^{3,4} John E. Edwards, Jr.,^{5,6,7} David Gilbert,⁸ Louis B. Rice,^{9,10} Michael Scheld,¹¹ Brad Spellberg,^{5,6,7} and John Bartlett¹² ¹ Division of Geographic Medicine and Infectious Diseases, Tufts University and Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts;

Görüşler



Özetle:

- Mikroorganizmalarda hızlı çoklu direnç artışı
- Yeni antibiyotik yok (problem oluşturan m.organizmalara yönelik antibiyotik geliştirmek)
- Enfeksiyon kontrol önlemlerine ağırlık vermek
- Akılcı ilaç kullanımı ve İnfeksiyon yönetimi

Görüşler

Yolun karşısında güvende miyiz?



TEŞEKKÜRLER

