

Hematolojik kök hücre nakli hastalarında santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları

**Gülşen İskender¹, Elif Özgür Orman², Duygu Mert¹, Merih Kızılçakar³,
Servet Kölgeliler¹, Mustafa Ertek¹**

¹SBÜ.Dr.abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²SBÜ.Dr.abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi. Enfeksiyon Kontrol Hemşireliği

³SBÜ.Dr.abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi. Hematoloji ve Kök Hücre Nakli Kliniği

Giriş

- Hematolojik maligniteli hastalarda özellikle kök hücre nakli (KHN) yapılan hastaların tedavisinde çoğu zaman santral venöz kateter (SVK) ihtiyacı olmaktadır, bu durum da SVK ilişkili enfeksiyonları gündeme getirmektedir
- Kanser hastalarında SVK ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının sıklığı 1000 SVK-gün başına 0,5-10 arasında rapor edilmektedir
- KHN alıcılarında SVK ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları, morbidite ve mortalitesi yüksek olan ciddi komplikasyonlardır
- Bu enfeksiyonlarda mortalite oranı %12-40 arasında değişmektedir.

Giriş

- SVK ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarından sorumlu mikroorganizmalara bakıldığında genel olarak;
 - 1980'lerden önce, Gram-negatif aeroblar baskın organizmalar iken,
 - 80'li yıllardan sonra Gram pozitif aeroblar (örn., KNS, *S. aureus* ve *Enterococcus spp.*) ve *Candida* türlerinin önemi artmıştır
- Ancak, hematolojik ve solid organ maligniteli hastalarda hala Gram-negatif patojenler ön planda yer almaktadır
- Bu hastalarda Gram-negatiflerin baskınlığı; immünsupresif tedavilere sekonder gelişen mukozal bariyer hasarı ve barsak florasının kan dolaşımına translokasyonu sonucu geliştiği düşünülmektedir

Giriş

Bu çalışmada 2019-2021 yılları arasında kök hücre nakli ünitesinde (Dr.Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EA Hastanesi) takip edilen hematolojik maligniteli hastalarda SVK ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları değerlendirilmiştir

Yöntem

- SVK ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları tanısı CDC kriterlerine göre konulmuştur
- Kan kültürlerinde üreyen etkenlerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde, konvansiyonel yöntemlerin yanısıra otomatize kan kültür sistemi kullanılmıştır (Autobio BC120)
- Veriler Enfeksiyon Kontrol Komitesi aktif sörveyans kayıtları ve hastane otomasyon sisteminden elde edilmiştir

Bulgular

- 2019-2021 yılları arasında merkezimiz KHN ünitesinde toplam **316 hastaya kök hücre nakli yapılmıştır**
 - 142 allojenik: AML %21,4 ve ALL %17
 - 174 otolog nakil: MM %25,3,HL %16,9, NHL %15,2,
- Toplam 100 hastada (%31,64) 111 SVK ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu gelişmiştir
- Erkek cinsiyet %77
- En sık görülen malignite AML (%31)

Bulgular

Tablo 1. Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu gelişen KHN hastalarının hematolojik malignite tanısına göre dağılımı

Hematolojik tanı	2019	2020	2021
AML N: 31	11 (%30,55)	10 (%28,57)	10 (%34,48)
Multiple miyelom N: 18	9 (%25)	4 (%11,42)	5 (%17,24)
ALL N: 22	6 (%16,66)	10 (%28,57)	6 (%20,68)
HL N:14	4 (%11,11)	7 (%20)	3 (%10,34)
NHL N: 7	3 (%8,33)	2 (%5,71)	2 (%6,89)
KML N: 2	2 (%5,55)	0 (%0,00)	0 (%0,00)
Aplastik anemi N: 4	0 (%0,00)	2 (%5,71)	2 (%6,89)
Burkit L N: 2	1 (%2,77)	0 (%0,00)	1 (%3,44)
Toplam N: 100	36 (32 erkek)	35 (24 erkek)	29 (21 erkek)

Bulgular

Tablo 2. KHN ünitesinde takip edilen hastalarda santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu etkenlerinin yıllara göre dağılımı

- Gram negatif mikroorganizmalar daha fazla izole edilmiştir
- Gram negatif mikroorganizmaların, üç yıl içinde oranlarında azalma ve gram pozitif mikroorganizmalarda artış gözlenmektedir
- En sık izole edilen Gram-negatif: *E.coli*
- En sık izole edilen Gram-pozitif: MRKNS

Yıl	Gram negatif	Gram pozitif	Mantar	Toplam
2019	N: 27 (%69,23) -Ecoli : 23(%85,18) -Diğer: 4 (%14,82)	N: 12 (%30,77) -MRKNS: 7 (%58,33) -Diğer: 5 (%41,66)	-	39 (%100)
2020	N:22 (%57,89) -Ecoli: 20 (%90,90) -Diğer: 2 (%9,1)	N:16 (%42.11) -MRKNS: 10 (%62,5) -Diğer: 6 (%37,5)	-	38 (%100)
2021	N:18 (%52,94) -Ecoli: 13 (%72,22) -Diğer: 5(%27,78)	N:16 (%47,06) -MRKNS: 9 (%56,25) -Diğer:7 (%43,75)	-	34(%100)

Bulgular

Tablo 3: SVK ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonunda en sık izole edilen E coli izolatlarında yıllara göre antibiyotik direnç profili

Yıl	AG	3.K.Sef	4.K.Sef	Kinolon	Pip-taz	Sef-sulb	Meropenem	TMP-SXT	Tig	Kolis
2019	2	13	13	23	10	2	1	20	0	0
n:23	(%8,69)	(%56,52)	(%56,52)	(%100)	(%43,47)	(%8,69)	(%4,34)	(%87,00)	(%0,00)	(%0,00)
2020	0	10	10	18	4	3	1	19	4	0
n:20		(%50,00)	(%50,00)	(%90,00)	(%20,00)	(%15,00)	(%5,00)	(%95,00)	(%20,00)	(%0,00)
2021	0	8	6	13	4	3	1	12	3	0
n:13		(%61,53)	(%46,15)	(%100)	(%30,76)	(%23,07)	(%7,69)	(%92,30)	(%23,07)	(%0,00)

- 3. ve 4. kuşak sefalosporin direnci %50-60 civarında seyretmiş
- Kinolon ve trimetoprim-sulfametoksazol direnci %90-100 civarında seyretmiş
- Piperasilin- tazobaktam direncinde düşüş yaşanmış (%43,47'den %30,76'a)
- Sefoperazon-sulbaktam direncinde artış yaşanmış (%8,69'dan %23,07'e)
- Tigesiklin direncinde artış yaşanmış (%0,00'dan%23,07)
- Meropenem direncinde artış yaşanmış(%4,3'den %7,6'a)
- Kolistin direnci saptanmamıştır

ULUSAL
SAĞLIK HİZMETİ İLİŞKİLİ
ENFEKSİYONLAR SÜRVEYANS AĞI
(USHİESA)
ETKEN DAĞILIMI ve ANTİBİYOTİK
DİRENÇ RAPORU 2020



Haziran 2021, ANKARA

Tablo 18. *E. coli*'nin etken olduğu sağlık hizmeti ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu tanılarını için antibiyogram sonuç dağılımı, 2020.

Antibiyotik	Mukozal bariyer hasarlı-laboratuvar tarafından kanıtlanmış kan dolaşımı enfeksiyonu			Laboratuvar tarafından kanıtlanmış kan dolaşımı enfeksiyonu			Santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu			Toplam		
	Dirençli	Toplam	Dirençli %	Dirençli	Toplam	Dirençli %	Dirençli	Toplam	Dirençli %	Dirençli	Toplam	Dirençli %
Amikasin	7	95	7.4	49	373	13.1	79	486	16.3	135	954	14.2
Amoksisilin-klavulanat	40	59	67.8	197	301	65.4	272	374	72.7	509	734	69.3
Ampisilin	79	85	92.9	309	355	87.0	431	476	90.5	819	916	89.4
Ampisilin-sulbaktam	11	20	55.0	82	138	59.4	88	130	67.7	181	288	62.8
Gentamisin	34	100	34.0	121	399	30.3	157	520	30.2	312	1019	30.6
İmipenem	8	54	14.8	17	241	7.1	41	320	12.8	66	615	10.7
Kolistin	0	52	0.0	3	128	2.3	15	246	6.1	18	426	4.2
Meropenem	9	77	11.7	24	313	7.7	65	440	14.8	98	830	11.8
Netilmisin	2	8	25.0	17	32	53.1	22	46	47.8	41	86	47.7
Piperasilin-tazobaktam	39	89	43.8	111	371	29.9	171	488	35.0	321	948	33.9
Sefepim	48	79	60.8	211	300	70.3	294	444	66.2	553	823	67.2
Sefoksitin	19	41	46.3	37	109	33.9	80	240	33.3	136	390	34.9
Sefotaksim	23	36	63.9	32	50	64.0	83	142	58.5	138	228	60.5
Seftazidim	46	89	51.7	234	358	65.4	313	482	64.9	593	929	63.8
Seftriakson	44	79	55.7	213	345	61.7	277	438	63.2	534	862	61.9
Siprofloksasin	69	97	71.1	236	385	61.3	322	499	64.5	627	981	63.9
Tobramisin	11	33	33.3	16	42	38.1	24	54	44.4	51	129	39.5

Yıl	AG	3.K.Sef	4.K.Sef	Kinolon	Pip-taz	Sef-sulb	Meropenem	TMP-SXT	Tig	Kolis
2019	2 (%8,69)	13	13	23	10	2	1	20	0	0
n:23		(%56,52)	(%56,52)	(%100)	(%43,47)	(%10,52)	(%4,34)	(%87,00)	(%0,00)	(%0,00)
2020	0	10	10	18	4	3	1	19	4	0
n:20		(%50,00)	(%50,00)	(%90,00)	(%20,00)	(%15,00)	(%5,00)	(%95,00)	(%20,00)	(%0,00)
2021	0	8	6	13	4	3	1	12	3	0
n:13		(%61,50)	(%46,15)	(%100)	(%30,76)	(%23,07)	(%7,69)	(%92,3)	(%23,07)	(%0,00)

Tartışma

İzole edilen mikroorganizmalara bakıldığında;

- Gram negatif mikroorganizmalar daha fazla izole edilmiştir
- Üç yıl içinde gram negatiflerin oranında azalma ve gram pozitiflerin oranında ise artış gözlenmektedir

En sık izole edilen etkenler açısından en sık izole edilenler;

- Gram negatiflerden: *E.coli*
- Gram pozitiflerden: MRKNS

Erişkin Hematoloji ve Kemik İliği Transplantasyonu (KİT) Ünitelerinde Yatan Hematolojik Maligniteli Hastalarda Gelişen Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarının İncelenmesi¹

Besim ÇAM*

Ayşegül ULU KILIÇ**

ÖZET

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Hastanesi hematoloji ve kemik iliği transplantasyonu ünitelerinde 2013-2017 yılları arasında yatmış olan hematolojik malignite tanısı alan ve kan dolaşım enfeksiyonu gelişen (KDE) yetişkin hastalarda retrospektif olarak yapıldı. Bu çalışmada, hastalarda KDE etkeni olan bakterilerin; türü, sıklığı, antibiyotik dirençleri, hastaların nötropeni durumları, hematolojik malignite tipleri ve oranları, kök hücre transplantasyonu durumu ve yedi günlük mortalite oranlarının araştırılması amaçlanmıştır. Toplam 430 hastanın yaş medyanı 50 (18-86) ve % 61.6'sı erkek idi. En yaygın malignite; %43.9 ile akut myeloblastik lösemi olarak belirlenmiştir. Toplam yedi günlük mortalite oranı % 10.5 bulunmuştur. Hastaların % 57.9'u derin nötropenik olduğu, %26.7'sine kök hücre nakli yapıldığı belirlenmiştir. Enfeksiyonlarda etken gram-negatif mikroorganizmalarda başlıca E.coli % 27.6, gram-pozitif mikroorganizmalarda ise S.epidermidis % 17.2 olarak bulunmuştur. Çalışmanın sonunda en sık gram negatif bakteriler izole edilmiştir. Gelişen enfeksiyonların daha çok dirençli mikroorganizmalar kaynaklı olması dikkat çekicidir. Tedavide uygulanacak antibiyotiklerin mikroorganizma direnç paternleri göz önüne alınarak uygulanması açısından bulunan sonuçlar önemlidir.

	E.coli
	Dirençli/Toplam (%)
Amikasin	6/130 (4.6)
Kolistin	4/4 (100.0)
Sefepim	46/113 (40.7)
Sefotaksim	41/110 (37.3)
Seftazidim	6/9 (66.7)
Siprofloksasin	81/129 (62.8)
Gentamisin	3/18 (16.7)
İmipenem	3/67 (4.5)
Levofloksasin	9/12 (75.0)
Meropenem	4/41 (9.8)
Netilmisin	1/34 (2.9)
Trimetropim+	7/16 (43.8)
Sulfametoksazol	
Tigesiklin	-

Kateterle İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonları: Çok Merkezli Beş Yıllık İnceleme

Catheter-Related Bloodstream Infections: A Multicentric Five-Year Analysis

Aslıhan Demirel¹, Nur Efe-Iris², Esin Çevik³, Safiye Koçulu², Arzu Baygöl⁴, Nuriye Taşdelen-Fışgın²

¹Kadıköy Florence Nightingale Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı, İstanbul, Türkiye

⁴Beykent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

118 *Klimik Dergisi* 2019; 32(2): 117-22

Amaç: Bu çok merkezli çalışmanın amacı, hematoloji ve onkoloji servislerinde ve yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda gelişen kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları (KI-KDI'ler)'nin klinik ve mikrobiyolojik yönden değerlendirilmesidir.

Bulgular: 46 (%45 kadın) hastada KI-KDI saptandı. Hastaların yaş ortalaması 61±19 idi. 24 (%52.2) hastada kalıcı kateter (port), 22 (%47.8) hastada santral venöz kateter takılıydı. Hastaların 40 (%87)'inden kan kültürü alındı; 24 hastada >2 saat zaman farkı vardı. Dokuz (%20) hastada kateter giriş yerinde kızarıklık saptandı. Üç (%6.5) hasta enfeksiyona bağlı olarak kaybedildi. Tedavi süresi 13±4 gün olarak belirlendi. Gram-negatif bakteriler %50, Gram-pozitif bakteriler %25.4, mantarlar %23.9

Mikroorganizmalar	Port		SVK		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Gram-Pozitif Bakteriler	8	(17.3)	4	(8.6)	12	(25.4)
MRSA	0		2	(4.3)	2	(4.3)
MRKNS	5	(10.2)	0		5	(10.2)
MSKNS	2	(4.3)	1	(2.1)	3	(6.5)
<i>Enterococcus</i> spp.	11	(2.1)	1	(2.1)	2	(4.3)
Gram-Negatif Bakteriler	10	(21.7)	12	(26.08)	22	(47.8)
<i>Escherichia coli</i>	5	(10.2)	2	(4.3)	7	(15.2)
<i>Serratia</i> spp.	0		2	(4.3)	2	(4.3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	(2.1)	5	(10.2)	6	(13)
<i>Enterobacter</i> spp.	1	(2.1)	0		1	(2.1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	(2.1)	1	(2.1)	2	(4.3)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	(2.1)	0		1	(2.1)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0		3	(6.5)	3	(6.5)

RESEARCH ARTICLE

Open Access

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

Ali Amanati¹, Sarvin Sajedianfard², Somayeh Khajeh², Shabnam Ghasempour², Salma Mehrangiz Samane Nematollahi^{2*†} and Zahra Shahhosein^{2*†}



Abstract

Background: This study aimed to investigate the epidemiology, microbiology, and risk factors associated with mortality and multi-drug resistance bacterial bloodstream infections (BSIs) among adult cancer patients in Shiraz, Iran. We also report a four-year trend of antimicrobial resistance patterns of BSIs.

Methods: We conducted a retrospective study at a referral oncology hospital from July 2015 to August 2019, which included all adults with confirmed BSI.

Results: 2393 blood cultures tested during the four-year study period; 414 positive cultures were included. The mean age of our patients was 47.57 ± 17.46 years old. Central Line-Associated BSI (CLABSI) was more common in solid tumors than patients with hematological malignancies. Gram-negative (GN) bacteria were more detected (63.3%, 262) than gram-positive bacteria (36.7%, 152). *Escherichia coli* was the most common gram-negative organism (123/262, 47%), followed by *Pseudomonas spp.* (82/262, 31%) and *Klebsiella pneumoniae* (38/262, 14.5%). *Coagulase-negative staphylococci* (CoNS) was the most frequently isolated pathogen among gram-positive bacteria

(83/152, 54.6%). *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *E. coli*, and *K. pneumoniae* were the most common Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) producers (100, 96.2, 66.7%, and 60.7, respectively). *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.*, *E. coli*, and *K. pneumoniae* were the most common carbapenem-resistant (CR) isolates (77.8, 70.7, 33.3, 24.4, and 13.2%, respectively). Out of 257 *Enterobacterales* and non-fermenter gram-negative BSIs, 39.3% (101/257) were carbapenem-resistant. Although the incidence of multi-drug resistance (MDR) gram-

Tartışma

Antibiyotik direnç oranları açısından;

- *E.coli* izolatlarında; Piperasilin- tazobaktam direncinde düşüş, sefoperazon-sulbaktam direncinde artış gözlenmektedir;
- Son 5 yılda merkezimizde FEN ataklarında ampirik geniş spektrumlu antibiyotik olarak piperasilin- tazobaktamın yerine sefoperazon-sulbaktam kullanılmasının en sık izole edilen gram negatif mikroorganizma olan *E.coli*'de bu iki antibiyotiğe karşı direnç profilinde etkili olduğunu düşünmekteyiz

Tartışma

Antibiyotik direnç oranları açısından;

- *E.coli* izolatlarında; kinolon ve trimetoprim-sulfametoksazol direncinin yüksek olmasında (%90-100 civarında), bu iki antibiyotiğin KHN hastalarında rutin profilaktik kullanımına bağlı olduğunu düşünmekteyiz

Tartışma

Antibiyotik direnç oranları açısından;

- *E.coli* izolatlarında tigesikline karşı direnç artışı konusunda; özellikle yoğun bakım ünitelerimizde son yıllarda artan çoğul ilaç dirençli *Acinetobacter spp.* ve *Klebsiella spp.* kaynaklı enfeksiyonlardan dolayı kombine antibiyotik tedavisinde artan tigesiklin kullanımının etkili olduğu kanaatindeyiz

Sonuç

- Hematolojik maligniteli ve KHN hastalarında özellikle mortalitesi yüksek olan SVK ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının önlenmesi, erken tanı ve uygun tedavi edilmesi gerekmektedir
- Sorumlu mikroorganizmaların sıklığı ve antimikrobiyal direnç oranlarının belirlenmesi/bilinmesi, zamanında, uygun ampirik antibiyotik tedavinin başlanmasında önemli rol oynamaktadır

TEŐEKKÜRLER