

TİGESİKLİN ALAN HASTALARIN SÜPERENFEKSİYON AÇISINDAN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

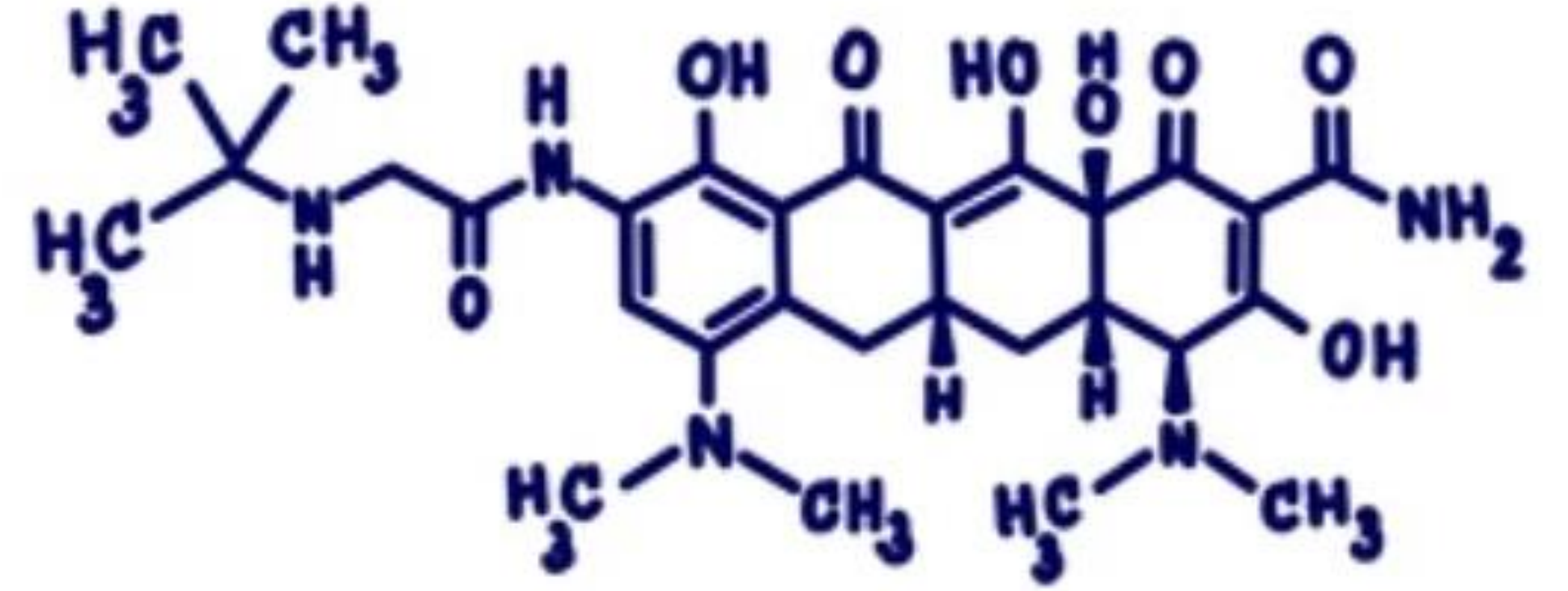
Dr. Merve Türker
Dr. Öğr. Ü. Kübra Demir Önder
Prof. Dr. Derya Seyman

ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ

TİGESİKLİN KİMDİR?

- Yapısal olarak tetrasiklinlerle benzer
- Protein translasyonunun inhibisyonu
- Glisilsiklinlerin ilk üyesi
- Bakteriyostatik bir ilaç
- FDA tarafından onaylı endikasyonları;
 1. Komplike cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları
 2. Komplike intra-abdominal enfeksiyonlar
 3. Toplum kökenli pnömoni



Tigecycline



minocycline

GİRİŞ



TİGESİKLİN KİMDİR?

- Tedavisi zor bakteriyel enfeksiyonları olan hastaları tedavi etmek üzere geliştirilmiştir¹
- ☑ Metisiline-dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)
- ☑ Vankomisine-dirençli *Enterococcus* spp. (VRE)
- ☑ Geniş spektrumlu β -laktamaz (ESBL) üreten suşlar dahil çoğu *Enterobacterales*
- ☑ Çoklu ilaca dirençli (MDR) suşlar dahil *Acinetobacter baumannii*'ye karşı geniş spektrumlu in-vitro aktivite

İNTRENSEK DİRENÇ SORUNU

Tigesiklinin geniş etki spektrumu sebebiyle artan kullanımı, tigesiklinle tedavi edilemeyen mikroorganizmalarla süperenfeksiyon gelişmesine neden olabilmektedir^{5,6}

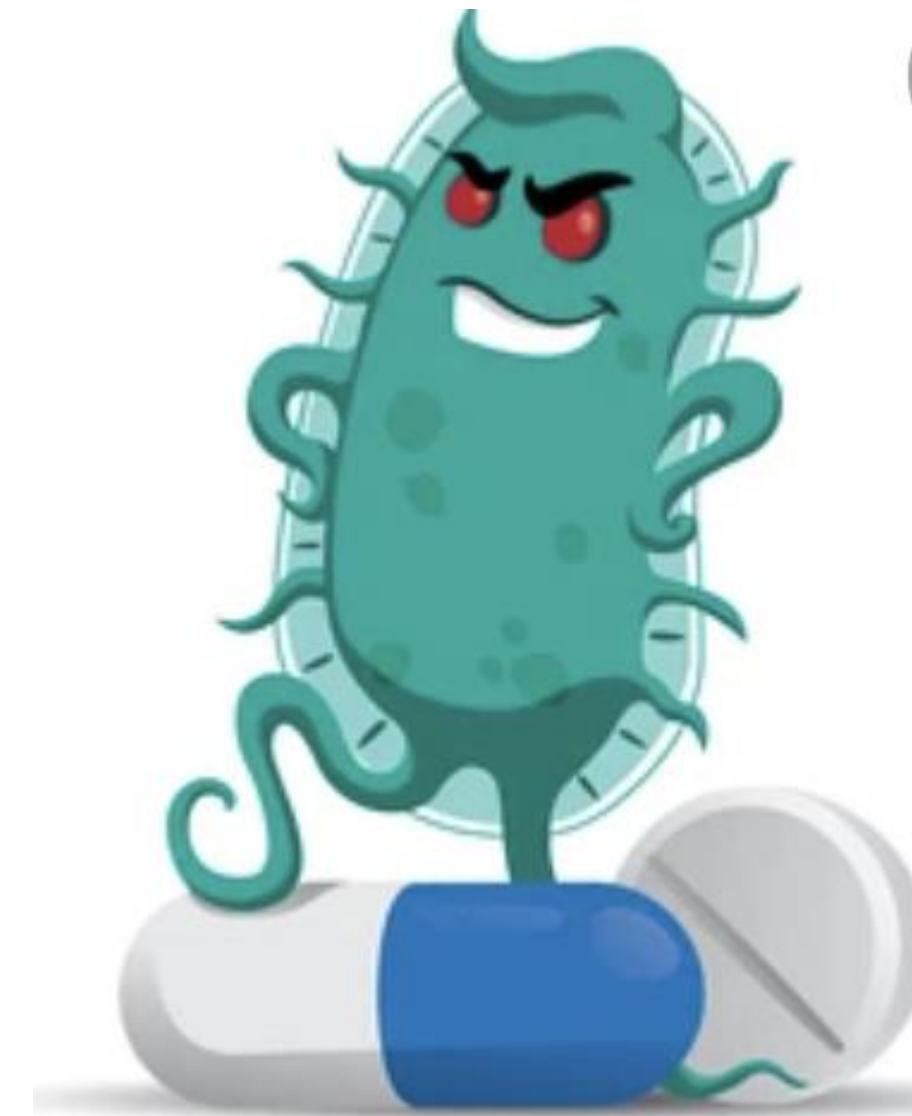
* *Pseudomonas aeruginosa*

* *Provatella* spp.

* *Morganella* spp.

* *Proteus* spp.

* *Providencia* spp.^{3,4}



ÇALIŞMANIN AMACI

Bu çalışmanın amacı, tigesiklin tedavisi sırasında gelişen süperenfeksiyon oranlarını ve risk faktörlerini değerlendirmektir

GEREÇ VE YÖNTEM

1 Ocak 2018- 31 Aralık 2019 tarihleri arasında en az 3 gün süre ile tigesiklin alan tüm erişkin hastalar retrospektif olarak incelendi

- Son 3 ayda hastane yatış öyküsü
- Komorbidite durumları
- Yoğun bakım ihtiyacı
- Tigesiklin endikasyonu
- Tigesiklin tedavi süresi
- Kombinasyon tedavileri
- Tigesiklin öncesi ve sonrası üreyen etkenler, süperenfeksiyon varlığı
- Mortalite durumları kaydedildi

! Kolonizasyon olduğu düşünülen üremeler çalışmaya dahil edilmedi

BULGULAR

Yaş ortalaması 60.2 ± 16.00 yıl

171 kadın ve 199 erkek

Toplam 370 hasta

124'ünde (%33.5) kültür sonucuna dayalı, diğerlerinde empirik

Ortalama tedavi süresi 13.0 ± 10.17 gün

BULGULAR

HASTANEYE YATIŞ SEBEBİ	n(%)
Operasyon	71 (19.2)
Yumuşak doku enfeksiyonu	66 (17.8)
Intra-abdominal enfeksiyon	33 (8.9)
Pnömoni	27 (7.3)
Travma	25 (6.8)
Serebrovasküler hastalık	10 (2.7)
Üriner sistem enfeksiyonu	2 (0.5)
Diğer	136 (36.8)
YATTIĞI SERVİS	
Cerrahi servis	202 (54.6)
Dahili servis	125 (33.8)
Yoğun bakım ünitesi	43 (11.6)

BULGULAR

KOMORBİD HASTALIKLAR	n(%)
Diabetes mellitus	106 (28.7)
Hipertansiyon	89 (24.1)
Solid organ malignitesi	80 (21.6)
Koroner arter hastalığı	57 (15.4)
Süperenfeksiyon gelişimi ile komorbid hastalıklar arasında istatistiksel anlamli ilişki saptanmadı	
Renal transplantasyon	15 (4.1)
Tiroid hastalıkları	15 (4.1)
Benign prostat hiperplazisi	11 (3.0)
Romatizmal hastalık	10 (2.7)
Siroz	2 (0.5)
Ülseratif kolit	1 (0.3)

BULGULAR

TIGESIKLIN BAŞLANMA ENDİKASYONU	n(%)
Yumuşak doku enfeksiyonu	107 (28.9)
Pnömoni	75 (20.3)
Intra-abdominal enfeksiyon	69 (18.6)
Cerrahi alan enfeksiyonu	57 (15.4)
Protez enfeksiyonu	25 (6.8)
Protez dışı kemik-eklem enfeksiyonu	17 (4.6)
Bakteriyemi	14 (3.8)
Febril nötropeni	4 (1.1)
Pelvik inflamatuvar hastalık	2 (0.5)

BULGULAR

KOMBİNASYONDA KULLANILAN İLAÇLAR	n(%)
Karbapenemler	33 (8.9)
Siprofloksasin	29 (7.8)
Kolistin	28 (7.6)
Piperasilin tazobaktam	15 (4.1)
Karbapenem + kolistin	12 (3.2)
Karbapenem + kolistin + TMP- SXT/fosfomisin/aminoglikoz id	5 (1.4)
Diğer	18 (4.8)

BULGULAR

TIGESIKLIN BAŞLANMADAN ÖNCE ÜREYEN ETKEN	n(%)
<i>Acinetobacter</i> spp.	73 (19.7)
<i>E.coli</i>	36 (9.7)
<i>Staphilococcus</i> spp.	33 (8.9)
<i>Klebsiella</i> spp.	31 (8.4)
<i>Enterococcus</i> spp.	28 (7.6)
<i>KNS</i>	18 (4.9)
<i>Pseudomonas</i> spp.	15 (4.1)
<i>Streptococcus</i> spp.	10 (2.7)
<i>Candida</i> spp.	8 (2.2)
<i>Enterobacter</i> spp.	6 (1.6)
<i>Proteus</i> spp.	5 (1.4)
<i>Morganella morganii</i>	2 (0.5)
<i>Citrobacter</i> spp.	1 (0.3)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (0.3)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (0.3)

BULGULAR

TIGESIKLIN ÖNCESİ ÜREME OLAN KÜLTÜR MATERYALI	n(%)
Apse pü	84 (37.8)
Doku	52 (23.4)
Kan	32 (14.4)
Balgam	32 (14.4)
İdrar	13 (5.9)
Periton	3 (0.9)
Plevra	2 (1.4)

BULGULAR

SÜPERENFEKSIYON GELİŞEN HASTA SAYISI	34 (9.2)
<i>Süperenfeksiyona neden olan etken</i>	
<i>Pseudomonas spp.</i>	27 (77.1)
<i>Morganella morganii</i>	4 (11.4)
<i>Proteus spp.</i>	3 (8.6)
<i>Burkholderia spp.</i>	1 (2.9)
SÜPERENFEKSIYON ETKENİNİN İZOLE EDİLDİĞİ KÜLTÜR	
Apse-pü	18 (54.5)
İdrar	6 (18.2)
Kan	4 (12.1)
Balgam	3 (9.1)
Doku	2 (6.1)
30 GÜNLÜK KABA MORTALİTE	40 (10.9)
TABURCULUK	310 (83.8)

BULGULAR

370 hastanın 34'ünde (%9,2) süperenfeksiyon görüldü

Tigesiklin monoterapisi alanlarda süperenfeksiyon daha fazla görülse de fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (%58,8 vs % 41,2, p: 0,712)

Toplam 139 (%37.7) hastada yoğun bakım yatışı, süperenfeksiyon gelişenlerin 16'sınının (%47) yoğun bakım yatışı mevcuttu

Süperenfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında yoğun bakım yatış süresi açısından anlamlı fark saptanmadı (8.7 ± 10.14 vs 9.2 ± 12.63 gün, p: 0.831)

BULGULAR

Süperenfeksiyon gelişenlerde öncesinde tigesiklin maruziyet günü 19.6 ± 10.40 gün iken, süperenfeksiyon gelişmeyenlerde bu süre 12.3 ± 9.94 gündü (p:0.000)

Tigesiklin tedavi süresi arttıkça süperenfeksiyon gelişme riskinin arttığı tespit edildi (p:0.000,95% C.I., B: 1.053, lower:1,024, upper:1,083)

Mortalite ile sonlanan hastalarda mortalite günü, tigesiklin başlangıcından sonra yaklaşık 9.7 ± 7.77 gün olarak hesaplandı

Süperenfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında mortalite açısından fark saptanmadı (n:6/34 (%17.6) vs n:29/336 (%8.7), p:0.117)

SONUÇ

Tigesiklinin tedavi süresi uzadıkça süperenfeksiyonlarla karşılaşma riskinin artacağı akılda tutulmalıdır

Tigesiklinin, özellikle kritik hasta grubunda anti-psödomonal etkili bir ajanla kombinasyonu düşünülebilir

TEŐEKKÖR EDERİM

KAYNAKLAR

1. Yahav D, Lador A, Paul M, Leibovici L. Efficacy and safety of tigecycline: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2011;66(9):1963-1971. doi:10.1093/jac/dkr242
2. Yaghoubi S, Zekiy AO, Krutova M, et al. Tigecycline antibacterial activity, clinical effectiveness, and mechanisms and epidemiology of resistance: narrative review. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. Published online 2021:1. doi:10.1007/S10096-020-04121-1
3. Martín-Gandul C, García-Cabrera E, Castillo-Ojeda E, Jiménez-Mejías ME. More about the safety of tigecycline for the treatment of infectious diseases: the role of superinfection rates. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(4):1048-1049. doi:10.1093/JAC/DKR556
4. *Guidance Document on Tigecycline Dosing in Association with Revision of Breakpoints for Enterobacterales and Other Species with an “Intermediate” Category.*; 2018.
5. Poulakou G, Kontopidou F v., Paramythiotou E, et al. Tigecycline in the treatment of infections from multi-drug resistant gram-negative pathogens. *Journal of Infection*. 2009;58(4):273-284. doi:10.1016/j.jinf.2009.02.009
6. Ulu-Kilic A, Alp E, Altun D, Cevahir F, Kalin G, Demiraslan H. Increasing frequency of *Pseudomonas aeruginosa* infections during tigecycline use. *J Infect Dev Ctries*. 2015;9(3):309-312. doi:10.3855/JIDC.4700