

Kök Hücre Nakli Ünitesi'nde Takip Edilen Hastalarda Çoklu İlaça Dirençli Mikroorganizmaların (MDRO) Kolonizasyonu ve Atfedilebilir Enfeksiyon İnsidansınının Değerlendirilmesi

Burcu Çalışkan Demirkıran¹, Gülşen İskender¹, İpek Mumcuoğlu², Duygu Mert¹, Sinan Dal³, Tuba Dal², Mustafa Ertek¹

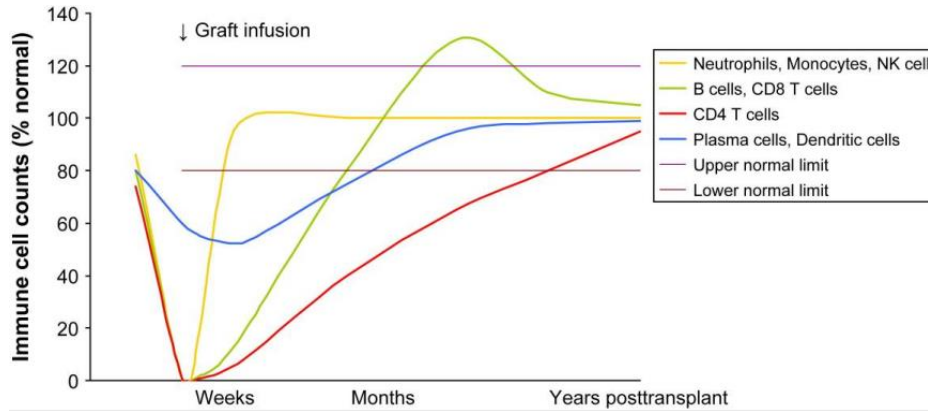
¹SBÜ Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²SBÜ Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

³SBÜ Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH, Dahiliye Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş

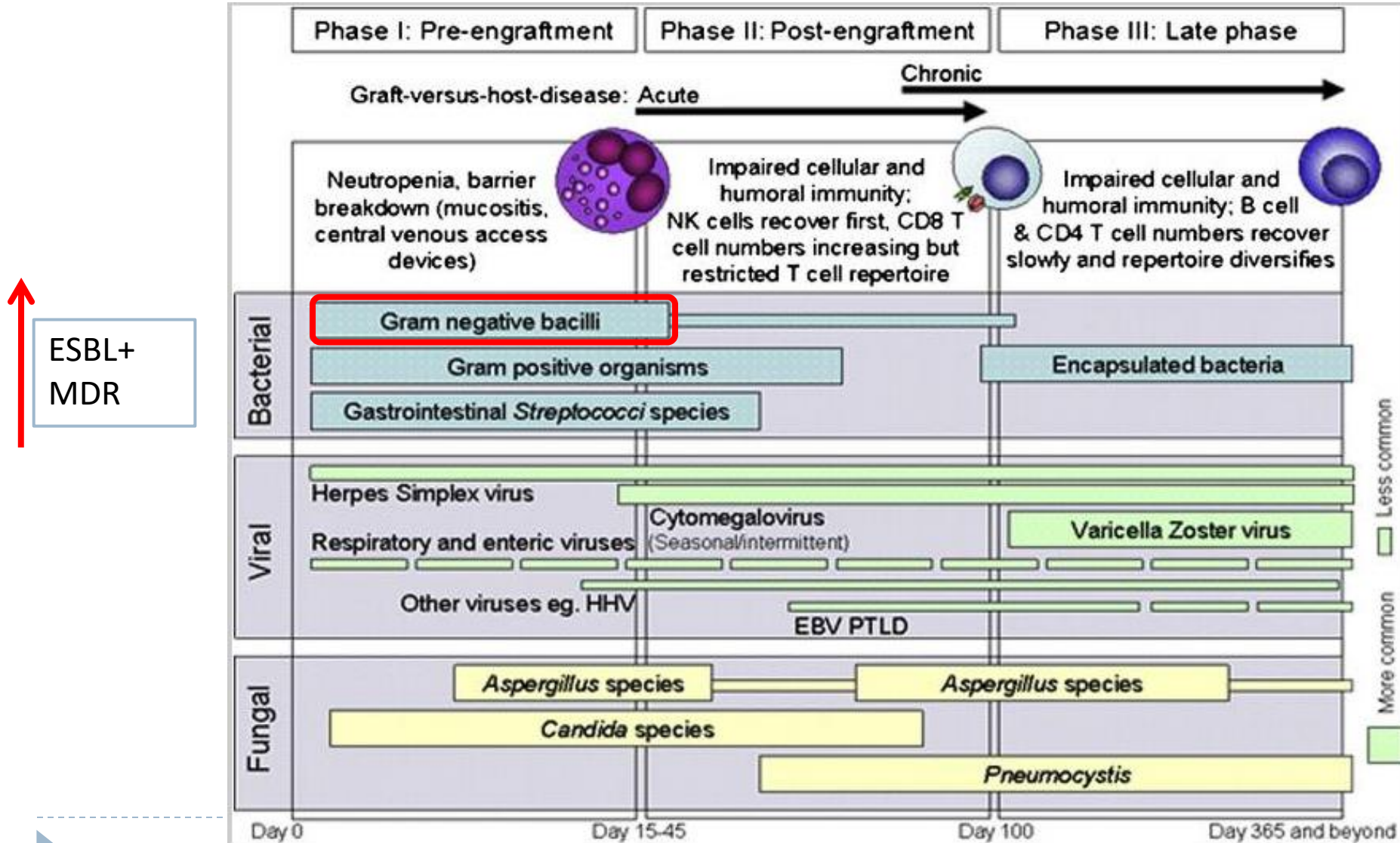
- ▶ Enfeksiyonlar, hematopoetik kök hücre nakil (HKHN) alıcılarında morbidite ve mortalitenin ana nedenlerinden biridir;
 - ▶ Uzamış nötropeni
 - ▶ Hazırlık rejimlerine bağlı gastrointestinal mukozal hasar



*Tomblin M et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. Biol Blood Marrow Transplant. 2009 Oct;15(10):1143-238.

*Satlin MJ, Walsh TJ. Multidrug-resistant Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, and vancomycin-resistant Enterococcus: Three major threats to hematopoietic stem cell transplant recipients. Transpl Infect Dis. 2017 Dec;19(6):10-14111/10.1111/tid.12762

Giriş

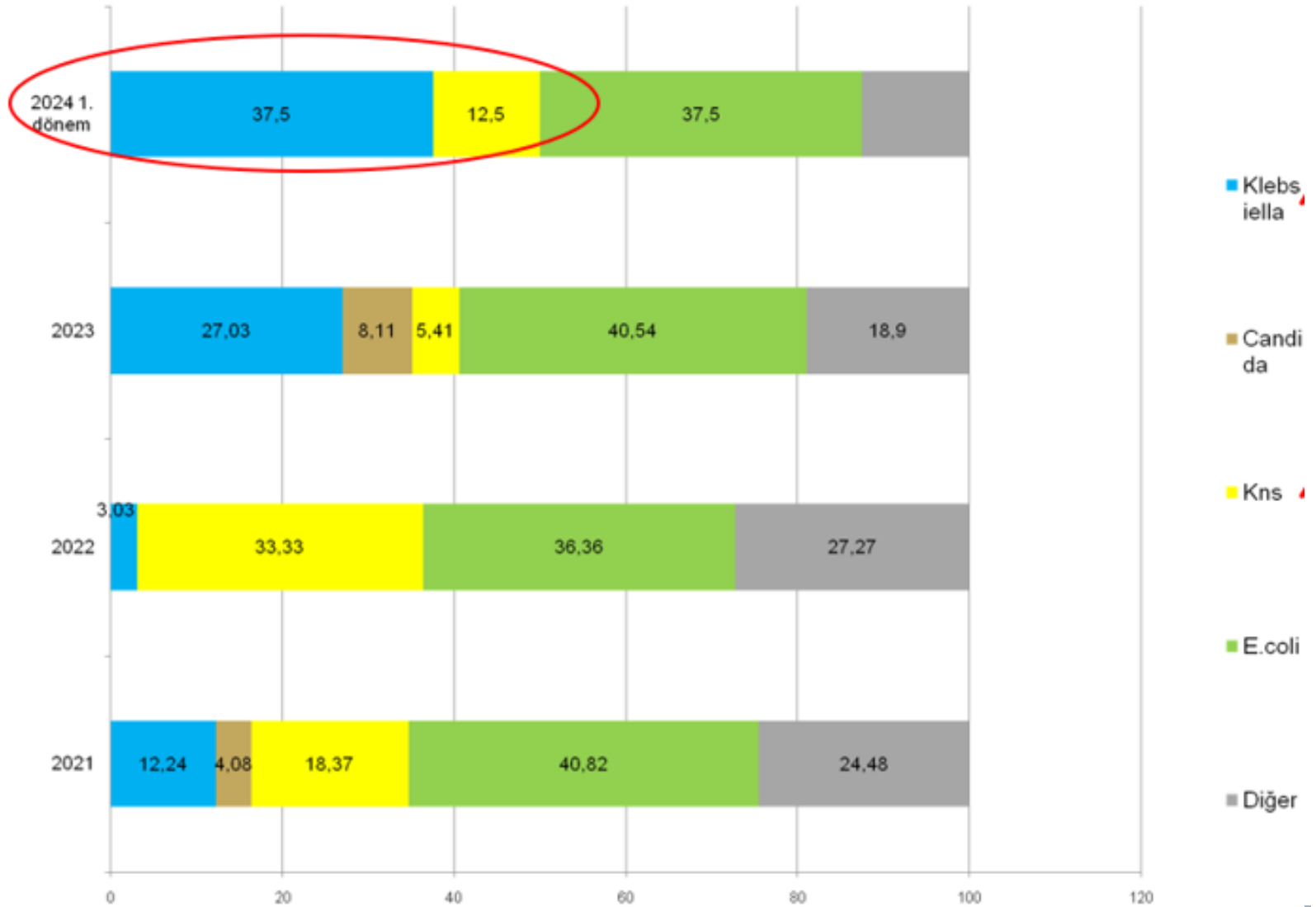


Tomblyn M et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2009 Oct;15(10):1143-238. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013 Mar 8;62(9):165-70.

Giriş

- ▶ Antimikrobiyal direncin artışı global düzeyde bir sorun haline gelmiştir.
- ▶ HKHN alıcılarında etken mikroorganizmalar değişmekte.
- ▶ Antimikrobiyal direncin yüksek olduğu merkezlerde standart FEN protokolleri yetersiz kalabilmektedir.
- ▶ Hastanemiz sürveyans verilerine göre nakil ünitesinde kan dolaşımı enfeksiyonlarından sorumlu en sık karşılaşılan mikroorganizma *E.coli* iken son yıllarda MDR *K. Pneumoniae* izolatlarında belirgin artış gözlenmektedir.

KİT ETKEN DAĞILIMI



Amaç

- ▶ İmmüsupresif hastalarda mikrobiyal kolonizasyon ile gelişen enfeksiyonlar arasındaki ilişki ve önemi net değildir.
- ▶ Çalışmamızda HKHN alıcılarında MDRO ile kolonizasyonun, nakil sürecinde aynı mikroorganizma ile enfeksiyon gelişimine etkisinin değerlendirilmesini amaçladık.



Gereç-Yöntem

- ▶ Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH Kemik İliği Nakil Ünitesinde artan MDR gram negatif enfeksiyonlar nedeniyle Hematoloji/KHN Kliniği ve EKK ortak toplantılarında nakil alıcılarında nakil ünitesine yatışın ilk günü ve devamında haftalık olarak rutin MDRO kolonizasyon tarama kültürleri yapılmasına karar verildi;
 - ▶ Aksiller, inguinal ve perianal bölgelerden sürüntü kültürleri alındı
 - ▶ Ayrıca VRE kolonizasyon taraması için dışkı kültürü yapıldı
- ▶ 01.05.2023 - 30.11.2023 tarihleri arasındaki sonuçlar retrospektif olarak değerlendirildi.
- ▶ MDRO (3 veya daha fazla antibiyotik sınıfına dirençli)
 - ▶ Karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae*
 - ▶ Karbapenem dirençli *A. baumannii*
 - ▶ Karbapenem dirençli *P. Aeruginosa*
 - ▶ Vankomisin dirençli enterokok



Gereç ve Yöntem

▶ **Mikrobiyolojik analiz (tarama kültürü için)**

- ▶ Tarama amacıyla gönderilen sürüntü örnekleri karbapenem dirençli bakterilerin tespit edilmesi amacıyla KPC CHROM agar (CHROM agar/ France) besiyerine ekildi.
- ▶ Vankomisin dirençli enterokok aranması amacıyla gönderilen rektal sürüntü örnekleri Enterococcosel agara (oxid/England) ekildi.
- ▶ Plaklar $35\pm 2^{\circ}\text{C}$ ' de normal atmosfer koşullarında 24-48 saat inkübe edildikten sonra incelendi.
- ▶ Üreyen mikroorganizmaların tanımlama ve duyarlılık testleri (MİK) tam otomatize VITEK2 cihazı ile yapıldı.



Gereç ve Yöntem

- ▶ Mikrobiyolojik analiz (enfeksiyon şüphesi ile alınan kültürler için)
 - ▶ HKHN alıcılarında herhangi bir enfeksiyon düşünülmesi durumunda gönderilen örnekler laboratuvar standart prosedürüne göre uygun besiyerlerine ekildi. Üreme olması durumunda bakterilerin tanımlama ve duyarlılık testleri (MİK) tam otomatize VITEK2 cihazı ile yapıldı.
- ▶ Hastalar nakil süresince enfeksiyon gelişimi açısından takip edildi.
- ▶ MDRO tespit edilen hastaların hastaneye yatış süresince aynı mikroorganizmalardan kaynaklanan enfeksiyon insidansı açısından değerlendirildi.



Bulgular

- ▶ Çalışma süresince kemik iliği nakli ünitesinde 66 hasta takip edildi.
- ▶ Hastaların median yaşı 44,5 (min 19-max 68).
- ▶ 39'u (%59) erkek.
- ▶ Ortalama hastanede kalış süresi medyan 25,5 (min 8- max 50) gün.
- ▶ Hastaların 43'ü (%65,1) allojenik HKH alıcısı.
- ▶ Hastaların 20'sinde (%30,3) AML, 16'sında (%24,2) ALL, 10'unda (%15,2) MM ve 20'sinde (%30,3) diğer hematolojik malignite tanısı mevcuttu.
- ▶ Bunlardan 8'inde (%12,1) son bir yılda MDR patojen üremesi mevcuttu.



Bulgular

MDRO	Yatıřtaki tarama sonucu (n=66)		Tüm tarama sonucu (n=66)	
	n	%	n	%
CRE	14	21.2	32	48.5
VRE	8	12.1	18	27.3

*Kısaltmalar: CRE: Karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae*, VRE: Vankomisin dirençli enterokok.



Bulgular

- ▶ HKHN sonrası takip sırasında 52 (%78,9) hastada febril nütropeni gelişti.
- ▶ Bu hastaların 25'inde (%48) patojen etken izole edildi.



Bulgular

Mikroorganizma	Yatış anı tarama kültür sonuçlarına göre					Haftalık tarama sonuçları toplamına göre				
	enfeksiyon/kolonizasyon		enfeksiyon/non-kolonizasyon		p	enfeksiyon/kolonizasyon		enfeksiyon/non-kolonizasyon		p
	n	%	n	%		n	%	n	%	
CRE	3/14	21.4	4/52	7.7	0.159	7/32	21.9	0/34	0	0.004
VRE	0/8	0	0/58	0	-	0/18	0	0/48	0	-

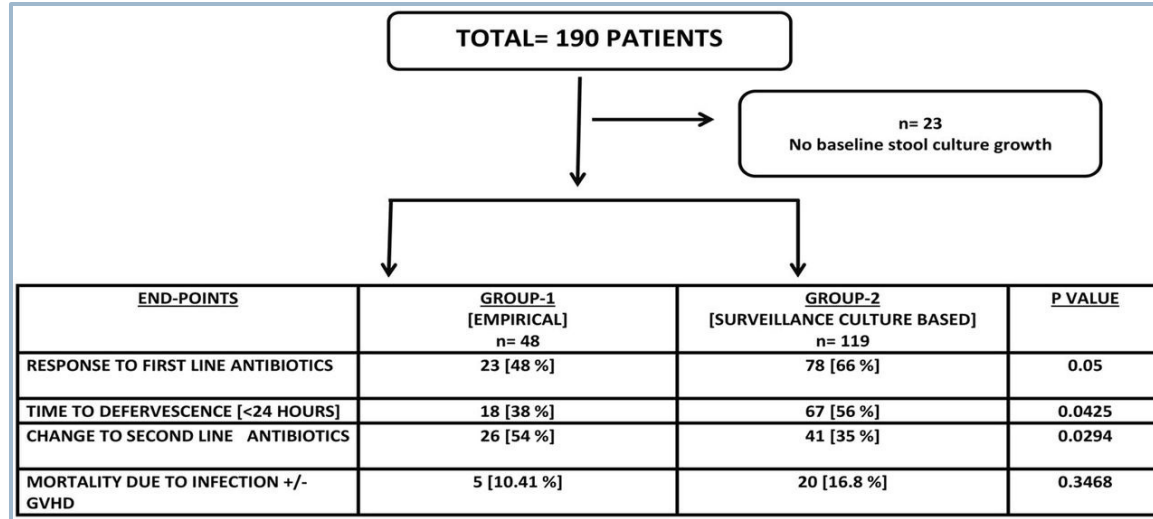
*Kısaltmalar: CRE: Karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae*, VRE: Vankomisin dirençli enterokok.

Bulgular

- ▶ Başvuru sırasında alınan tarama kültürlerinin;
 - ▶ Pozitif prediktif değeri 33.3
 - ▶ Negatif prediktif değeri 81,25
- ▶ Haftalık tarama sonuçlarının;
 - ▶ Toplam pozitif prediktif değeri 31
 - ▶ Negatif prediktif değeri 91,7 idi



Tartışma



- ▶ 190 allojenik HKN alıcısı
 - ▶ 1. grup sefaperazon sulbaktam + amikasin
 - ▶ 2. grup rektal tarama kültür antimikrobiyal duyarlılığı baz alınarak tedavi
- ▶ Sürveyans kültür bazlı rejimde ilk tedaviyle erken ateş cevabı daha fazla

Tartışma

Incidence, Risk Factors and Outcome of Pre- engraftment Gram-Negative Bacteremia After Allogeneic and Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation: An Italian Prospective Multicenter Survey

Corrado Girmenia¹, Alice Bertaina², Alfonso Picicchi³, Katia Perruccio⁴, Alessandra Algarotti⁵, Alessandro Busca⁶, Chiara Cattaneo⁷, Anna Maria Raiola⁸, Stefano Guidi⁹, Anna Paola Iori¹, Anna Candoni¹⁰, Giuseppe Irrera¹¹, Giuseppe Milone¹², Giampaolo Marcacci¹³, Rosanna Scimè¹⁴, Maurizio Musso¹⁵, Laura Cudillo¹⁶, Simona Sica¹⁷, Luca Castagna¹⁸, Paolo Corradini¹⁹, Francesco Marchesi²⁰, Domenico Pastore²¹, Emilio Paolo Alessandrino²², Claudio Annaloro²³, Fabio Ciceri²⁴, Stella Santarone²⁵, Luca Nassi²⁶, Claudio Farina²⁷, Claudio Viscoli²⁸, Gian Maria Rossolini²⁹⁻³⁰, Francesca Bonifazi³¹, Alessandro Rambaldi³⁻³²; Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (GITMO) and Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCICI)

Table 5. Correlation Between Rectal Colonization by Resistant Gram-Negative Bacteria and Pre-Engraftment Gram Negative Bacteremia Caused by a Pathogen With the Same Susceptibility Phenotype

Microorganism	Allo-HSCT		Auto-HSCT	
	Colonized/Evaluable Patients, No. (%)	Pre-engraftment GNB Colonized/Not Colonized, % (P Value)	Colonized/Evaluable Patients, No. (%)	Pre-engraftment GNB Colonized/Not colonized, % (P Value)
Ceph-R/carba-S <i>Escherichia Coli</i>	69/909 (7.6)	8.7/1.3 (.001)	89/1307 (6.8)	9.0/4.3 (.06)
Ceph-R/carba-S <i>Klebsiella pneumoniae</i>	14/909 (1.5)	7.1/0.4 (.07)	21/1307 (1.6)	19.0/0.3 (<.001)
Carba-R <i>K. pneumoniae</i>	36/1058 (3.4)	27.8/0.4 (<.001)	21/1432 (1.5)	19.0/0.007 (<.001)
MDR <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7/897 (0.8)	28.6/0.6 (.001)	2/1307 (0.15)	50/0.007 (.003)

Abbreviations: Allo-HSCT and auto-HSCT, allogeneic and autologous hematopoietic stem cell transplantation; carba-R, resistant to carbapenems; carba-S, sensitive to carbapenems; ceph-R, resistant to the third-generation cephalosporin ceftazidime; GNB, gram-negative bacteremia; MDR, multidrug-resistant.

- ▶ Nakil sonrası kan dolaşımı enfeksiyonu gelişme olasılığı
 - ▶ CR Klebsiella için kolonize hastada %27.8 iken kolonize olmayan hastada %0.4

Tartışma

- ▶ 200 nakil hastası
 - ▶ 52 (%21.5) MDRO enfeksiyonu
 - ▶ 12 (%23)'ünde önceden sürveyans kültür pozitifliği mevcutmuş.
- ▶ CRE kolonizasyonu, enfeksiyon gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiştir.

Variables associated with infection in a multiple logistic regression, BTM unit, Hospital of Clinics, Sao Paulo.

Colonization by:	Infection			
	OR	CI (95%)		P
CRE	4.54	1.46	14.13	0.009
CRPa	1.91	0.68	5.35	0.220
VRE	1.77	0.60	5.23	0.304
Any MDRO	0.71	0.18	2.89	0.636

OR = Odds Ratio; CI = Confidence Interval; MDRO = Multi-Drug Resistant Organism (CRE, CRPa or VRE); CRE = Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*; CRPa = Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*; VRE = Vancomycin-Resistant *Enterococci*.

Sonuç

- ▶ MDRO kolonizasyonu tespit etmek için yapılan sürveyans kültürleri,
- ▶ HKHN nitelerinde mikroorganizmaların yayılmasını önlemek ve kontrol altına almakta bir araç olarak kullanılabilir
- ▶ Nakil sürecinde gelişebilecek enfeksiyonlarda erken antibiyotik tedavi ve yönetiminde katkıda bulunabilir



Sonuç

- ▶ VRE taraması çalışmamızda enfeksiyon ile ilişkili saptanmamıştır ve maliyet etkin görülmemektedir
 - ▶ Son çalışmalarda da VRE taraması önerilmemektedir
- ▶ Merkezimizde olduğu gibi Karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* enfeksiyonu yüksek olan ünitelerde yatışta ve devamında yapılan haftalık tarama kültürleri, karbapenem dirençli patojenler ile enfeksiyon yönetiminde katkı sağlayacaktır.



Sonuç

- ▶ Haftalık sürveyans taramaları sonucunda negatif prediktif değerin artması, kültür negatif hastaların antibiyotik tedavisine yön verebilir.



► Teşekkür ederim

