

PROTEZ ENFEKSİYONU İLE TAKİP EDİLEN HASTALARIN TEDAVİ YANITLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Semanur Kuzi, Nesibe Korkmaz, Bahar Çelik Arı, İrfan Şencan
Etlik Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Giriş:

- Protez eklem operasyonlarının en önemli komplikasyonlarından biri protez enfeksiyonlarıdır.
- Protez eklem enfeksiyonu, hastalarda morbiditede artış, uzamış hastanede kalış süresi ve ek bakım maliyetlerine neden olur.

- Tanıda etken mikroorganizmanın kültürde üretilmesi önemlidir.
- Etkenlerin %60-80'ini gram-pozitif bakteriler (çoğunlukla stafilokoklar) oluşturmaktadır.
- Yakın dönemde yapılan çalışmalarda gram negatif bakterilerin sıklığında artış tespit edildiği bildirilmiştir.
- Hastaların %5-35'inde kültürde etken mikroorganizma saptanamamaktadır.

- Protez enfeksiyonlarının tedavisi cerrahi ile birlikte uygulanan antimikrobiyal tedavidir.
- Ampirik tedavi güncel rehber önerileri ve merkezin direnç verileri göz önüne alınarak başlanmalıdır.
- Antimikrobiyal direnç oranlarının bilinmesi ve takip edilmesi, etkenin kültürde üretilmediği durumlarda tedavi başarısı açısından önemlidir.

Amaç:

- Çalışmamızda, protez eklem enfeksiyonu tanısıyla takip edilen hastaların kültür sonuçlarının irdelenmesi, antimikrobiyal direnç profilinin belirlenmesi ve ampirik tedavi uygunluğunun kültür sonuçlarına göre değerlendirilerek tedavi başarısının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem:

- 01.01.2019-01.06.2022 tarihleri arasında klinik olarak ve/veya mikrobiyolojik olarak protez enfeksiyonu tanısı alan, hastanede yatarak takip edilen ve parenteral antibiyotik tedavisi alan >18 yaş hastalar incelenmiştir.
- Hastaların demografik verileri, kültür sonuçları, laboratuvar değerleri, operasyon bilgileri, prognoz ve mortalite ile ilgili verileri hastane bilgi sistemi ve enfeksiyon kontrol komitesi takip formlarından elde edilmiştir.

Bulgular:

Çalışmaya 74 hasta dahil edilmiştir.
47'si kadın(%63,5), 27'si erkek (%36,5)
Ortalama yaş 68±12,3 yıl

Tablo 1. Protez enfeksiyonu ile takip edilen hastaların özellikleri

Değişken	Vaka Sayısı (n=74)
Yaş, (Mean±SD)	68±12,3
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	47 (63,5%)
Erkek	27 (36,5%)
Ek Hastalık, n (%)	
Var	60 (81,1%)
DM, n (%)	
Var	27 (36,5%)
KBH, n (%)	
Var	7 (36,5%)
Enfekte Protez Karakteri, n (%)	
Diz	41 (55,4%)
Kalça	25 (33,8%)
Revizyon Protez	8 (10,8%)
Cerrahi Türü; n (%)	
Tek aşamalı	1 (1,4)
İki aşamalı	28 (38,4)
DAİR	44 (60,2)
Enfeksiyon Sınıflaması, n (%)	
Erken	25 (36,2)
Gecikmiş	15 (21,8)
Geç	29 (42,0)
Laboratuvar değerleri	
Lökosit sayısı (ortalama±SS) (min-max)	10473,51±3555,78 (4100-20000)
CRP (ortalama±SS) (min-max)	134,09±102,91 (14,0-410,0)
Sedimentasyon (ortalama±SS) (min-max)	56±35 (5-140)
Tedavi başarısı, n (%)	
Var	49 (70,0)
Rekürrens, n (%)	
Var	8 (10,8)
Mortalite, n (%)	
Var	7 (9,5)

DM: Diyabetes Mellitus,
KBH: Kronik Böbrek
Hastalığı, DAİR: Debridman,
antibiyotik ve implantların
korunması, CRP: C-reaktif
protein

- Hastaların 72 (%97,3)'sinde tanısal amaçlı kültür örneği alınmıştır.
 - Eklem sıvısı kültürü, yara kültürü, derin doku kültürü ve intraoperatif kültürlerdir.
- Alınan kültür sonuçlarında klinik bulgular ile uyumlu anlamlı üreme olan (etken kabul edilen) 54 (%75) hasta mevcuttur; 18 (%25) hastanın ise kültür sonucunda üreme görülmemiştir.
- Kültür sonuçlarında toplam 84 bakteriyel etken üremesi görülmüş; 19 hastada polimikrobiyal (birden fazla mikroorganizma) üreme saptanmıştır.
- Kültürde üreyen etkenlerin %55,9 (n=47)'u gram negatif bakterilerden; %44,1 (n=37)'i gram pozitif bakterilerden oluşmaktadır.

Tablo 2. Kültür sonucunda üreyen etkenlerin dağılımları

Mikroorganizma	Sayı (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	19 (22,6)
<i>Klebsiella spp.</i>	11 (13,1)
<i>E. coli</i>	10 (11,9)
<i>Pseudomonas spp.</i>	10 (11,9)
<i>Enterococcus faecalis</i>	7 (8,3)
Koagulaz negatif stafilokok	7 (8,3)
<i>Enterobacter spp.</i>	6 (7,1)
<i>Acinetobacter spp.</i>	5 (5,9)
<i>Serratia spp.</i>	4 (4,8)
<i>Streptococcus spp.</i>	4 (4,8)
<i>Salmonella spp.</i>	1 (1,2)
Toplam	84 (100)

- Tüm etkenler içerisinde en sık saptanan etken *Staphylococcus aureus*'tur %22,6 (n=19).
- *S. aureus* suşlarında metisilin direnç oranı (MRSA) %42,1 (n=8) olarak saptanmıştır.
- Enterokok türlerinde bir suшта (%14,2) vankomisin direnci (VRE) saptanmıştır.

- En sık saptanan gram negatif bakteriler;
- *Klebsiella spp.* suşlarında 3. kuşak sefalosporin direnci %63,6 (n=7), karbapenem direnci %45,4 (n=5) ve kinolon direnci %54,5 (n=6)
- *E. coli* suşlarında 3. kuşak sefalosporin direnci %40 (n=4), karbapenem direnci %20 (n=2) ve kinolon direnci %40 (n=4)
- *Pseudomonas spp.* suşlarında seftazidim direnci %60 (n=6), karbapenem direnci %30 (n=3) ve kinolon direnci %50 (n=5)'dir.

- Hastaların 50 (%67,6)'sine tanı anında ampirik antibiyotik tedavisi başlanmıştır.
- Ampirik antibiyotik tedavisi alan hastaların 10 (%20)'una kültür sonucu ile deeskalasyon ve 10'una da eskalasyon (%20) yapılmıştır; diğerleri ise ampirik antibiyotik tedavisine devam etmiştir.
- Hastaların %50 (n=37)'sinde monoterapi uygulanmışken; %50 (n=37) hasta birden fazla antibiyotik kombinasyonu ile tedavi almıştır.

- Kültür sonucunda gram pozitif bakteri üremesi olan 35 hasta

Antibiyotik tedavisi	n	%
Sefalosporin (sefazolin/seftriakson)	10	28,6
Glikopeptit	10	28,6
Betalaktam+betalaktamaz inhibitörleri	7	20
Rifampisin	6	17,1
Kinolon	5	14,3
Daptomisin,	4	11,4
Karbapenem	3	8,6
Linezolid	1	2,9
Tigesiklin	1	2,9

- Kültür sonucunda gram negatif bakteri üremesi olan 26 hasta

Antibiyotik tedavisi	n	%
Karbapenem	12	46,2
Beta laktam +betalaktamaz inhibitörü	6	23,1
Sefazolin/seftriakson	3	11,5
Polimiksin	3	11,5
Antipsödomonal sefalosporin	2	7,7
Tigesiklin	2	7,7
Kinolon	2	7,7
Aminoglikozid	1	3,8

- Hastaların 4'ünde tedavi başarısı değerlendirilememiştir.
- Değerlendirme sağlanan hastaların 49 (%70,0)'unda tedavi başarısı sağlanmıştır.
- Hastaların 8 (%10,8)'inde rekürrens gelişmiştir.
- Rekürrens gelişme süresi ortalama 5,5 ay (min-max 1-11 ay)'dır.
- Hastaların 7 (%9,5)'sinde mortalite görülmüştür.

Tablo 3. Tedavi başarısı tek değişkenli analiz

		Tek Deęişkenli Analiz – Tedavi Sonucu				
		N	Başarılı	n	Başarısız	
Yaş		49	66,8±12,7	21	70,9±10,6	t(68)=1.316, p=0,193
Cinsiyet, n (%)			n (%)		n (%)	
	Kadın		30(61,2%)		14(66,7%)	x ² (1)=0,186, p=0,666
	Erkek		19(38,8%)		7(33,3%)	
Protez Tipi						
	Diz		31(63,3%)		7(33,3%)	x ² (2)=7,093, p=0,029
	Kalça		15(30,6%)		9(42,9%)	
	Revizyon Protez		3(6,1%)		5(23,8%)	
Kronik Hastalık						
	Var		40(81,6%)		16(76,2%)	Exact test, p=0,745
	Yok		9(18,4%)		5(23,8%)	

Tablo 3. Tedavi başarısı tek değişkenli analiz

Cerrahi Tedavi, n (%)		Başarılı n(%)	Başarısız n(%)	
	Tek Aşamalı	1(2%)	0(0%)	$\chi^2(2)=2,678, p=0,262$
	İki Aşamalı	16(32,7%)	11(52,4%)	
	DAİR	32(65,3%)	10(47,6%)	
Ampirik Antibiyotik Uygunluğu				
	Evet	18(81,8%)	7(77,8%)	Exact test, p=1
	Hayır	4(18,2%)	2(22,2%)	
Monoterapi- Kombinasyon, n (%)				
	Monoterapi	24(50,0%)	8(38,1%)	$\chi^2(1)=0,833, p=0,362$
	Kombinasyon	24(50,0%)	13(61,9%)	
Rekürrens				
	Var	1(2%)	7(33,3%)	Exact test, p=0,001
	Yok	48(98%)	14(66,7%)	
Karbapenem				
	Dirençli	1(6,7%)	5(71,4%)	Exact test, p=0,004
	Duyarlı	14(93,3%)	2(28,6%)	

Tablo 4. Mortalite tek deęişkenli analiz

		Tek Deęişkenli Analiz – Mortalite				
		N	Evet	n	Hayır	
Yaş		7	75,3±13,1	67	67,3±12,1	t(72)=1.663, p=0,101
Cinsiyet, n (%)			n (%)		n (%)	
	Kadın		5(71,4%)		42(62,7%)	Exact test, p=1
	Erkek		2(28,6%)		25(37,3%)	
Protez Tipi						
	Diz		1(14,3%)		40(59,7%)	x ² (2)=5,864, p=0,053
	Kalça		4(57,1%)		21(31,2%)	
	Revizyon Protez		2(28,6%)		6(9,0%)	
Kronik Hastalık						
	Var		7(100%)		53(79,1%)	Exact test, p=0,334
	Yok		0(0%)		14(20,9%)	

Tablo 4. Mortalite tek deęişkenli analiz

Çoklu Etken		n (%)	n (%)	
	Var	5(71,4%)	14(20,9%)	Exact test, p=0,010
	Yok	2(28,6%)	53(79,1%)	
Cerrahi Tedavi, n (%)				
	Tek Aşamalı, n (%)	0(0%)	1(1,5%)	$\chi^2(2)=0,459$, p=0,795
	İki Aşamalı, n (%)	2(28,6%)	26(39,4%)	
	Dair, n (%)	5(71,4%)	39(59,1%)	
Monoterapi- Kombinasyon, n (%)		n (%)	n (%)	
	Monoterapi	0(0%)	34(52,3%)	Exact test, p=0,012
	Kombinasyon	7(100%)	31 (947,7%)	
Rekürrens				
	Var	2(28,6%)	7(10,4%)	Exact test, p=0,200
	Yok	5(71,4%)	60(89,6%)	
Karbapenem				
	Dirençli	3(100%)	3(15%)	Exact test, p=0,011
	Duyarlı	0(0%)	17(85%)	

- Tedavi başarısı için yapılan lojistik regresyon analizi sonuçlarında rekürrens varlığının tedavi başarısı üzerinde olumsuz etkisi olduğu görülmüştür ($p=0,028$). Rekürrens olmayan hastalarda tedavi başarısı, rekürrens olanlara göre daha yüksektir (OR =14,841; %95 CI: 1,329-165,794).
- Mortalite için yapılan lojistik regresyon analizi sonuçlarında ise polimikrobiyal etken ile enfekte olmanın mortalite üzerinde anlamlı etkisi olduğu saptanmıştır ($p=0,020$). Polimikrobiyal etken ile enfeksiyon gelişen hastalarda mortalite görülme olasılığı polimikrobiyal etken görülmeyenlerin 9,179 katıdır (OR; %95 CI: 1,411-59,703).

Sonuç

- Protez enfeksiyonlarında *S. aureus* hala en sık saptanan bakteridir ancak gram negatif bakterilerin sıklığı da artmaktadır.
- Uygun antibiyotik tedavisine rağmen hastaların üçte birinde (%30) tedavi başarısız olmuş; mortalite oranları da yüksek izlenmiştir.
- Tedavi öncesinde kültür alınması ve kültür sonucu ile tedavinin düzenlenmesi önemlidir.
- Çalışmamızda etkenlerde MRSA oranları ve karbapenem dirençleri yüksek saptanmıştır. Ampirik tedavide bu direnç oranları göz önünde bulundurulmalıdır.

TEŞEKKÜRLER...