

Giriş ve Amaç



- Beta-laktamaz üreten Gram-negatif basillerin neden olduğu hastane enfeksiyonları, artan mortalite, morbidite, hastanede kalış süresi ve tedavi maliyeti ile ilişkilidir.
- **Karbapeneme dirençli Enterobacter** (CRE) enfeksiyonları için sınırlı tedavi seçenekleri nedeniyle, **polimiksinler** (kolistin ve polimiksin B) sıklıkla son çare ilaçlar olarak kullanılmaktadır.
- Yüksek nefrotoksisite oranları kullanımlarını sorunlu hale getirmektedir.

Giriş ve Amaç



- Yeni bir β -laktamaz inhibitörü olan **avibaktam**, genişlemiş spektrumlu β -laktamazlar (ESBL'ler) ve *Klebsiella pneumoniae* karbapenemazları (KPC'ler) dahil olmak üzere A sınıfı β -laktamazların ve ayrıca C sınıfı (AmpC) ve bazı D sınıfı (OXA-48) β -laktamazların inhibitörüdür.
- **Seftazidim-avibaktam (CAZ-AVI)** kombinasyonu, geniş spektrumlu beta-laktamaz üreten *Klebsiella pneumoniae*, çoklu ilaca dirençli *Pseudomonas aeruginosa* ve diğer enterobakterilerin neden olduğu nozokomiyal pnömoni için tedavi seçeneği sunmaktadır.

Giriş ve Amaç

- Bu çalışmada **seftazidim-avibaktam** antibiyoterapisi uygulanan karbapenem dirençli etkenlere bağlı **pnömoni** olgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem



- Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Anestezi, Dahiliye ve Solunum Yoğun Bakım Ünitelerinde Şubat 2022-Şubat 2024 tarihleri arasında pnömoni tanısı alan 51 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.
- Veriler hastane veri tabanı kayıtlarından elde edildi.

Gereç ve Yöntem



- Sürekli nicel değişkenleri karşılaştırmak için Student's t-testi ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı.
- Nitel değişkenlerin karşılaştırma analizi, Pearson ki-kare ve Fisher testi kullanılarak yapıldı.
- Normal dağılan nicel veriler ortalama \pm standart sapma, normal dağılmayan nicel veriler median (min-max) ile belirtildi.
- P değeri 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Gereç ve Yöntem



- Dahil edilme kriterleri
 - ✓ On sekiz yaş üzeri hastalar
 - ✓ Yedi gün ve üzeri CAZ-AVİ kullanan hastalar çalışmaya dahil edildi.
- Dışlama kriterleri
 - ✓ On sekiz yaş altı hastalar
 - ✓ Bakteriyemik hastalar
 - ✓ Polimikrobiyal üremeye sahip hastalar
 - ✓ Veri kısıtlılığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Gereç ve Yöntem

- Hastalar 30 günlük sağ kalıma göre iki gruba ayrıldı.
 - ✓ Grup 1: 30 günlük sağ kalım izlenen
 - ✓ Grup 2: 30 günlük sağ kalım izlenmeyen grup

Gereç ve Yöntem

Gruplar arası;

- Demografik özellikler (yaş, cinsiyet)
- Komorbidite (DM, SVO, malignite, HT, KBH)
- Kombine antibiyoterapi
- Santral venöz katater varlığı
- Tedavi başlangıcında vazopressör ihtiyacı
- Charlson komorbidite indeksi ve APACHE-II skorları
- CRP, albümin, CRP/albümin oranları değerlendirildi.

Bulgular



- Çalışmaya dahil edilen 51 hastanın yaş ortalaması 73,15 idi.
- Hastaların 34'ü (%67) erkek, 17'si (%33) kadındı.
- Derin trakeal aspirat kültür sonucu:
 - ✓ 33 (%64,7) *Klebsiella pneumoniae*
 - ✓ 8 (%15,6) *Enterobacter spp.*
 - ✓ 5 (%9,8) *Klebsiella spp.*
 - ✓ 5 (%9,8) *Pseudomonas aeruginosa*

Bulgular

- Kültür ve duyarlılık sonucuna göre 38 hasta (%74,5) **CAZ-AVI** monoterapisi aldı
- 13 hasta (%25,5) **CAZ-AVI** ile **kombine** antibiyoterapi aldı.
 - 7 hasta tigesiklin (%53,8)
 - 5 hasta kolistin (%38,5)
 - 1 hasta amikasin (%7,7).
- 20 hasta (%39,21) ilk 30 gün içinde kaybedildi.

Tablo 1: Hastaların demografik ve komorbid özellikleri

		Grup 1	Grup 2	p
		n: 20	n: 31	
Cinsiyet	Kadın	8 (40)	9(29)	0,41
	Erkek	12(60)	22(71)	
Yaş (min-max)		79,5 (25-95)	74 (37-96)	0,41
DM n(%)		7 (35)	11 (35,5)	0,97
SVO n(%)		8 (40)	10 (32,3)	0,57
Malignite n(%)		6 (30)	3 (9,7)	0,13
HT n(%)		11 (55)	19 (61,3)	0,66
KBH n(%)		2 (10)	2 (6,5)	0,64
Kombine tedavi n(%)		9 (45)	4 (12,9)	0,01
Charlson (min-max)		2 (0-8)	1 (0-5)	0,037
APACHE-II		23,45 ±9,73	20,47 ± 12,33	0,42
Radyolojik yanıt n(%)		5 (25)	24 (77,4)	< 0,001
CVK n (%)		5 (25)	11 (35,5)	0,43
Vazopressör n (%)		10 (50)	4 (12,9)	0,004
CRP/albumin (min-max)		6,62 (0,72-31,9)	5,71 (0,9-16,3)	0,39
CRP		17,96 ± 12,55	13,91 ± 7,34	0,20
Albumin		2,35 ± 0,53	2,40 ± 0,49	0,72

DM:Diyabetes mellitus, SVO: Serebrovasküler olay, HT: Hipertansiyon, KBH: Kronik böbrek hastalığı, CVK: Santral venöz katater, CRP: C reaktif protein

İki grup arasında demografik özelliklerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Radyolojik yanıt, kombine antibiyoterapi, vazopressör desteği, Charlson komorbidite indeksi' nin yüksek olması 30 günlük mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p<0,05).

Sonuçlar

- CAZ-AVI tedavi edilmesi zor CRE enfeksiyonlarında tek başına veya diğer antibiyotiklerle kombinasyon halinde kullanılabilir.
- Karbapenem dirençli gram negatif bakteri enfeksiyonlarına bağlı pnömoni vakaları yüksek mortalite ile seyreder.
- Seftazidim-avibaktam antibiyoterapisi uygulanan hastane kökenli pnömoni olgularının vazopressör desteği alması, radyolojik yanıtızsızlık, Charlson komorbidite indexinin yüksek olması ve kombine antibiyoterapi alması mortalite için risk faktörü olarak saptanmıştır.

Kaynakça

1. *Vo TPM, Dinh TC, Phan HV, Cao TTM, Dung PT, Nguyen T. Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria in Vietnam: Antibiotic resistance, treatment outcomes, and colistin-associated adverse effects. Healthcare (Basel). 2022;10(9):1765.*
2. *Ramadan RA, Bedawy AM, Negm EM, et al. Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae among patients with ventilator-associated pneumonia: Evaluation of antibiotic combinations and susceptibility to new antibiotics. Infect Drug Resist. 2022;15:3537-48*
3. *Yesilbag Z, Tekdos Seker Y. Epidemiology and the risk factors for mortality in ventilator-associated pneumonia. Med J Bakirkoy. 2020;16(3):309-16.*
4. *Ozger HS, Evren E, Yildiz SS, et al. Ceftazidime - Avibactam susceptibility among carbapenem-resistant Enterobacterales in a pilot study in Turkey. Acta Microbiol Immunol Hung. 2021;68(4):256-261.*
5. *Kim T, Lee SC, Bae M, et al. In vitro activities and inoculum effects of ceftazidime-avibactam and aztreonam-avibactam against carbapenem-resistant Enterobacterales isolates from South Korea 2020;9(12):912.*

Teşekkürler