

Hastane Kaynaklı *Klebsiella pneumoniae* Enfeksiyonlarında Karbapenem, Kolistin, Seftazidim-Avibaktam Direnci ve Tedavi Sonuçları

Semanur Kuzi, Aslı Haykır Solay, Dilek Bulut, Nesibe Korkmaz, Havva Nur Erken, Şule Mertel, Gönül Çiçek Şentürk
Etlik Şehir Hastanesi

AMAÇ:

- Sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon (SBİE) etkenleri arasında son yıllarda *Klebsiella pneumoniae* sıklığında artış görülmektedir.
- SBİE etkeni olan *K. pneumoniae* suşlarında artan antimikrobiyal direnç oranları dikkati çekmektedir.
- Artan direnç oranları nedeni ile tedavi başarısızlığı ve mortalitede artış söz konusu olmaktadır.
- Çalışmamızda SBİE etkeni olarak saptanan *K. pneumoniae* suşlarındaki direnç oranlarının irdelenmesi ve uygulanan antimikrobiyal tedavilerin etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM:

- Hastanemiz Nöroloji-Ortopedi kulesinde 2023 yılı içerisinde *K. pneumoniae* 'nın etken olduğu SBİE s rveyans verileri geriye dönük incelenmiştir.
- Hastaların demografik özellikleri, enfeksiyon odakları, uygulanan antibiyotik tedavileri ve mortalite verileri hastane bilgi sistemi üzerinden elde edilmiştir.
- Antimikrobiyal direnç analizine her hastaya ait tek izolat dahil edilmiştir.
- İlk SBİE tarihinden itibaren 14 gün ve sonrasında g r len SBİE'ler reenfeksiyon olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR:

- *Klebsiella pneumoniae* 'nın etken olduğu SBİE ile takip edilen 145 erişkin hasta görölmüştür.
- Etkin antibiyotik tedavisi almadan mortalite görölen 6 hasta çalıřmaya dahil edilmemiřtir.
- Çalışmaya dahil edilen toplam 139 hastanın 73 (%52,5)'ü erkektir.
- Hastaların median yaşı 73'tür (min- max 18-95).
- Çalışmaya dahil edilen hastaların 116 (%83,4)'sı yoğun bakımda takiplidir.
- 31 (%22,3) hastada sekonder bakteriyemi geliřmiřtir.

TANILAR:

- 40 (%28,8) üriner sistem enfeksiyonu
- 30 (%21,6) pnömoni
- 24 (%17,3) santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu
- 22 (%15,8) yumuşak doku enfeksiyonu
- 12 (%8,6) kan dolaşımı enfeksiyonu
- 6 (%4,3) merkezi sinir sistemi enfeksiyonu (beyin absesi veya menenjit)
- 5 (%3,6) derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu

DİRENÇ VERİLERİ:

- 139 izolatin 103 (%74,1)'ünde karbapenem direnci mevcuttur.
- Kolistin duyarlılığı izolatların sadece 59 (%42,4)'unda çalışılmış ve bunların 22 (%37,2)'sinin kolistin dirençli olduğu görülmüştür.
- Seftazidim avibaktam duyarlılığı ise 56 (%39,6) izolatta çalışılmıştır ve bunların 8 (%14,2)'inde direnç saptanmıştır.

ANTİMİKROBİYAL TEDAVİ:

- Hastaların
46 (%33,1) monoterapi
45 (%32,4) ikili antibiyotik kombinasyonu
48 (%34,5) ≥ 3 antibiyotik kombinasyonu
- Ortalama tedavi süresi 12.63 ± 10.43 gün (min-max 0-78 gün).

Tedavide kullanılan ajanlar:

Antimikrobiyal	Sayı (n)	Yüzde (%)
Karbapenem	98	70,5
Kolistin	53	38,1
Piperasilin-tazobaktam	46	33,1
Aminoglikozid	39	28,1
Tigesiklin	20	14,4
Seftazidim-avibaktam	9	6,5
3. kuşak sefalosporin	8	5,7
Antipsödomonal sefalosporin	7	5
Fosfomisin	5	3,6
Kinolonlar	4	2,9
TMP-SXT	3	2,1

	Tedavi Süresi	
Antibiyotik tedavisi	Ortalama±SD	Analiz
Monoterapi ^a	9.35±7.01	<0.001* c>b, c>a
İkili antibiyotik kombinasyonu ^b	11.93±7.16	
≥3 antibiyotik kombinasyonu ^c	17.23±13.24	

*Kruskal Walls Testi ve Dunnet's C Çoklu Karşılaştırması p<α=0.05 istatistiksel anlamlılık

PROGNOZ:

- Hastaların 68 (%48,9)'inde mortalite görülmüştür.
- 36 (%25,9)'sı şifa ile taburcu edilmiştir.
- 35 (%25,2)'inde aynı bakteri ile reenfeksiyon gerçekleşmiştir.

		Exitus	Şifa	Reenfeksiyon	Toplam	Analiz
Cinsiyet		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
	Kadın	35 (51.5)	14 (38.9)	17 (48.6)	66 (47.5)	p=0.468
	Erkek	33 (48.5)	22 (61.1)	18 (51.4)	73 (52.5)	
Sekonder Kan Dolaşımı						
	Gelişti	15 (22.1)	9 (25.0)	7 (20.0)	31 (22.3)	p=0.878
	Gelişmedi	53 (77.9)	27 (75.0)	28 (80.0)	108 (77.7)	
Kolistin Direnci*						
	Var	12 (37.5)	6 (37.5)	4 (36.4)	22 (37.3)	p=0.664
	Yok	20 (62.5)	10 (62.5)	7 (63.6)	37 (62.7)	
Karbapenem Direnci						
	Var	58 (85.3)	22 (61.1)	27 (77.1)	107 (76.9)	p=0.037**
	Yok	10 (14.7)	14 (38.9)	8 (22.9)	32 (23.1)	
Seftazidim-Avibaktam Direnci*						
	Var	2 (6.7)	3 (16.7)	3 (37.5)	8 (14.3)	p=0.035**
	Yok	28 (93.3)	15 (83.3)	5 (62.5)	48 (85.7)	
Antimikrobiyal terapi						
	Monoterapi	24 (35.3)	16 (44.4)	6 (17.1)	46 (33.1)	p=0.068
	İkili antibiyotik	18 (26.5)	10 (27.8)	17 (48.6)	45 (32.4)	
	≥3 antibiyotik	26 (38.2)	10 (27.8)	12 (34.3)	48 (34.5)	

* Antimikrobiyal duyarlılık testi çalışılanlar dahil edilmiştir.

** Ki-Kare Testi $p < \alpha = 0.05$ istatistiksel anlamlılık

	Tedavi Süresi	
Prognoz	Ortalama± SD (gün)	Analiz
Ex ^a	9.49±10.57	<0.001* b>a, c>a
Şifa ^b	15.06±8.14	
Reenfeksiyon ^c	17.34±9.01	

*Kruskal Walls Testi ve Dunnet's C Çoklu Karşılaştırması p<α=0.05 istatistiksel anlamlılık

		Ex	Şifa	Reenfeksiyon	Toplam	Analiz
Karbapenem Tedavisi		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
	Almadı	22 (32.4)	12 (33.3)	10 (28.6)	44 (31.7)	p=0.898
	Aldı	46 (67.6)	24 (66.7)	25 (71.4)	95 (68.3)	
Aminoglikozid Tedavisi						
	Almadı	58 (85.3)	29 (80.6)	22 (62.9)	109 (78.4)	p=0.030*
	Aldı	10 (14.7)	7 (19.4)	13 (37.1)	30 (21.6)	
Beta-Laktam Tedavisi						
	Almadı	39 (57.4)	24 (66.7)	19 (54.3)	82 (59.0)	p=0.529
	Aldı	29 (42.6)	12 (33.3)	16 (45.7)	57 (41.0)	
Kolistin Tedavisi						
	Almadı	39 (57.4)	27 (75.0)	19 (54.3)	85 (61.2)	p=0.134
	Aldı	29 (42.6)	9 (25.0)	16 (45.7)	54 (38.8)	
TMP-SXT Tedavisi						
	Almadı	68 (100.0)	34 (94.4)	34 (97.1)	136 (97.8)	p=0.170
	Aldı	0 (0.0)	2 (5.6)	1 (2.9)	3 (2.2)	
Kinolon Tedavisi						
	Almadı	62 (91.2)	33 (91.7)	34 (97.1)	129 (92.8)	p=0.515
	Aldı	6 (8.8)	3 (8.3)	1 (2.9)	10 (7.2)	

* Ki-Kare Testi $p < \alpha = 0.05$ istatistiksel anlamlılık

- Mortaliteyi etkileyen faktörlere yönelik lojistik regresyon analizi yapılmıştır.
- Analize yaş, cinsiyet, sekonder bakteriyemi gelişimi, karbapenem direnci, kolistin direnci, seftazidim avibaktam direnci, tedavi süresi, monoterapi veya kombinasyon tedavisi ve uygulanan antibiyotik tedavileri dahil edilmiştir.

- Mortaliteyi etkileyen faktörlere yönelik yapılan lojistik regresyon analizinde kadınlarda mortalitenin istatistiksel anlamlı olarak 0.251 kat az olduğu görülmüştür (CI:0,077-0,815; $p=0.021$).
- Seftazidim avibaktam direnci istatistiksel anlamlı olarak mortaliteyi 14.875 kat arttırmaktadır (CI:1,4-157,6; $p=0.025$).
- Kolistin ile tedavi alanlarda mortalite 0.220 kat daha azdır ($p=0.050$) (CI:0,048-1,0)

SONUÇ:

- Hastane kaynaklı *Klebsiella pneumoniae* enfeksiyonlarının yönetimi her geçen gün zorlaşmaktadır.
- SBİE etkeni olan *K. pneumoniae* suşlarında karbapenem direnç oranlarının yüksek olduğu görülmüştür.
- Karbapenem dirençli suşlarda tedavi seçenekleri arasında olan kolistin ve seftazidim avibaktam direnç oranlarının takip edilmesi önemlidir.
- Çalışmamızda monoterapi ve kombinasyon antibiyotik tedavileri ile elde edilen klinik sonuçların benzer olduğu görülmüş olsa daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.