



LİTERATUR SAATI: ENFEKSİYON HASTALIKLARINDA SON YILDA ÖNE ÇIKANLAR

Dr İlknur ERDEM

Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon
Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ.



Sunum planı

- Tüberküloz
- Yeni ve yeniden oluşan enfeksiyonlar
- Hepatit C
- Aşılar
- Sağlık hizmeti ilişkili pnömoni
- Çoğul dirençli gram negatif bakteri enfeksiyonlarında kombinasyon tedavisi
- Sepsis
- İnvaziv kandidiyazis
- Rehberler: Febril nütropeni, protez eklem enfeksiyonu, aşılama
- Antibiyotik yönetimi

TÜBERKÜLOZ



**ON THE MOVE
AGAINST
TUBERCULOSIS**
Innovate
to accelerate
action

**WORLD TB DAY
24 MARCH 2010**

**You can stop
tuberculosis.
Join us.**

Contact investigation for active tuberculosis among child contacts in Uganda.
Jaganath D et al. Clin Infect Dis 2013 Dec;57(12):1685-92.

Çocuklarda morbidite ve mortalite yüksek

Çocuk TB – çok az çalışma

Kampala, Uganda, Haziran 2002 - Haziran 2009 tarihleri arası <15 yaş altı çocuklar

761 çocuk

Prevelansı % 10 (olguların % 71'i kültür ile doğrulanmış)

Dissemine TB saptanmış,

Contact investigation for active tuberculosis among child contacts in Uganda.
Jaganath D et al. Clin Infect Dis 2013 Dec;57(12):1685-92.

aktif TB risk faktörleri

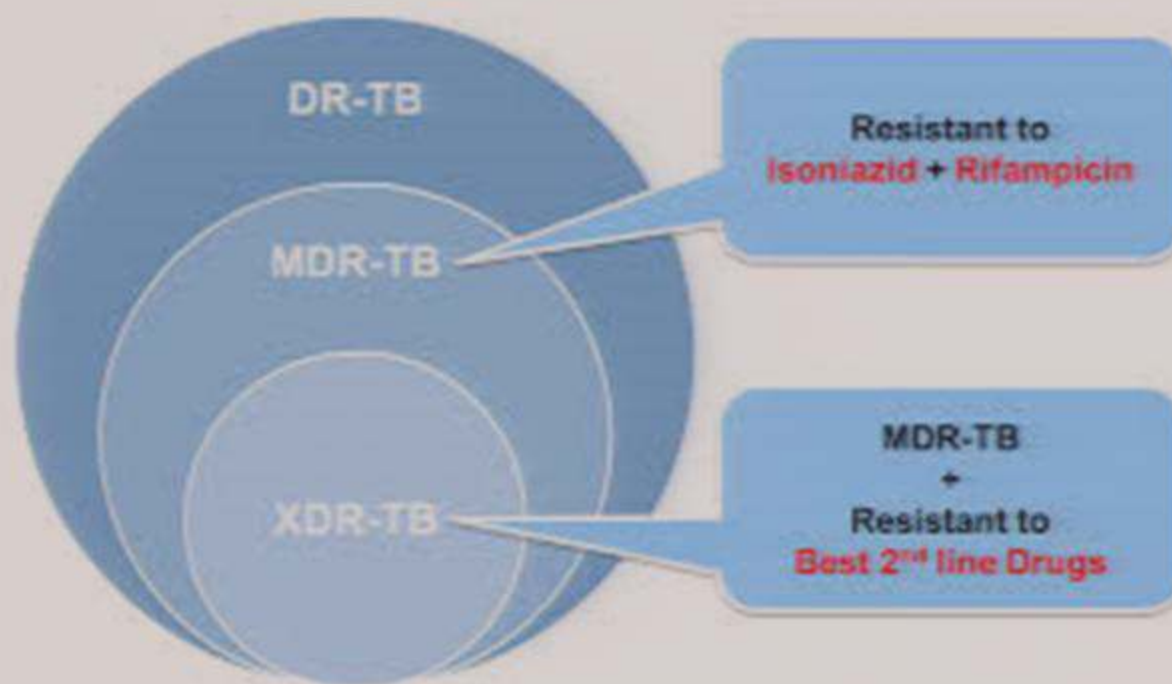
- 5 yaş altı

1. HIV enfeksiyonu
2. Ppd pozitifliği
3. Beslenme durumu

- 5 yaş üstü

1. Aynı yatakta uyumak

Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement. Lange C et al. Euro Respir J 2014; April 17.



Preventive therapy for child contacts of multidrug-resistant tuberculosis: a prospective cohort study.

JA Seddon et al. Clin Infect Dis 2013 Dec;57(12):1676-84.

- Prospektif kohort, Güney Afrika
- Ofloksasin duyarlı MDR TB indeks vaka'ya maruz kalma
- HIV pozitif : % 5
- Koruyucu tedavi: ofloksasin 20 mg /kg/gün, ethambütol 25 mg/kg/gün, yüksek doz izoniazid 20 mg/kg/gün; 6 ay
- 2., 4., 6. ve 12.ay değerlendirme

Preventive therapy for child contacts of multidrug-resistant tuberculosis:
a prospective cohort study.

JA Seddon et al. Clin Infect Dis 2013 Dec;57(12):1676-84.

▪ Sonuçlar

- 186 çocuk, % 5'i HIV pozitif
- Tedaviyi olumsuz etkileyen faktörler
 - 1 yaş altı (rate ratio [RR], 10.1; 95% confidence interval [CI], 1.65-105.8; P = .009),
 - HIV-pozitif olma (RR, 10.6; 95% CI, 1.01-64.9; P = .049),
 - Birden fazla kaynak olguya maruz kalma (RR, 6.75; 95% CI, 1.11-70.9; P = .036)
 - kötü uyum(RR, 7.50; 95% CI, 1.23-78.7; P = .026).

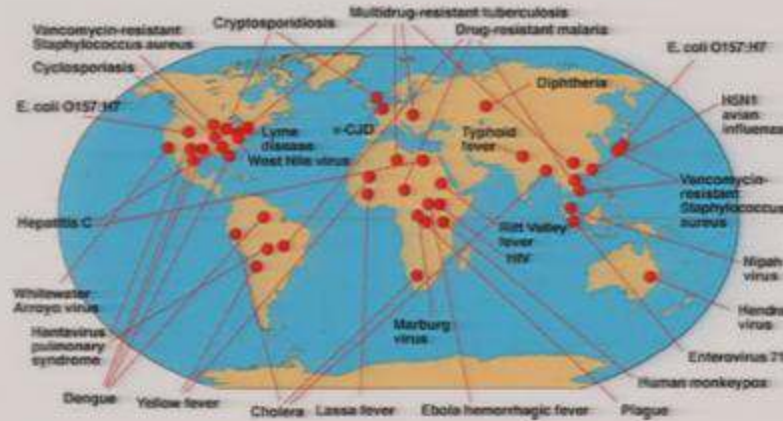
Yeni ve yeniden ortaya çıkan enfeksiyonlar



Avian influenza virus



Borrelia burgdorferi: Lyme



Hantavirus Pulmonary Syndrome

Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study.

Assiri A et al. *Lancet Infect Dis* 2013 Sep;13(9):752-61.

- 46 yetişkin bir çocuk E/K 3.3
- 28 hasta yaşamını kaybetmiş vaka fatalite oranı % 60 yaşla artmakta
- % 96'sının altta yatan komorbid durumları var
 - % 68 diyabet
 - % 34 hipertansiyon
 - % 28 kronik kalp hastalığı
 - % 49 kronik renal hastalık
- Akciğer grafisi: % 100'ünde tek taraflı ya da iki taraflı yaygın lezyonlar

Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study.

Assiri A et al. Lancet Infect Dis 2013 Sep;13(9):752-61.

- Semptomlar
 - Ateş % 98
 - Öksürük % 83
 - Nefes darlığı % 72
 - Miyalji % 32
 - İshal % 26 , kusma % 21, karın ağrısı % 17
- Laboratuvar sonuçları
 - LDH artışı % 48
 - AST artışı % 15
 - Trombositopeni % 36
 - Lenfopeni % 34

MERS cov vektörleri



- **Middle East respiratory syndrome coronavirus in bats, Saudi Arabia.**

Memish ZA et al. Emerg Infect Dis 2013 Nov;19(11):1819-23.

- **Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in dromedary camels in Saudi Arabia.**

Alagaili AN et al. MBio 2014 Feb 25;5(2):e00884-14. doi:
10.1128/mBio.00884-14.



MERS Cov ve nozokomiyal geçiş

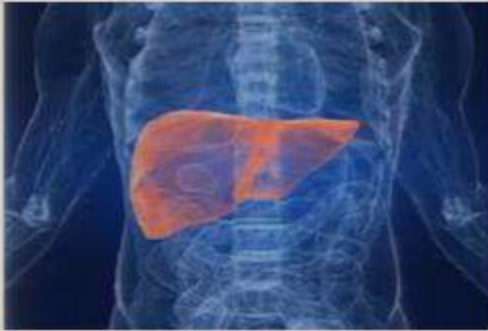
- **Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus.**

Abdullah assiri et al. N Engl J Med 2013 Aug 1;369(5):407-16.

- **Clinical features and viral diagnosis of two cases of infection with Middle East Respiratory Syndrome coronavirus: a report of nosocomial transmission.**

B Guery et al. Lancet 2013 Jun 29;381(9885):2265-72.

Hepatitis C



Chronic hepatitis C: future treatment

A Wendt et al. Clin Pharmacol Adv Applic 2014; 6 :1 -17.

- Yeni antiviraller : IFN içermeyen tedavilere doğru
- Sofosbuvir içeren rejimler : % 88 - 100 arası aktivitesi gösterilmiş (Genotip 1,3,4,6)

Table 5. Estimate of first approval for the new HCV treatments in the USA and Europe

Protease inhibitor	Company	Current clinical phase	FDA approval expected	EMA approval expected
Simeprevir TMC-435 ^{14,15}	Tibotec	III	2013	2014
Faldaprevir BI-201135 ^{16,17}	Boehringer Ingelheim	III	2014	2014
Danoprevir (ITMN-191, RG 7227) ^{18,19}	Roche	II	2015?	2015 ?
Vaniprevir (MK-7009) ^{20,21}	Merck	III	No 2014(Japon)	No
ABT-450 ²²	Abbott	III	2014	2014
Sovaprevir ACH-1625 ²³	Achillion	II	?	?
Asunaprevir BMS-650032 ^{24,25}	BMS	III	2014	2014
GS-9256 ⁶⁷	Gilead	II	?	?
MK-5172	MSD	II	2015/2016	2015/2016
Polymerase inhibitors				
RG-7128 Mericitabine ^{31–33}	Roche	II	?	?
GS- 7977 Sofosbuvir ^{34–38}	Gilead	III	2013	2013
NNI-Site 1 inhibitors BI 207 127 ³⁹	Boehringer Ingelheim	III	2014	2014
NNI-Site 1 inhibitors BMS 791325 ⁷³	BMS	II	2014/2015	2014/2015
NNI-Site 2 inhibitors Filibuvir ⁴⁰	Pfizer	II	?	?
NNI-Site 2 inhibitors VX-222 ⁴¹	Vertex	II	?	?

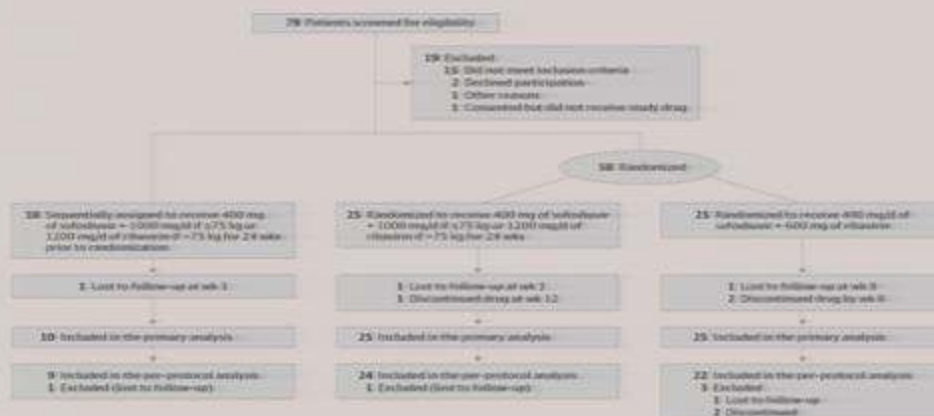


Figure Legend:

Study Flow Diagram The first 10 were sequentially enrolled from eligible participants in an open-label exploratory group. Relapse is determined at any time after end of treatment response but prior to sustained virologic response at 24 weeks. The patient who discontinued at week 12 was still included in both analyses as having reached sustained virologic response at 24 weeks.

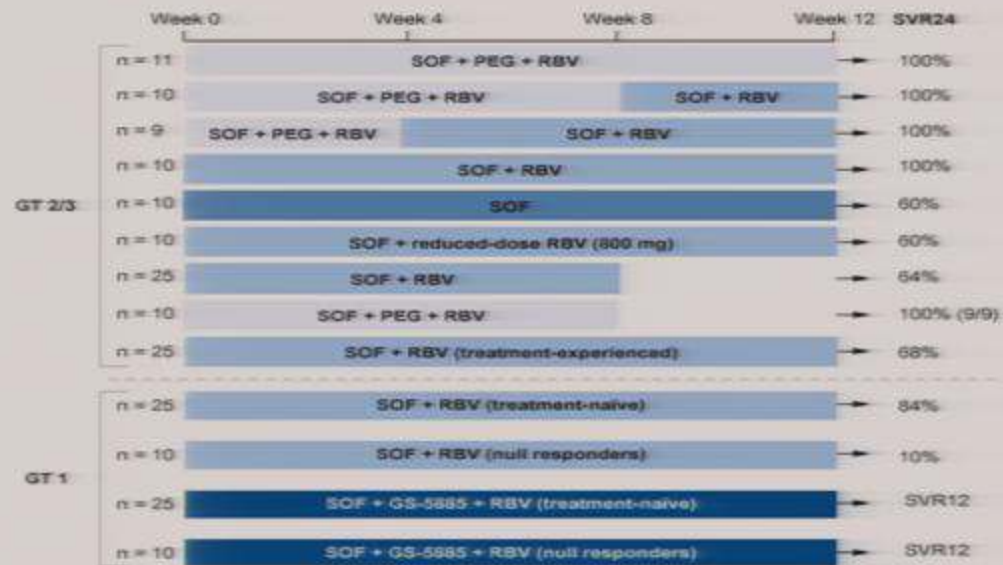


Fig. 1 Electron trial design and results [2]. ELECTRON is an open-label study with eight groups of patients. A total of 40 previously untreated patients with HCV genotype 2 or 3 infection were...

Tarik Asseleh

Sofosbuvir-based interferon-free therapy for patients with HCV infection

Journal of Hepatology, Volume 59, Issue 6, 2013, 1342 - 1345

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2013.07.023>

Microbial aetiology of healthcare associated pneumonia in Spain: a prospective, multicentre, case-control study

Eva Polverino,^{1,2} Antoni Torres,^{1,2} Rosario Menendez,^{2,3} Catia Cillóniz,^{1,2}
Jose Manuel Valles,⁴ Alberto Capelastegui,⁵ M Angeles Marcos,⁶
Inmaculada Alfageme,⁷ Rafael Zalacain,^{2,8} Jordi Almirall,^{2,9} Luis Molinos,¹⁰
Salvador Bello,^{2,11} Felipe Rodríguez,^{2,12} Josep Blanquer,^{2,13} Antonio Dorado,^{2,14}
Noelia Llevat,¹⁵ Jordi Rello,^{2,16} HCAP Study investigators

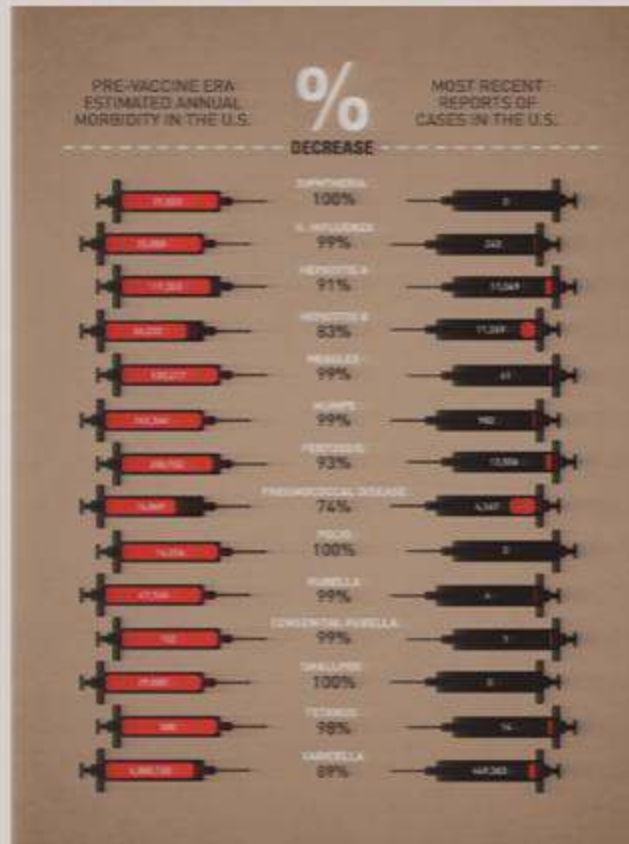
Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment. Vogel U et al. Lancet Infect Dis 2013; 13:416-25.

- Meningokok B aşısı, yeni protein bazlı meningokok aşısı (4 majör protein) Avrupa'da onay almış, bazı ülkelerde tavsiye edilmiştir.
- İnvaziv menB suşlarına karşı bu aşının koruyucu etkisi gösterilmiş.

Early impact of 13 valent pneumococcal conjugate vaccine on community acquired pneumonia in children. F Angoulvant et al. Clin Infect Dis ciu006 first published online February 13, 2014

- 13 valanlı konjuge pnömokok aşısı : çocuklarda etkili
- Yetişkinlerdeki etkisi hala araştırılmakta, fakat CAPITA çalışmasının ilk sonuçları aşılanan yetişkin ve yaşlılarda pnömoninin azaldığını göstermekte

Yeni aşılar



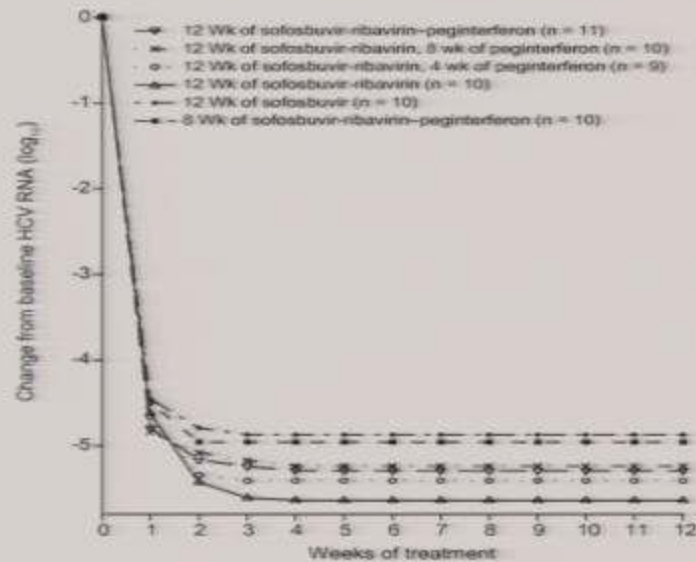


Fig. 2 Mean change from baseline in hepatitis C virus (HCV) RNA level during treatment. All patients with HCV genotype 2 or 3 infection completed the 12 weeks of treatment. All patients had an HCV RNA level below the limit of detection (i.e., ≤ 15 IU/mL).

Tarik Asselah

Sofosbuvir-based interferon-free therapy for patients with HCV infection

Journal of Hepatology, Volume 59, Issue 6, 2013, 1342 - 1345

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2013.07.023>

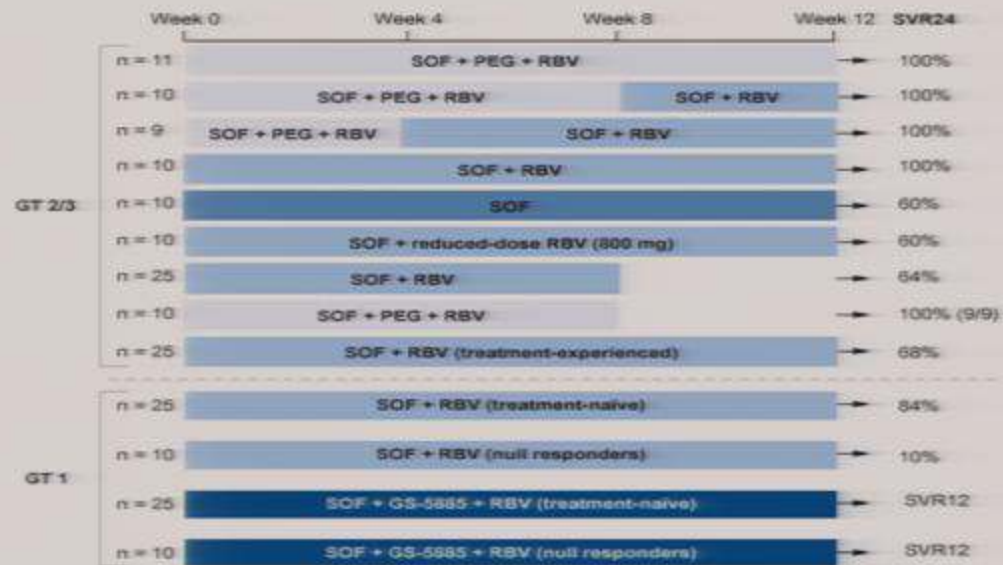


Fig. 1 Electron trial design and results [2]. ELECTRON is an open-label study with eight groups of patients. A total of 40 previously untreated patients with HCV genotype 2 or 3 infection were...

Tarik Asselah

Sofosbuvir-based interferon-free therapy for patients with HCV infection

Journal of Hepatology, Volume 59, Issue 6, 2013, 1342 - 1345

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2013.07.023>

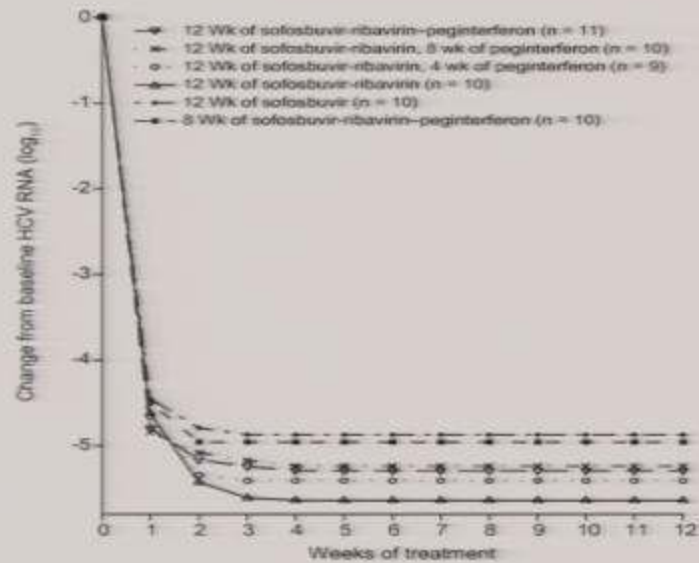


Fig. 2 Mean change from baseline in hepatitis C virus (HCV) RNA level during treatment. All patients with HCV genotype 2 or 3 infection completed the 12 weeks of treatment. All patients had an HCV RNA level below the limit of detection (i.e., ≤ 15 IU/ml...

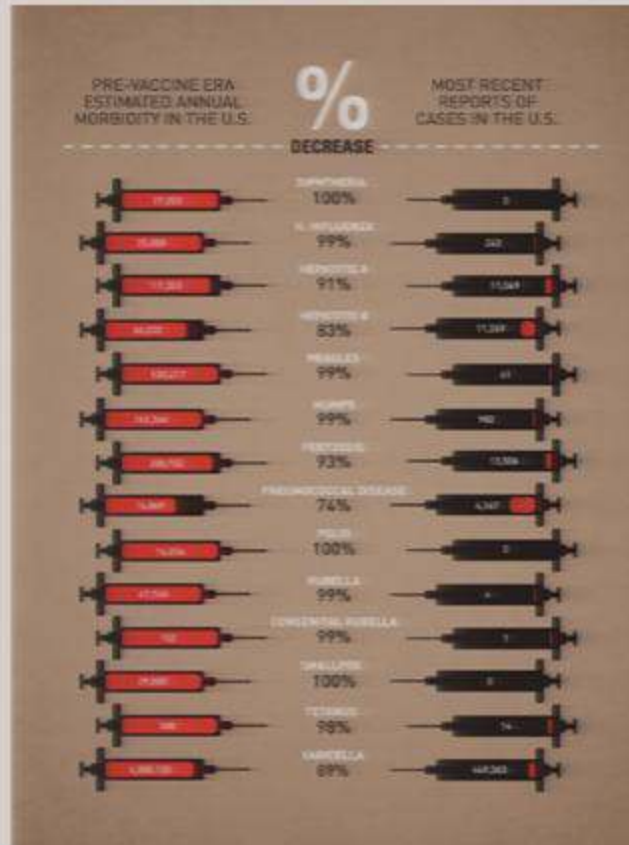
Tarik Asselah

Sofosbuvir-based interferon-free therapy for patients with HCV infection

Journal of Hepatology, Volume 59, Issue 6, 2013, 1342 - 1345

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2013.07.023>

Yeni aşılar



Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment. Vogel U et al. Lancet Infect Dis 2013; 13:416-25.

- Meningokok B aşısı, yeni protein bazlı meningokok aşısı (4 majör protein) Avrupa'da onay almış, bazı ülkelerde tavsiye edilmiştir.
- İnvaziv menB suşlarına karşı bu aşının koruyucu etkisi gösterilmiş.

Early impact of 13 valent pneumococcal conjugate vaccine on community acquired pneumonia in children. F Angoulvant et al. Clin Infect Dis ciu006 first published online February 13, 2014

- 13 valanlı konjuge pnömokok aşısı : çocuklarda etkili
- Yetişkinlerdeki etkisi hala araştırılmakta, fakat CAPITA çalışmasının ilk sonuçları aşılanan yetişkin ve yaşlılarda pnömoninin azaldığını göstermekte

Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment. Vogel U et al. Lancet Infect Dis 2013; 13:416-25.

- Meningokok B aşısı, yeni protein bazlı meningokok aşısı (4 majör protein) Avrupa'da onay almış, bazı ülkelerde tavsiye edilmiştir.
- İnvaziv menB suşlarına karşı bu aşının koruyucu etkisi gösterilmiş.

Sağlık hizmeti ilişkili pnömoni



Microbial aetiology of healthcare associated pneumonia in Spain: a prospective, multicentre, case–control study

Eva Polverino,^{1,2} Antoni Torres,^{1,2} Rosario Menendez,^{2,3} Catia Cillóniz,^{1,2}
Jose Manuel Valles,⁴ Alberto Capelastegui,⁵ M Angeles Marcos,⁶
Inmaculada Alfageme,⁷ Rafael Zalacain,^{2,8} Jordi Almirall,^{2,9} Luis Molinos,¹⁰
Salvador Bello,^{2,11} Felipe Rodríguez,^{2,12} Josep Blanquer,^{2,13} Antonio Dorado,^{2,14}
Noelia Llevat,¹⁵ Jordi Rello,^{2,16} HCAP Study investigators

Microbiological aetiology of pneumonia among patients with known aetiology

	Cases (HCAP)		Controls (CAP)		p Value
	N	%	N	%	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	52	62.7	51	70.8	0.282
Respiratory Viruses	22	26.5	11	15.3	0.116
<i>Legionella pneumophila</i>	4	4.8	8	11.1	0.227
Gram-negative bacilli*	5	7.2	4	5.6	1.000
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4.8	1	1.4	0.373
MSSA ⁺	2	2.4	2	2.8	1.000
Atypical pathogens	2	2.4	3	4.2	0.664
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1.2	1	1.4	1.000
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	1.2	0	0	1.000

	Cases (HCAP) n=238		Controls (CAP) n=238		p Value
Age, mean, %	68		68		
Age, mean±SD (years)	78.8±10.8		77.7±10.1		NS
Current smokers, n (%)	21	8.8%	25	10.5%	NS
Ex-smokers, n (%)	102	42.9%	100	42.0%	
Alcohol intake >80 g/day, n (%)	3	1%	7	3%	NS
Influenza vaccine, n (%)	143	63%	152	68%	NS
Pneumococcal vaccine, n (%)	41	18%	30	13%	NS
Previous pneumonia, n (%)	73	32%	68	29%	NS
Previous antibiotic therapy (last month)	78	33%	34	15%	0.000
Inhaled corticosteroids, n (%)	51	21%	48	20%	NS
Systemic steroids, n (%)	21	9%	18	8%	NS
Statins	52	22%	49	21%	NS
Proton-pump inhibitors, n (%)	124	52%	105	44%	0.048
Anti-H ₂ drugs	25	17%	8	7.1%	0.017



	Cases (HCAP)		Controls (CAP)		p Value
MI, media±SD	25.6	4.3	26.8	4.8	0.029
Comorbidities ≥2, n (%)	158	75%	102	53%	0.000
Respiratory disease, n (%)	118	50%	111	48%	NS
COPD	72	30%	61	26%	NS
Bronchiectasis	12	5%	6	2.5%	NS
Asthma	9	4%	3	1.2%	NS
Diabetes mellitus	57	27%	55	28%	NS
Cardiac failure	94	45%	99	51%	NS
Neurological diseases, n (%)	114	54%	46	24%	0.000
Dysphagia (1–4), n (%)	90	39%	33	14%	0.000
PSI, mean (SD)	123	33	104	29	0.000
PSI I–III, n (%)	35	15%	75	33%	0.000

Risk faktörleri

• Önceden hastaneye yatma	2.06	1.23 – 3.43
• İmmünsüpresyon	2.31	1.05 – 5.11
• Önceki antibiyotik kullanımı	2.45	1.51 – 3.98
• Gastrik asit baskılayıcı kullanımı	2.22	1.39 – 3.57
• Tüple beslenme	2.43	1.18 – 5.00
• Ayaktan tedavi edilmeyen	2.45	1.40 – 4.30

Sonuçlar

	HCAP	CAP	P
	%	%	
Mekanik ventilasyon	9.8	8.4	<.366
30 günlük mortalite	20.3	7.0	<.001
Hastane mortalitesi	24.9	10.0	<.030

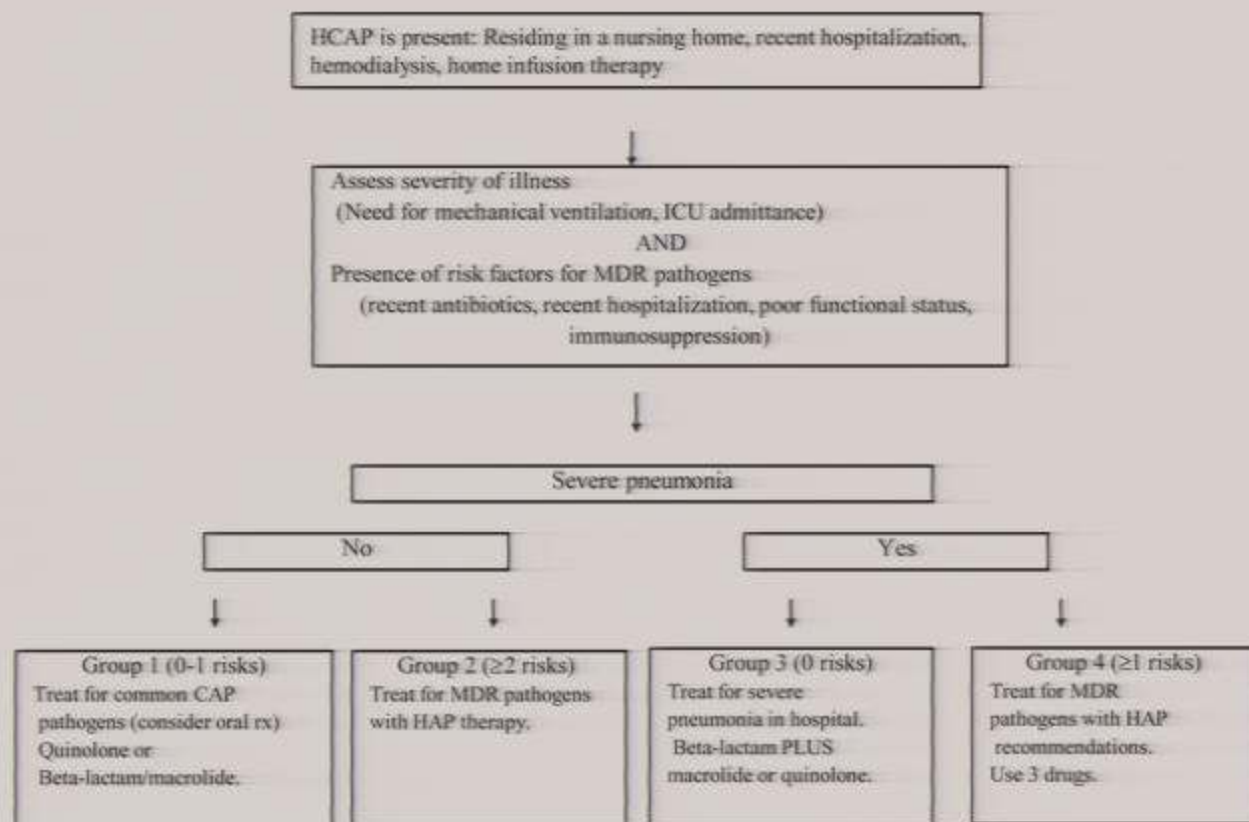
A New Strategy for Healthcare-Associated Pneumonia: A 2-Year Prospective Multicenter Cohort Study Using Risk Factors for Multidrug-Resistant Pathogens to Select Initial Empiric Therapy

Takaya Maruyama,¹ Takao Fujisawa,¹ Masataka Okuno,² Hirokazu Toyoshima,³ Kiyoyuki Tsutsui,¹ Hikaru Maeda,⁴ Hisamichi Yuda,⁴ Masamichi Yoshida,⁴ Hiroyasu Kobayashi,⁵ Osamu Taguchi,⁵ Esteban C. Gabazza,⁶ Yoshiyuki Takei,⁷ Naoyuki Miyashita,⁸ Toshiaki Ihara,¹ Veronica Brito,⁹ and Michael S. Niederman⁹

¹Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization, Mie National Hospital, Tsu; ²Kinan General Hospital, Minamimuro; ³Minamiise General Hospital, Watarai; ⁴Mie Prefectural General Medical Center, Yokkaichi; ⁵Department of Pulmonary and Critical Care Medicine; ⁶Department of Immunology; and ⁷Department of Gastroenterology and Hepatology, Mie University Graduate School of Medicine, Mie, Tsu, Japan; ⁸Department of Medicine, Kawasaki Medical School, Kurashiki, Okayama, Japan; and ⁹Department of Medicine, Winthrop University Hospital, Mineola, New York

Clin Infect Dis. (2013) 57 (10): 1373-1383 first published online September 2, 2013

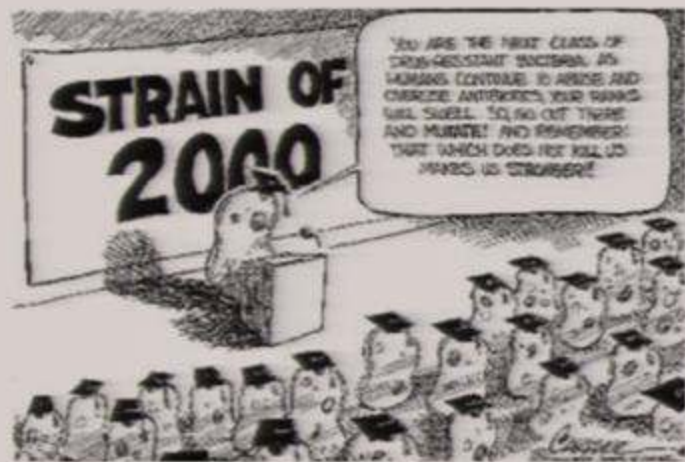
An algorithm for healthcare-associated pneumonia therapy based on severity of illness on admission and the presence of risk factors for multidrug-resistant pathogens.



Maruyama T et al. Clin Infect Dis. 2013;57:1373-1383

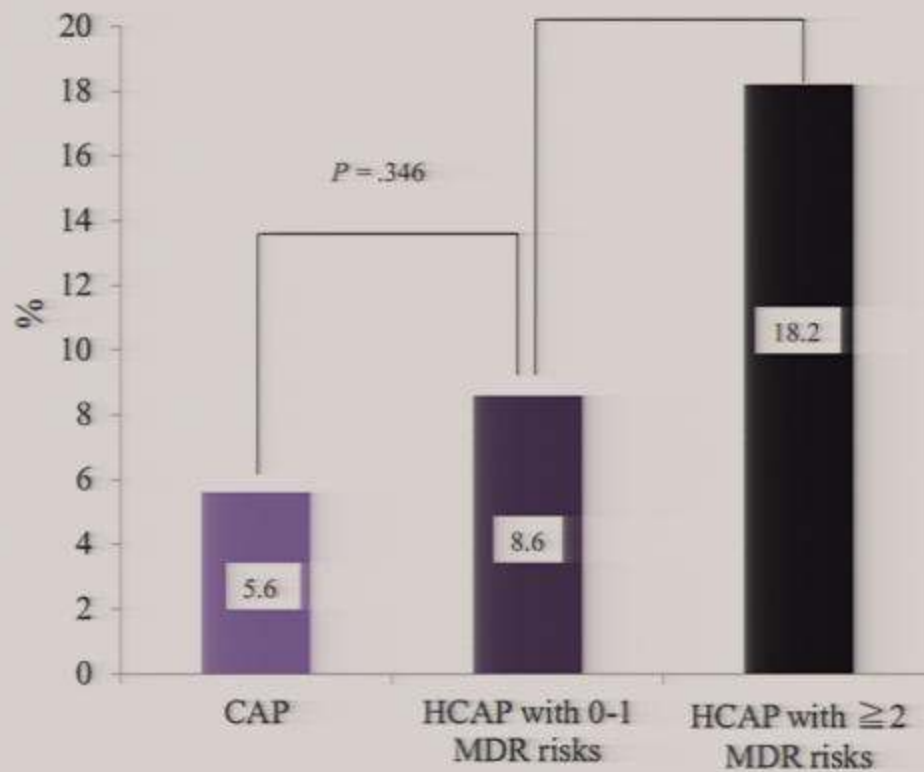
Microorganism ^a	CAP (n = 124)	All HCAP (n = 321)	Group 1 in HCAP (n = 110)	Group 2 in HCAP (n = 92)	Group 3 in HCAP (n = 41)	Group 4 in HCAP (n = 78)	P Value ^b
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	31 (25)	106 (33)	42 (38.2)	24 (26.1)	17 (41.5)	23 (29.5)	.1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (0.8)	37 (11.5)	4 (3.6)	14 (15.2)	3 (7.3)	16 (20.5)	<.001
MRSA	0	22 (6.9)	0	11 (10)	0	11 (14.1)	.003
Enterobacteriaceae ^c	3 (2.4)	25 (7.8)	4 (3.6)	10 (10.9)	0	11 (14.1)	.037
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (0.8)	22 (6.9)	2 (1.8)	7 (7.6)	1 (2.4)	12 (15.4)	.01
<i>Haemophilus influenzae</i>	8 (6.5)	11 (3.4)	3 (2.7)	5 (5.4)	3 (7.3)	1 (1.3)	.157
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	4 (1.2)	2 (1.8)	0	2 (4.9)	0	.269
<i>Streptococcus milleri</i> group	1 (0.8)	4 (1.2)	3 (2.7)	1 (1.1)	0	0	.572
<i>Streptococcus</i> species	1 (0.8)	11 (3.4)	3 (2.7)	4 (4.3)	1 (2.4)	3 (3.8)	.109
<i>Cinetobacter baumannii</i>	0	2 (0.6)	0	0	0	2 (2.6)	.52
Aerobes	2 (1.6)	0	0	0	0	0	.077
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	1 (0.3)	1 (0.9)	0	0	0	.721
DR pathogens ^d	1 (0.8)	49 (15.3)	2 (1.8)	18 (19.6)	1 (2.4)	28 (35.9)	<.001
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	5 (4.1)	16 (5)	4 (3.6)	8 (8.7)	0	4 (5.1)	.671
<i>Chlamydia psittaci</i>	0	3 (0.9)	0	3 (3.3)	0	0	.374
<i>Cytoplasma pneumoniae</i>	11 (8.9)	13 (4.0)	6 (5.5)	2 (2.2)	2 (4.9)	3 (3.8)	.044
<i>Legionella pneumophila</i>	1 (0.8)	0	0	0	0	0	.279
Influenza virus ^e	6 (4.8)	9 (2.8)	6 (5.5)	0	2 (4.9)	1 (1.3)	.215
Respiratory syncytial							

Dirençli mikroorganizmalar



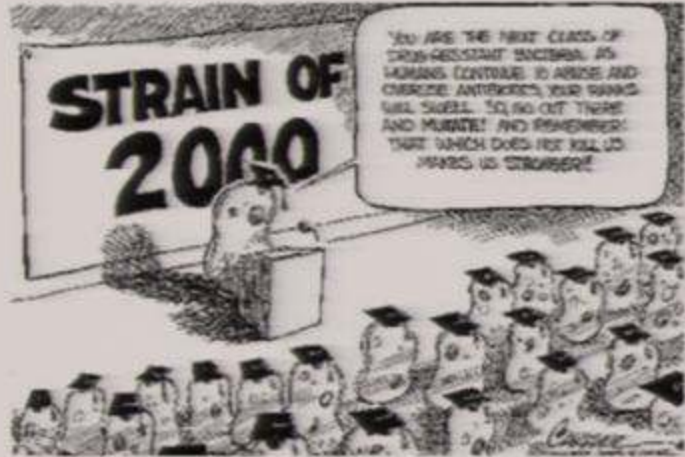
It was on a short-cut through the hospital kitchens that Albert was first approached by a member of the Antibiotic Resistance.

Thirty-day mortality in community-acquired pneumonia (CAP) and healthcare-associated pneumonia (HCAP), with each HCAP stratified by the number of multidrug-resistant (MDR) pathogen risk factors
 $P = .012$



Maruyama T et al. Clin Infect Dis. 2013;57:1373-1383

Dirençli mikroorganizmalar



It was on a short-cut through the hospital kitchens that Albert was first approached by a member of the Antibiotic Resistance.

The most recent version of this article [cit253] was published on 2013-07-06

Colistin and Rifampicin Compared With Colistin Alone for the Treatment of Serious Infections Due to Extensively Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii*: A Multicenter, Randomized Clinical Trial

Emanuele Durante-Mangoni¹, Giuseppe Signoriello², Roberto Andini¹, Annunziata Mattei³, Maria De Cristoforo⁴, Patrizia Murino³, Matteo Bassetti⁵,^a, Paolo Malacarne⁶, Nicola Petrosillo⁷, Nicola Galdieri³, Paola Mocavero³, Antonio Corcione³, Claudio Viscoli⁵, Raffaele Zarrilli⁸, Ciro Gallo², and Riccardo Utili¹

+ Author Affiliations

Correspondence: Riccardo Utili, MD, Ospedale Monaldi, Via Bianchi 1, 80131 Napoli, Italy (riccardo.utili@unina2.it).

	Kolistin+Rifampisin N 104	Kolistin N 105	P değeri
30 günlük mortalite	% 43.3	% 42.9	.95
Ortalama hastanede yatış süresi	41	44	.96
Acinetobacter baumannii eradikasyonu	% 60.6	% 44.8	.034
Kolistin direnci	0	0	

Effect of Adequate Single-Drug vs Combination Antimicrobial Therapy on Mortality in *Pseudomonas aeruginosa* Bloodstream Infections: A Post Hoc Analysis of a Prospective Cohort

Carmen Peña¹, Cristina Suarez¹, Alain Ocampo-Sosa², Javier Murillas³, Benito Almirante⁴, Virginia Pomar⁵, Manuela Aguilar⁶, Ana Granados⁷, Esther Calbo⁸, Jesús Rodríguez-Baño⁹, Fernando Rodríguez¹⁰, Fe Tubau¹, Antonio Oliver³, Luis Martínez-Martínez^{2,11}, for the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI)

+ Author Affiliations

Correspondence: Carmen Peña, MD, Infectious Diseases Service, Hospital Universitario de Bellvitge, Feixa Llarga s/n, 08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain (cpena@bellvitgehospital.cat).

- PA bakteriyemisi olan 593 hasta
 - 30 günlük mortalite % 30 (176 hasta); 76 hasta (% 13) ilk 24 saat içinde yaşamını kaybetti.
- 30 günlük mortalite kombine tedavi alanlarda % 69.4 (95% confidence interval [CI], 59.1–81.6), kombine tedavi almayanlarda % 73.5 (95% CI, 68.4%–79.0%) ($P = .17$).

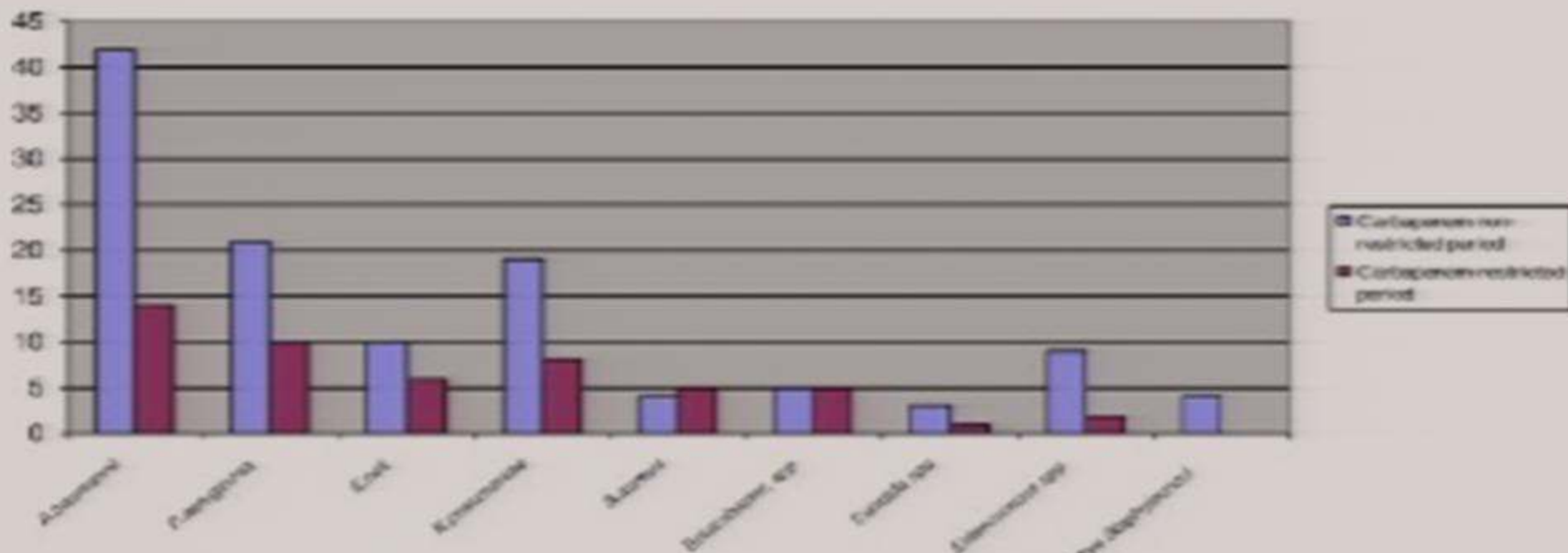
Effects of Carbapenem consumption on the prevalence of Acinetobacter infection in intensive care unit patients

Aziz Ogutlu^{1,2*}, Ertugrul Guclu^{1,2}, Oguz Karabay^{1,2}, Aysin Calica Utku¹, Nazan Tuna¹ and Mehmet Yahyaoglu¹

Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials 2014, 13:7 doi:10.1186/1476-0711-13-7

The effect of carbapenem restriction on multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* isolation

Carbapenem restriction period	Number of patient n (%)	Number of patients with Acinetobacter isolated n (%)	Odds ratio (OR) (95% CI)	P value
No	1053 (57,7)	42 (3,9)	2.24 (1.18-4.33)	0.012
Yes	769 (42,2)	14 (1,8)		
Total	1822	56 (3,0)		



Aziz Ogutlu^{1,2*}, Ertugrul Guclu^{1,2}, Oguz Karabay^{1,2}, Aylin Calica Utku¹, Nazan Tuna¹ and Mehmet Yahyaoglu¹

Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials 2014, **13**:7

Health economic evaluation of an infection prevention and control program: Are quality and patient safety programs worth the investment?
Raschka et al, AJIC 2013; 41:773 7.

- İnfeksiyon önleme ve kontrol proğramı ile sağlık ilişkili enfeksiyonlarda dört yıl içinde % 19 oranına azalma ve en az 9 milyon dolar kazanç elde edildiği belirtildi. Özellikle bu kazanım 3. ve 4. yıllarda daha belirgindi.

Sepsis



REVIEW ARTICLE

CRITICAL CARE MEDICINE

Simon R. Finfer, M.D., and Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., Editors

Severe Sepsis and Septic Shock

Derek C. Angus, M.D., M.P.H., and Tom van der Poll, M.D., Ph.D.

From the CRISMA (Clinical Research, Investigation, and Systems Modeling of Acute Illness) Center, Department of Critical Care Medicine, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh (D.C.A.); and the Center for Experimental and Molecular Medicine, Division of Infectious Diseases, and Center for Infection and Immunity Amsterdam, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam (T.P.). Address reprint requests to Dr. Angus at the Department of Critical Care Medicine, University of Pittsburgh, 614 Scaife Hall, 3550 Terrace St., Pittsburgh, PA 15261, or at angusdc@upmc.edu; or to Dr. van der Poll at the Division of Infectious Diseases, Academic Medical Center, Meibergdreef 9, Rm. G2-130, 1105 AZ Amsterdam, the Netherlands, or at t.vanderpoll@amc.uva.nl.

This article was updated on November 21, 2013, at NEJM.org.

N Engl J Med 2013;369:840-51.
DOI: 10.1056/NEJMra1208623
Copyright © 2013 Massachusetts Medical Society.

SEPSIS IS ONE OF THE OLDEST AND MOST ELUSIVE SYNDROMES IN MEDICINE. Hippocrates claimed that sepsis (*oriphus*) was the process by which flesh rots, swamps generate foul airs, and wounds fester.¹ Galen later considered sepsis a laudable event, necessary for wound healing.² With the confirmation of germ theory by Semmelweis, Pasteur, and others, sepsis was recast as a systemic infection, often described as “blood poisoning,” and assumed to be the result of the host’s invasion by pathogenic organisms that then spread in the bloodstream. However, with the advent of modern antibiotics, germ theory did not fully explain the pathogenesis of sepsis: many patients with sepsis died despite successful eradication of the inciting pathogen. Thus, researchers suggested that it was the host, not the germ, that drove the pathogenesis of sepsis.³

In 1992, an international consensus panel defined sepsis as a systemic inflammatory response to infection, noting that sepsis could arise in response to multiple infectious causes and that septicemia was neither a necessary condition nor a helpful term.⁴ Instead, the panel proposed the term “severe sepsis” to describe instances in which sepsis is complicated by acute organ dysfunction, and they codified “septic shock” as sepsis complicated by either hypotension that is refractory to fluid resuscitation or by hyperlactatemia. In 2003, a second consensus panel endorsed most of these concepts, with the caveat that signs of a systemic inflammatory response, such as tachycardia or an elevated white-cell count, occur in many infectious and noninfectious conditions and therefore are not helpful in distinguishing sepsis from other conditions.⁵ Thus, “severe sepsis” and “sepsis” are sometimes used interchangeably to describe the syndrome of infection complicated by acute organ dysfunction.

Table 1. Diagnostic Criteria for Sepsis, Severe Sepsis, and Septic Shock.^{1,2}

Sepsis (documented or suspected infection plus ≥1 of the following):
General variables
Fever (core temperature, >38.3°C)
Hypothermia (core temperature, <36°C)
Elevated heart rate (>90 beats per min or >2 SD above the upper limit of the normal range for age)
Tachypnea
Altered mental status
Substantial edema or positive fluid balance (>20 ml/kg of body weight over a 24-hr period)
Hyperglycemia (plasma glucose, >120 mg/dl [6.7 mmol/liter]) in the absence of diabetes
Inflammatory variables
Leukocytosis (white-cell count, >12,000/mm ³)
Leukopenia (white-cell count, <4000/mm ³)
Normal white-cell count with >10% immature forms
Elevated plasma C-reactive protein (>2 SD above the upper limit of the normal range)
Elevated plasma procalcitonin (>2 SD above the upper limit of the normal range)
Hemodynamic variables
Arterial hypotension (systolic pressure, <90 mm Hg; mean arterial pressure, <70 mm Hg; or decrease in systolic pressure of >40 mm Hg in adults or to >2 SD below the lower limit of the normal range for age)
Elevated mixed venous oxygen saturation (>70%) ³
Elevated cardiac index (>3.5 liters/minute/square meter of body-surface area) ³
Organ-dysfunction variables
Arterial hypoxemia (ratio of the partial pressure of arterial oxygen to the fraction of inspired oxygen, <300)
Acute oliguria (urine output, <0.5 ml/kg/hr or 45 ml/hr for at least 2 hr)
Increase in creatinine level of >0.5 mg/dl (>44 μmol/liter)
Coagulation abnormalities (international normalized ratio, >1.5; or activated partial thromboplastin time, >60 sec)
Paralytic ileus (absence of bowel sounds)
Thrombocytopenia (platelet count, <100,000/mm ³)
Hyperbilirubinemia (plasma total bilirubin, >4 mg/dl [68 μmol/liter])
Issue-perfusion variables
Hyperlactatemia (lactate, >1 mmol/liter)
Decreased capillary refill or mottling
Severe sepsis (sepsis plus organ dysfunction)
Septic shock (sepsis plus either hypotension [refractory to intravenous fluids] or hyperlactatemia)⁴

Data are adapted from Levy et al.¹
 In children, diagnostic criteria for sepsis are signs and symptoms of inflammation plus infection with hyperthermia or hypothermia (rectal temperature, >38.5°C or <35°C, respectively), tachycardia (may be absent with hypothermia), and at least one of the following indications of altered organ function: altered mental status, hypoxemia, increased serum lactate level, or bounding pulses.
 A mixed venous oxygen saturation level of more than 70% is normal in newborns and children (pediatric range, 75 to 80%).
 A cardiac index ranging from 3.5 to 5.5 liters per minute per square meter is normal in children.
 Refractory hypotension is defined as either persistent hypotension or a requirement for vasopressors after the administration of an intravenous fluid bolus.

Table 2. Guidelines for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock from the Surviving Sepsis Campaign.⁴

Element of Care	Grade ⁵
Resuscitation	
Begin goal-directed resuscitation during first 6 hr after recognition	1C
Begin initial fluid resuscitation with crystalloid and consider the addition of albumin	1B
Consider the addition of albumin when substantial amounts of crystalloid are required to maintain adequate arterial pressure	2C
Avoid hetastarch formulations	1C
Begin initial fluid challenge in patients with tissue hypoperfusion and suspected hypovolemia, to achieve 30 ml of crystalloids per kilogram of body weight	1C
Continue fluid-challenge technique as long as there is hemodynamic improvement	UG
Use norepinephrine as the first-choice vasopressor to maintain a mean arterial pressure of ≥65 mm Hg	1B
Use epinephrine when an additional agent is needed to maintain adequate blood pressure	2B
Add vasopressin (at a dose of 0.03 units/min) with weaning of norepinephrine, if needed	UG
Avoid the use of dopamine except in carefully selected patients (eg, patients with a low risk of arrhythmias and either known marked left ventricular systolic dysfunction or low heart rate)	2C
Infuse dobutamine or milrinone to vasopressor therapy in the presence of myocardial dysfunction (eg, elevated cardiac filling pressures or low cardiac output) or ongoing hypoperfusion despite adequate intravascular volume and mean arterial pressure	1C
Avoid the use of intravenous hydrocortisone if adequate fluid resuscitation and vasopressor therapy restore hemodynamic stability; if hydrocortisone is used, administer at a dose of 200 mg/day	2C
Target a hemoglobin level of 7 to 8 g/dL in patients without hypoperfusion, critical coronary artery disease or myocardial ischemia, or acute hemorrhage	1B
Infection control	
Obtain blood cultures before antibiotic therapy is administered	1C
Perform imaging studies promptly to confirm source of infection	UG
Administer broad-spectrum antibiotic therapy within 1 hr after diagnosis of either severe sepsis or septic shock	1B/1C
Reassess antibiotic therapy daily for de-escalation when appropriate	1B
Perform source control with attention to risks and benefits of the chosen method within 12 hr after diagnosis	1C
Respiratory support	
Use a low tidal volume and limitation of inspiratory plateau pressure strategy for ARDS	1A/1B
Apply a minimal amount of positive end-expiratory pressure in ARDS	1B
Administer higher rather than lower positive end-expiratory pressure for patients with sepsis-induced ARDS	1C
Use recruitment maneuvers in patients with severe refractory hypoxemia due to ARDS	2C
Use prone positioning in patients with sepsis-induced ARDS and a ratio of the partial pressure of arterial oxygen (mm Hg) to the fraction of inspired oxygen of <100 in facilities that have experience with such practice	2C
Elevate the head of the bed in patients undergoing mechanical ventilation, unless contraindicated	1B
Use a conservative fluid strategy for established acute lung injury or ARDS with no evidence of tissue hypoperfusion	1C
Use weaning protocols	1A
Central venous system support	
Use weaning protocols, targeting specific de-escalation end points	1B
Avoid neuromuscular blockers if possible in patients without ARDS	1C
Administer a short course of a neuromuscular blocker (≤48 hr) for patients with early, severe ARDS	2C
General supportive care	
Use a protocol-specified approach to blood glucose management, with the initiation of insulin after two consecutive blood glucose levels of >180 mg/dL (10 mmol/L), targeting a blood glucose level of <180 mg/dL	1A
Use the equivalent of continuous venous hemofiltration or intermittent hemodialysis as needed for renal failure or fluid overload	1B
Administer prophylaxis for deep vein thrombosis	1B
Administer stress-ulcer prophylaxis to prevent upper gastrointestinal bleeding	1B
Administer oral or enteral feedings, as tolerated, rather than either complete fasting or provision of early intravenous glucose within the first 48 hr after a diagnosis of severe sepsis or septic shock	1C
Address goals of care, including treatment plans and end-of-life planning as appropriate	1B

⁴ Data are adapted from Dellinger et al.²⁷ ARDS denotes acute respiratory distress syndrome, and ICU intensive care unit.
⁵ For all grades, the number indicates the strength of the recommendation (1, recommended; 2, suggested); and the letter indicates the level of evidence, from high (A) to low (D), with (UG) indicating ungraded. Recommendations that are specific to pediatric severe sepsis include therapy with face-mask oxygen, high-flow nasal cannula oxygen, or nasopharyngeal continuous positive end-expiratory pressure in the presence of respiratory distress and hypoxemia (2C); use of physical examination therapeutic end points, such as capillary refill (2C); administration of a bolus of 20 ml of crystalloids (or albumin equivalent) per kilogram of body weight during a period of 5 to 10 minutes for hypovolemia (2C); increased use of inotropes and vasodilators in septic shock with low cardiac output associated with elevated systemic vascular resistance (2C); and use of hydrocortisone early in children with suspected or proven absolute adrenal insufficiency (2C).
⁶ The guidelines recommend completing the initial fluid resuscitation within 6 hours (1C).

- Prospektif çift kör randomize bir çalışma
- Sürekli infüzyonun etkinliği karşılaştırılmış piperasilin-tazobaktam, meropenem, and tikarsilin-klavulanat
- Sürekli infüzyon ile daha yüksek plazma antibiyotik konsantrasyonu sağlanmış
- Klinik tedavi başarısı sürekli infüzyon verilen grupta daha yüksek : % 70% vs 43%; $P = .037$),
- Sağkalım sürekli infüzyon verilen grupta % 90, intermittant grupta % 80 ($P = .47$).

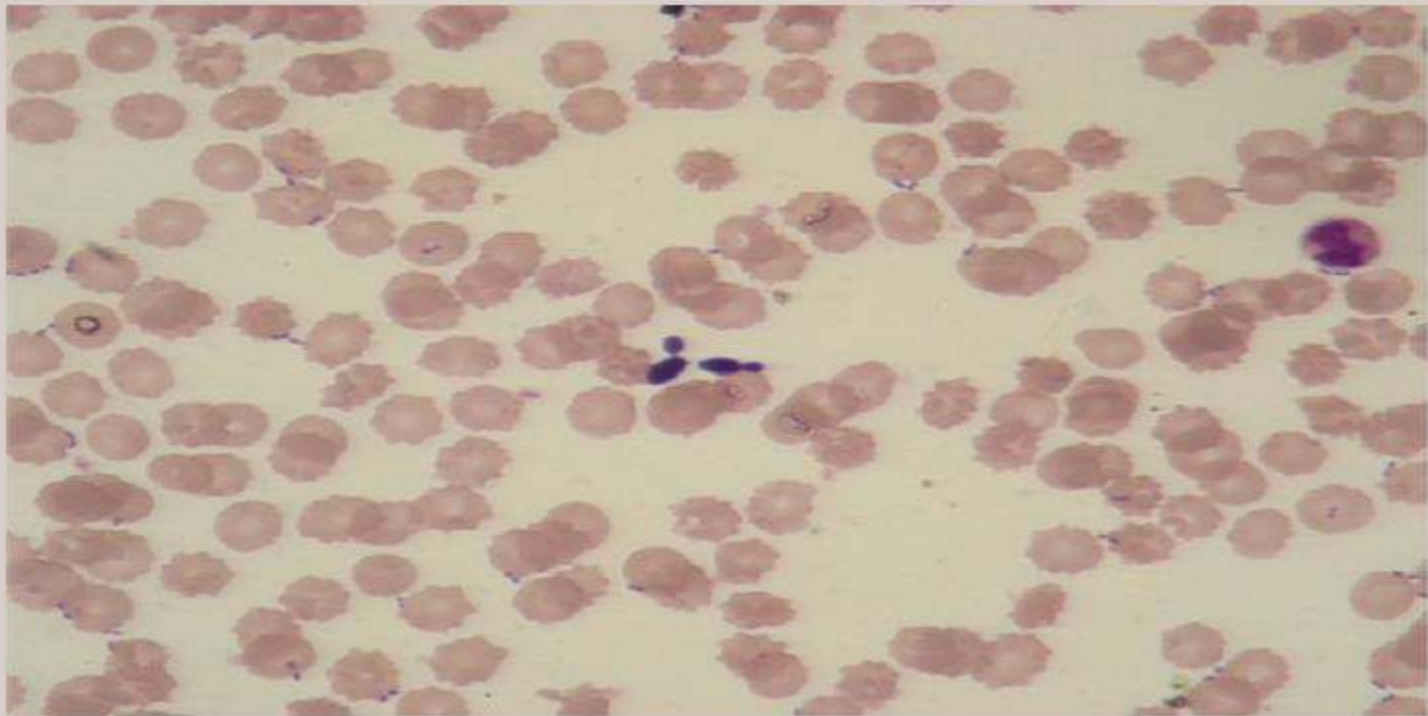
Continuous Infusion of Beta-Lactam Antibiotics in Severe Sepsis: A Multicenter Double-Blind, Randomized Controlled Trial

Joel M. Dulhunty,¹ Jason A. Roberts,¹ Joshua S. Davis,² Steven A. R. Webb,³ Rinaldo Bellomo,⁴ Charles Gomersall,⁵ Charudatt Shirwadkar,⁶ Glenn M. Eastwood,⁴ John Myburgh,⁷ David L. Paterson,⁸ and Jeffrey Lipman¹

¹Department of Intensive Care Medicine, Royal Brisbane and Women's Hospital, and Burns, Trauma and Critical Care Research Centre, University of Queensland, Brisbane, ²Menzies School of Health Research, Charles Darwin University and Royal Darwin Hospital, ³Royal Perth Hospital, and School of Medicine and Pharmacology, University of Western Australia, Perth, ⁴Department of Intensive Care, Austin Hospital, Melbourne, Australia; ⁵Prince of Wales Hospital and Chinese University of Hong Kong, Hong Kong; ⁶Blacktown Hospital, ⁷Critical Care and Trauma Division, George Institute for Global Health, Sydney, and ⁸Infectious Diseases Unit, Royal Brisbane and Women's Hospital, and University of Queensland Centre for Clinical Research, Brisbane, Australia

- Prospektif çift kör randomize bir çalışma
- Sürekli infüzyonun etkinliği karşılaştırılmış piperasilin-tazobaktam, meropenem, and tikarsilin-klavulanat
- Sürekli infüzyon ile daha yüksek plazma antibiyotik konsantrasyonu sağlanmış
- Klinik tedavi başarısı sürekli infüzyon verilen grupta daha yüksek : % 70% vs 43%; $P = .037$),
- Sağkalım sürekli infüzyon verilen grupta % 90, intermittant grupta % 80 ($P = .47$).

Kandidemi



Finding the “Missing 50%” of Invasive Candidiasis: How Nonculture Diagnostics Will Improve Understanding of Disease Spectrum and Transform Patient Care

Cornelius J. Clancy^{1,2} and M. Hong Nguyen²

¹Department of Medicine, VA Pittsburgh Healthcare System; and ²University of Pittsburgh, Pennsylvania

Impact of nonculture diagnostics on identifying different types of invasive candidiasis.

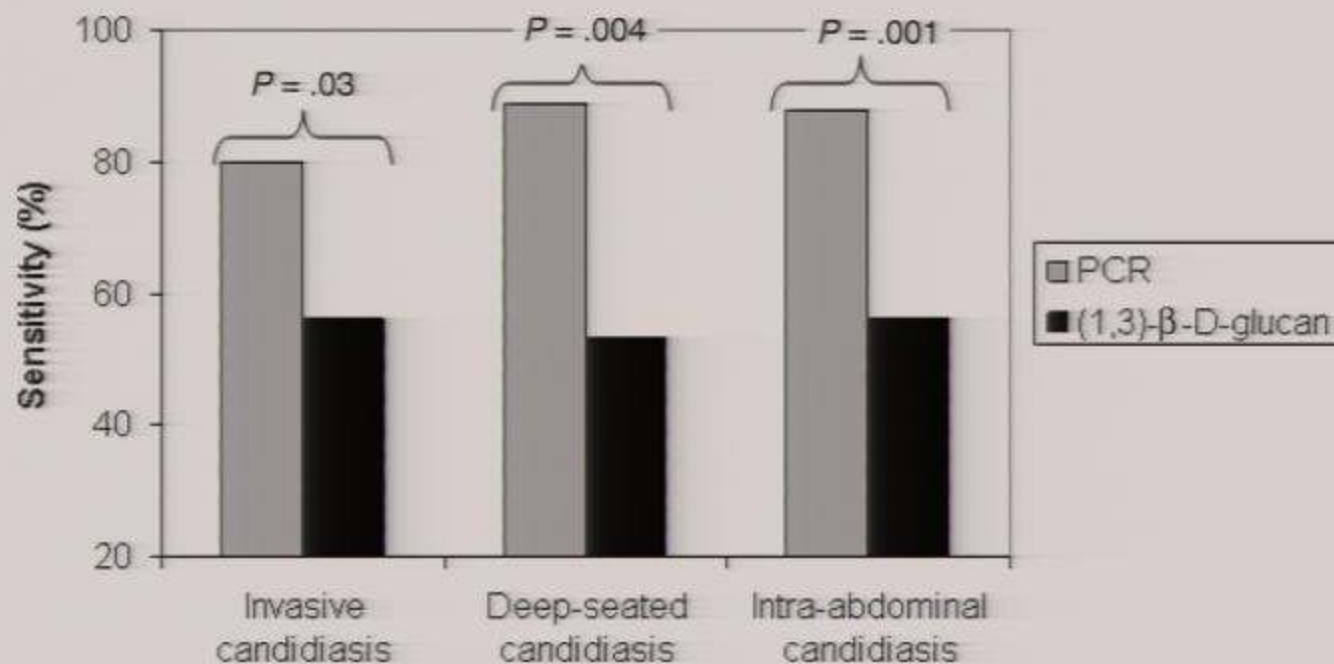


Improved diagnostics will identify cases of invasive candidiasis, in particular deep-seated candidiasis, that are currently missed by cultures



Clancy C. J., and Nguyen M. H. Clin Infect Dis. 2013;56:1284-1292

Sensitivity of serum polymerase chain reaction (PCR) and β -D-glucan (BDG) in diagnosing invasive candidiasis.



Clancy C J, and Nguyen M H Clin Infect Dis. 2013;56:1284-1292

Rehberler



European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia

Diana Averbuch,¹ Christina Orasch,² Catherine Cordonnier,³ David M. Livermore,⁴ Małgorzata Mikulska,⁵ Claudio Viscoli,⁶ Inge C. Gyssens,^{6,7,8} Winfried V. Kern,⁹ Galina Klyasova,¹⁰ Oscar Marchetti,² Dan Engelhard,¹ and Murat Akova;¹¹ on behalf of ECIL4, a joint venture of EBMT, EORTC, ICHS, ESGICH/ESCMID and ELN

¹Pediatric Infectious Diseases Unit, Hadassah-Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel; ²Infectious Diseases Service, Department of Medicine, Lausanne University Hospital, Switzerland; ³APHP-Henri Mondor Hospital, Hematology Department and Université Paris Est -Créteil, France; ⁴Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, UK; ⁵Division of Infectious Diseases, University of Genova, IRCCS San Martino-IST, Genoa, Italy; ⁶Department of Medicine and Nijmegen Institute for Infection, Inflammation and Immunity (N4i), Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands; ⁷Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Canisius Wilhelmina Hospital, Nijmegen, The Netherlands; ⁸Hasselt University, Diepenbeek, Belgium; ⁹Center for Infectious Diseases and Travel Medicine, Department of Medicine, University Hospital, Albert-Ludwigs University, Freiburg, Germany; ¹⁰National Research Center for Hematology, Moscow, Russia; and ¹¹Department of Medicine, Section of Infectious Diseases, Hacettepe University School of Medicine, Ankara, Turkey

©2013 Ferrata Storti Foundation. This is an open-access paper. doi:10.3324/haematol.2013.091025.

DE and MA contributed equally to this manuscript.

Manuscript received on May 24, 2013. Manuscript accepted on September 17, 2013.

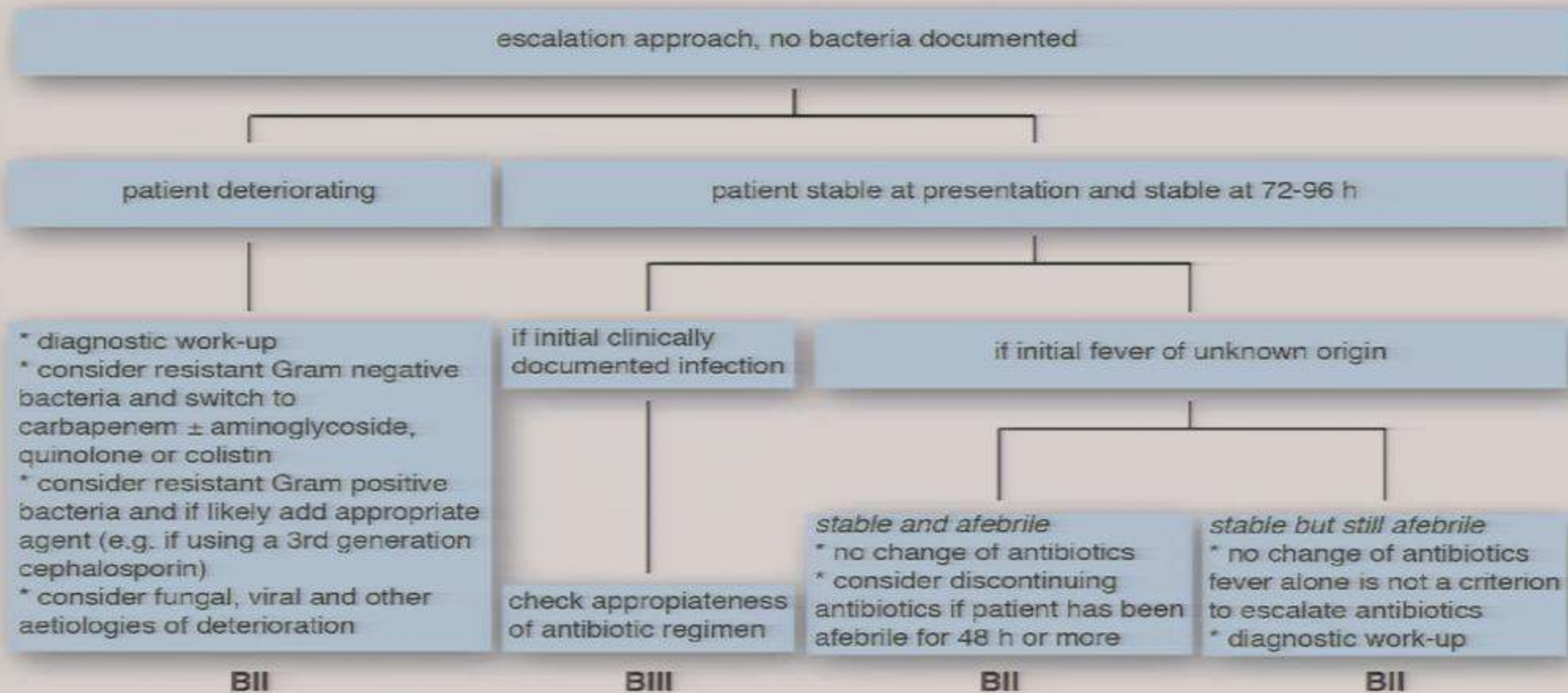
Correspondence: dina8282@waila.co.il

Table 3. ECIL-4 recommendation for initial empirical treatment in high-risk patients (anticipated to have neutropenia for more than 7 days), by indication and escalation or de-escalation approach.

	Escalation approach	De-escalation approach
Indication B-II for all	<ol style="list-style-type: none"> 1) Uncomplicated presentation; 2) No known colonization with resistant bacteria; 3) No previous infection with resistant bacteria; 4) In centers where infections due to resistant pathogens are rarely seen at the onset of febrile neutropenia; 	<ol style="list-style-type: none"> 1) Complicated presentations; 2) Known colonization with resistant bacteria; 3) Previous infection with resistant bacteria; 4) In centers where resistant pathogens are regularly seen at the onset of febrile neutropenia.
Options for initial antibiotic therapy	<ol style="list-style-type: none"> 1) Anti-pseudomonal cephalosporin (cefepime*, ceftazidime*) A1 2) Piperacillin-tazobactam A1 3) Other possible options include*: <ul style="list-style-type: none"> - Ticarcillin-clavulanate* - Cefoperazone-sulbactam* - Piperacillin + gentamicin* 	<ol style="list-style-type: none"> 1) Carbapenem monotherapy B1P 2) Combination of anti-pseudomonal β-lactam + aminoglycoside or quinolone[†] (with carbapenem as the β-lactam in seriously ill patients) BIII 3) Colistin + β-lactam \pm rifampicin BIII[†] 4) Early coverage of resistant-Gram-positives with a glycopeptide or newer agent (If risk factors for Gram-positives present) CIII

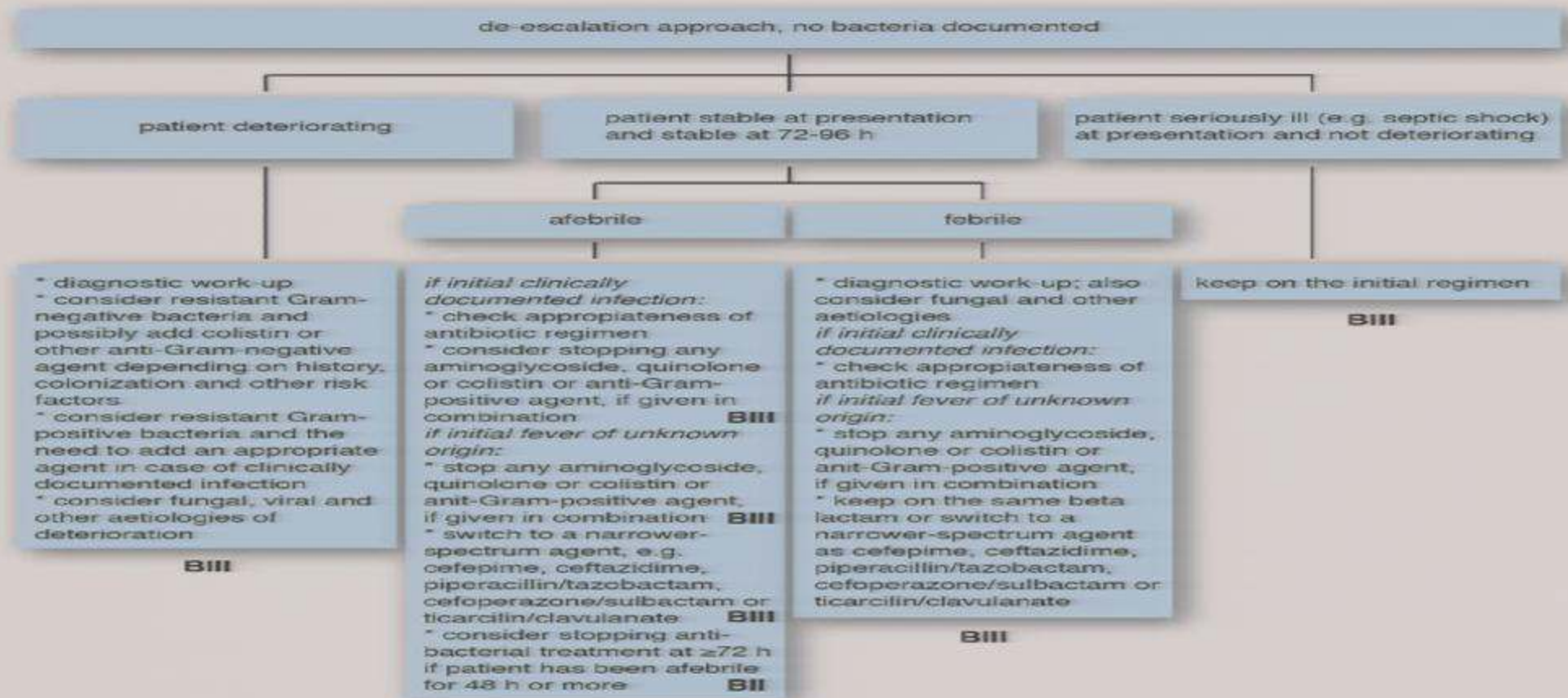
*In a setting of high ESBL prevalence, ceftazidime, and cefepime should not be used as empirical therapy for febrile neutropenia **BII**. Carbapenems should be avoided in uncomplicated patients lacking risk factors for resistant bacteria, to preserve activity for seriously-ill patients although in terms of efficacy in first-line treatment of febrile neutropenia they are graded **A1**. *Are not available in many European countries. †A combination of piperacillin + gentamicin has been successfully used in some centers in an escalation approach, though it evidently does not meet the definition of monotherapy. ‡In terms of efficacy as first-line treatment of febrile neutropenia, carbapenems are graded **A1**.*

Recommended strategies in various circumstances when using an escalation approach.



Averbuch D et al. Haematologica 2013;98:1826-1835

Recommended strategies in various circumstances when using de-escalation approach.

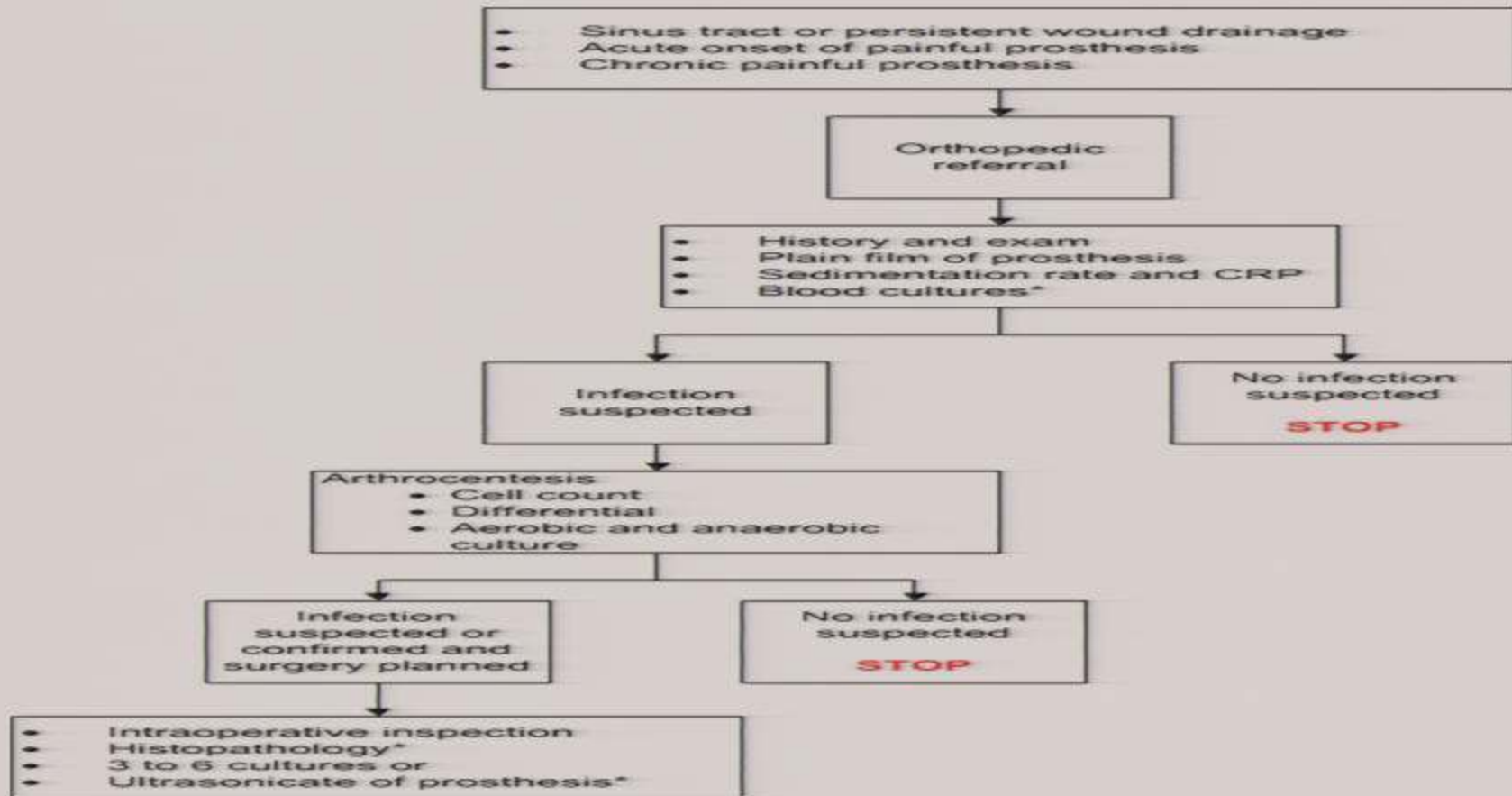


Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America^a

Douglas R. Osmon,¹ Elie F. Berbari,¹ Anthony R. Berendt,² Daniel Lew,³ Werner Zimmerli,⁴ James M. Steckelberg,¹ Nalini Rao,^{5,6} Arlen Hanssen,⁷ and Walter R. Wilson¹

¹Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota; ²Bone Infection Unit, Nuffield Orthopaedic Centre, Oxford University Hospitals NHS Trust, United Kingdom; ³Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, University of Geneva Hospitals, ⁴Basel University Medical Clinic, Liestal, Switzerland; ⁵Division of Infectious Diseases, Department of Medicine; and ⁶Department of Orthopaedic Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine, Pennsylvania; and ⁷Department of Orthopedics, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota

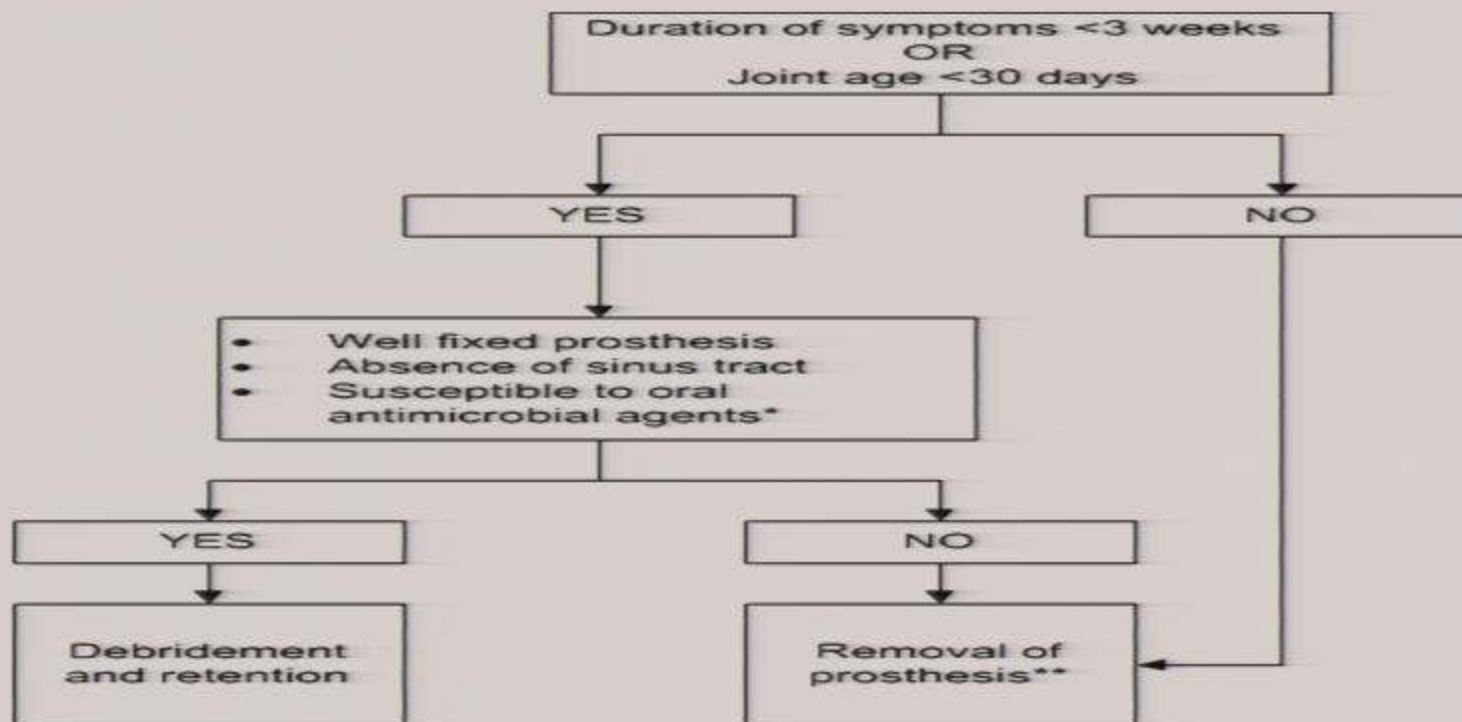
Preoperative and intraoperative diagnosis of prosthetic joint infection.



* see text for details, definitions

Osmon D R et al. Clin Infect Dis. 2013;56:e1-e25

Management of prosthetic joint infection.



*Antimicrobial agents that are recommended for prolonged use for chronic suppression or treatment of biofilm bacteria (see text for details)

**See Figure 3 and recommendation 18 and accompanying Evidence Summary for possible exceptions

Osmon D R et al. Clin Infect Dis. 2013;56:e1-e25

Microorganism	Preferred Treatment ^a	Alternative Treatment ^a	Comments
Staphylococci, oxacillin-susceptible	Nafcillin ^b sodium 1.5–2 g IV q4–6 h	Vancomycin IV 15 mg/kg q12 h	See recommended use of rifampin as a companion drug for rifampin-susceptible PJI treated with debridement and retention or 1-stage exchange in text
	or	or	
	Cefazolin 1–2 g IV q8 h	Daptomycin 6 mg/kg IV q24 h	
Staphylococci, oxacillin-resistant	Ceftriaxone ^c 1–2 g IV q24 h	Linezolid 600 mg PO/IV every 12 h	See recommended use of rifampin as a companion drug for rifampin-susceptible PJI treated with debridement and retention or 1-stage exchange in text
	or	or	
	Vancomycin ^d IV 15 mg/kg q12 h	Daptomycin 6 mg/kg IV q24 h or Linezolid 600 mg PO/IV q12 h	
Enterococcus spp, penicillin-susceptible	Penicillin G 20–24 million units IV q24 h continuously or in 6 divided doses	Vancomycin 15 mg/kg IV q12 h	4–6 wk. Aminoglycoside optional
	or	or	Vancomycin should be used only in case of penicillin allergy
	Ampicillin sodium 12 g IV q24 h continuously or in 6 divided doses	Daptomycin 6 mg/kg IV q24 h	
	or	or	
	or	Linezolid 600 mg PO or IV q12 h	
or	Linezolid 600 mg PO or IV q12 h		
Enterococcus spp, penicillin-resistant	Vancomycin 15 mg/kg IV q12 h	IV q12 h	4–6 wk. Addition of aminoglycoside optional
Pseudomonas aeruginosa	or	or	4–6 wk Addition of aminoglycoside optional Use of 2 active drugs could be considered based on clinical circumstance of patient. If aminoglycoside in spacer, and organism aminoglycoside susceptible than double coverage being provided with recommended IV or oral monotherapy
	Cefepime 2 g IV q12 h	Daptomycin 6 mg IV q24 h	
	or	Ciprofloxacin 750 mg PO bid or 400 mg IV q12 h	
	Meropenem ^e 1 g IV q8 h	or	
Pseudomonas spp	or	Ceftazidime 2 g IV q8 h	4–6 wk
	Cefepime 2 g IV q12 h	Ciprofloxacin 750 mg PO	

2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host

Lorry G. Rubin,¹ Myron J. Levin,² Per Ljungman,^{3,4} E. Graham Davies,⁵ Robin Avery,⁶ Marcie Tomblin,⁷ Athos Bousvaros,⁸ Shireesha Dhanireddy,⁹ Lillian Sung,¹⁰ Harry Keyserling,¹¹ and Insoo Kang¹²

¹Division of Pediatric Infectious Diseases, Steven and Alexandra Cohen Children's Medical Center of New York of the North Shore-LIJ Health System, New Hyde Park; ²Section of Pediatric Infectious Diseases, University of Colorado Denver Anschutz Medical Campus, Aurora; ³Department of Hematology, Karolinska University Hospital; ⁴Division of Hematology, Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ⁵Department of Immunology, Great Ormond Street Hospital & Institute of Child Health, London, United Kingdom; ⁶Division of Infectious Diseases, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; ⁷Department of Blood and Marrow Transplant, H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, University of South Florida, Tampa; ⁸Department of Gastroenterology and Nutrition, Children's Hospital Boston, Massachusetts; ⁹Department of Allergy and Infectious Diseases, University of Washington, Seattle; ¹⁰Division of Hematology-Oncology, Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada; ¹¹Division of Pediatric Infectious Diseases, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia; ¹²Section of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut

Vaccination of Immunocompromised Host • CID 2014;58 (1 February) • 309

DOI

- HIV enfeksiyonu olanları aşılması
- Kanser hastalarının aşılması
- Allojenik veya olog hematopoetik kök hücre öncesi ya da sonrası aşılama
- Solid organ öncesi ya da sonrası aşılanma

Clinical Infectious Diseases Advance Access published November 13, 2013

IDSA GUIDELINES

Primary Care Guidelines for the Management of Persons Infected With HIV: 2013 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

Judith A. Aberg,¹ Joel E. Gallant,^{2,3} Khalil G. Ghannem,² Patricia Emmanuel,⁴ Barry S. Zingman,⁵ and Michael A. Horberg⁶

¹Division of Infectious Diseases and Immunology, New York University School of Medicine, Bellevue Hospital Center, New York; ²Southwest CARE Center, Santa Fe, New Mexico; ³Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; ⁴Department of Pediatrics, University of South Florida Health, Tampa; ⁵Albert Einstein College of Medicine, Montefiore Medical Center, Bronx, New York and ⁶MVA Atlanta, Pennsylvania Research Institute, Rockville, Maryland

Evidence-based guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus (HIV) were prepared by an expert panel of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. These updated guidelines replace those published in 2009. The guidelines are intended for use by healthcare providers who care for HIV-infected patients. Since 2009, new antiretroviral drugs and classes have become available and the prognosis of persons with HIV infection continues to improve. However, with fewer complications and increased survival, HIV-infected persons are increasingly developing common health problems that also affect the general population. Some of these conditions may be related to HIV infection itself or its treatment; HIV-related conditions may be related to all relevant age- and sex-specific health problems. New information is provided for all relevant age- and sex-specific health problems. See additional information on this document.



Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents

Downloaded from <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 5/22/2014

Visit the AIDSinfo website to access the most up-to-date guideline.

Register for e-mail notification of guideline updates at <http://aidsinfo.nih.gov/e-news>



Downloaded from <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 5/22/2014

Management of HIV-Infected Persons

Intervention	Recommendation	Comments		
Blood pressure check	Perform annually in all patients			
Digital rectal exam	Consider annually in all patients	Inspect for anal warts, malignancy, prostate abnormalities in men	screening	Perform at age 50 y in asymptomatic patients at average risk More frequent testing is indicated in patients with a history of adenomatous polyps; testing at an earlier age may be advised in patients with a strong family history of colon cancer
Ophthalmologic exam	Perform dilated exam every 6–12 mo in patients with a CD4 count <50 cells/μL	Exam with tonometry is advised every 2–3 y in all patients ≥50 y		
Depression screening	Perform annually in all patients	Use conventional mental health interview or standardized test	Mammography	Perform annually in all women age ≥50 y Some authorities advise initiation of screening starting at age 40 y based on an individual risk/benefit assessment
Monitoring glucose and/or HbA1c	Perform every 6–12 mo in all patients	Consider testing 1–3 mo after starting or modifying antiretroviral therapy. HbA1c may be used for screening. Consider threshold cutoff of 5.3%. HbA1c level should be performed every 6 mo in patients with diabetes mellitus	Cervical Pap smear	Perform annually in all women after 2 normal Pap tests documented during the first year following HIV diagnosis
Monitoring lipid profile	Perform every 6–12 mo in all patients	Consider testing 1–3 mo after starting or modifying antiretroviral therapy		Detection of premature bone loss requires periodic monitoring thereafter; risk factors for premature bone loss include white race, small body habitus, sedentary lifestyle, cigarette smoking, alcoholism, phenytoin therapy, corticosteroid therapy, hyperparathyroidism, vitamin D deficiency, thyroid disease, and hypogonadism
Syphilis serology	Perform annually in patients at risk for STDs	More frequent testing may be indicated in patients at high risk for STDs	Bone densitometry	Perform baseline exam in postmenopausal women and men age ≥50 y
Gonorrhea and chlamydia testing	Perform annually in patients at risk for STDs (see text for details)	More frequent testing may be indicated in patients at high risk for STDs. Repeat testing 3 mo later if positive		
Hepatitis C testing	Perform annually in patients at risk, eg, injection drug users and MSM	More frequent testing may be indicated in patients at high risk, especially if increase in serum transaminases	Abdominal ultrasonography	Perform once in men aged 65–75 y who have ever smoked Screening test for abdominal aortic aneurysm
Tuberculosis	Perform annually in all women	Repeat testing 3 mo later if positive		Issues may include sexual behavior, alcohol and drug counseling, dietary teaching, weight reduction, smoking cessation, and seat belt use
TST or IGRA	Perform at baseline and annually in patients at risk for tuberculosis	No need to repeat in patients with prior positive TST; additional tuberculosis testing may be indicated depending on potential exposure	Patient education	Address regularly in all patients

■
ASHP REPORT

Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery

DALE W. BRATZLER, E. PATCHEN DELLINGER, KEITH M. OLSEN, TRISH M. PERL, PAUL G. AUWAERTER, MAUREEN K. BOLON, DOUGLAS N. FISH, LENA M. NAPOLITANO, ROBERT G. SAWYER, DOUGLAS SLAIN, JAMES P. STEINBERG, AND ROBERT A. WEINSTEIN

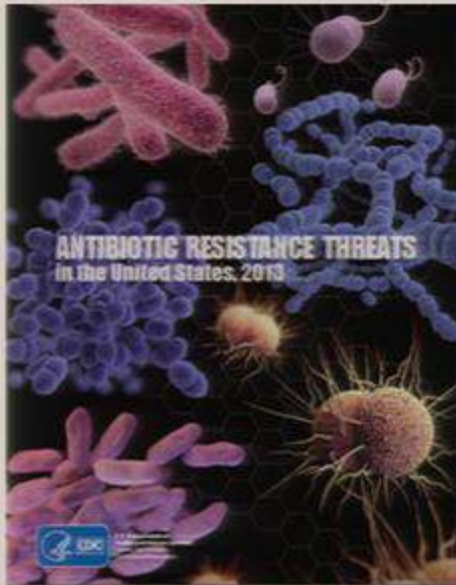
Am J Health-Syst Pharm. 2013; 70:195-283

These guidelines were developed jointly by the American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), the Surgical Infection Society (SIS), and the Society for Healthcare Epidemiology

Prophylaxis refers to the prevention of an infection and can be characterized as primary prophylaxis, secondary prophylaxis, or eradication. Primary prophylaxis refers to the prevention of an initial infection. Secondary prophylaxis refers to the

of the revised guidelines. The work of the panel was facilitated by faculty of the University of Pittsburgh School of Pharmacy and University of Pittsburgh Medical Center Drug Use and Disease State Management Program who served as contract re-

Antibiyotik yönetimi



S
M
A
R
T

STARTING off - choosing the appropriate empiric regimen

MAINTENANCE of therapy - targeting, de-escalating, and discontinuing therapy

ARE you treating infection or colonization?

ROUTE: IV or PO?

TIME: Stop antibiotics as early as possible.



Impact of Rapid Organism Identification via Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Combined With Antimicrobial Stewardship Team Intervention in Adult Patients With Bacteremia and Candidemia.

Huang A et al. Clin Infect Dis 2013;57: 1237- 45.

- Bakteremi ya da kandidemi tanısı alan 501 hasta
 - Mikroorganizma idantifikasyon zamanı : 84.0 / 55.9 saat, $P < .001$),
 - Etkili antibiyotik tedavisi: 30.1 / 20.4 saat, $P = .021$)
 - Mortality : % 20.3 % 14.5) ve yoğun bakım da kalma (14.9 / 8.3 gün)

Infectious Diseases Specialty Intervention Is Associated With Decreased Mortality and Lower Healthcare Costs

Steven Schmitt,¹ Daniel P. McQuillen,² Ronald Nahass,³ Lawrence Martinelli,⁴ Michael Rubin,⁵ Kay Schwebke,⁶ Russell Petrak,⁷ J. Trees Ritter,⁸ David Chansolme,⁹ Thomas Siama,¹⁰ Edward M. Drozd,¹¹ Shamonda F. Braithwaite,¹¹ Michael Johnsrud,¹² and Eric Hammelman¹¹

¹Department of Infectious Diseases, Medicine Institute, Cleveland Clinic, Ohio; ²Center for Infectious Diseases and Prevention, Lahey Hospital & Medical Center, Tufts University School of Medicine, Burlington, Massachusetts; ³ID Care, Hillborough, New Jersey; ⁴Covenant Health, Lubbock, Texas; ⁵Divisions of Clinical Epidemiology and Infectious Diseases, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City; ⁶OptumInsight, Eden Prairie, Minnesota; ⁷Metro ID Consultants, LLC, Burr Ridge, Illinois; ⁸French Hospital Medical Center, San Luis Obispo, California; ⁹Infectious Disease Consultants of Oklahoma City, Oklahoma; ¹⁰Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana; ¹¹Data Analytics, and ¹²Health Economics and Outcomes Research, Avalere Health, Washington, D.C.

EHU : daha düşük mortalite (OR, 0.87), ilk 2 gün içinde 30-günlük mortalite (OR, 0.86)

Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre.

[Cisneros JM¹](#), [Neth O](#), [Gil-Navarro MV](#), [Lepe JA](#), [Jiménez-Parrilla F](#), [Cordero E](#), [Rodríguez-Hernández MJ](#), [Amaya-Villar R](#), [Cano J](#), [Gutiérrez-Pizarraya A](#), [García-Cabrera E](#), [Molina J](#); [PRIOAM team](#)

Clin Microbiol Infect. 2014 Jan;20(1):82-8.

- Programa başladığında antimikrobiyal reçetelerin (176/332) % 53'ü uygunsuz. Uygunsuz reçetelerin oranı sürekli azalarak dördüncü trimesterde % 26,4 (107/405) 'e gerilemiş ($p < 0.001$; RR = 0.38, % 95 CI, 0,23-0,43).
- Antimikrobiyal tüketim ilk trimesterde 1150 tanımlanmış günlük doz (DDD) /1000 hasta günü iken dördüncü trimestrede 852 DDD'ye düşmüştür % 42 azalma



teşekkür ederim.



MİKROBİYOLOJİDE SON YILDA ÖNE ÇIKANLAR



Doç. Dr. Salih CESUR

**Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji
Kliniği**

EKMUD 2014-Antalya

1. Difüze olabilir sinyal faktörü (DSF) çevreyi algılama sinyali (quorum sensing sinyal) ve yapısal olarak ilişkili moleküllerin bazı bakteriyel patojenlere karşı antibiyotiklerin antimikrobiyal etkinliğini arttırması



GİRİŞ

- Günümüzde bakterilerin değişen ortam koşullarına uyumlarını kolaylaştırmak için karmaşık hücreler arası iletişim sistemleri kullanan topluluklar halinde buldukları kabul edilmektedir.
- İlk defa 1970'da *Vibrio fischeri*'de tanımlanmış olan bu bakteriyel iletişim sistemi birçok Gram (-) ve Gram (+) bakteride de bulunur.
- Bakteriler bu sistemi; antibiyotik biyosentezi, konjugasyon, önemli virülans faktörlerinin üretimi ve biyofilm oluşumu gibi birçok işlemlerde kullanır. Hücreler arası iletişimi sağlayan bu haberleşme sistemi çevreyi (çoğunluğu) algılama (quorum sensing) olarak adlandırılır.
- Son yıllarda bakterilerde çevreyi algılamayı inhibe eden ilaçlar üzerinde çalışılmaktadır.

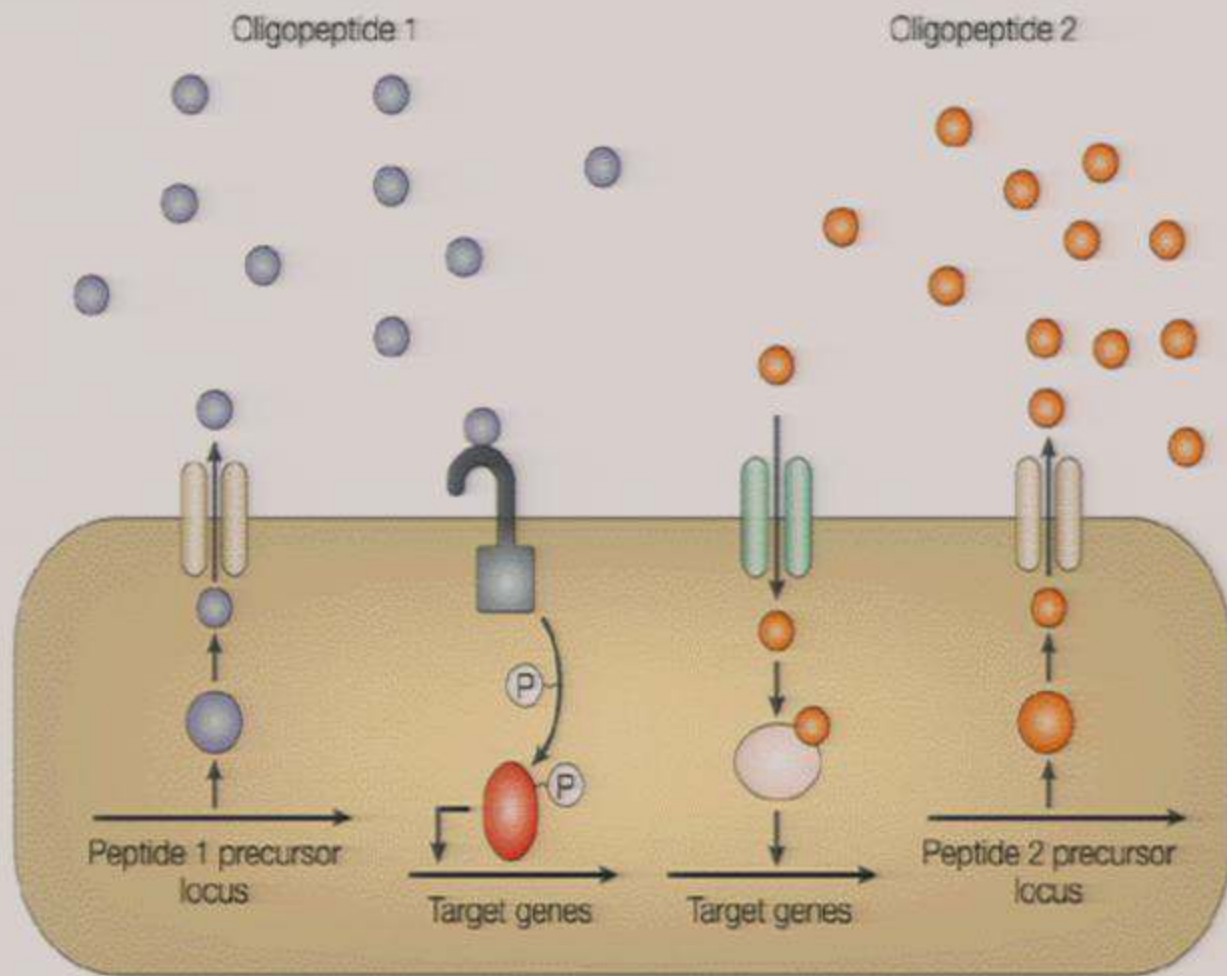
"Diffusible signal factor (DSF) quorum sensing signal and structurally related molecules enhance the antimicrobial efficacy of antibiotics against some bacterial pathogens. BMC Microbiol . 2014;14:51."

Difüze olabilir sinyal faktörü (DSF) çoğunluğu algılama sinyali (quorum sensing sinyal) ve yapısal olarak ilişkili moleküllerin bazı bakteriyel patojenlere karşı antibiyotiklerin antimikrobiyal etkinliğini arttırması



- Antibiyotiklerin yaygın kullanımı sonucu çoklu ilaca dirençli süper bakterilerin ortaya çıkması sağlık kurumları ve toplumda büyük bir endişe neden olmaktadır.
- Önceki çalışmalarda çoğunluğu algılama sinyali olan DSF' in sadece aynı türler arasında sinyal yoluyla sadece antibiyotik direncini ayarlamadığı, aynı zamanda türler arasında iletişim yoluyla bakteriyel antibiyotik toleransını da etkilediği gösterilmiştir.
- Bu bulgular, bakteriyel patojenlerin antibiyotik duyarlılıklarını etkilemek için DSF ve yapısal olarak ilişkili moleküllerin tedavide kullanımı konusuna ümit vericidir.

“Diffusible signal factor (DSF) quorum sensing signal and structurally related molecules enhance the antimicrobial efficacy of antibiotics against some bacterial pathogens. BMC Microbiol . 2014;14:51.”



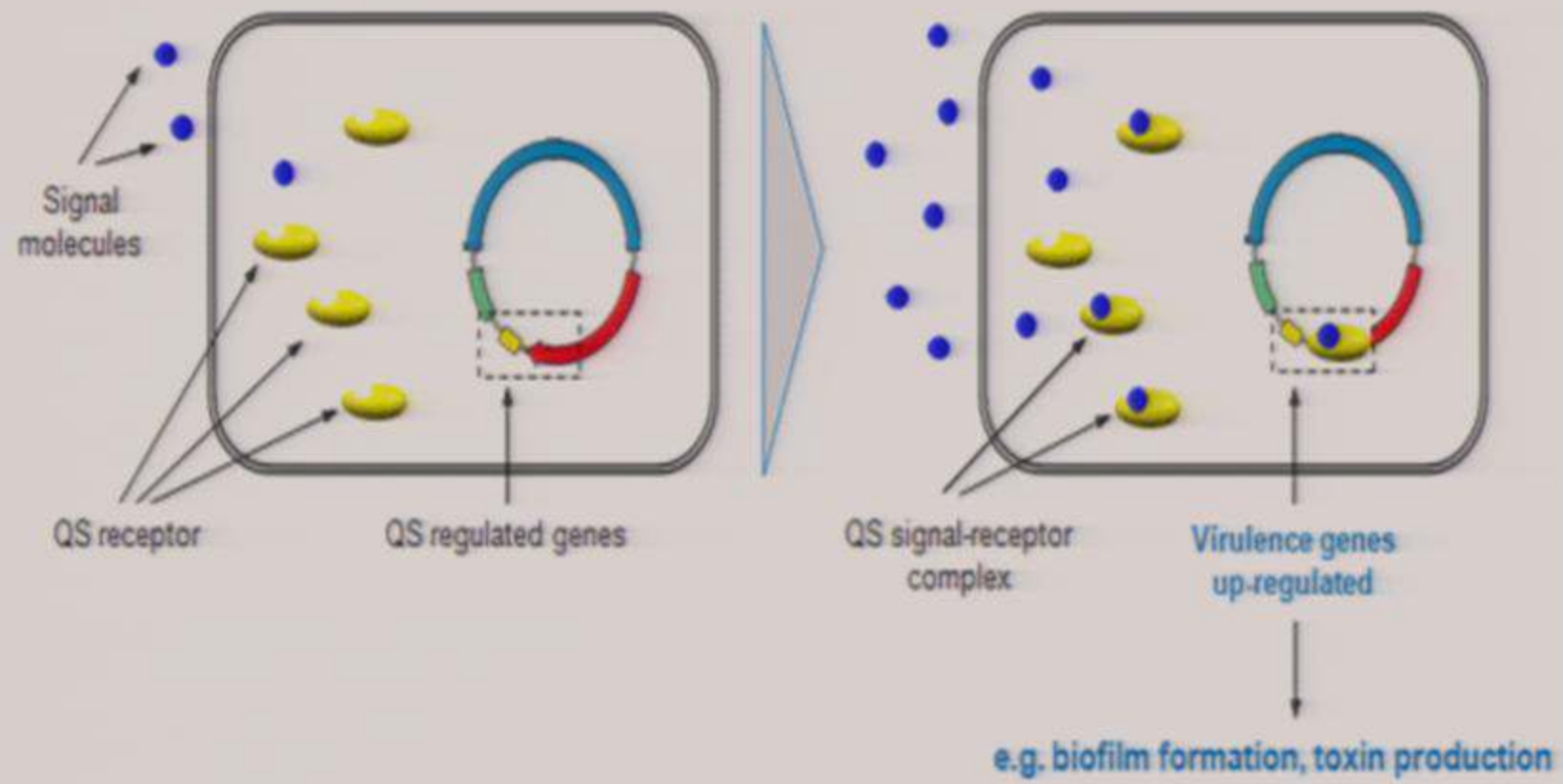
Low

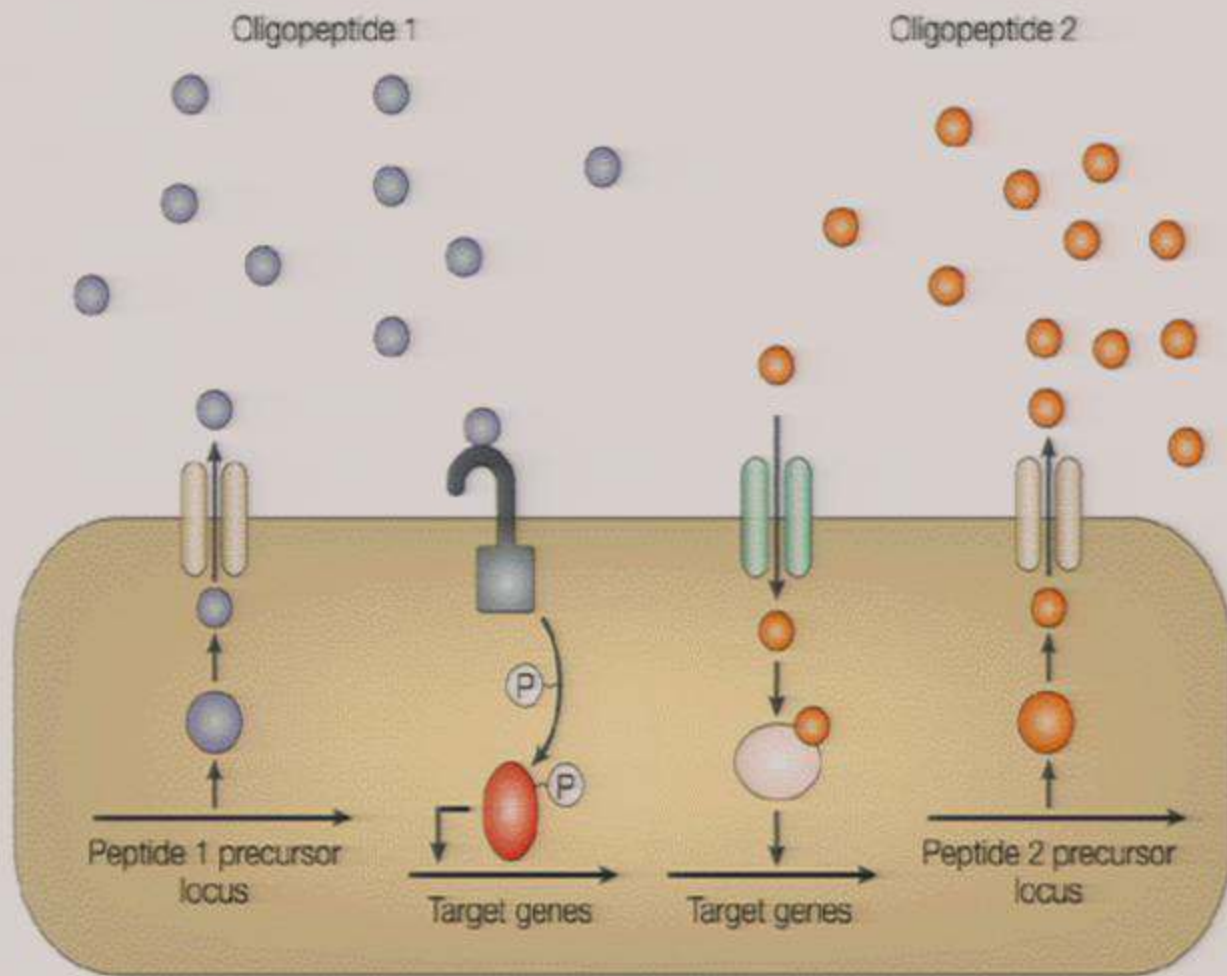
Population density

High

harmless type

aggressive type





Difüze olabilir sinyal faktörü (DSF) çevreyi algılama sinyali (quorum sensing sinyal) ve yapısal olarak ilişkili moleküllerin bazı bakteriyel patojenlere karşı antibiyotiklerin antimikrobiyal etkinliğini artırması



AMAÇ

- Bu çalışmada antibiyotik direncini engellemede antibiyotik dışı moleküllerden olan çoğunluğu algılama sinyallerinden olan difüze olabilir sinyal faktörü (DSF, cis 11- metil – 2 – dodekenoik asit) ve yapısal olarak ilişkili moleküllerin klinik tedaviye yönelik etkinliklerinin belirlenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM



- DSF *Xanthomonas campestris*' de bulunur.
- Çoğunluğu algılama sinyal moleküllerinin yeni üyesidir.
- Çok sayıda Gram(-) bakteride bulunur.
- Bu molekül **biyofilm oluşumu**, hareket, **virülans** ve **antibiyotik direncinde** rol oynar.
- Aynı zamanda aynı tür içinde ve türler arasında iletişimdeki rolü de tanımlanmıştır.

BULGULAR



- Sunulan çalışmada, DSF ve yapısal olarak ilgili molekülün bakteriyel antibiyotik duyarlılığını arttırmak için kullanılabileceği gösterilmiştir.
- DSF sinyali (cis 11- metil – 2 – dodekenoik asit)'in ve yapısal analoglarının antibiyotik direnç aktivitesi, biyofilm formasyonu ve bakteriyel uygunluğu azaltarak *B.cereus*'un antibiyotik duyarlılığını arttırdığı gösterilmiştir.
- Gentamisin ile DSF kombinasyonu *in vitro* modelde *B. cereus* patojenitesi üzerinde sinerjistik etki göstermiştir.
- Ayrıca, DSF molekülünün *S.aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* gibi bakteri türleri arasında da antibiyotik duyarlılığını artırabileceği belirlenmiştir.

“Diffusible signal factor (DSF) quorum sensing signal and structurally related molecules enhance the antimicrobial efficacy of antibiotics against some bacterial pathogens. BMC Microbiol . 2014;14:51.”

SONUÇ



- Sonuç olarak, bakteriyel etkenlere bağılı olarak gelişen özellikle dirençli infeksiyonların tedavisinde antibiyotik tedavisi yanı sıra DSF ve yapısal olarak ilişkili moleküllerin tedavide kullanılması yakın zamanda gündeme gelebilir.

Deng Y, Lim A, Lee J, Chen S, An S, et al. *'Diffusible signal factor (DSF) quorum sensing signal and structurally related molecules enhance the antimicrobial efficacy of antibiotics against some bacterial pathogens. BMC Microbiol. '2014;14:51.'*

2. İnsan serumu *Candida albicans* (*C. albicans*) 'da biyofilm formasyonu ve adezyonu inhibe eder



- *Candida albicans*'ın intravenöz kateterlerde biyofilm oluşturması kateter infeksiyonlarının patogeneğinde önemli rol oynar.
- Bu çalışmada insan serumunun *C. albicans*'ın biyofilm formasyonu oluşturması ve *in vitro* adezyon (yapışma) ile ilgili genlerin ortaya çıkması (ekspresyonu) üzerine olan etkisi araştırılmıştır.

'Ding X, Liu Z, Su J, Yan D. Human serum inhibits adhesion and biofilm formation in Candida albicans. BMC Microbiology 2014, 14 (1): 1-9.'

GEREÇ VE YÖNTEM



- Çalışmada *Candida (C.) albicans* laboratuvar suşu ile klinik örneklerden izole edilen üç *C. albicans* suşu insan serumu ile ve insan serumu içermeksizin RPMI 1640 (kontrol olarak) besiyerinde kültürde 24 saat tutulmuştur.
- Dört türün biyofilm oluşturmaları **canlı hücre film analiz cihazı** ile,
- Adezyon genleri olan BCR1, ALS1, ALS3, HWP1 ve ECE1 genleri ise **Real time polimeraz zincir reaksiyonu (PZR)** yöntemiyle üç kez (60.dk, 90. dk ve 24. saat) analiz edilmiştir.

'Ding X, Liu Z, Su J, Yan D. Human serum inhibits adhesion and biofilm formation in Candida albicans. BMC Microbiology 2014, 14 (1): 1-9.'

BULGULAR



- Çalışmada **%3-50 insan serumu** ilave edilmiş RPMI 1640 besiyeri ortamında **biyofilm oluşumunda anlamlı azalma saptanmıştır.**
- Bununla birlikte **önceden yapışmış biyofilm üzerinde** insan serumunun etkisi olmadığı gösterilmiştir.
- Biyofilm oluşumu **ısı ile inaktive edilmiş** ve **proteinaz K** ile önceden muamele edilmiş hasta serumu varlığında inhibe olmuştur.
- **Serumun %50 oranında** varlığı *C.albicans*'ın plaktonik büyümesini anlamlı oranda etkilememiştir.
- Üç zaman aralığında HSALS1 ve ALS3 genlerin ifadesini inhibe HWP1 ve ECE1 genlerin ifadesini uyarmıştır.
- BCR1 geninde önemli üst (up) regülasyon ise 90. dakikada görülmüştür.

'Ding X, Liu Z, Su J, Yan D. Human serum inhibits adhesion and biofilm formation in Candida albicans. BMC Microbiology 2014, 14 (1): 1-9.'

SONUÇ



- Sonuç olarak insan serumunun *C.albicans* hücrelerinin yapışmasını inhibe ederek biyofilm oluşumunu azalttığı, bu etkisinin adezyon ile ilgili ALS1, ALS3 ve BCR1 genlerinin aşağı (down) regülasyonu ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.
- İnhibitör serum bileşeninin peptidaza dirençli ve ısıya dayanıklı olduğu saptanmıştır.
- İnsan serumunun inhibitör etkisine serumun protein olmayan komponenti neden olur.
- Bu nedenle *in vitro* biyofilm oluşumu transkripsiyon seviyesinde uyarılmış olmaktan ziyade seçilmiş olabileceği (muhtemelen immun basınç ve karşıt güçler tarafından) sonucuna varılmıştır.

'Ding X, Liu Z, Su J, Yan D. Human serum inhibits adhesion and biofilm formation in Candida albicans. BMC Microbiology 2014, 14 (1): 1-9.'



3. NDM-1 üreten Enterobacteriaceae üyelerinin İstanbul'da neonatal yoğun bakım ünitesinde yayılımı

GİRİŞ

- Tüm dünyada **Enterobacteriaceae** üyelerinde **Ambler A , B ve D** sınıfında yer alan **karbapenemazlar** bildirilmektedir.
- A , B, ve D arasında dünya çapında bildirilmiştir. **Türkiye'de OXA-48** üreten izolatların (Klebsiella pneumoniae, E.coli , Citrobacter freundii ve Enterobacter cloacae) **geniş yayılım gösterdiği ülkelerden** olup, **OXA-48'in endemik** olduğu ülkeler içerisinde tanımlanmaktadır.
- OXA -48 üreten izolatlar dışında diğer tip karbapenemazları üreten (**NDM-1, IMP-1 ve KPC -2**) suşlar da yakın zamanda Türkiye'den de bildirilmiştir.
- Karbapenemaz üreten OXA-48 dışında kalan ve NDM-1 üreten altı K. pneumoniae izolatı ve bir KPC-2 üreten izolat tanımlanmıştır.
- NDM-1 üreten Enterobacteriaceae'nın ülkeler arasında yayılması nedeniyle artık global bir sorun olarak kabul edilmektedir.
- Bununla birlikte, Türkiye'den sadece bir kaç NDM-1 üreten **Enterobacteriaceae** salgını bildirilmiştir.

Poirel L, Yilmaz M, Istanbullu A, Arslan F, Mert A, et al. Spread of NDM-1-Producing Enterobacteriaceae in a Neonatal Intensive Care Unit in Istanbul, Turkey. Antimicrob. Agents Chemother. 2014, 58(5):2929-2033.'

GEREÇ VE YÖNTEM



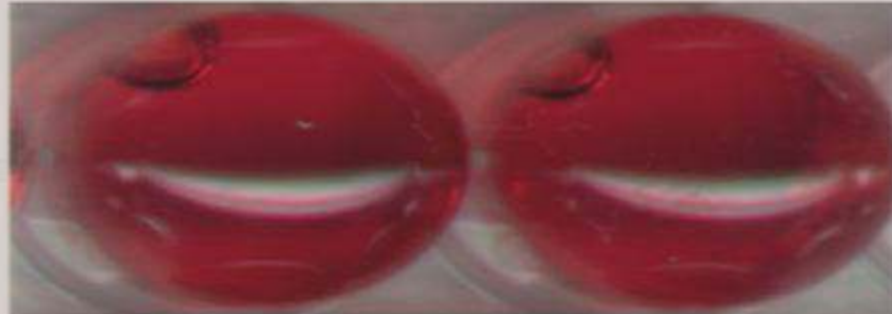
- Bu çalışmada , İstanbul'da, Türkiye'de bir üniversite hastanesinde farklı birimlerde yatan hastalardan **Ocak –Nisan 2013 tarihleri** arasında izole edilen **22 ardışık karbapeneme dirençli Enterobacteriaceae izolatlarında** dirençten sorumlu enzimler ve izolatlar arasındaki klonal ilişki moleküler yöntemlerle araştırılmıştır.
- Çalışmaya imipeneme azalmış duyarlılık gösteren (**MiK değeri $\geq 1 \mu\text{g/ml}$**) olan 22 izolat dahil edildi.
- Karbapenemaz saptanması **Carba NP test** ile gerçekleştirildi.
- Pozitif saptanan izolatlarda Abmler sınıf A,B ve D **karbapenemaz genleri** yani *bla* KPC, *bla* IMP, *bla* NDM ve OXA-48 **PZR yöntemiyle**
- **Genotiplendirme** ise **Pulsed field jel elektroforez (PFGE)** yöntemiyle, *K.pneumoniae* izolatlarında ilaveten **multilokus sekans tiplendirme (MLST)** ile genotiplendirme ve klonal ilişki araştırıldı.

Carba NP test

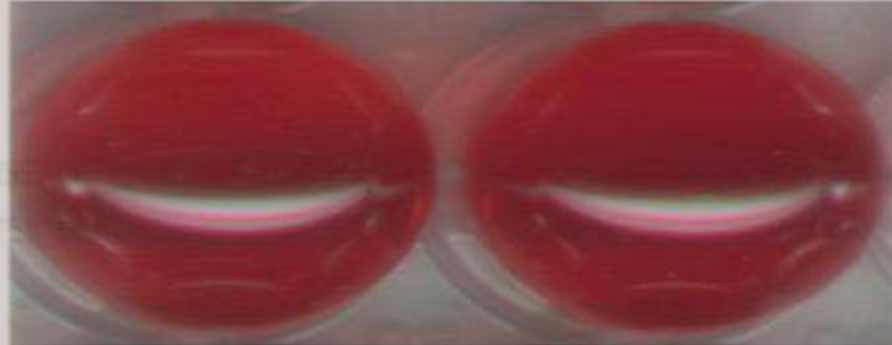
Imipenem

— +

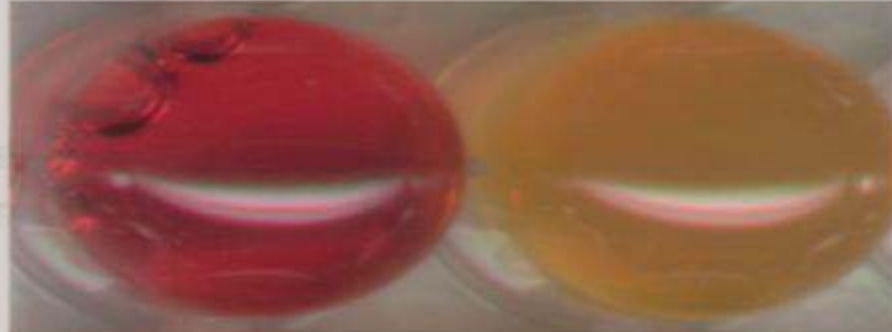
No inoculation



Noncarbapenemase
producer



Carbapenemase
producer



BULGULAR ve SONUÇ

- İzolatlardan *Klebsiella pneumoniae* izolatlarının karbapenemaz **OXA-48, NDM-1 ve KPC-2**, *Enterobacter cloacae* izolatlarının **NDM-1**, ve *E. coli* izolatlarının ise **OXA-48** ürettiği saptandı.
- **OXA-48 üreten *K. pneumoniae* ve NDM-1 üreten tüm *E. cloacae*** izolatlarının çoğunun klonal olarak ilişkili olduğu belirlenmiştir.
- **NDM-1 üreten *K. pneumoniae* izolatı klonal olarak ilişkisiz, 4** sekans gösterdi (ST15,ST45,ST278 ve ST1059)
- **KPC-2 üreten 2 *Klebsiella pneumoniae*→Klonal ilişkili (ST307)**
- Tek bir klona karşılık geldiği tespit edilen **ve NDM-1 enzimi üreten *E. cloacae*** izolatları yenidoğan yoğun bakım ünitesinden izole edilmiş ve **bu klonun hastane ortamında yayılmasına** dikkat çekilmiştir.

4. Konak antimikrobiyallerin lipopolisakarit kaybı aracılığıyla direnç geliştiren çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii*'ye karşı aktivitesi

- Kolistin katyonik peptid antibiyotik olup, çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) izolatlarına karşı aktivitesini koruyan birkaç antimikrobiyalden biridir.
- Ne yazık ki son zamanlarda kolistine dirençli *A. baumannii* izolatları da bildirilmiştir.
- *Acinetobacter baumannii* izolatlarında **kolistine direnç** başlıca iki mekanizma ile direnç gelişebilir;
- 1. Lipopolisakkaritin lipit A kısmında ilaveten lipopolisakkarit kısmında yer alan **etonolaminde PmrAB** gen mutasyonu,
- 2. Lipopolisakkarit sentezinin ilk aşamasını katalizleyen enzimleri kodlayan ***lpxA*, *lpxC*, and *lpxD*** genlerine bağlı olarak **lipopolisakkaritin tümüyle** (tam) kaybıdır.
- Her iki direnç mekanizmasında da pozitif yüklü kolistin molekülleri ile negatif yüklü lipopolisakkarit arasındaki elektrostatik etkileşimlerin azalmasının kolistin aktivitesini azalttığı düşünülmektedir.

'García-Quintanilla M, Pulido MR, Moreno-Martínez P, Martín-Peña R, López-Rojas R, et al. Activity of Host Antimicrobials against Multidrug-Resistant Acinetobacter baumannii Acquiring Colistin Resistance through Loss of Lipopolysaccharide. Antimicrob. Agents Chemother. 2014, 58(5):2972-75.'

BULGULAR ve SONUÇ

- İzolatlardan *Klebsiella pneumoniae* izolatlarının karbapenemaz **OXA-48, NDM-1 ve KPC-2**, *Enterobacter cloacae* izolatlarının **NDM-1**, ve *E. coli* izolatlarının ise **OXA-48** ürettiği saptandı.
- **OXA-48 üreten *K. pneumoniae* ve NDM-1 üreten tüm *E. cloacae*** izolatlarının çoğunun klonal olarak ilişkili olduğu belirlenmiştir.
- **NDM-1 üreten *K. pneumoniae* izolatı klonal olarak ilişkisiz, 4** sekans gösterdi (ST15,ST45,ST278 ve ST1059)
- **KPC-2 üreten 2 *Klebsiella pneumoniae*→Klonal ilişkili (ST307)**
- Tek bir klona karşılık geldiği tespit edilen **ve NDM-1 enzimi üreten *E. cloacae*** izolatları yenidoğan yoğun bakım ünitesinden izole edilmiş ve **bu klonun hastane ortamında yayılmasına** dikkat çekilmiştir.

4. Konak antimikrobiyallerin lipopolisakarit kaybı aracılığıyla direnç geliştiren çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii*'ye karşı aktivitesi

- Kolistin katyonik peptid antibiyotik olup, çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) izolatlarına karşı aktivitesini koruyan birkaç antimikrobiyalden biridir.
- Ne yazık ki son zamanlarda kolistine dirençli *A. baumannii* izolatları da bildirilmiştir.
- *Acinetobacter baumannii* izolatlarında **kolistine direnç** başlıca iki mekanizma ile direnç gelişebilir;
- 1. Lipopolisakkaritin lipit A kısmında ilaveten lipopolisakkarit kısmında yer alan **etonolaminde PmrAB** gen mutasyonu,
- 2. Lipopolisakkarit sentezinin ilk aşamasını katalizleyen enzimleri kodlayan ***lpxA*, *lpxC*, and *lpxD*** genlerine bağlı olarak **lipopolisakkaritin tümüyle** (tam) kaybıdır.
- Her iki direnç mekanizmasında da pozitif yüklü kolistin molekülleri ile negatif yüklü lipopolisakkarit arasındaki elektrostatik etkileşimlerin azalmasının kolistin aktivitesini azalttığı düşünülmektedir.

'García-Quintanilla M, Pulido MR, Moreno-Martínez P, Martín-Peña R, López-Rojas R, et al. Activity of Host Antimicrobials against Multidrug-Resistant Acinetobacter baumannii Acquiring Colistin Resistance through Loss of Lipopolysaccharide. Antimicrob. Agents Chemother. 2014, 58(5):2972-75.'

AMAÇ



Konağın katyonik antimikrobiyalleri olan **LL-37** (başlıca epitel hücreleri ve nötrofillerde bulunur) ve lizozimin (başlıca tükürük, gözyaşı ve anne sütünde bulunur) lipopolisakkarit kaybı aracılığı ile **kolistine direnç kazanmış *A.baumannii* izolatlarına** karşı etkinliğinin belirlenmesidir.

García-Quintanilla M, Pulido MR, Moreno-Martínez P, Martín-Peña R, López-Rojas R, et al. Activity of Host Antimicrobials against Multidrug-Resistant Acinetobacter baumannii Acquiring Colistin Resistance through Loss of Lipopolysaccharide. Antimicrob. Agents Chemother. 2014, 58(5):2972-75.

GEREÇ VE YÖNTEM



- **Lipopolisakkarit içermeyen suşların izolasyonu**
Kolistine dirençli, klonal olarak farklı 4 klinik izolat 10 mg/l kolistin içeren Mueller-Hinton agarda bir gece bekletildi.
- **Kolistine dirençli suşlar** inkübasyondan 24 saat sonra ortaya çıktı
- Suşlarda kolistin direnci; hem direnç genleri (lpx A, lpx C ve lpx D) mutasyonları hem de **mikrodilüsyonla** CLSI'ye göre araştırıldı.
- Lipopolisakkarit kaybı **Limulus amebocyte assay** (Lonza) yöntemiyle belirlendi.
- LL-37 ve lizozimin LPS eksikliği olan suşlara antimikrobiyal etkinliği kanlı agarda **seri plak dilüsyonları** ile araştırıldı.

BULGULAR VE SONUÇ



- Çalışmada katyonik antimikrobiyal olan LL-37 molekülünün kolistin duyarlı ana suşlara lipopolisakkarid (LPS) kaybı ile kolistine dirençli suşlara benzer aktiviteye sahip olduğunu gösterirken, insan lizozim enziminin LPS kaybı ile kolistine dirençli suşlara karşı artmış aktiviteye sahip olduğunu gösterildi.
- Sonuç olarak, bu moleküller gelecekte çoklu ilaca dirençli *A.baumannii* enfeksiyonlarının tedavi yaklaşımında ümit vadedebilir.
- [García-Quintanilla M, Pulido MR, Moreno-Martínez P, Martín-Peña R, López-Rojas R, et al. Activity of Host Antimicrobials against Multidrug-Resistant Acinetobacter baumannii Acquiring Colistin Resistance through Loss of Lipopolysaccharide. Antimicrob. Agents Chemother. 2014, 58\(5\):2972-75.](#)

5. Toplum kökenli MRSA kökenlerinde aktarılabılır vankomisin direnci



GİRİŞ

- Toplum kaynaklı metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ilk olarak **1990'lı yıllarda** ortaya çıkmış, daha sonra hızla tüm Birleşik Devletlere ve başka ülkelere yayılmıştır.
- Toplum kökenli MRSA suşları (c-MRSA) başlıca **deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına** neden olur, nadiren de hayatı tehdit eden **nekrotizan pnömoni** gibi enfeksiyonlara neden olabilir.
- **Vankomisine yüksek düzey direncin** mekanizması olarak **2002** yılında **van A gen** bölgesi olduğunun tanımlanmasından sonra, **Birleşik Devletler, İran ve Hindistan**'dan dirençli suşlar bildirilmiştir.

Rossi F, Diaz L, Wollam A, Panesso D, Zhou Y, et. [Transferable vancomycin resistance in a community-associated MRSA lineage.](#) *N Engl J Med.* 2014;370(16):1524-31. doi: [10.1056/NEJMoa1303359.](#)

GEREÇ VE YÖNTEM



OLGU

- 35 yaşında olgu, mycosis fungoides, kokain bağımlısı ve diabeti mevcuttu.
- Hastaya sellülit tanısıyla vankomisin ve sefepim tedavisi başlanmış
- KT için geldiğinde febril nötrropeni tanısıyla pip-tazo ve vankomisin başlanmış.
- Kan kültüründen ilk izole edilen MRSA vankomisin Duyarlı
- EKO'da endokardit saptanıyor, 2 kan kültüründe MRSA Vankomisin dirençli (MİK >32 µg/ml)

YÖNTEMLER

- *S.aureus* izolatlarında vankomisin direnci agar dilüsyon ve sıvı dilüsyon yöntemiyle araştırıldı.
- *S.aureus* izolatlarının genotiplendirilmesi PFGE ile gerçekleştirildi.
- VRSA izolatının tiplendirilmesi **multilokus sekans tiplendirme**, **SSS mec** ve ***S.aureus* protein A geni** ***S.aureus* protein A geni (spa)** PZR ile belirlendi.

BULGULAR-1

- Bu makalede MRSA'un neden olduğu kan akımı enfeksiyonu gelişen bir hastada başlangıçta izole edilen suş vankomisine duyarlı iken (**BR-VSSA** olarak belirlenmiş) antibiyotik tedavisi altında *van A* geni ile direnç kazanmış ve vankomisine dirençli hale gelmiştir (**BR-VRSA** olarak belirlenmiş)

BULGULAR-2



- Her iki suşun da toplum kökenli suşlarla ilişkili olan stafilokokokal kromozomal kaset mec (**SSC mec**) tip **IVa** ve *S.aureus* protein A geni (**spa**) tip **t 292** içerdiği ve filogenetik olarak **USA 300 kökeni** ile ilişkili olduğu belirlenmiştir.
- Direnç saptanan suşun **van A kümelenmesi** içeren bir konjuge plazmid (**p BRZ01**) taşıdığı ve diğer stafilokoklara da kolaylıkla aktarılabilirdiği saptanmıştır.

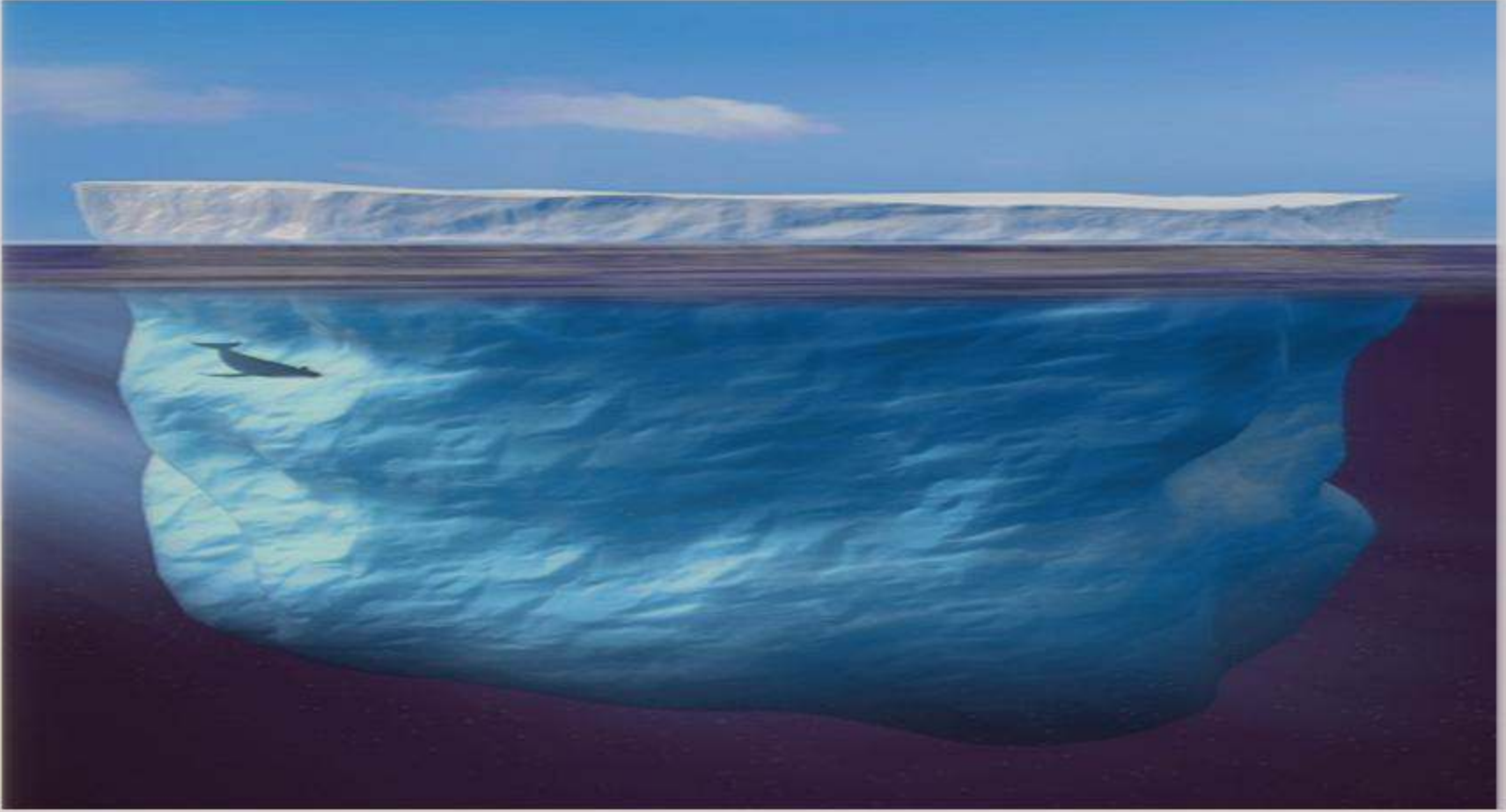
BULGULAR-3

- Bu plazmidin **Avustralya'da toplum kaynaklı MRSA suşlarında** tanımlanan tipik özellikteki *rep 24* ve *rep 21* plazmidle ilişkili replikasyon genlerini içeren DNA dizilerini barındırdığı tespit edilmiştir.

SONUÇ



- ***van A* geni içeren toplum kaynaklı MRSA (c-MRSA) suşlarının varlığı ve bu suşların yayılımı toplum sağlığı açısından önemli bir endişe kaynağıdır.**



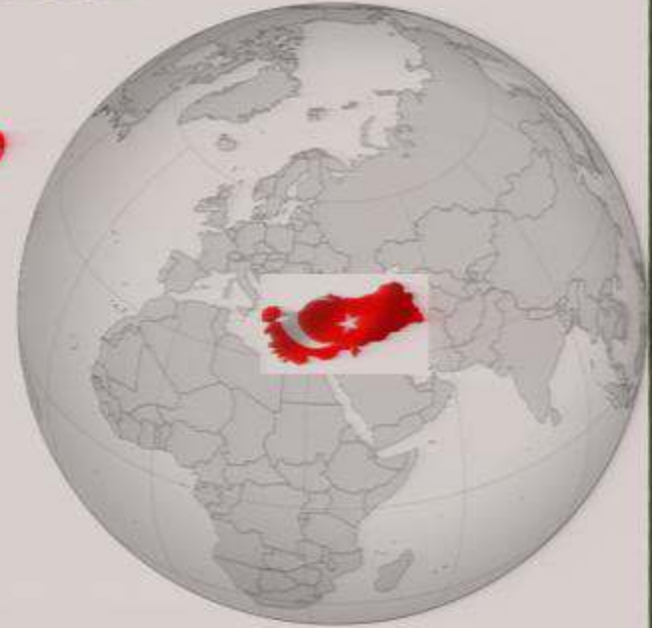
KATILIMINIZ İÇİN TEŞEKKÜRLER



LİTERATÜR SAATI

Son yılda öne çıkanlar

“ÜLKEMİZDE”



ARZU ALTUNÇEKİÇ YILDIRIM
ORDU ÜNİVERSİTESİ ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ

EKMUD 2014

Show additional filters

Display Settings Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

Send to

Filters: Manage Filters

Clear all

Article types

- Clinical Trial
- Journal Article
- Multicenter Study
- More

Text availability

- Abstract available
- Free full text available
- Full text available

Publication dates

- 5 years
- 10 years
- From 2013/01/01 to 2014/05/01

Species

- Humans
- Other Animals

Clear all

Show additional filters

Results: 1 to 20 of 125

Filters activated: Publication date from 2013/01/01 to 2014/05/01, Humans. Clear all to show 2293 items.

- [Orchiectomy performed in two patients with Brucella orchitis mimicking testicular tumour](#)

1. Turhan V, Acar A, Ates F, Diktas H, Haholu A, Oncul O, Gorenek L. West Indian Med J. 2013 Jul;62(6):557-60. doi: 10.7727/wimj.2012.042. PMID: 24756746 [PubMed - indexed for MEDLINE] [Related citations](#)
- [FDI policy statement on non-communicable diseases. Adopted by the FDI General Assembly: 30 August 2013 - Istanbul, Turkey](#)

2. FDI World Dental Federation. Int Dent J. 2013 Dec;63(6):285-6. No abstract available. PMID: 24716239 [PubMed - indexed for MEDLINE] [Related citations](#)
- [Rising incidence of Enterococcus species in microbiological specimens from orthopedic patients correlates to increased use of cefuroxime](#)

3. Guclu E. Acta Orthop. 2014 Apr;85(2):214. doi: 10.3109/17453674.2014.893500. No abstract available. PMID: 24650030 [PubMed - indexed for MEDLINE] [Free PMC Article](#) [Related citations](#)
- [Greenish-blue staining of underclothing due to Pseudomonas aeruginosa infection of intertriginous dermatitis](#)

4. Kalkan G, Duygu F, Bas Y. J Pak Med Assoc. 2013 Sep;63(9):1192-4. PMID: 24691205 [PubMed - indexed for MEDLINE] [Related citations](#)
- [Regional advisory board position statement on optimal pneumococcal vaccination in adults. Update to 2011 consensus on adult pneumococcal disease: update on optimal pneumococcal vaccination in adults](#)

5. Ludwig E, Unal S, Bogdan M, Chilbek R, Ivanov Y, Kozlov R, Lode H, Mészner Z, Prymula R, Rahav G, Skoczyńska A, Solovic I, Sayiner A. Cent Eur J Public Health. 2013 Dec;21(4):233-6. PMID: 24592732 [PubMed - indexed for MEDLINE] [Related citations](#)

New feature

Try the new Display Settings option - Sort by Relevance

Titles with your search terms

- Leading infectious diseases problems in Turkey. [Clin Microbiol Infect. 2012]
 - The features of infectious diseases departments and anti-infl [Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014]
 - Transient increase in diarrheal diseases after the devastating earthquake in [Clin Infect Dis. 2009]
- See more...

258 free full-text articles in PubMed Central

- Facial and Periorbital Cellulitis due to Skin Peeling with Jet [Case Rep Dermatol Med. 2014]
 - Putative bronchopulmonary flagellated protozoa in immunosuppressed pat [Biomed Res Int. 2014]
 - The Serum S100B Level as a Biomarker of Enterogial Activation in Patien [Int J Inflamm. 2014]
- See all (258)...

Find related data

Database: Select

PubMed

Search details

```
((("communicable diseases"[MeSH Terms] OR ("communicable"[All Fields] AND "diseases"[All Fields])) OR "communicable diseases"[MeSH Terms]) OR
```




Welcome to the new Web of Science! [View a brief tutorial.](#)

Basic Search

infectious disease, TURKEY



Topic



Search

[Click here for tips to improve your search.](#)

+ Add Another Field

TIMESPAN

All years

From: 2013 to: 2014


▶ MORE SETTINGS

- 61 Makale
- 3 Derleme

MAKALE SEÇİM YÖNTEMİ

- “Web of Science” veri tabanında 2013 -2014 yıl sınırlaması ile ülkemizden Enfeksiyon Hastalıkları alanında yayınlanan makaleler ve aldıkları atıf sayıları değerlendirildi
- Atıf almış makaleler içerisinde ;
 - Hastane infeksiyonlarının önlenmesi
 - Toplum kökenli enfeksiyon
 - Hastane kaynaklı enfeksiyon
 - Mikrobiyal direnç konularında makaleler sunulmak üzere seçildi

Impact of a multidimensional infection control approach on catheter-associated urinary tract infection rates in adult intensive care units in 10 cities of Turkey: International Nosocomial Infection Control Consortium findings (INICC)

[Hakan Leblebicioğlu](#), MD, [Gulden Ersoz](#), MD, [Victor Daniel Rosenthal](#), MD, MSc, CIC , [Ata Nevzat-Yalcin](#), MD, [Özay Arkan Akan](#), MD, [Fatma Sirmatel](#), MD, [Huseyin Turout](#), MD, [Davut Ozdemir](#), MD, [Emine Alp](#), MD, [Cengiz Uzun](#), MD, [Sercan Ulusoy](#), MD, [Saban Esen](#), MD, [Fatma Ulger](#), MD, [Ahmet Dilek](#), MD, [Hava Yilmaz](#), MD, [Ali Kaya](#), MD, [Necdet Kuyucu](#), MD, [Ozge Turhan](#), MD, [Nurqul Gunay](#), RN, [Eylul Gumus](#), RN, [Guz Dursun](#), MD, [Melek Tulunay](#), MD, [Mehmet Oral](#), MD, [Necmettin Ünal](#), MD, [Mustafa Cengiz](#), MD, [Leyla Yilmaz](#), MD, [Suzan Sacar](#), MD, [Hülya Sungurtekin](#), MD, [Doğaç Uğurcan](#), MD, [Mehmet Faruk Geyik](#), MD, [Ahmet Şahin](#), MD, [Selvi Erdoğan](#), RN, [Bilgehan Aygen](#), MD, [Bilgin Arda](#), MD, [Feza Bacakoğlu](#), MD

- **Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonları (KIÜSE)**
 - Yoğun bakım ünitelerinde en sık görülen alet ilişkili hastane enfeksiyonları arasında
 - Hastanede kalış süresinin uzaması
 - Morbidite
 - Bakteriyel direnç
 - Artan sağlık bakımı maliyeti

- INICC raporlarına göre
 - Kaynakları sınırlı ülkelerin yoğun bakımlarında yüksek gelirli ülkelere göre alet ilişkili, hastanede kazanılmış enfeksiyon oranları 3-5 kat daha yüksek
 - Hastane tipi ve ülkenin sosyoekonomik seviyesi;
 - Alt-orta gelirli ülkeler, düşük gelirli ya da üst- orta gelirli ülkelere göre daha yüksek kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu oranına sahip*

*Rosenthal VD, Lynch P, Jarvis WR, Khader IA, Richtmann R, Jaballah NB, et al. Socioeconomic impact on device-associated infections in limited-resource neonatal intensive care units: findings of the INICC. *Infection* 2011;39: 439-50.

* Rosenthal VD, Jarvis WR, Jamulitrat S, Silva CP, Ramachandran B, Duenas L, et al. Socioeconomic impact on device-associated infections in pediatric intensive care units of 16 limited-resource countries: International Nosocomial Infection Control Consortium findings. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13:399-406.

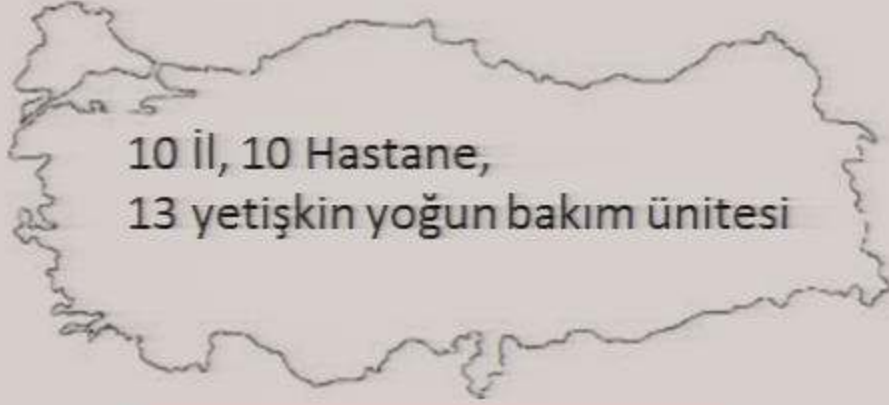
Impact of a multidimensional infection control approach on catheter-associated urinary tract infection rates in adult intensive care units in 10 cities of Turkey: International Nosocomial Infection Control Consortium findings (INICC)

- Gelişmiş ülkelerde yapılmış çeşitli çalışmalar;
 - Enfeksiyon kontrol programları ve paket uygulamaları KIÜSE insidans dansitesinin azaltılması ile ilişkilidir
 - el hijyeni, eğitim
 - kateter alternatifleri
 - kateter yerleştirilmesi, yönetimi ve çıkarılması prosedürleri ile ilgili eğitim
 - kateterin gerektiğinde yerleştirilmesi, ihtiyaç kalktığında çıkarılması
 - engelsiz idrar akışının sağlanması
 - surveyans
 - geribildirim gibi..

- **AMAÇ:**
- Yüksek KIÜSE oranlarını azaltmak amacıyla uygulanan çok yönlü enfeksiyon kontrol programının etkisini iki dönemi karşılaştırarak değerlendirmek
- Programda KIÜSE nin önlenmesi için uygulamalar “ Society for Health Care Epidemiology of America ve “Infectious Diseases Society of America” kılavuzlarındaki öneriler doğrultusunda belirlenmiş
- Yüksek KIÜSE oranlarını azaltmaya yönelik program içeriği oluşturulmuş;
 - Paket uygulamalar gibi spesifik müdahaleler
 - Eğitim
 - Sonuç surveyans, süreç surveyans
 - Surveyans oranlarının geri bildirimi
 - Enfeksiyon kontrol uygulamalarının performans geri bildirimi

Impact of a multidimensional infection control approach on catheter-associated urinary tract infection rates in adult intensive care units in 10 cities of Turkey: International Nosocomial Infection Control Consortium findings (INICC)

ÇALIŞMA DİZAYNI



Eylül 2003-Haziran 2011



- Aktif, prospektif sonuç ve süreç surveyans öncesi ve sonrası
- Enfeksiyon kontrol ekibi

INICC genel merkez

- Eğitim
- Veri analizi
- Koordinasyon

- Her hastanenin kurumsal değerlendirme kurulu tarafından çalışma protokolünün kabulü
- Hasta gizliliği
- Başlangıç ve müdahale dönemleri

- **Başlangıç dönemi**

- **Sonuç ve süreç surveyans**

- 3 aylık dönem

- Olgu rapor formlarının doldurulması, değerlendirilmesi
- Arjantin’de özel bir yazılım ile verilerin kaydedilmesi, analizi
- Surveyans sonuçlarının tablo ve grafikler ile aylık raporlara dönüştürülmesi
- Her yoğun bakıma aylık raporların gönderilmesi
- Aylık Enfeksiyon kontrol komitelerinde katılımcı sağlık çalışanlarının aylık raporlar konusunda bilgilendirilmesi..
- Karşılaştırma için yeterli hasta ve aylık veri sayısı

- **Müdahale dönemi: faz 2**

- 3 aylık başlangıç döneminin ardından

- Ortalama 22.4 ay \pm standart sapma 17.2

- **Çok yönlü enfeksiyon kontrol yaklaşımları**

- Enfeksiyon kontrol müdahale paketleri

- Eğitim

- Sonuç surveyansı

- Süreç surveyansı

- KIÜSE oranlarının geri bildirimini

- Enfeksiyon kontrol uygulamalarında performansın geri bildirimini

- **KIÜSE' den korunma paketi**

- Üriner kateter yerleştirme ve müdahale öncesi el hijyeni
- Üriner kateterin yalnızca ihtiyaç halinde yerleştirilmesi ve gereklilik ortadan kalkınca çıkarılması
- Üriner kateter endikasyonu
 - Seçilmiş cerrahi işlemlerde
 - Kritik hastalarda idrar çıkışı takibi
 - Akut idrar retansiyonu, üriner obstrüksiyon
 - İnkontinansı bulunan basınç ülserli hastalarda kullanımı
- Diğer yöntemlerin değerlendirilmesi
 - Aralıklı kateterizasyon
 - Kondom kateterler
- Hastaya uygun en küçük çaplı kateter seçimi

- **KIÜSE' den korunma paketi**

- Eldiven, örtü kullanımı

- Üretral meanın steril veya antiseptik solüsyon ile temizlenmesi
- Tek kullanımlık jeller ile kayganlaştırma

- Kateter yerleştirilirken aseptik teknikler ve steril ekipman kullanılması

- Takılmış kateterin uygun yönetimi

- Uygun sabitleme
- Steril devamlı kapalı drenajın sağlanması
- Kateter ve drenaj sisteminin ayrılmaması
- Aseptik teknikte bozulma, bağlantı problemi veya sızıntı durumunda bağlantı dezenfekte edildikten sonra aseptik teknikler ile toplayıcı sistemin yenilenmesi

- **KİÜSE' den korunma paketi**
 - Engelsiz idrar akışının korunması (bükülmeden uyluk üzerine)
 - İdrar torbasının ve toplayıcı sistemin her zaman mesane seviyesinin altında tutulması
 - İdrar geri kaçışına izin verilmemesi
 - Torbaların düzenli boşaltılması ve boşaltma musluğunun toplama kabı ile temas etmemesi
 - KİÜSE tanımının standart kriterler ile yapılması

- **Çok yönlü enfeksiyon kontrol yaklaşımları**
 - Enfeksiyon kontrol müdahale paketleri
 - **Eğitim**
 - Kateter takılması, çıkarılması, bakımı, alternatif uygulamalar..
 - **Sonuç surveyansı**
 - “Centers for Disease Control and Prevention (CDC)” tanı kriterleri
 - KIÜSE oranı /1000 kateter günü
 - Mikroorganizma profili
 - Bakteriyal direnç
 - Kalış süresi
 - Mortalite

- **Çok yönlü enfeksiyon kontrol yaklaşımları**

- Enfeksiyon kontrol müdahale paketleri

- Eğitim

- Sonuç surveyansı

- **Süreç surveyansı**

- Kolay ölçülebilir anahtar enfeksiyon kontrol

- uygulamalarının uyum oranlarının değerlendirilmesi

- El hijyeni ve üriner kateter bakımı uyum oranlarının izlemi

- » El hijyeni; haftada 3 kez, 1 saat, herhangi bir zamanda

- » Üriner kateter bakımı; her gün 1 kez

- **Çok yönlü enfeksiyon kontrol yaklaşımları**

- Enfeksiyon kontrol müdahale paketleri
- Eğitim
- Sonuç surveyansı
- Süreç surveyansı
- **KİÜSE oranlarının geri bildirimini**

- Her ay INICC genel merkez tarafından, katılımcı yoğun bakımların sonuç surveyans verilerinin final raporlarının hazırlanması
- Sağlık çalışanlarına geri bildirim
- Enfeksiyon oranlarını içeren grafik ve görsellerin sergilenmesi

- Çok yönlü enfeksiyon kontrol yaklaşımları
 - Enfeksiyon kontrol müdahale paketleri
 - Eğitim
 - Sonuç surveyansı
 - Süreç surveyansı
 - KIÜSE oranlarının geri bildirimini
 - **Enfeksiyon kontrol uygulamalarında performansın geri bildirimini**
 - Her ay INICC genel merkez tarafından, katılımcı yoğun bakımların süreç surveyans verilerinin final raporlarının hazırlanması
 - Sağlık çalışanlarına geri bildirim
 - Uygulamalara uyum oranlarına ait grafik ve görsellerin sergilenmesi

- **KIÜSE tanımı**

1. Üriner kateteri olan hastada başka bir nedene bağlanamayan 38°C'nin üzerinde ateş, suprapubik duyarlılık, sıkışma hissi ve idrar kültüründe $\geq 10^5$ koloni/mL (en fazla iki tür mikroorganizma) üreme olması
2. Üriner kateteri olan hastada başka bir nedene bağlanamayan üriner semptomlardan 2'si ve lökosit esteraz veya nitrat için + dipstik testi ve piüri (≥ 10 lökosit/mL)

- **Sonuçlar**

- 13 yoğun bakımında 41.871 üriner kateter günü, 49.644 hasta günü, 4231 yetişkin hasta izlemi
- Cinsiyet ve altta yatan hastalıkların varlığı gibi hasta özelliklerinde, tüm çalışma dönemi boyunca farklılık saptanmamış
- Faz 2 de kabul edilen travma hastaları ve ortalama hastalık şiddet skoru (ASIS) ortalamasında önemli artış
- Uyum oranları ile ilişkili olarak faz 2 sırasında **el hijyeni uyum oranında anlamlı iyileşme (%33.3 -%58)**
- **Kateter bakım uyum oranı her 2 fazda yüksek** (Kateterin uyluk üzerinde ve idrar torbasının asılı olması faz 1 de sırasıyla % 92-98, faz 2 de 99-99)
- **KİÜSE oranında başlangıç dönemine göre % 47 azalma**

Üriner kateter kullanımı ve KIÜSE oranları

Hasta özellikleri	Başlangıç dönem	Müdahale dönemi	RR	95%CI	P değeri*
Hasta sayısı	627	3604			
Hasta günü	5651	43.993			
ÜK günü	5080	36.791			
ÜK kullanım	0.90	0.84	0.93	0.9-0.96	.0001
KIÜSE	54	208			
KIÜSE oranı/1000 ÜK günü	10.63	5.65	0.53	0.4-0.7	.0001

*P<0.05

KIÜSE'da izole edilen mikroorganizmalar

Mikroorganizma % (n)	Başlangıç dönemi	Müdahale dönemi	P değeri
<i>Escherichia coli</i>	31 (15)	16 (31)	.0300
<i>Candida spp</i>	27 (13)	30 (57)	.5606
<i>Pseudomonas spp</i>	16 (8)	17 (32)	.8724
<i>Klebsiella spp</i>	6 (3)	6 (12)	.8138
<i>Acinetobacter spp</i>	4 (2)	11 (21)	.2112
<i>Proteus</i>	4 (2)	2 (3)	.6147
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 (2)	3 (6)	.8768
<i>Serratia spp</i>	4 (2)	2 (3)	.6147
<i>Enterobacter spp</i>	2 (1)	5 (9)	.6370
<i>Enterococcus spp</i>	2 (1)	3 (6)	.4419
<i>Aeromona spp</i>	0 (0)	1 (1)	-
<i>Citrobacter spp</i>	0 (0)	1 (1)	-
<i>Morganella</i>	0 (0)	1 (1)	-
<i>Coagulasa negative staphylococci</i>	0 (0)	1 (1)	-
<i>Streptococcus spp</i>	0 (0)	1 (1)	-
Total	100 (49)	100 (185)	

- **TARTIŞMA**
- Avrupa ve Amerika verileri ile karşılaştırıldığında ülkemizde KIÜSE oranları daha yüksek
- Gelişmekte olan ülkeler ve ülkemizden başka bir çalışmanın oranları ile benzer (8.3/ 1000 ÜK günü)*
- Çalışmada uygulanan önlemler; KIÜSE ye yönelik çok yönlü önerilen yaklaşımlar
- INICC üyesi diğer ülkelerden farklı çalışmalarda da etkinlikleri gösterilmiş (paket uygulamalar, sonuç, süreç surveyans, eğitim, oranların ve performansın geri bildirimi)
 - Arjantin; 21,3-12.39 /1000 ÜK günü

* Leblebicioglu H, Rosenthal VD, Arikan OA, Ozgultekin A, Yalcin AN, Koksali I, et al. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *J Hosp Infect* 2007;65:251-7.

- **TARTIŞMA**

- INICC önceki çalışmasında ülkemize ait veriler 15 ülke verisi ile birlikte değerlendirilmiş
 - Bu çalışmada farklı özelliklere sahip ülkemiz nüfusuna ait veriler ayrı bir alt grup olarak paylaşılmış
- Çok yönlü yaklaşımlar ile süreç surveyans oranlarında iyileşme ; el hijyeni ve diğer önlemlere yüksek uyum, etkinliğin kanıtı
 - 1000 ÜK gününde 10.63'den 5.65'e gerileme (%47 azalma)
- Her iki periyotta etken mikroorganizmalar *E.coli*, *Candida spp*
 - Kaynakları sınırlı diğer ülkeler ile benzer şekilde



- **ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI**

- Sonuçlar Türkiye'deki tüm yoğun bakımlar için genellenemez
- Süreç surveyansta daha fazla veri elde edilebilirdi; daha fazla kaynak
- Paketteki tüm elemanların uyumu ölçülememiş; zaman gerekliliği
- 3 aylık bazal dönem kısa olabilir; müdahale etkisinin daha fazla gözükmesi?
- Kontrol grubu olmaması

- **ÇALIŞMANIN ÖNEMİ/ SONUÇ**



- Enfeksiyon kontrol yaklaşımının başarısını kanıtlayarak, Türkiye'deki YBÜ'lerinde KIÜSE hızlarının önemli ölçüde azalmasını raporlayan ilk çok merkezli çalışma
- Bu sistematik veriler hasta bakım uygulamalarının geliştirilebilmesi için oluşturulacak stratejiler için rehber özelliğinde
- KIÜSE oranlarındaki belirgin azalma enfeksiyon kontrol programlarının daha fazla kabul görmesini destekleyebilir

International Journal of Infectious Diseases

Articles & Issues ▾ Collections ▾ For Authors ▾ Journal Info ▾ ISID More Periodicals ▾


Search for in [Advanced Search](#)

[« Previous](#)

International Journal of Infectious Diseases
[Volume 17, Issue 9](#), Pages e768-e772, September 2013

[Next »](#)

Mortality indicators in community-acquired pneumonia requiring intensive care in Turkey

[Hakan Erdem](#) , [Hulya Turkan](#), [Aykut Cilli](#), [Ahmet Karakas](#), [Zuhal Karakurt](#), [Uğur Bilge](#), [Ozlem Yazicioğlu-Mocin](#), [Nazif Elaldi](#), [Nalan Adıguzel](#), [Gökay Günçor](#), [Canturk Taşçı](#), [Gulden Yılmaz](#), [Oral Oncul](#), [Aygul Doğan-Celik](#), [Ozcan Erdemli](#), [Nefise Oztoprak](#), [Yakup Tomak](#), [Asuman Inan](#), [Burcu Karaboğa](#), [Demet Tok](#), [Sibel Temur](#), [Hafize Oksuz](#), [Ozgur Senturk](#), [Unase Buyukkocak](#), [Fatma Yılmaz-Karadağ](#), [Dilek Ozcenqiz](#), [Turker Turker](#), [Murat Afyon](#), [Anil Aktas Samur](#), [Asim Ulcay](#), [Umit Savasci](#), [Husrev Diktas](#), [Avlin Ozgen-Alpaydin](#), [Erol Kilic](#), [Hayati Bilgic](#), [Hakan Leblebicioğlu](#), [Serhat Unal](#), [Guner Sonmez](#), [Levent Gorenek](#)

Received 9 December 2012; received in revised form 21 February 2013; accepted 4 March 2013; published online 13 May 2013.

Corresponding Editor: Eskild Petersen, Aarhus, Denmark

- **Toplum Kaynaklı Pnömoni (TKP)**
 - Tüm dünyada yaygın ve ciddi enfeksiyonlar
 - %2-20 hastada yoğun bakım ünitesinde takip ihtiyacı
 - Mortalite %20-50

- **AMAÇ**

- Yoğun bakım ihtiyacı olan TKP hastalarının takip ve analizi
- Yoğun bakım ünitesinde takip edilen TKP hastalarında mortalite göstergelerinin saptanması

- **YÖNTEM**

- ✓ Ekim 2008- Ocak 2011
- ✓ Çok merkezli
 - ✓ 12 farklı ilden 19 yoğun bakım ünitesi
- ✓ Retrospektif
- ✓ Kesitsel gözlemsel kohort çalışması

- **TANIMLAR**

- ✓ 16 yaş ve üzeri, primer tanısı TKP olan hastalar
 - ✓ AC grafisinde yeni infiltrasyon
 - ✓ Pnömoni klinik bulgularından en az ikisinin olması
 - ✓ Öksürük
 - ✓ Balgam
 - ✓ Solunum sistemi oskültasyonunda konsolidasyon belirtisi
 - ✓ $> 38^{\circ}\text{C}$ veya $< 35^{\circ}\text{C}$ ateş
 - ✓ Lökositoz ($\text{WBC} > 10 \times 10^9 / \text{l}$) veya lökopeni ($< 4 \times 10^9 / \text{l}$)

- **TANIMLAR**

- ✓ **Ağır pnömoni**

- Yoğun bakım ihtiyacı
 - ✓ Mekanik ventilasyon ihtiyacı
 - ✓ Klinik instabilite

- ✓ **Şok**

- Sistolik kan basıncı < 90 mmHg
- > 4 saat vazopresör ihtiyacı

- ✓ **Dıřlanma kriterleri**

- Bakımeviden gelen hastalar
- Pulmoner tüberküloz

Mortality indicators in community-acquired pneumonia requiring intensive care in Turkey

- Tanı ve kültür için gerekli örneklerin alınması
- Ampirik antibiyotik tedavisi
- Takip
 - Tam olarak iyileşme
 - Ölüm

- VERİLERİN TOPLANMASI

- Bilgisayar ortamında verilerin kaydı

- Yaş, cinsiyet
- Sigara, alkol alışkanlığı
- Altta yatan hastalıklar
- Antimikrobiyal kullanım
- İmmünsüpresif ilaç/ sistemik / inhaler kortikosteroid kullanımı
- Klinik, laboratuvar parametreler
- Radyolojik sonuçlar
- Takip skorları (PIRO, CURB-65)
- Septik şok varlığı
- Hastanede ve yoğun bakımda kalış süresi

- MİKROBİYOLOJİK DEĞERLENDİRMELER
 - Yoğun bakım ünitesine kabul sonrası ilk 48 saatte
 - Kan kültürü
 - Bronkoalveolar Lavaj
 - Non bronkoskopik lavaj
 - Derin Trakeal Aspirat
 - Standart laboratuvar metotları ile mikroorganizma izolasyonu

- **SONUÇLAR**

- 19 yoğun bakım ünitesinde 445 ağır TKP
 - 32 hasta çeşitli nedenlerle çalışma dışı
 - 413 hastanın; 281'i (%68) erkek, 132'si (%32) kadın
 - Ortalama yaş 63,8 (23-80)
 - Toplam hastane mortalitesi %31.2 (129 hasta)
 - Yoğun bakım ünitesi mortalitesi %28.3 (117 hasta)

- **SONUÇLAR**

- 12 hasta YBÜ'den taburcu olduktan sonra ex

- 3 hasta son dönem akciğer kanseri
- 4 hasta kardiyak arrest
- 1 hasta serebrovasküler olay
- 2 hasta pulmoner emboli
- 2 hasta sebebi bulunamayan nedenlerden

TKP hastalarında yoğun bakım mortalitesi/Tek değişkenli analiz

	Ex olanlar (n=117)	Yaşayanlar (n=296)	Odds Ratio (95% CI)	P değeri*
Ortalama yaş	69 (16-95)	66 (16-91)		0.039
Erkek cinsiyet, n (%)	72 (61.5)	209 (70.6)	0.667 (0.425-1.043)	0.075
Predispozan faktör				
Sigara kullanımı, n (%)	78 (66.7)	201 (67.9)	0.945 (0.600-1.490)	0.809
Alkol kullanımı, n (%)	80 (68.4)	213 (71.9)	0.829 (0.520-1.320)	0.428
KOAH, n (%)	50 (42.7)	159 (73.6)	0.643 (0.418-0.990)	0.044
Ab kullanımı, n/N(%) N=239	5/73 (6.8)	17/166 (10.2)	0.645 (0.228-1.819)	0.403
Steroid kullanımı, n/N N= 339	15/99 (15.2)	26/240 (10.8)	1.470 (0.742-2.913)	0.268
Non invaziv ventilasyon (NIV), n (%)	40 (34.2)	201 (67.9)	0.246 (0.156-0.386)	<0.0001
Invaziv mekanik ventilasyon (IMV) n (%)	84 (71.8)	88 (29.7)	6.017 (3.747-9.661)	<0.0001
IMV süresi, gün	8 (0-48)	4 (0-39)		0.003

* $P \leq 0.05$

TKP hastalarında yoğun bakım mortalitesi/Tek değişkenli analiz

	Ex olanlar (n=117)	Yaşayanlar (n=296)	Odds Ratio (95% CI)	P değeri
Altta yatan hastalık, n(%)				
Diabetes mellitus	24 (20.5)	35 (11.8)	1.924 (1.087-3.406)	0.023
Hipertansiyon	15 (19.2)	63 (80.8)	0.544 (0.296-1.00)	0.048
Koroner arter hastalığı	3 (2.6)	28 (9.5)	0.252(0.075-0.845)	0.017
Kronik karacięer yetmezliği	23 (19.7)	66 (22.3)	0.853 (0.501-1.451)	0.557
Alzheimer hastalığı	5 (4.3)	5 (1.7)	2.598 (0.738-9.147)	0.155
Kronik böbrek yetmezliği	4 (3.4)	16 (5.4)	0.619 (0.203-1.893)	0.397
Pulmoner tutulum, n (%)				
Bilateral pulmoner tutulum	53 (45.3)	100 (33.8)	1.616 (1.041-2.507)	0.032
Multilober pulmoner tutulum	76 (30.5)	173 (69.5)	1.318 (0.845-2.056)	0.223
PaO ₂ /FiO ₂ ≤250	93 (79.5)	222 (75.0)	1.292 (0.768-2.173)	0.334

TKP hastalarında yoğun bakım mortalitesi /Tek değişkenli analiz

	Ex olanlar (n=117)	Yaşayanlar (n=296)	Odds Ratio (95% CI)	P değeri
Hastalığın Ciddiyeti, n (%)				
Median PSI skoru (aralık)	151 (40-254)	125 (25-245)		0.001
Median CURB-65 skoru (aralık)	3(0-5)	2(0-5)		0.001
Median PIRO skoru (aralık)	4(1-8)	3(0-7)		0.001
Septik şok varlığı	50 (42.7)	31 (10.5)	6.617 (3.91-11.2)	<0.0001
Tedavi, n (%)				
Rehbere göre antibiyotik tedavisi				0.136
Yetersiz	52 (44.4)	133 (44.9)		
Akılcı	35 (29.9)	114 (38.5)		
Yetersiz, P. aeruginosa riski (+)	6 (5.1)	8 (2.7)		
Aşırı tedavi, P. aeruginosa riski (-)	24 (20.6)	41 (13.9)		
Sistemik steroid tedavisi, n (%)	35 (29.9)	65 (21.9)	1.517 (0.937-2.456)	0.089
YBÜ'de ortalama kalış süresi	9 (1-48)	7 (1-44)		0.120

TKP hastalarında yoğun bakım mortalitesi / Çok değişkenli regresyon analizi

	Odds Ratio	(95% CI)	P değeri
Hipertansiyon	0.297	0.094-0.943	0.039
Bilateral pulmoner tutulum	2.461	1.062-5.704	0.036
TKP PIRO skoru	1.955	1.330-2.875	0.001
Non- invaziv ventilasyon	0.192	0.079-0.466	0.001

*Bilateral pulmoner tutulum ve TKP PIRO skoru yüksek yoğun bakım ünitesi mortalitesi için bağımsız risk faktörleri

*Arteriyal hipertansiyon ve non invaziv ventilasyon uygulaması yoğun bakım ünitesinde mortaliteyi azaltıyor

Kültür örneklerinde izole edilen mikroorganizmalar

Mikroorganizma	Kan	BAL	NBL	Toplam
Enterik Gram-negatifler				
<i>Klebsiella spp.</i>	2	2	1	5
<i>E. coli</i>	1	2	1	4
<i>E. cloacae</i>	1	2	0	3
<i>S. aureus</i>	5	5	0	10
<i>S. pneumoniae</i>	5	1	0	6
<i>P. aeruginosa</i>	4	2	0	6
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	1	2	3
<i>M. catarrhalis</i>	1	0	0	1
<i>S. maltophilia</i>	0	1	0	1
İzolasyon yüzdesi (mo sayısı/örnek sayısı)	19/246 (%7,7)	16/78 (%20.5)	4/16 (%25)	

- **SONUÇLAR**

- Çalışma sırasında 90 hastadan (%22) hiç kültür alınmamış
- 295 hastadan balgam kültürü (%71)
- 18 hastada *Legionella* idrar antijen testi ;1 hasta pozitif
- 8 hastada pnömokokal idrar antijen testi ; pozitiflik saptanmamış
- Alınan 246 kan kültürünün 19'u (%7.7)pozitif

- **SONUÇLAR**

- 78 BAL kültürünün 16'sında (%20.5)
- 16 non bronkoskopik lavaj kültürünün 4'ünde (%25) üreme
- Kan kültürlerinde en sık
 - *S. aureus* ve *S. pneumoniae*
- BAL kültüründe
 - *S. aureus*
- NBL örneklerinde
 - *Acinetobacter* türleri
- Toplam izolat sayısı değerlendirildiğinde en sık etken gram negatif enterik basiller

- **TARTIŞMA**

- Yoğun bakım ihtiyacı olan TKP'li hastalarda yeterli destek tedavisi ve antibiyotik uygulamalarına rağmen mortalite yüksek
- Bu çalışmada mortalite oranı %31

✓ Literatürde

- Yaş, genetik yatkınlık
- Konak savunması
- Mikrobiyal virülans ve toksinler
- Bakteriyel yük
- Organ yetmezliği varlığı
- Yoğun bakıma alınma zamanı
- Yüksek şiddet indeks skorları
- Ampiyem için cerrahi drenaj için ihtiyacı
- Destek tedaviler ve antibiyotik seçimi ..

✓ Bu çalışmada

Yüksek mortalite

- Bilateral pulmoner tutulum
- Yüksek TKP PIRO skoru
- **PIRO skorunda 1 birim artış; mortalite oranında 1.9 kat artış**

Düşük mortalite

- Arteriyal hipertansiyon
- Noninvaziv ventilasyon

Mortality indicators in community-acquired pneumonia requiring intensive care in Turkey

PIRO SKORU

(Predisposition, Insult/ Infection, Response, Organ dysfunction)

P	Eşlik eden hastalık (KOAİ, immünsüpresyon)	1 puan
	Yaş >70	1 puan
I	Bakteriyemi	1 puan
	Multilober infiltrasyon	1 puan
R	Şok	1 puan
	Şiddetli hipoksemi	1 puan
O	ARDS	1 puan
	Akut böbrek yetmezliği	1 puan

0-2 puan Yoğun bakım mortalitesi için **düşük risk** (1/30)

3 puan Yoğun bakım mortalitesi için **orta risk** (1/8)

4 puan Yoğun bakım mortalitesi için **yüksek risk** (2/5)

5-8 puan Yoğun bakım mortalitesi için **çok yüksek risk** (3/4)

- **TARTIŞMA /Mortalite**

- **Arteriyal hipertansiyon;**

- **Arteriyal hipertansiyon ve ölüm oranı arasında bağlantı ??**

- **ACE inhibitörleri;**

- Anti-inflamatuar ve immunmodülatör etki
- Pnömoni gelişimi ve pnömoni ilişkili mortalite açısından düşük risk ile ilişki

- **TARTIŞMA /Mortalite**

- **Noninvaziv ventilasyon (NIV);**

- NIV'a yanıt veren KOAH ve kardiyak problemleri olan hastalarda yaşam oranı daha yüksek
 - TKP'de mortalite ve entübasyon ihtiyacının azalmasında etkisi tartışmalı
 - KOAH bulunan pnömoni hastalarında NIV etkin
- Çalışmada hastaların yarısından fazlasında KOAH öyküsü
- NIV, entübasyon risklerini ve ciddi komplikasyonlarını azaltmakta

- **TARTIŞMA / Mikrobiyolojik değerlendirmeler**

- Şiddetli TKP'lerde en sık etkenler; *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella* spp, Gram-negatif basiller
- Etiyolojik ajanlar coğrafik bölgelere göre değişiklik gösterebilir
- Ülkemizde yapılan bir çalışmada
 - *S. pneumoniae* ve *Mycobacterium tuberculosis* en önemli ağır TKP nedeni mikroorganizmalar*

Bu çalışmada en sık enterik gram negatifler, *S.aureus*, pnömokoklar ve *P. aeruginosa*

* Cilli A, Ozdemir T, Ogus C, Kara A. Ciddi toplum kökenli pnömonide etyoloji ve prognostik faktörler (Etiology and prognostic factors in severe CAP). Tuberk Toraks 2001;49:312-6.

- **TARTIŞMA / Mikrobiyolojik değerlendirmeler**
 - Kılavuzlarda yoğun bakımda izlenen tüm TKP hastaları için
 - Kan kültürü
 - Balgam kültürü
 - Legionella ve pnömokok idrar antijen testi
 - Entübe ise; ETA, bronkoskopik veya non bronkoskopik
BAL örnekleri önerilmekte

- **TARTIŞMA / Mikrobiyolojik değerlendirmeler**
 - Mikrobiyolojik tanı tekniklerine uyum düşük
 - 1/5 hastada kültür alınmamış
 - Legionella ve pnömokok antijen testi çok az hastada istenmiş
 - Kültürlerin patojeni ortaya çıkarma oranları
 - Kan kültürü 1/10
 - BAL 1/5
 - Non bronkoskopik lavaj 1/4

- ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI



- Retrospektif
- Genellikle Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitelerinde
 - Hasta özellikleri!

- ÇALIŞMANIN GÜCÜ



- Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden 19 farklı hastane
- Çok sayıda vaka



SONUÇ

- Yoğun Bakım gerektiren TKP mortalitesi yüksek
- Prognostik faktörlerin bilinmesi ve değerlendirilmesi önemli
- Bilateral pulmoner tutulum ve yüksek TKP PIRO skoru yüksek mortalite ile ilişkili saptanmış
- Mikrobiyolojik yaklaşım sorunlu gözükmemekte

Search for

in [All Fields](#) ▾


[Advanced Search](#)

[« Previous](#)

AJIC: American Journal of Infection Control
[Volume 41, Issue 11](#), Pages 1053-1058, November 2013

[Next »](#)

Withdrawal of *Staphylococcus aureus* from intensive care units in Turkey

[Hakan Erdem](#), MD , [Murat Dizbay](#), MD, [Selma Karabey](#), MD, [Selcuk Kaya](#), MD, [Tuna Demirdal](#), MD, [Itihhar Koksai](#), MD, [Asuman Inan](#), MD, [Ibrahim Erayman](#), MD, [Oznur Ak](#), MD, [Aysegul Ulu-Kilic](#), MD, [Omer Karasahin](#), MD, [Ayhan Akbulut](#), MD, [Nazif Elaldi](#), MD, [Gulden Yilmaz](#), MD, [Aslihan Candevir](#), MD, [Hanefi Cem Gul](#), MD, [Ibak Gonen](#), MD, [Oral Oncul](#), MD, [Turan Aslan](#), MD, [Emel Azak](#), MD, [Recep Tekin](#), MD, [Zeliha Kocak](#), MD, [Ercan Yenilmez](#), MD, [Bilgin Arda](#), MD, [Gokay Gunqor](#), MD, [Birsen Cetin](#), MD, [Sukran Kose](#), MD, [Hale Turan](#), MD, [Halis Akalin](#), MD, [Oquz Karabay](#), MD, [Aygul Dogan-Celik](#), MD, [Adem Albayrak](#), MD, [Tumer Guven](#), MD, [Guven Celebi](#), MD, [Nail Ozgunes](#), MD, [Yasemin Ersoy](#), MD, [Fatma Sirmatef](#), MD, [Nefise Oztoprak](#), MD, [Ilker Inanc Balkan](#), MD, [Fatma Nurhayat Bayazit](#), MD, [Hasan Ucmak](#), MD, [Serkan Oncu](#), MD, [Davut Ozdemir](#), MD, [Derya Ozturk-Engin](#), MD, [Mehmet Bitirgen](#), MD, [Fehmi Tabak](#), MD, [Filiz Akata](#), MD, [Ayşe Wilke](#), MD, [Levent Gorenek](#), MD, [Salman Shaheer Ahmed](#), MS, [Yesim Tasova](#), MD, [Asim Ulcay](#), MD, [Saim Dayan](#), MD, [Saban Esen](#), MD, [Hakan Leblebicioğlu](#), MD, [Begin Altun](#), PhD, [Serhat Unal](#), MD

published online 09 May 2013.

Withdrawal of *Staphylococcus aureus* from intensive care units in Turkey

- *Staphylococcus aureus* özellikle metisilin dirençli *S. aureus* dünya çapında problem
 - 1961 ilk izolasyon
 - 1960 sonlarında MRSA bildirimleri
 - 1970 sonlarında prevalansta düşüş (??)
 - 1980 başında yeniden..
 - 1990'lı yıllar boyunca anlamlı yükseliş
 - 1975; %2 iken 1991; %35 (US National Nosocomial Infections Surveillance System)
 - 21. yüzyılda devam eden yüksek oranlar...

Withdrawal of *Staphylococcus aureus* from intensive care units in Turkey

- Günümüzde *S.aureus* enfeksiyonlarında değişim???
- İlk ipuçları;
 - Çok merkezli Fransız çalışması; metisilin direnç oranı ve MRSA oranında azalma
 - İngiltere çalışması; MRSA enfeksiyonu ve yayılma oranlarında azalma
- Değişken *S.aureus* epidemiyolojisi
- Türkiye’de üçüncü basamak hastanelerde yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) epidemiyolojik durum ??

- **AMAÇ**

- Türkiye'de üçüncü basamak hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde epidemiyolojik değişiklikleri değerlendirmek

- **YÖNTEM**

- Retrospektif
- 2008 ve 2011 ilk 3 ayında iki zaman dilimi (Period 1 -2)
- P1 ve P2 dönemlerinde yoğun bakım ünitelerinde yatan tüm hastalar
- CDC kriterleri doğrultusunda hastane enfeksiyonu tanıları
- Sağlık Bakanlığı surveyans sistemi kayıtları
 - Gönüllü olan, 2008 ve 2011 de düzenli veri sağlayabilen hastanelerin katılımı
- 36 merkezden 88 yoğun bakım ünitesi

- **YÖNTEM**

- Veriler katılımcı hastanelerin Enfeksiyon Kontrol Komite kayıtlarından iki ayrı anket yoluyla
- İlk anket; YBÜ'leri hakkında genel bilgiler
 - Hemşire sayısı, hasta sayısı, sorumlu uzman hekim varlığı, izolasyon oda sayısı, her bir hasta için hastanede yatış süresi, santral kateter günü sayısı..
- Diğer anket; P1ve P2 dönemlerinde YBÜ'lerde *S.aureus* enfeksiyonu olan tüm hastaların demografik ve klinik özellikleri

Withdrawal of *Staphylococcus aureus* from intensive care units in Turkey

• BULGULAR

- 36 üçüncü basamak hastanesi, 88 YBÜ
 - 28 üniversite, 8 eğitim araştırma hastanesi(Toplam yatak kapasitesi 30.745)
 - Toplam YBÜ yatak kapasitesi;
 - P1 döneminde 1.007
 - P2 döneminde 1.126
 - YBÜ dağılımı
 - 39 karma (%44,3) 8 Kalp cerrahisi (%9.1)
 - 9 genel cerrahi (%10.2) 7 nöroloji (%8)
 - 9 NRŞ (%10.2) 9 dahiliye (%10.2)
 - 6 göğüs (%6.8) 1 yanık YBU (%1.1)

2008-2011 invaziv alet ve hasta özellikleri

Değişken	2008	2011	p değeri*
Hasta/hemşire oranı	3.35	3.08	NA
Sorumlu uzman bulunması, n (%)	52 (59%)	59 (67%)	p=0.031
Ulaşılabilen İzolasyon Odası varlığı (İO), n (%)	39 (44.3%)	57 (64.8%)	p<0.0001
İO sayısı	105	139	NA
Yatan hasta sayıları	10.080	10.281	NA
Hasta günü	67.068	75.800	NA
Santral kateter günü	31.973	38.692	NA
Ventilatör günü	29.442	38.602	NA
Üriner Kateter günü	52.968	64.559	NA

*p≤0.01

- **BULGULAR**

- Sorumlu uzman varlığı;
 - P1 döneminde 52
 - P2 döneminde 59 (istatistiksel fark yok)
- İzolasyon odası varlığı
 - P1 de 39
 - P2 de 57 ($p < 0,0001$)

- **BULGULAR**

- HE yoğunluğu
 - P1'de 32.3
 - P2'de 30 (P=0,017)
- Santral kateter (p<0,0001), ventilatör (p<0,0001) ve üriner kateter (p<0,0001) **kullanım oranlarında P2 de anlamlı artış**

Santral kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (SKİ-KDE)

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP)

Kateter ilişkili üriner sistem **enfeksiyonu (KİÜSE) oranları** açısından

iki periyot arasında anlamlı fark yok (p>0.01)

İnvaziv alet kullanımı/ insidans dansitesi (İD)

İD*/ Alet kullanım	2008	2011	Chi-sq	Difference (95% CI)	p value
Hastane infeksiyonu	2164/67068 (32.3) (95%CI: 30.9-33.6)	2276/75800 (30.0) (95%CI: 28.8-31.3)	5.74	2.2 (0.4-4)	0.017
SKİ-KDE	245/31973 (7.7) (95%CI: 6.7-8.7)	279/38692 (7.2) (95%CI: 6.4-8.1)	0.48	0.05 (0.08-0.17)	0.49
SK kullanım oranı	31973/67068 (47.7 %) (95%CI: 47.2%-48.2%)	38692/75800 (51.0%) (95%CI: 50.5%-51.6%)	159.7	3.34 (2.82-3.86)	<0.0001
VİP	715/29442 (24.2) (95%CI: 22.5-26.1)	883/38602 (22.8) (95%CI: 21.3-24.4)	1.41	0.14 (0-0.37)	0.23
Ventilatör kullanım oranı	29442/67068 (43.9%)	38602/75800 (50.9%)	698.8	7.0 (6.5-7.5)	<0.0001
KİÜSE	394/52968 (7.43) (95%CI: 6.7-8.2)	477/64559 (7.38) (95%CI: 6.7-8.1)	0.98	0.05 (0-1.0)	0.92
ÜK kullanım oranı	52968/67068 (78.9%) (95%CI: 78.5%-79.6%)	64559/75800 (85.2%) (95%CI: 84.5%-85.8%)	966.7	6.3 (5.9-6.7)	<0.0001

*İnsidans dansitesi 1000 hasta günü üzerinden hesaplanmıştır.

- **BULGULAR**

- *S.aureus* oranı P2'de P1'e göre anlamlı şekilde **düşük**
 - (%7,3 / %15; p<0,0001)
- MRSA oranı da P2 döneminde anlamlı olarak **düşük**
 - (%5,5 / %12,7; p<0,0001)
- *Acinetobacter spp* oranı P2 döneminde P1 dönemine kıyasla anlamlı şekilde **yüksek**
 - (%28,6 / %21,9; p<0,0001)
- İki dönem arasında *P. aeruginosa*, Gram negatif enterik basil, KNS, enterokok, *S.maltophilia* veya *Candida* türlerinin yol açtığı HE oranları arasında **fark yok**

HE'dan izole edilen mikroorganizmalar

BAKTERİ	2008(N=1892)No (%)	2011(N=2339)No (%)	Difference(95% CI)	p değeri
<i>S. aureus</i> *	284 (15)	172 (7.3)	7.7 (5.76-9.67)	<0.0001
MRSA	241 (12.7)	128 (5.5)	7.2 (5.42-9.02)	<0.0001
KNS	110 (5.8)	139 (5.9)	0.10 (0-1.54)	0.943
Enterokoklar	158 (8.3)	173 (7.4)	0.90 (0-2.58)	0.304
Diğer Gram (+) kok	21 (1.2)	18 (1)	0.20 (0-0.90)	0.635

*MRSA suşları dahil

HE'dan izole edilen mikroorganizmalar

BAKTERİ	2008(N=1892)No (%)	2011(N=2339)No (%)	Difference(95% CI)	p değeri
<i>Acinetobacter</i> spp.	414 (21.9)	671 (28.6)	24.31 6.7 (4-9.33)	<0.0001
<i>P. aeruginosa</i>	262 (13.8)	353 (15.1)	1.32 1.30 (0-3.45)	0.25
<i>Escherichia coli</i>	192 (10.1)	227 (9.7)	0.15 0.40 (0-2.26)	0.703
<i>Klebsiella</i> spp.	163 (8.6)	194 (8.3)	0.09 0.30 (0-2.04)	0.769
<i>Enterobacter</i> spp	45 (2.4)	55 (2.3)	0.10 (0-1.08)	0.911
<i>S. maltophilia</i>	21 (1.1)	26 (1.1)	0.40 (0-0.66)	0.882
Diğer Gram (-) basil	60 (3.3)	102 (4.4)	1.1 (0-2.29)	0.079
<i>Candida</i> spp	162 (8.5)	209 (8.9)	0.40 (0-2.13)	0.686

P1 ve P2 dönemlerindeki *S. aureus*'un yol açtığı HE insidans yoğunlukları

PARAMETRE (n/N(%))	2008	2011	Ki-kare	Farklılık (95% CI)	p değeri
SKİ-KDE	67/31973 (2.09) (95%CI:1.6-2.7)	33/38692 (0.85) (95%CI: 0.59-1.19)	19.10	1.24 (0.69-1.8)	0.00001
VİP	132/29442 (4.48) (95%CI: 3.75-5.32)	82/38602 (2.12) (95%CI: 1.69-2.64)	29.56	2.36 (1.51-3.21)	<0.0001
KİÜSİ	8/52968 (0.15) (95%CI: 0.06-0.29)	7/64559 (0.11) (95%CI:0.02-0.18)	0.41	0.043 (0-0.172)	0.52
Toplam	284/67068 (4.23) (95%CI: 3.76-4.76)	172/75800 (2.25) (95%CI: 1.93-2.62)	43.06	1.96 (1.38-2.55)	<0.0001

P1 ve P2 dönemlerindeki MRSA'nın yol açtığı HE insidans yoğunlukları

PARAMETRE (n/N(%))	2008	2011	Ki- kare	Farklılık (95% CI)	p değeri
SKİ-KDE	58/31973 (1.81) (95%CI: 1.37-2.34)	26/38692 (0.67) (95%CI: 0.44-0.98)	19.21	1.14 (0.63-0.165)	0.00001
VİP	118/29442 (4.00) (95%CI: 3.32-4.80)	64/38602 (1.65) (95%CI: 1.28-2.12)	34.48	2.35 (1.57-3.13)	<0.0001
KİÜSİ	8/52968 (0.15) (95%CI: 0.06-0.29)	5/64559 (0.08) (95%CI: 0.02-0.18)	1.42	0.07 (0-0.19)	0.23
Toplam	241/67068 (3.59) (95%CI: 3.15-4.07)	128/75800 (1.68) (95%CI: 1.41-2.00)	49.98	1.90 (1.38-2.43)	<0.0001

Withdrawal of *Staphylococcus aureus* from intensive care units in Turkey

• TARTIŞMA

- Son 30 yılda dirençli bakteriler özellikle de MRSA'nın neden olduğu HE inatçı bir problem
- Yeni yüzyılda Avrupa dahil dünyanın değişik bölgelerinden sabitlenen hatta düşen MRSA enfeksiyonları
 - Örneğin Avrupa'da; SKİ-KDE'nin birincil nedeni olarak MRSA'dan 3. kuşak sefalosporin dirençli *E.coli*'ye kayma
 - Diğer Avrupa ülkelerinden de MRSA'ya bağlı HE'lerinde benzer düşmeler
 - İstanbul'daki bir hastanede* *S.aureus* ilişkili enfeksiyonlarda azalma; beraberinde *Acinetobacter spp* ilişkili enfeksiyonlarda artış rapor edilmiştir

*Inan A, Ozgultekin A, Akcay SS, Engin DO, Turan G, Ceran N, et al. Alterations in bacterial spectrum and increasing resistance rates in isolated microorganisms from device-associated infections in an intensive care unit of a teaching hospital in Istanbul (2004-2010). *Jpn J Infect Dis* 2012;65:146-51.

- **TARTIŞMA**

- Bu çok merkezli çalışmadaki HE yoğunluğu diğer gelişmekte olan ülkelerde bildirilenlerle benzer
 - P1'den P2'ye *S.aureus*'a ve MRSA'ya bağlı HE'ları anlamlı şekilde düşme
 - Tüm HE'larında anlamlı düşme yok

*****S.aureus* ve MRSA'nın yol açtığı invaziv alet ilişkili enfeksiyonlarda düşme**

****Hastane epidemiyolojisindeki kritik değişmeyi yansıtmaktadır**

- **TARTIŞMA**

- İnvaziv gereç kullanımı P1'den P2'ye düşmemiş
 - Santral kateter, üriner kateter ve ventilatör kullanım oranları anlamlı şekilde artmış
- Hastanede kalış süresi ve YBÜ'lerinde yatan hasta sayısında artış
- Buna rağmen, invaziv alet ilişkili HE'ları anlamlı şekilde artmamıştır
 - **İyileşen enfeksiyon kontrol uygulamalarının etkinliği**

- **TARTIŞMA**
- *S.aureus*'a bağlı HE'lerinin zamanla azalması
 - VA, linezolid ve daptomisin gibi antibiyotiklerin etkili kullanımının rolü
 - Artan *Acinetobacter* ilişkili olarak artan şekilde tigesiklin kullanımı
- Ancak KNS ve enterokok gibi diğer gram pozitif bakterilerde aynı eğilim görülüyor

✓ Açıklanması gerekli konu



- **TARTIŞMA**

- Ülkemizde yapılan düzenlemelerin etkisi?

- Geniş spektrumlu antibiyotikler yalnızca enfeksiyon hastalıkları uzmanları reçete edebilmekte

- Glikopeptidler, kinolonlar bazı sefalosporinler, betalaktam/betalaktamaz inhibitörleri gb

- Kontrollü kullanım, akılcı antibiyotik kullanımına neden olarak Türkiye'deki YBÜ'lerinde MRSA ilişkili HE'lerin azalmasına hizmet etmiş olabilir

- **TARTIŞMA**

- Ulusal direnç sörveyans sistemi
 - Dikkatli antibiyotik kullanımını teşvik ediyor olabilir
- Enfeksiyon kontrolü için hastanelerde yapılan düzenlemeler
- Enfeksiyon kontrol politikalarının güçlendirilmesi
- Türk Enfeksiyon Kontrol derneklerinin yoğun eğitimleri
- Ayrıca Sağlık Bakanlığı ve ilgili organizasyonlar
 - El hijyeni uyumunu iyileştirme çabaları
- Çeşitli merkezlerde *S. aureus* ilişkili HE'lerine doğru tanı için moleküler metotların kullanımı
 - Erken saptama ve yayılmasını önleme

- **TARTIŞMA**
- **İzole edilen mo sayısı P1'den P2'ye artmış**
 - P1'de 2164 HE'den 1892 mo izolasyonu
 - P2'de 2276 HE'den 2339 mo izolasyonu
- ****Tanı için daha fazla sayıda kültür alınmasının etkisi**
- **Sağlık hizmeti alt yapısı ve tıbbi uygulamalar arasındaki farklılıklar**
 - ***S.aureus* enfeksiyonlarının sonucunu etkiler**
 - Katılan YBÜ'lerindeki izolasyon odalarının varlığı çalışma döneminde anlamlı olarak artmış
 - YBÜ'de hemşire sayısının iyileşmesi

- **TARTIŞMA**
- İyileşen enfeksiyon kontrol uygulamaları ile birlikte YBU standardizasyonundaki gelişmeler *S.aureus* ilişkili HE'larındaki düşüşe katkıda bulunmuş olabilir
- **Ancak bu faktörlerin hiçbiri *S.aureus* dışındaki enfeksiyonların düşmesine katkıda bulunmamıştır**
- **Son günlerdeki bu mikrobiyolojik kaymanın nedeni belirsizdir**

- **TARTIŞMA**

- P2'de izole edilen *Acinebacter* spp sayısı P1 dönemine göre daha fazla
- Aynı artış *P.aureginosa*, enterik Gram negatif basil, KNS, enterokok veya *Candida* dahil hiçbir mikroorganizma grubunda görülmemiş

- **TARTIŞMA**

- ***S.aureus* azalırken *Acinebacter* spp neden artmaktadır?**

- Kuruluğa dayanıklı, ortamda uzun süre kalabilir, geniş bir antibiyotik direnç yelpazesi..
- MRSA enfeksiyonlarını önlemeye yönelik öneriler iyi standardize
- Çoklu ilaç direncine sahip *A.baumannii*'yi önlemeye yönelik çok yönlü önlemlere ait veriler oldukça az
- Karbapenem direnci ülkemizde %70, eradikasyonu zor....

- **ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI**

- Retrospektif
- Gözleme dayalı



- **ÇALIŞMANIN GÜCÜ**

- Çok merkezli
- Yüksek veri sayısı
- Yüksek istatistiksel anlam



Withdrawal of *Staphylococcus aureus* from intensive care units in Turkey



- » HE epidemiyolojisinde kayma
- » Ampirik tedavilerin gözden geçirilmesi
- » *Acinetobacter spp*'ler YBÜ'lerindeki düşen *S.aureus* enfeksiyonlarının yerini almış gözükmekte...