



Üriner Sistem Enfeksiyonlarına Güncel Yaklaşım

Üriner Patojenlerde Direnci Önlemek Mümkün mü?

Dr. Faruk KARAKEÇİLİ

Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

10.05.2018 Antalya

Üriner Patojenlerde Direnci Önlemek Mümkün mü?

- Dirençli mikroorganizmalarla meydana gelen üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) sıkılıkla hastane kaynaklı
 - En sık karşılaşılan sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar
 - Hastaların çoğunda üriner sisteme yönelik bir girişim
 - Hastanede yatan hastaların %15-25'ine yatış süresince en az bir kez üretral kateter uygulanmakta



Kateter İlişkili Üriner Sistem Enfeksiyonları (KİÜSE)

- Kateter kullanım oranı giderek artmakta
- Hastane kaynaklı ÜSE'nin yaklaşık %60-80'i katetere bağlı
- En çok önlenebilen enfeksiyonlar
 - Olguların %70'i önlenebilmekte
- Bu nedenle multidisipliner bir yaklaşım gerekmekte

Kateterli hastada etkenlerin üriner sisteme girişi

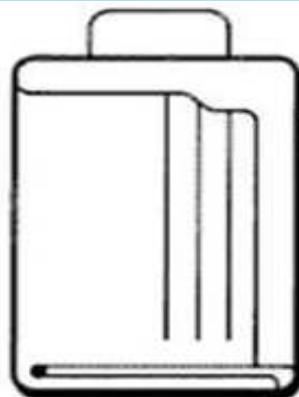
- **Endojen**
 - Meatal
 - Rektal
 - Vajinal kolonizasyon
- **Eksojen**
 - Kontamine ekipman
 - Sağlık personelinin kontamine elleri

Oluşma Nedenleri

Ekstraluminal

- Erken
 - Takılırken
- Geç
 - Kapiller etki

Lümen dışından (~%66)



İntraluminal

- Kapalı sistemin bozulması
- İdrar torbasının kontaminasyonu

Lümen içinden (~%33)

- Asendan yolla mesaneye ulaşma
- Biyofilm formasyonu

Çok nadir: hematojen yol (*S. aureus* gibi bir mo.)

KİÜSE Önemi

- KİÜSE'nin %65-70'i önlenebilir olduğundan
ABD'de hastanelere ödeme yapılmıyor *

*Centres for Medicare and Medicaid Services

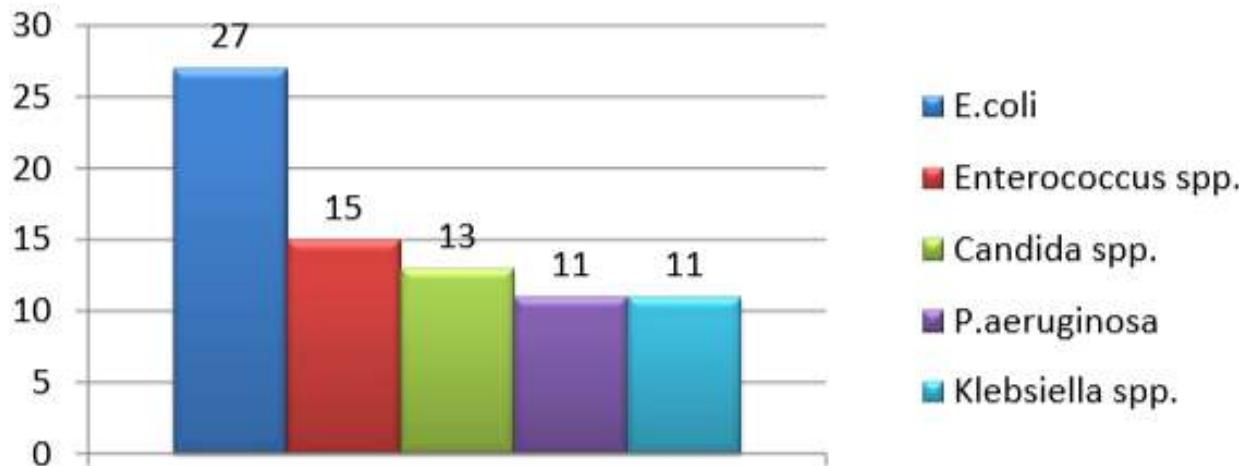
Chenoweth CE, Infect Dis Clin N Am, 2016.

Etken Mikroorganizmalar

- Etkenler çoğunlukla gram negatif basiller
 - GSBL (+) *E. coli*, *Klebsiella spp.*
 - *Pseudomonas spp.*
 - *Acinetobacter spp.*
- Dirençli gram pozitif bakteriler
 - Vankomisine dirençli enterokoklar (VRE)
 - Metisiline dirençli stafilocoklar (MRS)
- Mantarlar



KİÜSE Neden Olan Mikroorganizmalar



- **5660 *E. coli***
 - Florokinolon direnci %31
 - GSBL oranı %12
- **2300 *Klebsiella spp.***
 - GSBL oranı: %26.9
 - Karbapenem direnci: %12.5

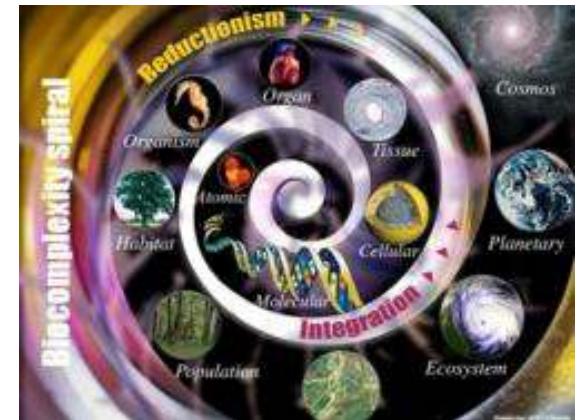
Etken Mikroorganizmalar

- Dünyada ve ülkemizde *Enterobacteriaceae* ailesine ait gram negatif bakteriler arasında GSBL pozitiflik oranlarında artış
- *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* ve *E. coli* suşlarının son yıllarda karbapenemler dahil birçok antibiyotiğe direnç oranlarındaki artış dikkat çekici



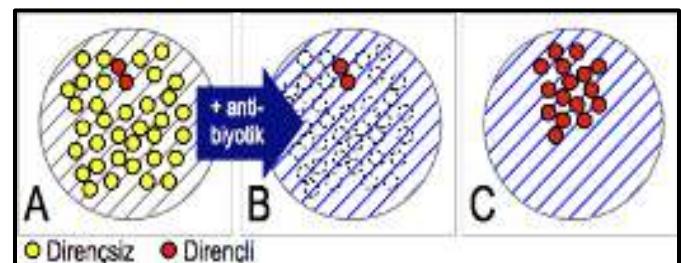
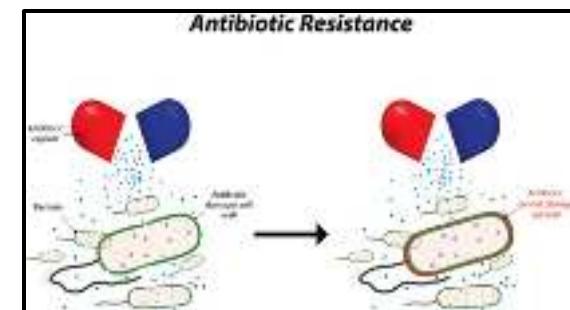
Antibiyotik Kullanımı ve Direnç

- Toplumda kullanım
- Hastanede kullanım
- Hayvanlarda kullanım
- Tarımda kullanım
- Temizlik sektörü



Kollateral Hasar

- Antibiyotik tedavisinin ekolojik etkileri
 - Kullanılan antibiyotiğe direnç gelişmesi
 - Antibiyotik tedavisine bağlı olarak dirençli bakterilerin seçilmesi ve kolonizasyonu
- En sık kollateral hasar
 - Üçüncü kuşak sefalosporinler
 - Kinolonlar
 - Karbapenemler



Kollateral Hasar

3. Kuşak Sefalosporinler

- VRE
- GSBL(+) *Klebsiella spp.*
- Beta-laktam dirençli *Acinetobacter spp.*
- Clostridium difficile*

Kinolonlar

- MRSA
- Kinolon dirençli GNB

Karbapenemler

- MDR *Pseudomonas spp.* ve *Acinetobacter spp.*
- Clostridium difficile*
- KPC

Enfeksiyon Hastalıkları Pratiği

- Uygun ampirik tedavi
- Direnç gelişiminin en aza indirilmesi

“Kollateral Hasarın Önlenmesi”



Paterson DL. Clin Infect Dis 2003
Paterson DL. Clin Infect Dis 2004

Türkiye'de İdrar Kültürlerinden İzole Edilen *Escherichia coli* Suşlarının Antibiyotiklere Direnç Durumu: Bir Meta-Analiz

Şadiye Berna AYKAN¹, İhsan Hakkı ÇİFTÇİ² *Mikrobiyol Bul* 2013; 47(4): 603-618

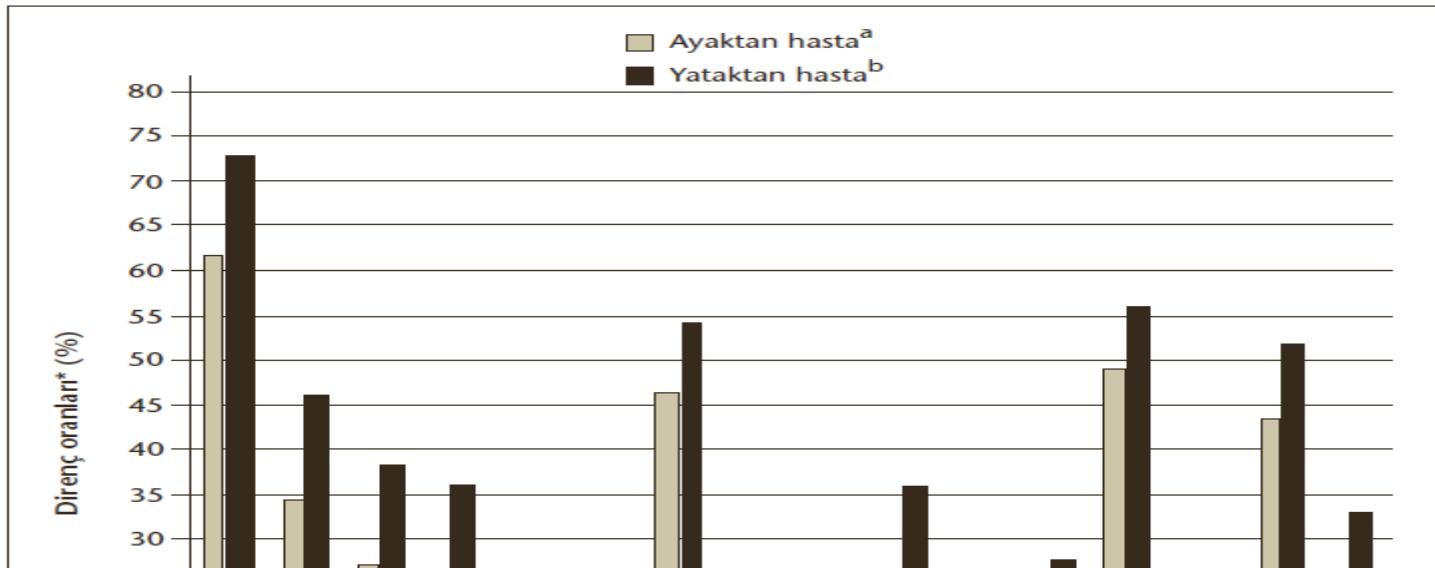
Tablo 1. İdrar Kültüründen İzole Edilen *E.coli* Suşlarının Yıllara Göre Antibiyotik Direnç Oranları

Antibiyotikler	Yıllara Göre Direnç Oranları* (%)			p
	1996-2001 ^a	2002-2007 ^b	2008-2012 ^c	
AMP	70.20	67.44	62.06	0.385
AMC	33.40	38.73	37.48	0.497
CZ	31.43	29.82	32.15	0.997
CXM	27.93	24.21	25.56	0.793
CRO	14.71	13.59	19.22	0.103
IMP	4.16	2.30	2.85	0.470
TMP-SMX	50.51	48.91	47.83	0.801
NIT	23.90	10.49	8.55	0.179
GN	14.75	17.40	17.46	0.180
CIP	12.27	23.16	30.98	0.003
AK	7.02	6.58	5.85	0.690
FEP	2.73	14.17	18.43	0.018
SXT	26.01	51.36	52.29	0.091
TZP	11.30	11.13	17.53	0.138
PIP	43.44	56.98	39.95	0.178
GSBL	8.09	10.61	28.17	0.027

*Mean değerleri; a: Kaynak no. 5-20; b: Kaynak no. 21-66; c: Kaynak no. 67-105.

Türkiye'de İdrar Kültürlerinden İzole Edilen *Escherichia coli* Suşlarının Antibiyotiklere Direnç Durumu: Bir Meta-Analiz

Şadiye Berna AYKAN¹, İhsan Hakkı ÇİFTÇİ² *Mikrobiyol Bul* 2013; 47(4): 603-618



Poliklinik hastalarında direnç oranları

- Trimetoprim/sulfametaksazol (TMP/SMX): % 49
- Buna göre komplike olmayan sistitin empirik tedavisinde bu antibiyotiklerin yerine direnç oranları daha düşük olarak bildirilen **fosphomisin, nitrofurantoin ve 3. kuşak sefalosporinlerin** iyi bir seçenek oldukları bildirilmiştir.

Pyelonefrit: 190 Olgunun Retrospektif Analizi

Pyelonephritis: A Retrospective Analysis of 190 Cases

Faruk Karakeçili, Sanem Karadağ, Fatma Erbay, Emel Yılmaz, Halis Akalın, Cüneyt Özakin, Ahmet Özmen,
Reşit Mıstık, Safiye Helvacı

Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Tablo 3. İdrar Kütüründe Üreyen *E. coli*'lerin Duyarlılıklarını (n=78)

Antibiyotik	Sayı	(%)
Trimetoprim-sülfametoksazol	41	(53)
Siprofloksasin	47	(62)
Nitrofurantoin*	75	(98.6)
Fosfomisin †	52	(100)

**Tablo 4. 1989-2003 Döneminde İzole Edilen *E. coli*'lerin
Duyarlılıklarını (n=18)**

Antibiyotik	Sayı	(%)
Trimetoprim-sülfametoksazol	8	(44)

- *E. coli* oranı: %62.6
- GSBL üretme oranı: %20

Üriner Patojenlerde Direnci Önlemek Mümkün mü?

- Üriner patojenlerdeki direnci önlemede temel hedefler;
 - **Dirençli mikroorganizma oranlarının azaltılması**
 - Antibiyotiklerin yoğun kullanımı ile direnç arasında bilinen bir ilişki vardır.
 - Bu nedenle direncin ortaya çıkışını önlemede; **uygun antibiyotik yönetim stratejileri** geliştirilmeli.
 - **Bu enfeksiyonların gelişiminin ve yayılımının önlenmesi**

- Bu önerilerin uygulanabilmesi için multidisipliner yaklaşım şarttır
 - Hekim
 - Hemşire
 - Yönetici
 - Enfeksiyon kontrol ekibi
 - Ürolog



Dirençli Mikroorganizma Oranlarının Azaltılması

• Uygun antibiyotik yönetim stratejileri

- Doğru tanı-uygun ampirik tedavi
- Onay alınması
- Formüllerde kısıtlama
- Üniteye özgü antibiyogramlar
- Farmakodinamik parametrelere uyum
- Klavuz ve protokoller
- Antibiyotik tedavisinde de-eskalasyon
- Tedavi sürelerinin kısaltılması
- Rotasyon şeklinde kullanım
- Bilgisayar destekli programlar



Uygun Antibiyotik Yönetim Stratejileri

- Sürveyans verileri ve eczanededen alınan antibiotik tüketim verileri takip edilmeli
 - Belirlenmiş günlük dozların (daily defined dose-DDD) takibi
- Antibiyotik kullanım uygulamaları izlenmeli ve yönlendirilmeli
 - Cerrahi proflaksi rehberi hazırlanmalı

Yanlış Tanı – Uygun Olmayan AB

- 279 yataklı hastane, ABD
- 2008, retrospektif kohort
- Antibiyotik tedavisi alan 500 hasta random seçilmiş
- 291 (%58) hastada tanı doğru
 - Tanı doğru ise uygun antibiyotik %62
 - Tanı doğru değilse uygun antibiyotik %5, $p<0.01$

Onaylı Antibiyotik Kullanımı

- 575 yataklı bir hastane
- Cerrahi YBÜ'de kontrol edilemeyen İMP-R *Acinetobacter spp.* epidemisi
- Amikasin, seftazidim, siprofloksasin, ofloksasin, flukanazol ve tikarsilin/klavulanik asit için enfeksiyon hastalıkları onayı
- Sonuç
 - Antibiyotik kullanımı ve harcamalarda azalma
 - Antibiyotik duyarlık oranlarında artma

Ülkemizde Onaylı Kullanım Sonuçları

- Antibiyotik kullanımı azalmış
- Uygun kullanım artmış
- Kısıtlı antibiyotiklerin kullanımında %48 azalma(DDD)
- Kısıtlama olmayan antibiyotiklerde %15.2 artış

Özkurt Z et al. Jpn J Infect Dis 2005

- Antibiyotik duyarlık oranlarında artış

Arda B et al. Infection 2007

Ülkemizde Onaylı Kullanım Sonuçları

- Kısıtlanan antibiyotiklerde azalma
- Seftriakson kullanımında artış

Çelen MK et al. ANKEM Derg 2006

- Çok merkezli
- Kısıtlama öncesi ve sonrası 3 günlük izlem
- Kısıtlanan antibiyotiklerde ve toplam tüketilen antibiyotik miktarında anlamlı azalma

Hoşoglu S et al. Eur J Clin Pharmacol 2005

- Kısıtlanmayan antibiyotik kullanımında anlamlı artış

Erbay A et al. Int J Antimicrob Agents 2003

Ülkemizde Onaylı Kullanım Sonuçları

- 2001-2005
- Ankara, 4 üniversite ve 1 eğitim hastanesi
- Kan kültürü sonuçları – direnç izlemi
- Genel direnç oranlarında ve antibiyotik harcamalarında azalma

Altunsoy A ve ark. Int J Medical Sciences 2011

Formülerde Kısıtlama

- 310 yataklı hastane
- Yoğun enfeksiyon kontrol önlemlerine rağmen VRE kolonizasyonu %50
- Sefotaksim ve vankomisin kısıtlaması
- 6 ay sonra VRE kolonizasyonu %15

Quale J et al. Clin Infect Dis 1996

Karbapenem Kısıtlaması

- YBÜ, 2011-2013
- Karbapenem kısıtlaması olmayan dönem ile karbapenem kısıtlaması olan dönemin karşılaştırılması
 - ✓ Karbapenem kullanımında azalma
 - ✓ MDR *A. baumannii* enfeksiyonlarında azalma ($p=0.012$)

Öğütlü A et al. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2014

Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Önlenmesi

ÜSE gelişmesi/yayılmasını önleme;

- **Temel enfeksiyon önleme uygulamalarına uyum**
 - El hijyeni
 - Çevre ve cihazların uygun şekilde temizlenmesi
 - Aseptik tekniklerin uygulanması
 - İzolasyon önlemlerinin alınması
 - Periyodik eğitim
 - Sürveyans

Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Önlenmesi

Üriner kateter endikasyonları

- Akut idrar retansiyonu ve mesane çıkışının tıkanması
- Ciddi hastalarda idrar çıkışının takibi
- İnkontinansı olan hastalarda sakral veya perineal açık bası yaralarının iyileşmesine fırsat tanımak için
- Cerrahi girişimlerde belirlenmiş durumlarda perioperatif kullanım
- Yaşam sonu bakımda, eğer gerekliyse, konfor amacıyla

KİÜSE Önlenmesi

- Gereksiz üriner kateterizasyondan kaçın
(sadece endikasyon varlığında)
- Üriner kateterleri aseptik teknikle yerleştir
- Rehberlere uygun bir şekilde kateter bakımını/takibini sağla
- Günlük olarak üriner kateter gerekliliğini sorgula
- Endikasyon ortadan kalktığında gecikmeden çıkar

Huang WC et all Infect Control Hosp Epidemiol 2004;25:974-8.
Yin-Yin Chen RN et al Am J Crit Care. 2013;22(2):105-114.
Hooton TM et al Clin Infect Dis. 2010;50(5):625-663.
Bouza et all Clin Microbiol Infect 2001;7:523-31.

Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Önlenmesi

- Üriner kateter eğitimli, deneyimli ve görevli personel tarafından takılmalı
- Aseptik teknik için gerekli tüm şartlar sağlanabilmeli
- Şu bilgilerin takip edilebileceği bir sistem geliştirilmeli
 - Kateterin takılma nedeni (endikasyon)
 - Kateterin takıldığı tarih
 - Kim tarafından takıldığı
 - Çıkarılma tarihi

Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Önlenmesi

- Sürveyans yapılacak üniteler belirlenmeli
 - Kateter kullanım sıklığına
 - Potansiyel risk faktörlerine göre

Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Önlenmesi

- **Sağlık personelinin**
 - Üriner kateterin takılması,
 - Üriner kateterin bakımı,
 - ÜSE gelişiminin önlenmesi,
 - Kateterin çıkarılması,
 - Katetere alternatif yöntemler hakkında eğitimi sağlanmalıdır

Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Önlenmesi

- El hijyeni sağlanmalı
 - Kateter takılmadan önce
 - Kateter bölgesine veya sondaya dokunmadan önce
 - Dokunduktan sonra



Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Önlenmesi

- Kateter aseptik teknik ve steril ekipman kullanılarak takılmalı
 - Steril eldiven, örtü, spanç
 - Meatusu temizlemek için antiseptik solüsyon
 - Tek kullanımlık steril jel
- Üretral travma yapmayacak kadar küçük, ancak sızdırmayacak boyutta sonda kullanılmalı

Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Önlenmesi

- Üriner kateter yerleştirildikten sonra sabitlenmeli
 - Sondanın hareketi ve üretranın çekilmesi önlenmeli
 - İdrar torbası mesane seviyesinin altında olmalı
- Steril, sürekli, kapalı drenaj sistemi sağlanmalıdır
 - Kateter-toplayıcı sistem ayrıldığında veya sızdırıldığında aseptik teknik kullanılarak kateter ve toplayıcı sistem yeniden yerleştirilmeli



- Kateter ve drenaj hortumu asla ayrılmamalı

Sonuç olarak

- Direnç oranlarının artması, erken ve etkili bir tedavi şansını azaltmakta
- Bu nedenle uygun empirik antibiyotik tedavisine erken dönemde başlanması, doğru antibiyotik seçimi ve uygun süre antibiyotik kullanımı önemli
- Akılcı antibiyotik yönetimi
- Yeni antimikrobiyal ilaçların geliştirilmesi ve kullanıma girmesi ile birlikte
- Evrensel enfeksiyon önleme uygulamalarına uyumun artırılması, mevcut problemlerin aşılmasında etkili olacaktır.



Teşekkürler...