



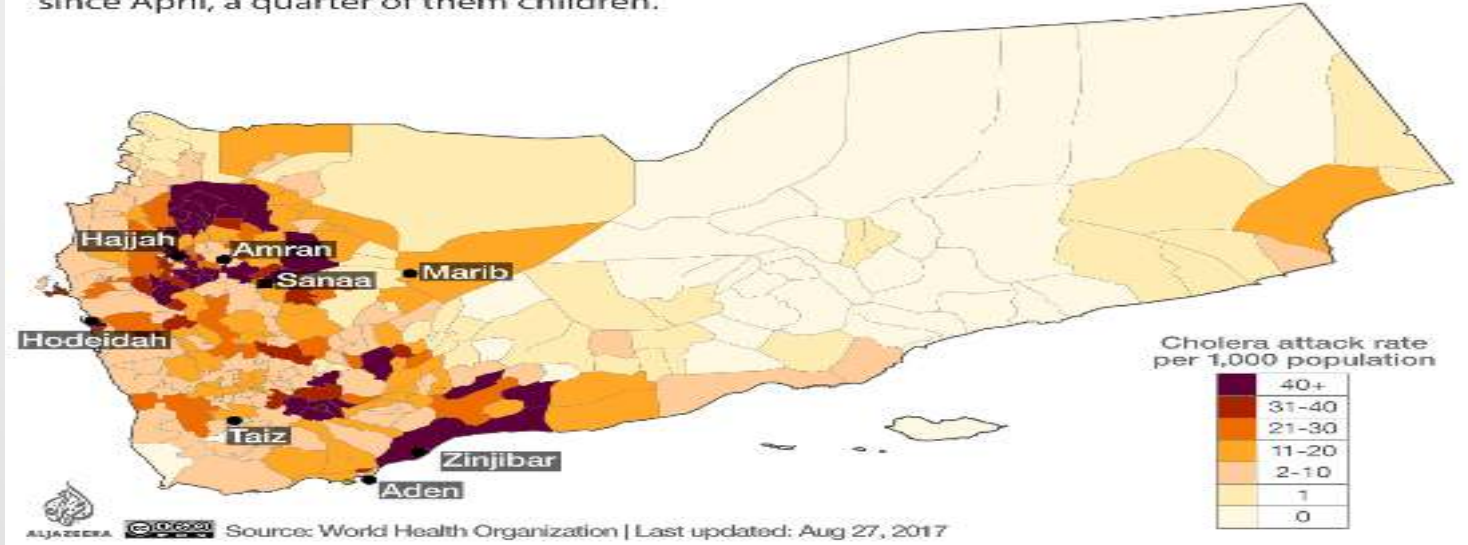
Dünyada Öne Çıkanlar -2017-

Dr. Ertuğrul GÜÇLÜ

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Cholera outbreak in Yemen

The "worst cholera outbreak in the world" has claimed more than 2,000 lives since April, a quarter of them children.



- 27 Nisan – 31 Aralık 2017
 - 1 milyondan fazla şüpheli kolera vakası
 - Ulusal atak hızı 389/10.000 kişi
 - >2000 ölüm
 - Olgü fatalite oranı % 0.22
 - Salgın devam ediyor
 - 2018 Yağmur sezonunda (Nisan ve Ağustos) 3. salgın bekleniyor

- **Madagaskar- Veba salgını**

- endemik, çoğu bubonik
- 1 Ağustos 2017 veba salgını başladı (Nisan 2018'e kadar bubonik formun devam edeceği düşünülüyor)
- 26 Kasım 2017 tarihine kadar
- 2417 kesin, olası, şüpheli vaka bildirildi
- 209 ölüm (olgu fatalite hızı %9)
- 1854 (%77) pnömonik veba
- 355 (%15) bubonik veba
- 1 septisemik, 207 sınıflandırılmamış



ORIGINAL ARTICLE

Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis

Christopher W. Seymour, M.D., Foster Gesten, M.D., Hallie C. Prescott, M.D., Marcus E. Friedrich, M.D., Theodore J. Iwashyna, M.D., Ph.D., Gary S. Phillips, M.A.S., Stanley Lemeshow, Ph.D., Tiffany Osborn, M.D., M.P.H., Kathleen M. Terry, Ph.D., and Mitchell M. Levy, M.D.

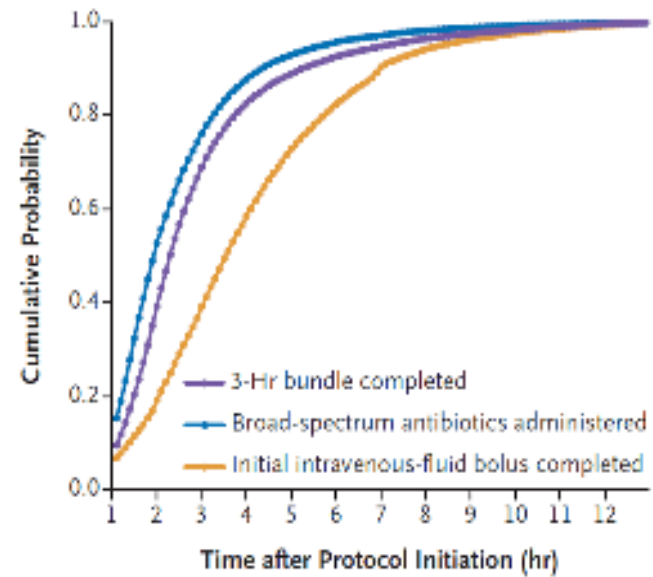
- **Sepsis yönetimi**
- **3 saatlik yönetim demeti**
 - Antibiyotik vermeden önce kan kültürü
 - Serum laktat düzeyi ölç
 - Geniş spektrumlu antibiyotik başla
- **6 saatlik yönetim demeti**
 - Hipotansiyon veya serum laktat > 4 mmol ise 30 ml/kg i.v. Bolus sıvı
 - Dirençli hipotansiyon varsa vasopresör başla
 - Laktat düzeyi takibi

Materyal ve Metod

- Amaç: tedaviye başlama zamanının mortaliteye etkisi
- New York, 185 hastane: 1 Nisan 2014 – 30 Haziran 2016
- Sepsis-2 kriterlerine göre sepsis, ağır sepsis ve septik şok hastaları dahil edildi

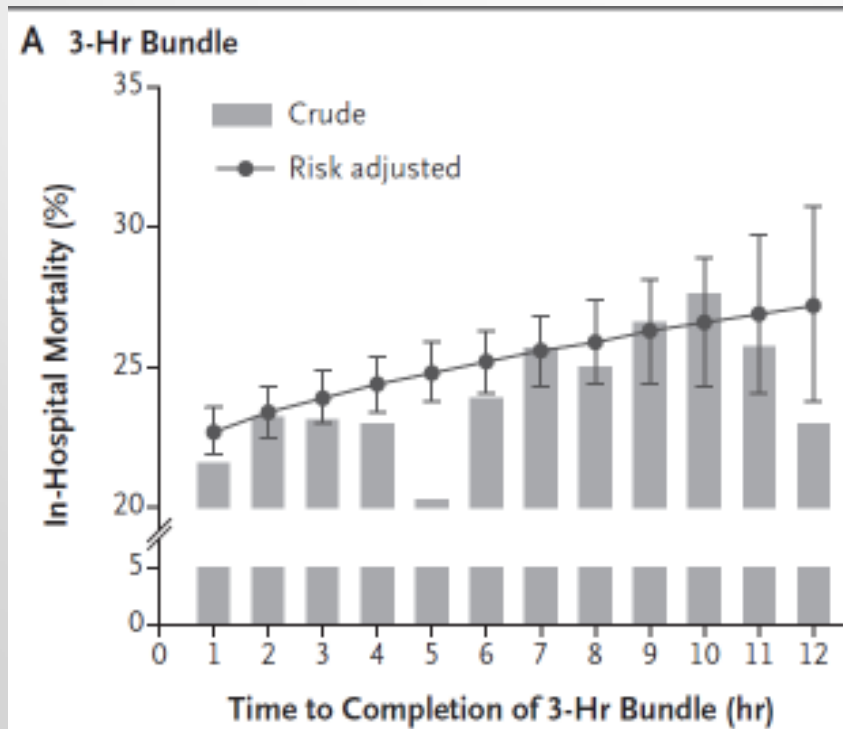
Bulgular

- 149 hastane, 49,331 hasta
- üç saatlik demet 3 saatte tamamlayan
 - 40,696 (% 82,5)
 - **1,30 saat** (interquartile range, 0.65 to 2.35)
- Antibiyotik uygulama zamanı
 - **0.95 saat** (interquartile range, 0.35 to 1.95)
- i.v. bolus mainin tamamlanma süresi
 - **0.95 saat** (interquartile range, 0.35 to 1.95)



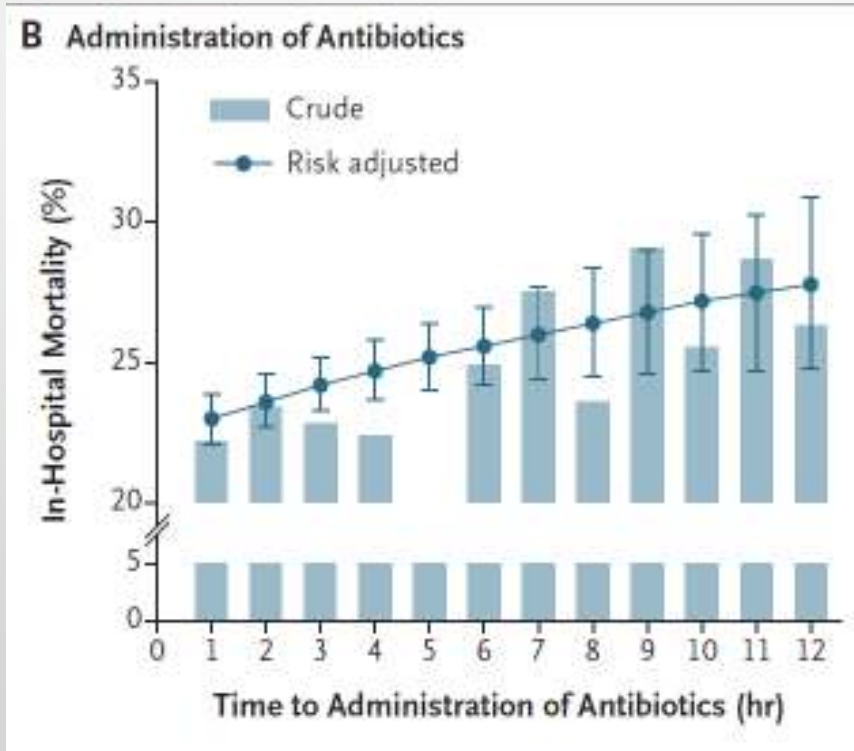
Bulgular 2

- 3 saatlik demetin tamamlanma süresi mortalite ile ilişkili
 - Her 1 saat Ods ratio: 1.04 (p<0.001; %95 CI, 1,02- 1.05)
 - 3-12 saat arası tamamlayanlarda mortalite **%14** fazla (Odds ratio 1,14; %95 CI, 1,07 – 1,21; p< 0.001)



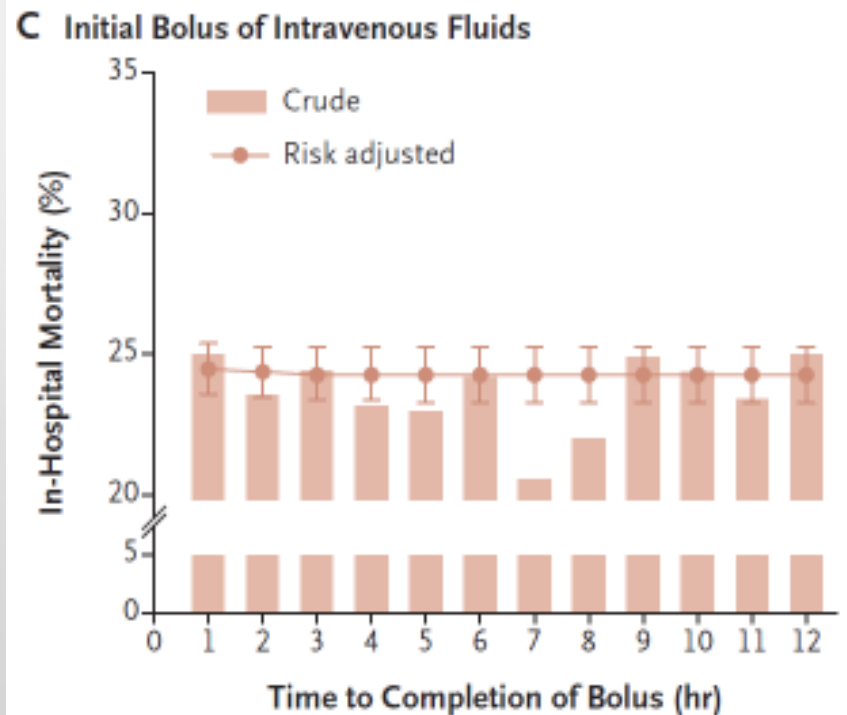
Bulgular 3

- **Antibiyotik başlama zamanı** mortalite ile ilişkili
 - Her 1 saat Ods ratio: 1.04 (p<0.001; %95 CI, 1,03- 1.06)
 - 3-12 saat arası tamamlayanlarda mortalite **%14** fazla (Odds ratio 1,14; %95 CI, 1,06 – 1,22; p< 0.001)



Bulgular 4

- İ.V. **bolus mayinin** bitme zamanı mortalite ile **ilişkili değil**
 - Her saat için odds ratio: 1.01 (p=0.21)
 - İlk 6 saatte tamamlananlar ile 6-12 saat arası tamamlananlar benzer (p=0.65)



Sonuç

- Mortalite ile ilişkili faktörler
 - 3 saatlik müdahale demetinin zamanında yapılması
 - Antibiyotiğin erken yapılması
 - Acil serviste

Infectious Diseases Society of America (IDSA) POSITION STATEMENT: Why IDSA Did Not Endorse the Surviving Sepsis Campaign Guidelines

- 1. IDSA'nın rehber hakkında ki en önemli çekincesi **enfeksiyon tanısının net olmaması**
 - Organ disfonksiyonunun enfeksiyona bağlı olup olmadığı net değil
 - YBÜ'ne sepsis tanısıyla yatan hastaların %40'ında enfeksiyon yok
- Şüpheli sepsis ve şüpheli septik şokun ayırımını yapmıyor
- 15 yıl boyunca yayınlanan rehberlerde **sürekli tanım değişiyor**

2. Antibiyotik verme zamanı

Surviving Sepsis Guideline

- Tanı konulduktan sonra **1 saat içinde** antibiyotik başlanılmalı

IDSA

- Bu kadar rijit saat verilmesi doğru değil
- Septik şok olan bir hastada hemen geniş spektrumlu antibiyotik başlamak tabiki doğru ancak
 - çok şiddetli hastalığı olmayan ve
 - enfeksiyon şüphesi düşük olan hastalarda antibiyotikleri başlamadan önce ek tetkikler için yeterli zaman var
- Gereksiz geniş spektrumlu antibiyotik başlanması riskini artırır
- Diğer rehberler 3 saat içinde başlanılmasını öneriyor

3. Kan kültürü ve kateterler

Surviving Sepsis Guideline

- Kan kültürü antibiyotik başlanılmadan önce iki kan kültürü alınmalı (1 perifer, 1 kateter)
- Kateter “olası enfeksiyon kaynağı ise” çıkarılmalı

IDSA

- Öneri vurgulanmamış ve **derecelendirilmemiş**
- İki veya daha fazla kateter, multiple lümenli kateter varlığında kültürün nereden alınacağı net değil
- Uzun zamandır takılı olan ve birçok kez kullanılmış kateter «olası kaynak» değil mi?
- Tünel enfeksiyonu, kateter çıkış yeri enfeksiyonu hakkında açıklayıcı bilgi yok

4. Antimikrobiyal tedavi tanımları

Surviving Sepsis Guideline

- Tablo 6 antimikrobiyal tedavi tanımları
- Empirik /hedeflenmiş,
- Geniş spektrumlu
- Multidrug,
- Kombinasyon

IDSA

- Terminoloji ve sınıflandırma kafa karışıklığı oluşturuyor
 - Multidrug ve kombinasyon ayırımı sadece rehberi yüzeysel okuyanlara değil dikkatli okuyanlarada açıklık getirmiyor
 - Kendileride metinde birçok yerde «multidrug» yerine kombinasyon terimi kullanmış

4. Kombinasyon ve multidrug tedavi

Surviving Sepsis Guideline

- Septik şok hastalarında **2 etkili antibiyotikle** tedaviye başlanılıp bu tedaviye **linik iyileşme görülünceye kadar** devam edilmeli

IDSA

- **Antibiyoqram sonuçlarına göre spektrumu daraltmak** doğru yaklaşım olur
- Kılavuzda yer alan birçok ifade, sepsis veya septik şoku olan hastaların **çoğunun antimikrobiyal dirençli patojenlerle** enfekte olduğunu iddia ediyor.
 - Mevcut kanıtlarla bunu söylemek doğru değil

5. Prokalsitonin

Surviving Sepsis Guideline

- «septik hasta tanısında prokalsitonin kullanılabilir»
- «sepsis kanıtı sınırlı olan hastalarda» tedavi prokalsitonin rehberliğinde kesilebilir

IDSA

- Kullanılabilir ifadesi klinisyenlerin kararı için net değil
- Soru: kullanılmalı mı şeklinde soruluyor
- Sepsis hastalarında da prokalsitonin rehberliğinde tedavinin kesilebileceği ile ilgili kanıt var

6. Tedavi süresi

Surviving Sepsis Guideline

- Sepsis ve septik şokta **7-10 gün antibiyoterapi** önerilir

IDSA

- Bu çok basit bir yaklaşım.
- Yetersiz veya uzun süre tedavi alma riski var
 - İntraabdominal ve kontrol altına alınan apse enfeksiyonlarında 4 gün
 - Toplum kökenli pnömonilerde 5 gün
 - Hastane kökenli pnömoni ve pyelonefritte <7 gün tedavinin yeterli olduğu rapor edildi
- Biz genel öneri yerine özel durumlar özetlenerek hastalığa göre tedavi süresi verilmesini tercih ederiz

Timing of surgical antimicrobial prophylaxis: a phase 3 randomised controlled trial

Walter P Weber*, Edin Mujagic*, Marcel Zwahlen, Marcel Bundi, Henry Hoffmann, Savas D Soysal, Marko Kraljević, Tarik Delko, Marco von Strauss, Lukas Iselin, Richard X Sousa Da Silva, Jasmin Zeindler, Rachel Rosenthal, Heidi Misteli, Christoph Kindler, Peter Müller, Ramon Saccilotto, Andrea Kopp Lugli, Mark Kaufmann, Lorenz Gürke, Urs von Holzen, Daniel Oertli, Evelin Bucheli-Laffer, Julia Landin, Andreas F Widmer, Christoph A Fux, Walter R Marti

Lancet Infect Dis 2017;
17: 605–14

Giriş ve amaç

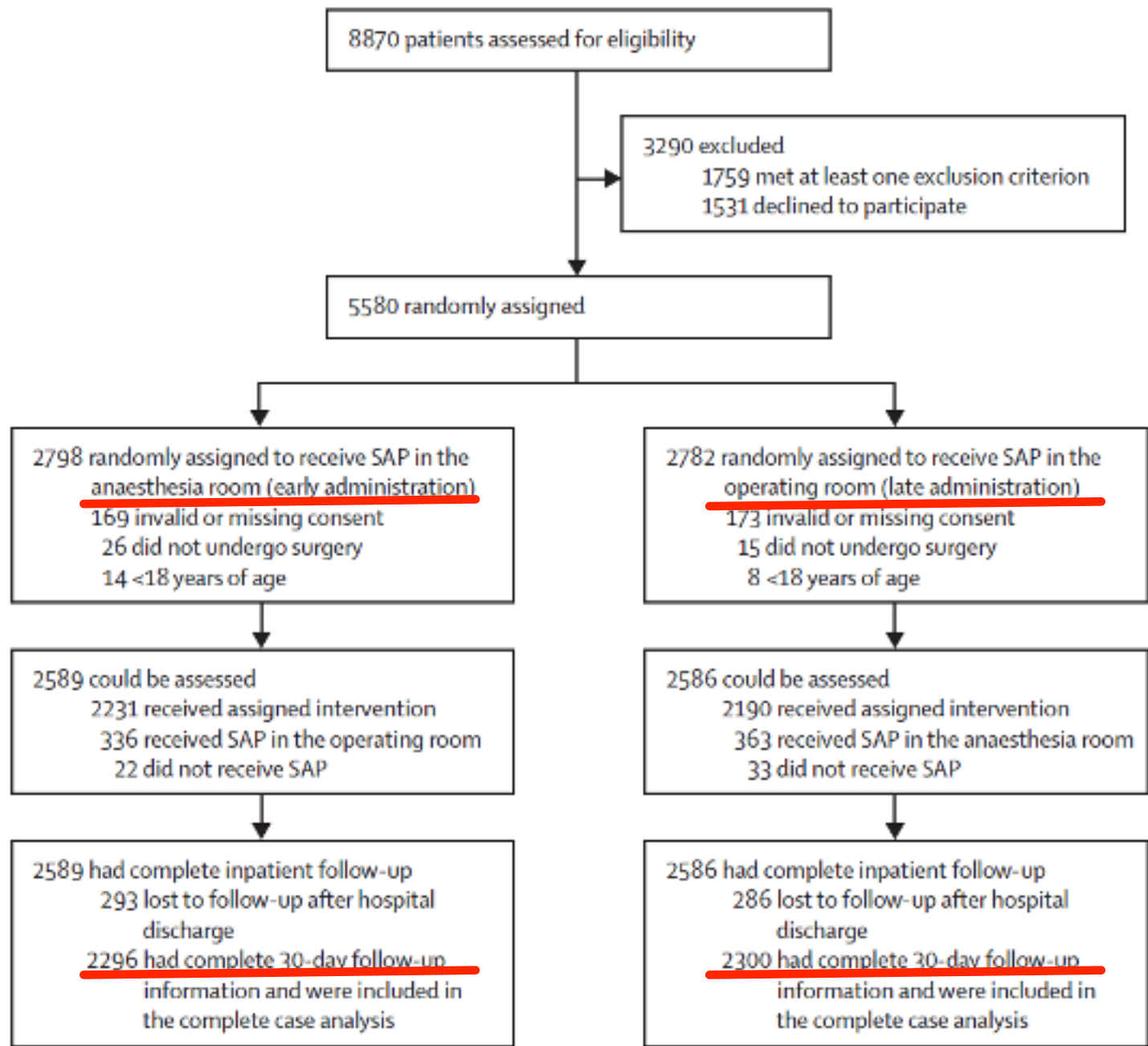
- WHO 2016 rehberi
 - Sefalosporin ve penisilin gibi yarı ömrü kısa olan antibiyotikler 60 dak. içinde yapılmalı
- Sürenin daha da kısaltılabileceğini öneren çalışmalar var
 - Vankomisin ve florokinolonlar hariç 30 dak.'da verilebilir
- **Hipotez:** sefuroksim aksetil cerrahi insizyona göre daha erken verilirse, geç verilmesine göre cerrahi enfeksiyon daha az görülür

Materyal ve metod

- Randomize kontrollü faz 3 üstünlük çalışması
- Dahil edilme kriterleri
 - > 18 yaş gastrointestinal, herni, endokrin ve meme cerrahi ortopedik travma ve damar cerrahi hastaları

Materyal ve Metod 2

- Grup A:
 - Profilaksi anestezi odasında verildi (ameliyathanenin hemen önünde)
 - İnsizyondan 30 – 75 dk. önce
- Grup B
 - Profilaksi ameliyat odasında
 - İnsizyondan 0 -30 dk. önce



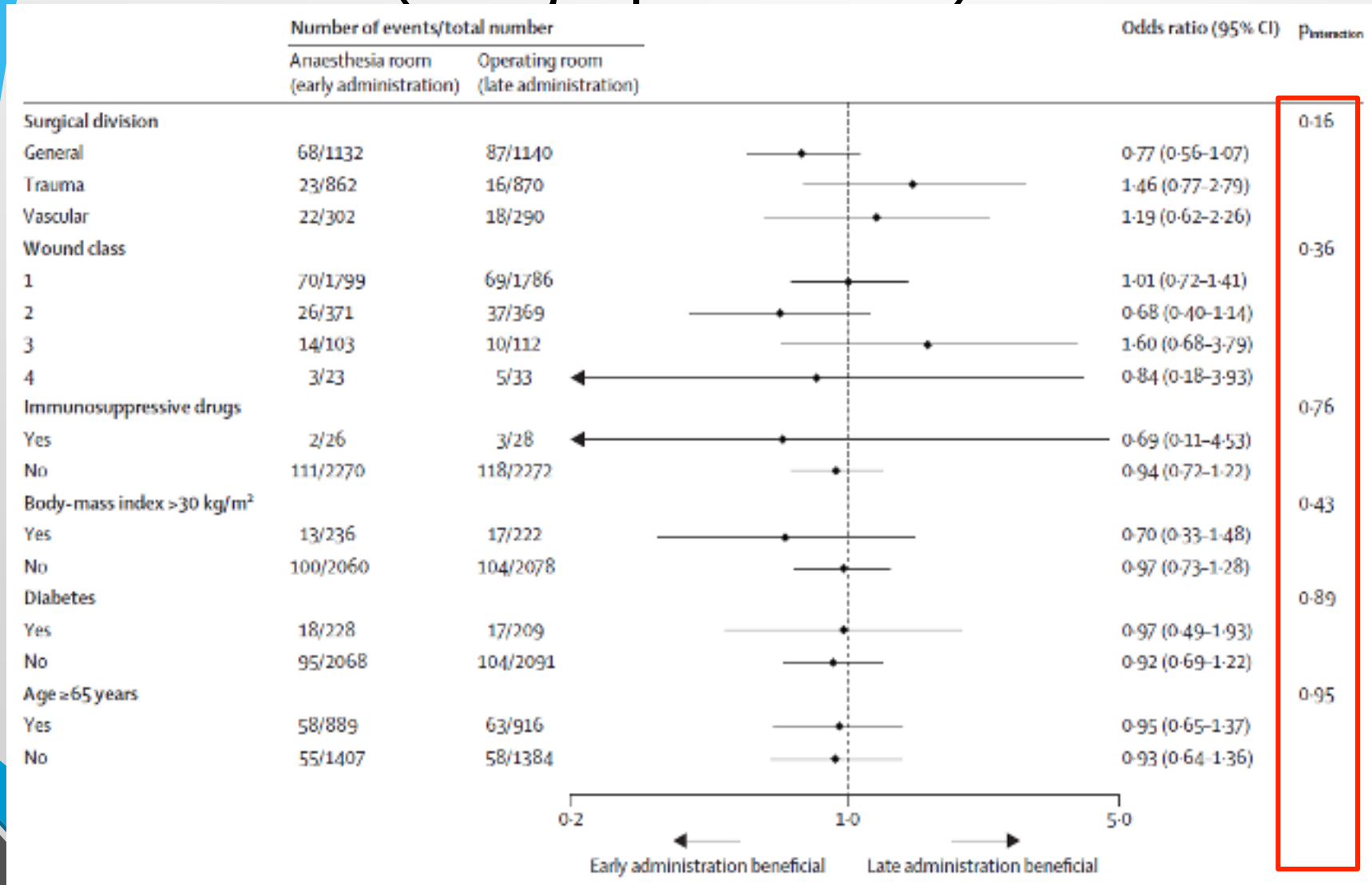
Bulgular (bazal deęerler)

	Erken profilaksi grubu N= 2589	Geç profilaksi grubu N=2586
Profilaksi uygulama zamanı (dk önce)	42 (32-55)	16 (10-25)
Cinsiyet (erkek)	1412 (%55)	1390 (%54)
Yaş	58.4 (43.5-71.9)	59.0 (42.4-71.5)
ASA skoru		
1	455 (19%)	477 (18%)
2	1395 (54%)	1339 (52%)
3	712 (28%)	736 (29%)
Yara sınıfı		
1	2045 (79%)	2034 (79%)
2	401 (16%)	395 (15%)
D.M (var)	252 (%10)	228 (%9)
İmmunsupresif ilaç kullanımı (evet)	31 (%1)	29 (%1)
VKİ, kg/m ²	25.7 (23.0-29.6)	25.8 (22.8-29.6)
Operasyon süresi	90 (60-135)	89 (60-135)
Operasyonda ek doz (evet)	172 (7%)	172 (7%)

Bulgular 2

	SAP in anaesthesia room, early administration (n=2296)*	SAP in operating room, late administration (n=2300)*	Odds ratio (95% CI)	p value†
Primary outcome				
Surgical site infection	113 (5%)	121 (5%)	0.93 (0.72-1.21)	0.601
Superficial incisional infection	48 (2%)	55 (2%)	0.87 (0.59-1.29)	0.491
Deep incisional infection	23 (1%)	20 (1%)	1.15 (0.63-2.11)	0.642
Organ space infection	42 (2%)	46 (2%)	0.91 (0.60-1.39)	0.673
Secondary outcomes				
All-cause 30-day mortality	29 (1%)	24 (1%)	1.21 (0.70-2.09)	0.485
Median length of hospital stay, days	5.1 (3-9)	5.0 (3-10)	NA	0.375

Bulgular 3 (Alt grup analizler)



Sonuç

- Sefuroksim erken verilmesi cerrahi alan enfeksiyon oranını azaltmıyor
- «Profilaksi insizyondan önce ki 60 dak. içinde verilmeli» kuralını değiştirmek için gereken veri elde edilemedi.
- Bu bulgular sadece sefuroksim profilaksisi için geçerli, diğer antibiyotikleri kapsamaz

Original article

Women with symptoms of a urinary tract infection but a negative urine culture: PCR-based quantification of *Escherichia coli* suggests infection in most cases

S. Heytens^{1,*}, A. De Sutter¹, L. Coorevits², P. Cools², J. Boelens², L. Van Simaey²,

- Üriner sistem şikayeti olanların %25-30'unda kültür negatif
 - Üretral sendrom
- **Hipotez**
 - Semptomu olan ama idrar kültüründe üreme olmayan kadınlarda enfeksiyon olabilir mi?
 - *E. coli* için kantitatif PCR

Hastalar ve metod

- Çalışma grubu
 - Semptomu olan ve komplike edici faktörü olmayan 256 kadın
- Kontrol grubu
 - Herhangi bir semptomu olmayan 86 kadın
- Orta akım idrarı McConkey agar ve CLED (Sistin-Laktoz-Elektrolit bulunmayan) agara ekildi
 - Üreyen tüm koloni tiplerinin identifikasyonu ve sayımı MALDI/TOF ile yapıldı

Hastalar ve metod 2

- Kantitatif PCR için eş zamanlı örnek alındı
 - *E. coli* ve *S. saprophyticus* araştırıldı (kontrol grubunda sadece *E. coli*)
- Çalışma grubunda ki hastalarda
 - qPCR ile *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium* ve *T. vaginalis* araştırıldı
- Semptomatik hastalarda
 - Kültürde *E. coli* ≥ 100 , diğer üropatojenler ≥ 10.000 cfu/ml tespit edilirse kültür pozitif olarak kabul edildi

Bulgular

- 220 hasta ile çalışma tamamlandı
 - İdrar kültür pozitifliği: **178 (%80.9)**
 - *E. coli* en sık tespit edilen patojen (**149 (% 83.7)**)
 - qPCR ile *E. coli* pozitif: **211 (% 95.9)** olguda
 - İdrar kültüründe *E. coli* tespit edilen 149 olgunun 148'inde qPCR pozitif

Culture (n = 220)		qPCR <i>E. coli</i>		qPCR
Culture result	Number	Positive n = 211 (95.9%)	Negative n = 9	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
Culture positive (80.9%)	178	173	5	19
<i>Escherichia coli</i> (67.7% of 220 samples)	149	148	1	6
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^a	15	14	1	12
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^a	5	5	—	—
<i>Enterococcus faecalis</i> ^a	3	3	—	1
Other Gram-positive bacteria ^a	3	1	2	—
Other Gram-negative bacteria ^a	3	2	1	—
Culture negative ^b	42	38	4	—

Other Gram-positive bacteria: *Streptococcus agalactiae*: two; *Staphylococcus aureus* (10⁵): one.

Other Gram-negative bacteria: *Pseudomonas* spp.: one; *Enterobacter* spp.: two.

Overall number of positive samples in 220 women with symptoms of urinary tract infection according to the used method of detection

Method of detection	Positive urine samples	
	<i>n</i>	%
Culture of <i>Escherichia coli</i>	149	67.7
Culture of any uropathogen	178	80.9
Quantitative PCR for <i>E. coli</i>	211	95.9
Culture and quantitative PCR	216	98.2

Kontrol grubu

Culture (n = 86)		qPCR <i>Escherichia coli</i>		qPCR <i>Staphylococcus saprophyticus</i>
Culture results	Number	Positive n = 10	Negative n = 76	
<i>Escherichia coli</i>				
10 ²	2	1	1	—
≥10 ³	7	5	2	—
<i>Klebsiella pneumoniae</i>				
≥10 ⁴ CFU/mL	1	—	—	—
Culture negative ^a	76	4	73	4

Comparison of culture and quantitative PCR (qPCR) results for *Escherichia coli* between women with symptoms of a urinary tract infection (UTI) and control group of women

	Positives urine samples	
	PCR	Culture ^a
Women with symptoms of UTI (<i>n</i> = 220)	211 (95.9%)	178 (80.9%)
Control group (<i>n</i> = 86)	10 (11.6%)	9 (10.5%)

- **qPCR**
 - Semptomu olanlarda patojen gösterme olasılığı artarken, semptomsuz hastalarda kontaminasyon riskini artırmıyor
- **Klinik çıkarım**
 - İYE semptomları olan gebe olmayan kadınlarda komplike olmayan İYE tanısı konulur ve cinsel temasla bulaşan hastalıklar dışlanırsa ileri tetkik yapmadan rehberlerin önerdiği ampirik tedavi başlanabilir



Effect of appropriate combination therapy on mortality of patients with bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (INCREMENT): a retrospective cohort study

Belén Gutiérrez-Gutiérrez, Elena Salamanca*, Marina de Cueto, Po-Ren Hsueh, Pierluigi Viale, José Ramón Paño-Pardo, Mario Venditti, Mario Tumbarello, George Daikos, Rafael Cantón, Yohei Doi, Felipe Francisco Tuon, Ilias Karaiskos, Elena Pérez-Nadales, Mitchell J Schwaber, Özlem Kurt Azap, Maria Souli, Emmanuel Roilides, Spyros Pournaras, Murat Akova, Federico Pérez, Joaquín Bermejo, Antonio Oliver, Manel Almela, Warren Lowman, Benito Almirante, Robert A Bonomo, Yehuda Carmeli, David L Paterson, Alvaro Pascual, Jesús Rodríguez-Baño, and the REIPI/ESGBIS/INCREMENT Investigators†*

Summary

Lancet Infect Dis 2017;
17: 726-34

Background The best available treatment against carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) is unknown. The objective of this study was to investigate the effect of appropriate therapy and of appropriate combination therapy

Karbapenemaz üreten Enterobacteriaceae kan dolaşım enfeksiyonlarında (INCREMENT) uygun kombinasyon tedavisinin mortaliteye etkisi:retrospektif kohort çalışması

Giriş ve amaç

- **Hipotez**
- Karbapenemaz dirençli *enterobacteriaceae* tedavisinde
 - Tanımlanmış uygun kombinasyon tedavisi, kabapenem, kolistin veya tigesiklin monoterapisinden daha efektif

Materyal metod

- 10 lke, 26 merkez
 - Kan kültüründe karbapenemaz üreten enterobacteriaceae tespit edilen olgular
 - 30 gün mortalite

Prosedür ve tanımlar

- Kan kültürünün alındığı gün index gün (0. gün)
- 30. gün tüm sebeplere bağlı mortalite takibi

Kan kültür pozitifliği

Uygun olmayan
antibiyotik
başlananlar

Uygun antibiyotik başlananlar
(Etkili antibiyotik ≤ 5 gün içinde başlanan)

Erken uygun antibiyotik başlananlar
(≤ 2 gün içinde)

Kombinasyon
(> 1 etkili antb)

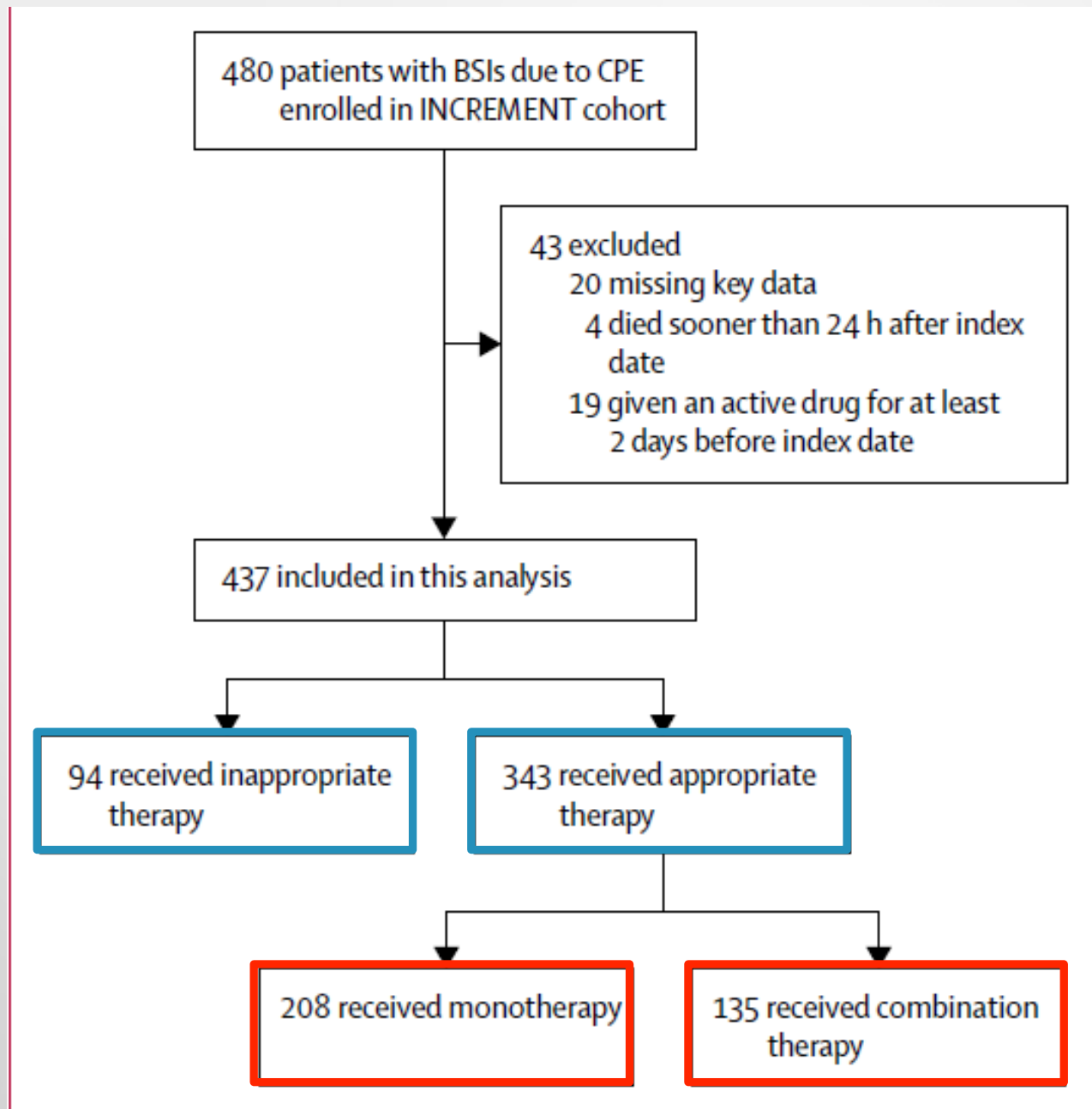
Monoterapi

Prosedür ve tanım 2

Hastalık şiddet skoru (INCREMENT-CPE mortalite skoru) (çalışmada valide edildi)

Ağır sepsis veya septik şok	5 puan
Pitt bakteriyemi skoru (en az 6 puan)	4 puan
Charlson komorbidite index skoru (en az 2 puan)	3 puan
Üriner veya safra yolları dışı primer odak	3 puan
Uygunsuz ampirik tedavi*	2 puan

*: bu madde değerlendirme dışı bırakıldı çünkü amaç tedavinin mortaliteye etkisinin araştırılması



	Appropriate therapy (n=343)	Inappropriate therapy (n=94)	p value
Age (years)	66 (55-5-76-0)	66 (50-77)	0.76
Male sex	197 (57%)	58 (62%)	0.46
Enterobacteriaceae	--	--	0.27
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	291 (85%)	84 (89%)	--
Other	52 (15%)	10 (11%)	--
<i>Enterobacter cloacae</i>	24 (7%)	4 (4%)	--
<i>Escherichia coli</i>	14 (4%)	3 (3%)	--
<i>Enterobacter aerogenes</i>	10 (3%)	3 (3%)	--
<i>Citrobacter spp</i>	3 (1%)	0	--
<i>Serratia marcescens</i>	1 (<1%)	0	--
Type of carbapenemase	--	--	0.64
OXA-48	57 (17%)	12 (13%)	--
KPC	253 (74%)	76 (81%)	--
Metallo- β -lactamases	33 (10%)	6 (6%)	--
VIM	30 (9%)	6 (6%)	--
Other	3 (1%)	0	--
Nosocomial acquisition	298 (87%)	87 (93%)	0.13
Source other than urinary or biliary tract	272 (79%)	76 (81%)	0.74
Vascular catheter	87 (25%)	13 (14%)	--
Pneumonia	34 (10%)	9 (10%)	--
Intra-abdominal	37 (11%)	7 (7%)	--
Skin and skin structures	11 (3%)	5 (5%)	--
Other	10 (3%)	3 (3%)	--
Unknown	93 (27%)	39 (41%)	--
ICU admission	123 (36%)	36 (38%)	0.66
Charlson comorbidity index score	2 (1-4)	2 (2-4)	0.74
Pitt bacteraemia score	2 (1-5)	3 (0-5)	0.50
Severe sepsis or septic shock	172 (50%)	57 (61%)	0.07
Mental status: not alert	156 (45%)	43 (46%)	0.96
Leukaemia or metastatic cancer	52 (15%)	13 (14%)	0.75
Chronic liver disease	41 (12%)	16 (17%)	0.20
Chronic kidney disease	80 (23%)	18 (19%)	0.39
High-mortality-risk centre	105 (31%)	41 (44%)	0.02
Study period 2004-11 (reference 2012-13)	237 (69%)	67 (71%)	0.68
30 day mortality	132 (38%)	57 (61%)	0.0001

30 günlük mortalite etkileyen faktörler

	Crude analysis		Adjusted analysis [*]	
	HR (95% CI)	p value	HR (95% CI)	p value
Age (per year)	1.00 (1.00-1.01)	0.32
Male sex	0.93 (0.70-1.24)	0.62
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.29 (0.83-2.02)	0.25
OXA-type carbapenemase	1.43 (1.00-2.05)	0.05
Nosocomial acquisition	1.83 (1.06-3.16)	0.03
Source other than urinary or biliary tract [†]	2.12 (1.37-3.29)	0.0009	1.72 (1.09-2.72)	0.02
ICU admission	1.55 (1.16-2.08)	0.003
Charlson comorbidity index score (per unit)	1.10 (1.05-1.16)	<0.0001	1.13 (1.07-1.20)	<0.0001
Mechanical ventilation	1.76 (1.32-2.34)	<0.0001
Mental status: not alert	2.45 (1.82-3.29)	<0.0001
Chronic kidney disease	1.33 (0.97-1.84)	0.08
Chronic liver disease	1.58 (1.08-2.31)	0.02
Leukaemia or metastatic cancer	1.61 (1.12-2.31)	0.009
Pitt bacteraemia score (per unit)	1.17 (1.13-1.22)	<0.0001	1.09 (1.04-1.15)	0.0003
Severe sepsis or septic shock	3.87 (2.78-5.39)	<0.0001	3.11 (2.14-4.51)	<0.0001
Early appropriate therapy (started in ≤2 days after infection)	0.84 (0.59-1.21)	0.35
Appropriate therapy (started in ≤5 days after infection)	0.44 (0.33-0.61)	<0.0001	0.45 (0.33-0.62)	<0.0001
High-mortality-risk centre	2.25 (1.69-2.99)	<0.0001	2.37 (1.74-3.22)	<0.0001
Study period 2004-11 (reference 2012-13)	1.52 (1.09-2.13)	0.01	1.43 (1.02-2.01)	0.04

HR=hazard ratio. OXA=oxacillinase. ICU=intensive care unit. ^{*}All variance inflation factor values of the variables included in the final multivariate model were less than 1.4. We included variables with a univariate p value of 0.2 or less for mortality in the initial model. [†]Biliary tract infections included cholecystitis and cholangitis.

Bulgular

- 30 günlük mortalite
 - Monoterapi 85/208 (%40.9)
 - Kombinasyon 47/135 (% 34.8)
- INCREMENT-CPE mortalite skoruna göre mortalite
 - Düşük mortalite skoru (0-7 puan)
 - Monoterapi 21/105 (% 20)
 - Kombinasyon 17/72 (% 24)
 - Yüksek mortalite skoru (8-15 puan)
 - Monoterapi 64/103 (% 62)
 - Kombinasyon 30/63 (% 48)

Mutlak risk farkı %6.1; p=0.26

OR: 1.21 (%95 CI, 0.56 - 2.56;
p=0.62

HR: 0.56 (%95 CI, 0.34 - 0.91;
p=0.02

Bulgular

- Etkili 1 ilaç monoterapi,
- etkili 1 ilaç içeren kombinasyon,
- etkili birden fazla ilaç içeren kombinasyon
 - Sadece yüksek riskli hastalarda birden fazla etkili ilaç içeren kombinasyon daha başarılı (HR:0.54; %95 CI, 0.32 – 0.89; p=0.01)
- Kombinasyonlar kolistin monoterapisi ile karşılaştırıldığında
 - Tigesiklin, kolistin ve aminoglikozit kombinasyonda yer alırsa mortalite düşük (p<0.05),
 - karbapenem içeriyorsa fark yok

Sonuç

- Doğru antibiyoterapi başlananlarda mortalite azalır
- Tedavi > 5 gün gecikirse mortalite artar
- Kombinasyon tedavisi sadece yüksek riskli hastalarda monoterapiden üstün

Metaanaliz

Effect of laminar airflow ventilation on surgical site infections: a systematic review and meta-analysis



Peter Bischoff, N Zeynep Kubilay, Benedetta Allegranzi, Matthias Egger, Petra Gastmeier

Summary

Background The role of the operating room's ventilation system in the prevention of surgical site infections (SSIs) is widely discussed, and existing guidelines do not reflect current evidence. In this context, laminar airflow ventilation

Lancet Infect Dis 2017; 17:553-61

Laminer hava akımının cerrahi alan enfeksiyonlarına etkisi: sistematik derleme ve metaanaliz

Lancet Infect Dis 2017;17:553-61

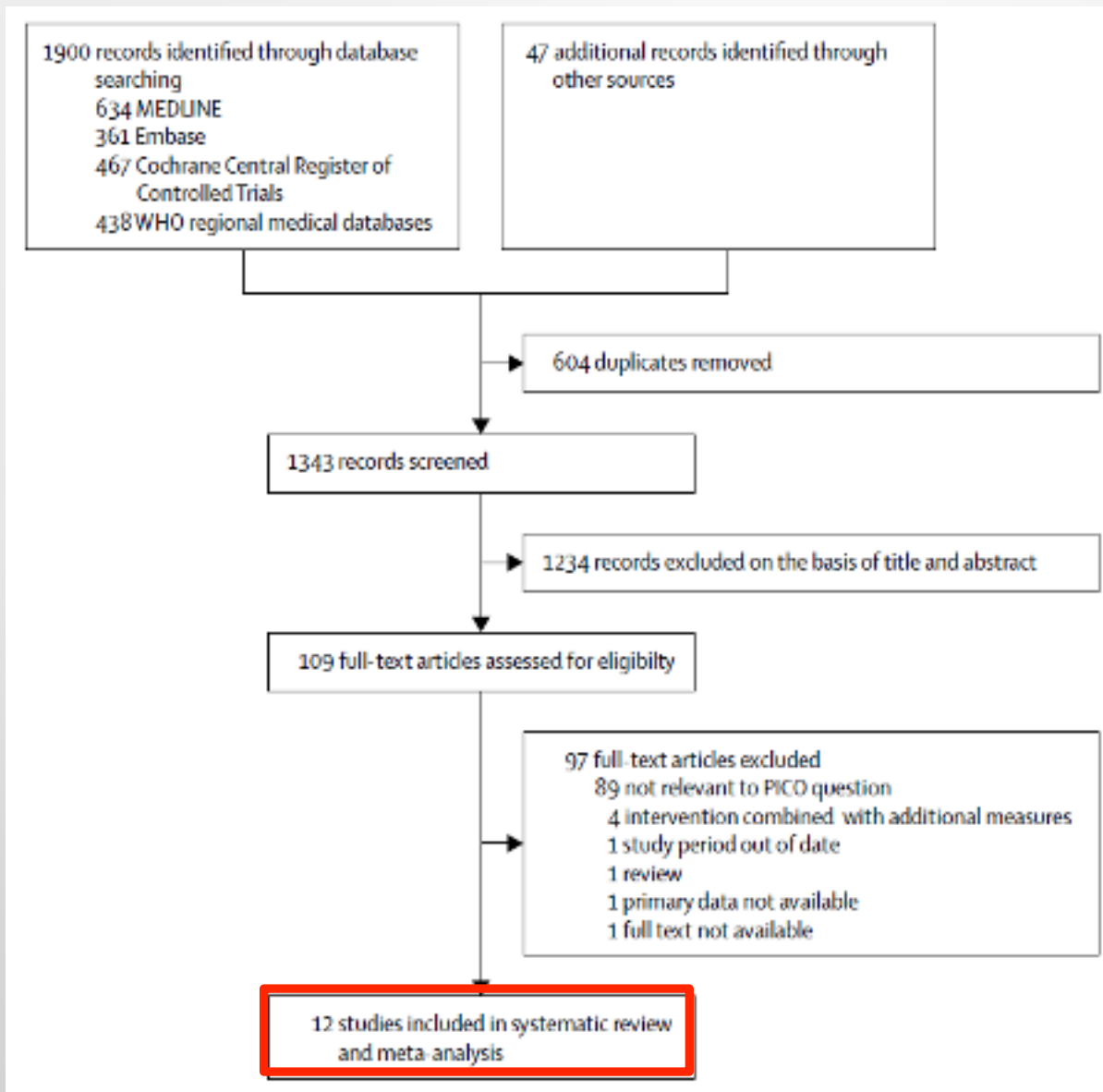
Giriş

- Amaç
 - Operasyon odasında ki havalandırma sistemlerinin cerrahi alan enf (CAİ) gelişimine etkisini araştırmak
 - Laminer akım ile konvansiyonel akım karşılaştırıldı

Materyal ve metod

- MEDLINE, Embase, Cochrane, WHO regional medical database,
- 01 ocak 1990 – 25 mayıs 2016
- İngilizce, Fransızca, Almanca, İspanyolca makaleler

Bulgular



	Procedures (intervention/control)	Country	Study period	Point estimate (95% CI) for laminar airflow
Total hip arthroplasty				
Kakwani et al (2007) ³⁰	435 (212/223)	UK	2000-04	RR 0.06 (0.00-0.95)*
Brandt et al (2008) ³⁰	28 623 (17 657/10 966)	Germany	2000-04	OR 1.63 (1.06-2.52)
Dale et al (2009) ³¹	93 958 (45 620/48 338)	Norway	1987-2008	RR 1.3 (1.1-1.5)
Pedersen et al (2010) ³⁵	80 756 (72 23/8333)	Denmark	1995-2008	HR 0.9 (0.7-1.14)
Breier et al (2011) ³⁷	41 212 (29 530/11 682)	Germany	2004-09	Arthrosis OR 1.10 (0.56-2.17); fracture OR 1.28 (0.67-2.43)†
Hooper et al (2011) ³⁸	51 485 (16 990/34 495)	New Zealand	1999-2008	RR 2.42 (1.35-4.32)*
Namba et al (2012) ³³	30 491 (8478/22 013)	USA	2001-09	HR 1.08 (0.77-1.53)
Song et al (2012) ³⁶	3186 (2037/1149)	South Korea	2006-09	RR 1.2 (0.6-2.16)*
Total knee arthroplasty				
Miner et al (2007) ⁴⁰	8288 (3513/4775)	USA	2000	RR 1.57 (0.75-3.31)
Brandt et al (2008) ³⁰	9396 (5993/3403)	Germany	2000-04	OR 1.76 (0.80-3.85)
Breier et al (2011) ³⁷	20 554 (14 456/6098)	Germany	2004-09	OR 0.95 (0.37-2.41)
Hooper et al (2011) ³⁸	36 826 (13 994/22 832)	New Zealand	1999-2008	RR 1.92 (1.10-3.34)*
Song et al (2012) ³⁶	3088 (2151/937)	South Korea	2006-09	RR 0.51 (0.29-0.89)‡
Namba et al (2013) ³⁴	56 216 (16 693/39 523)	USA	2001-09	HR 0.91 (0.71-1.16)

10 çalışma

Total kalça protezi: 330 146 işlem

Diz protezi: 134 368 işlem

	Procedures (intervention/control)	Country	Study period	Adjusted odds ratio (95% CI) for laminar airflow
Brandt et al (2008)³⁰				
Appendectomy	10 969 (7193/3776)	Germany	2000–04	2.09 (1.08–4.02)
Colon surgery	8696 (6201/2495)	Germany	2000–04	1.17 (0.65–2.11)
Cholecystectomy	20 676 (12 419/8257)	Germany	2000–04	1.53 (0.9–2.45)
Herniorrhaphy	20 870 (12 667/8203)	Germany	2000–04	1.67 (0.9–2.91)

Bosanquet et al (2013)²⁹

Open vascular surgery	170 (56/114)	Wales	Not reported	0.38 (0.12–1.19)*
-----------------------	--------------	-------	--------------	-------------------

Jeong et al (2013)³²

Gastric surgery	2091 (1919/172)	South Korea	2010–11	0.13 (0.08–0.22)*
-----------------	-----------------	-------------	---------	-------------------

*Not adjusted (calculated with crude data, the authors provide only adjusted odds ratios for the absence, rather than presence, of laminar airflow: 2.45 [95% CI 1.13–5.31] after gastric surgery and 4.02 [1.18–13.69] after open vascular surgery).

3 çalışma abdominal veya damar cerrahisi ≈ 65.000 işlem

Bulgular

- 8 gözlemsel çalışma laminer akım ile konvansiyoneli direk karşılaştırmış
 - **3 büyük** çok merkezli çalışmada **laminer akım CAİ riskini artırır**
 - **4 çalışma fark yok**
 - **1 küçük** tek merkezli çalışma laminer akım **CAİ'yi azaltır**

Total kalça cerrahisi

	Laminar airflow		Conventional ventilation		Weight	Odds ratio (95% CI)
	Events	Total	Events	Total		
Kakwani et al (2007) ³⁹	0	212	9	223	0.9%	0.05 (0.00-0.92)
Brandt et al (2008) ³⁰	242	17 657	99	10 966	16.1%	1.53 (1.21-1.93)
Dale et al (2009) ³¹	324	45 620	260	48 338	17.1%	1.32 (1.12-1.56)
Pedersen et al (2010) ³⁵	517	72 423	80	8333	16.0%	0.74 (0.59-0.94)
Breier et al (2011) ³⁷	356	29 530	77	11 682	15.9%	1.84 (1.44-2.36)
Hooper et al (2011) ³⁸	25	16 990	21	34 495	10.1%	2.42 (1.35-4.32)
Namba et al (2012) ³³	46	8 478	109	22 013	14.2%	1.10 (0.78-1.55)
Song et al (2012) ³⁶	34	2 037	16	1 149	9.8%	1.20 (0.66-2.19)
Total	1544	192 947	671	137 199	100.0%	1.29 (0.98-1.71)

Laminer akım CAİ sıklığını **azaltmıyor** (p= 0.07)

Total diz cerrahisi

	Laminar airflow		Conventional ventilation		Weight	Odds ratio (95% CI)
	Events	Total	Events	Total		
Miner et al (2007) ⁴⁰	15	3513	13	4775	11.4%	1.57 (0.75-3.31)
Brandt et al (2008) ³⁰	55	5993	22	3403	16.5%	1.42 (0.87-2.34)
Breier et al (2011) ³⁷	93	14456	36	6098	19.1%	1.09 (0.74-1.60)
Hooper et al (2011) ³⁸	27	13994	23	22832	15.1%	1.92 (1.10-3.34)
Song et al (2012) ³⁶	27	2151	23	937	15.0%	0.51 (0.29-0.89)
Namba et al (2013) ³⁴	105	16693	299	39523	22.9%	0.83 (0.66-1.04)
Total	322	56800	416	77568	100.0%	1.08 (0.77-1.52)

Laminer akım CAİ sıklığını **azaltmıyor** (p= 0.65)

Abdominal ve damar cerrahi

	Laminar airflow		Conventional ventilation		Weight	Odds ratio (95% CI)
	Events	Total	Events	Total		
Brandt et al (2008) ³⁰						
Appendectomy	194	7193	70	3776	18.0%	1.47 (1.11-1.93)
Cholecystectomy	191	12 419	109	8257	18.3%	1.17 (0.92-1.48)
Colon surgery	316	6201	176	2495	18.5%	0.71 (0.58-0.86)
Herniorrhaphy	198	12 667	69	8203	18.1%	1.87 (1.42-2.47)
Bosanquet et al (2013) ²⁹						
Open vascular surgery	4	56	19	114	10.8%	0.38 (0.12-1.19)
Jeong et al (2013) ³²						
Gastric surgery	45	1919	26	172	16.4%	0.13 (0.08-0.22)
Total	948	40 455	469	23 017	100.0%	0.75 (0.43-1.33)

Laminer akım CAİ sıklığını **azaltmıyor** (p= 0.33)

Sonuç

- Laminer akım total diz ve kalça operasyonlarına CAİ riskini azaltmıyor
- Total kalça operasyonu sonrası **derin CAİ riski laminer akım ile yüksek** (istatistikî anlamlı fark yok)
- Laminer akım abdominal ve açık damar cerrahisinde CAİ riskini azaltmıyor (daha fazla veriye ihtiyaç var)
- Laminer akım cerrahi bölgede partikülsüz ortam oluşturmuyor
 - Oda içerisindeki medikal cihaz ve personel
 - Cihaz ve personelin çevreye yaydığı termal ısı
 - Laminer akım ile sürekli taze hava hastada hipotermiye neden olur

Türbülans

Sonuç 2

- Laminer akım **maliyeti artırıyor**
 - İnşaat maliyetini %24
 - Yıllık operasyon maliyetini %36
 - Her yıl 1000 olmak üzere 15 yıl cerrahi operasyon konvansiyonel değil de laminer akımlı odada yapılırsa 3.24 Euro/cerrahi ek maliyet
- Antibiyotik profilaksisi + antibiyotikli sement + konvansiyonel havalandırılmalı cerrahi

Risk of Acute Kidney Injury in Patients on Concomitant Vancomycin and Piperacillin–Tazobactam Compared to Those on Vancomycin and Cefepime

Bhaqyashri Navalkele,^{1,2} Jason M. Pogue,^{2,7} Shigehiko Karino,^{1,2} Bakht Nishan,² Madiha Salim,² Shantanu Solanki,² Amina Pervaiz,²

Vankomisin + piperasilin
tazobaktam

Vankomisin +
sefepim

- **Nefrotoksisite**
 - monoterapi veya kombinasyon çelişkili bulgular var

Materyal ve metod

- Vanko+ TZP kombinasyonundaki hasta özelliklerine göre Vanko + sefepim hastaları eşleştirildi
 - Tedavi başlangıcında sepsis şiddeti
 - Tedavi başında YBÜ durumu
 - Kombinasyon tedavi süresi (≤ 3 gün, 3-7 gün, >7 gün)
 - Vankomisin günlük dozu (< 2 gr/gün, 2-4 gr/gün, >4 gr/gün)
 - Eş zamanlı verilen diğer nefrotoksik ilaç sayısı

Akut böbrek hasarı (AKI) tanımı

- RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage Renal Disease) kriteri
 - Risk: kreatinin bazalden 1.5 kat yükselmesi veya GFR %25 azalması
 - Injury: kreatinin 2 kat yükselme veya GFR %50 düşme
 - Yetmezlik: kreatinin >3 kat yükselme veya GFR %75 düşme
- Acute Kidney Injury Network (AKIN) kriteri
 - Evre 1: kreatini 1.5 kat veya 0.3 mg/dL yükselmesi
 - Evre 2: kreatinin 2 kat yükselmesi
 - Evre 3: kreatinin 3 kat veya ≥ 4 mg/dL yükselmesi veya renal replasman tedavisi başlanması
- Vankomisin konsensüs rehberi
 - AKI= serum kreatinin düzeyinin $\geq 50\%$ or >0.5 mg/dL kalıcı yükselmesi (iki ardışık ölçüm)

Bulgular

- Toplam **558 hasta** (**279 V-TZP, 279 VC**)
 - yaş; 55.9 ± 16.6 yıl
 - Tedavi başlangıç özellikleri benzer
- V-TZP
 - Beyaz ırk, septik şok, cilt ve yumuşak doku enf fazla
- VC
 - Kadın, konnektif doku hastalığı, HT fazla
- **Vankomisin yükleme doz verilen hasta sayısı, vankomisin median dozu her iki grupta benzer**

V-TZP

VC

% 29

RIFLE kriterine göre ABH
HR: 4, $p < 0.0001$

% 11.1

% 32

AKIN kriterine göre ABH
HR: 3.5, $p < 0.0001$

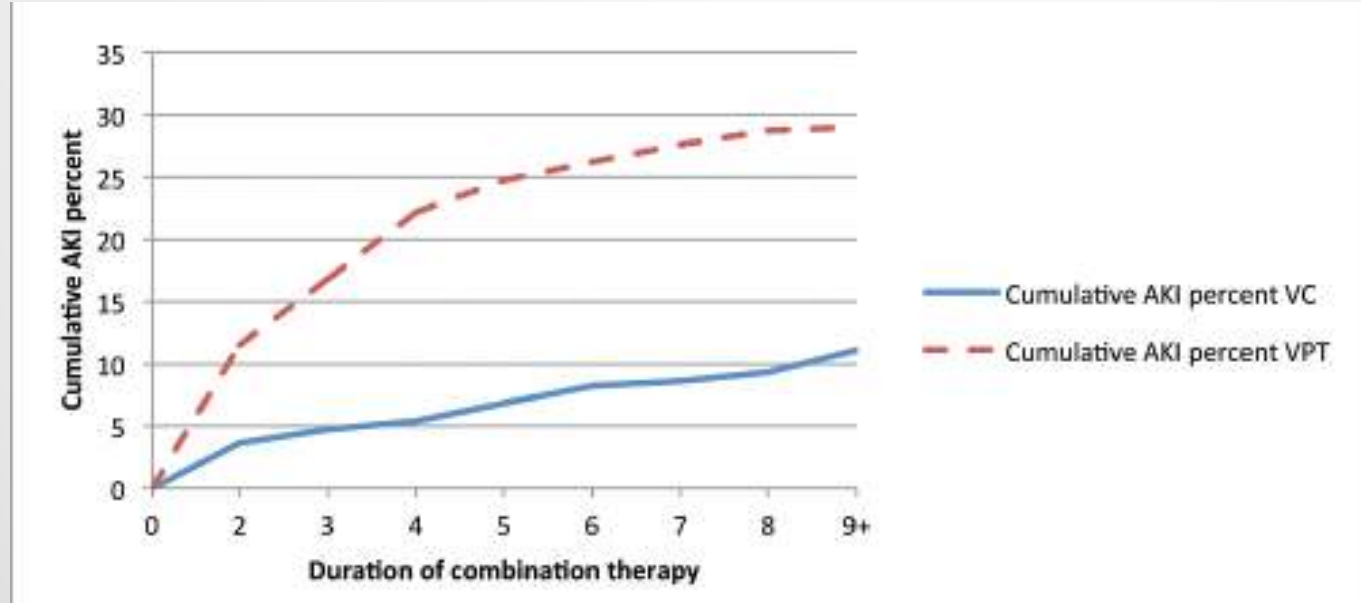
% 14

% 24

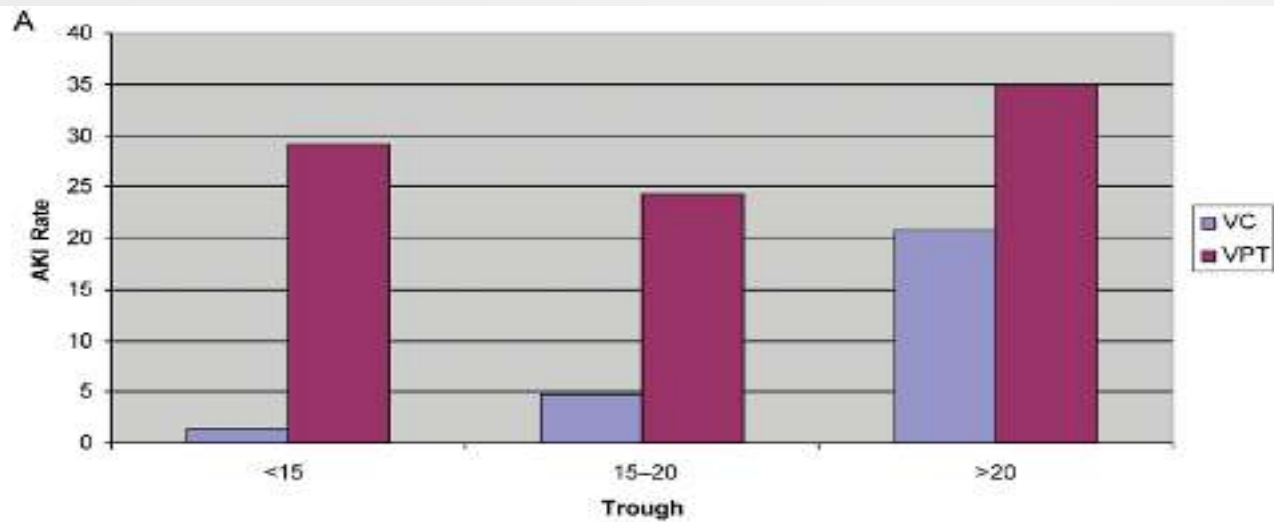
Van. konsensus rehberi ABH
HR: 4.4, $p < 0.0001$

% 8.2

RIFLE kriterlerine göre ABH gelişenler



- **ABH görülme zamanı (ortanca)**
 - V-TZP: **3 gün**, VC: **5 gün** ($p < 0.0001$)
- **Hastanede kalma süresi**
 - V-TZP: **8 gün**, Vc: **6 gün** ($p < 0.01$)



Median trough value	Toxicity rates	<i>P</i> value vs 15-20 mg/L	<i>P</i> value vs >20 mg/L
Vancomycin/cefepime			
<15 mg/L	1/76 (1)	0.37	0.0001
15 - 20 mg/L	4/83 (5)	NA	0.0003
>20 mg/L	16/77 (21)	0.0003	NA
Vancomycin/piperacillin-tazobactam			
<15 mg/L	23/79 (29)	0.57	0.5
15 - 20 mg/L	16/66 (24)	NA	0.2
>20 mg/L	28/80 (35)	0.2	NA

- **TZP kolunda vankomisin yükünün etkisi yok**
- C kolunda vankomisin yükü arttıkça ABH artıyor
 - %1 (<15 mg/L), %5 (15-20 mg/L), %21 (>20 mg/L)

Sonuç

- **V-TZP** kombinasyonu ile
 - **ABH 3 kat** daha fazla
 - **ABH daha erken** görülüyor (3 vs 5 gün)
 - ilk haftanın her günü için risk yüksek seyrediyor
 - ABH TZP kolunda vankomisin yükü ile ilişkisizken, VC kolunda ilişkili
 - **V-TZP o kadar nefrotoksik ki, vankomisinin nefrotoksik etkisini karaltılıyor**

Evaluation of Hepatitis B Reactivation Among 62,920 Veterans Treated With Oral Hepatitis C Antivirals

Pamela S. Belperio, Troy A. Shahoumian, Larry A. Mole, and Lisa I. Backus

- Direk antivirallerle KHC tedavisi verilenlerde hepatit B reaktivasyonu görülebilmektedir
 - Hepatit C tedavisi ile ilgili çalışmalarda HBV/HCV koenfekte hastalar dışlandığından reaktivasyon sıklığı bilinmiyor
 - FDA uyarısı mevcut

Hastalar ve metod

- ocak 2014 – eylül 2016 tarihleri arası tedavi alanlar
 - HBsAg pozitif olanlar yüksek riskli grup
 - İzole antiHBc pozitif olanlar düşük riskli grup
 - antiHBs pozitif olanlar çok düşük risk olduğu için alınmadı
- Reaktivasyon araştırılması (tedavi sırasında ve tedavi bittikten 7 gün sonraya kadar)
 - HBsAg pozitiflerde HBV DNA (>1000 IU/mL artış reaktivasyon)
 - İzole antiHBc pozitiflerde HBV DNA ve HBsAg
 - ALT (yüksek düzey kadınlarda >19, erkeklerde >30 U/L)

Bulgular

- 62 920 hastaya DAA verildi
 - HBsAg testi 53,784 (% 85.5) hastada bakıldı, **377 (%0.7) pozitif**
 - antiHBc 40,383 (% 64.2) hastada bakıldı, 18,462 (% 45.7) pozitif
 - İzole antiHBc pozitifliği 7295 (% 39.5)

Sonuç

- DAA tedavisi ile 9 hastada HBV reaktivasyonu görüldü
 - 8/377 (% 2,12) tanesi HBsAg pozitif hastada
 - 1/173 (% 0.58) tanesi izole antiHBc pozitif hastada
- HBV reaktivasyonu görülen hastaların çoğunda ALT yüksekliği < 2 kat (sessiz reaktivasyon)
- Bu büyük kohort çalışmada reaktivasyon çok nadir görüldü ve çoğu sessiz reaktivasyon



Teşekkür ederim