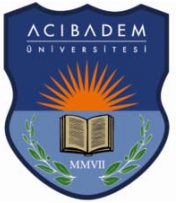


«Olgularla sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlarda duyarlılık testlerinin kullanımı ve tedavi yaklaşımları»



Prof. Dr. Sesin KOCAGÖZ

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı



Prof. Dr. Z. Ceren KARAHAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

- Hastaneye yatan hastaların 1/20-1/25'inde
- %70'i en az bir antimikrobiyale (R)
- Yüksek morbidite ve mortalite (→%50)
- Yüksek tedavi masrafları
- En sık enfeksiyon tipleri:
 - Santral venöz kateter ilişkili dolaşım sistemi enfeksiyonları
 - Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonları
 - Cerrahi alan enfeksiyonları
 - *Clostridium difficile* enfeksiyonları

WHEN JUSTICE MATTERS

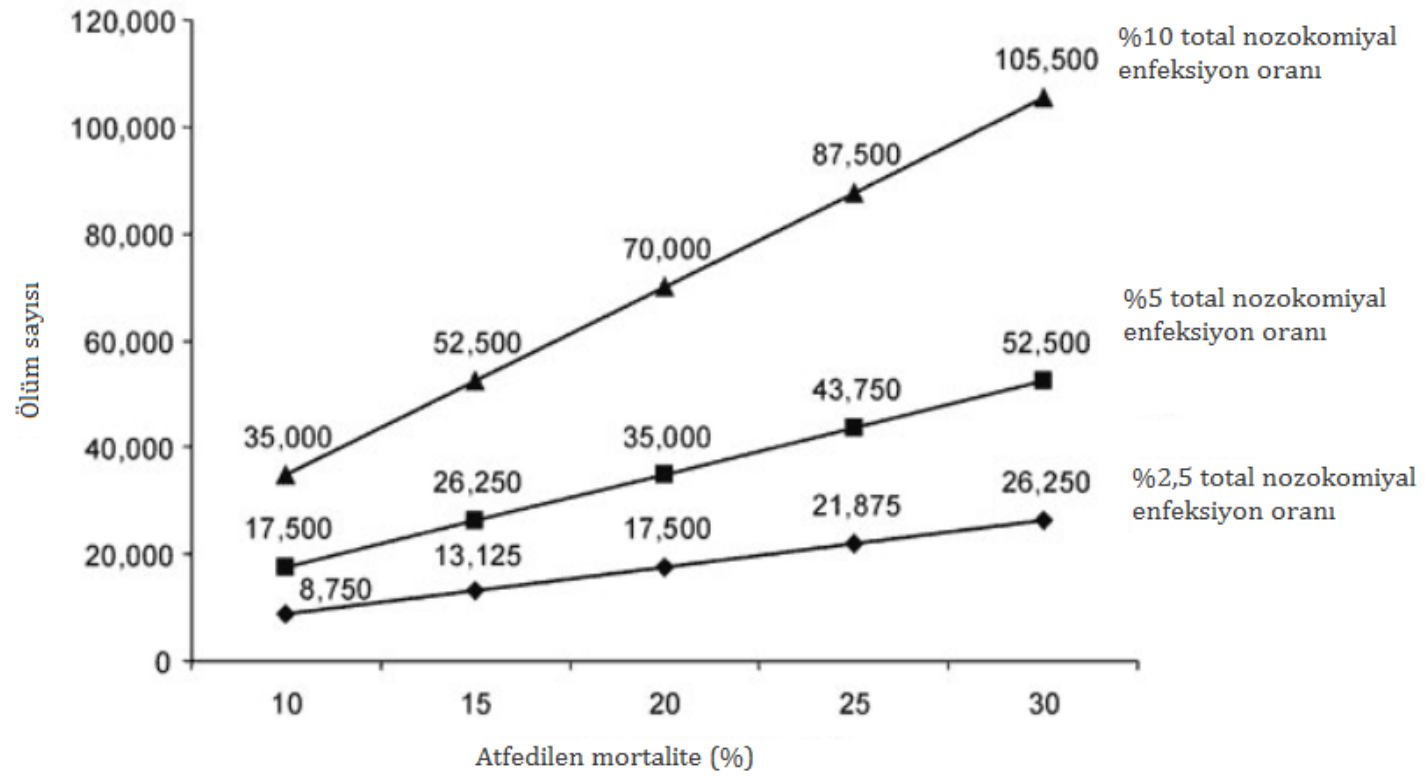
LIVE CHAT

NEW JERSEY MEDICAL MALPRACTICE LAWYERS

HOSPITAL-ACQUIRED INFECTIONS

Patients who receive treatment at medical facilities such as hospitals, skilled nursing homes, rehabilitation centers, hospices and ambulatory surgical centers are often at risk for acquiring serious infections. The Centers for Disease Control and Prevention reports that 1 in 20 hospital patients develop an infection during their hospital stay. **Hospital acquired infections or healthcare associated infections (also called HAIs)** are unrelated to the actual reason a patient is in the hospital or medical facility. **HAIs often result from the carelessness and negligence of the hospital or medical provider.**





Sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyon sıklığı arttıkça ölüm hızı artar!

Enterococcus faecium (VRE)

Staphylococcus aureus (MRSA)

Klebsiella pneumoniae (KPaz +)

Clostridium difficile

Acinetobacter baumannii (MDR)

Pseudomonas aeruginosa (MDR)

Enterobacter spp. ve *E. coli* (GSBL +)

CDC: En tehlikeli 18 patojen

- Karbapeneme dirençli Enterobacteriaceae
- ESBL üreten Enterobacteriaceae
- MDR *Acinetobacter*
- MDR *Pseudomonas*
- VRE
- MRSA/VISA
- *C. difficile*

Diğer:

- Dirençli *N. gonorrhoeae*, *Campylobacter*,
Salmonella, *Shigella*, *S. pneumoniae*,
- Eritomisin dirençli grup A ve Klindamisin dirençli
Grup B Streptokok,
- MDR/XDR *M. tuberculosis*,
- Flukonazol dirençli *Candida* spp.



VANCOMYCIN-RESISTANT ENTEROCOCCUS (VRE)



20,000

DRUG-RESISTANT
ENTEROCOCCUS INFECTIONS



1,300

DEATHS FROM DRUG-RESISTANT
ENTEROCOCCUS INFECTIONS



66,000

ENTEROCOCCUS
INFECTIONS
PER YEAR

THREAT LEVEL
SERIOUS



This bacteria is a serious concern and requires prompt
and sustained action to ensure the problem does not grow.



SOME *ENTEROCOCCUS* STRAINS ARE RESISTANT TO VANCOMYCIN
LEAVING FEW OR NO TREATMENT OPTIONS



Olgu

- 40 yaşında kadın hasta
- Obez, 10 yıldır insüline bağımlı Tip2 DM
- On gün önce diabetik ketoasidoz tanısıyla şeker regülasyonu için hastaneye yatırılmış, üç gün önce taburcu olmuş
- İki gün önce idrar yaparken yanma şikayeti başlıyor
- Bir gün önce buna eklenen ateş, sol yan ağrısı ve kusma şikayetleri ile Acil Servise başvurmuş

- **Fizik Muayene**

- Ateş 39,2 °C (aksillar) , Nabız: 95/dk, SS: 18/dk, KB: 120/70 mmHg
- Sol kostovertebral açıda hassasiyet , suprapubik bölgede hassasiyet
- Diğer sistem muayene bulgularında ek patoloji yok

- **Laboratuvar:**

- Lökosit: 13.200/mm³ (%80 PNL)
- CRP:3.5 mg/dl
- AKŞ: 95 mg/dl
- Sedimentasyon 70/dk
- İdrarda lökosit 500/mm³, nitrit (+)
- Kan ve idrar kültürü gönderiliyor



Enterococcus faecium

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İBNİ SİNA ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANELERİ
MERKEZ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARI

Hastanın MERKEZ
Doktor: SAGA
Yas: Cins: Tarih: Servis Adı: Prot. No:

Hastanın Öntanısı:
☐ AL ☐ DREN ☐ KAN ☐ PLEVRA ☐ TARAMA
☐ BALG ☐ EKLEM SIVISI ☐ KATATER ☐ PERİTON ☐ ÜRETRAL AKINTI
☐ BOĞAZ ☐ İDRAR ☐ KULAK ☐ TRAKEAL ASP. ☐ VAJİNA AKINTISI

Üretilen Mikroorganizma: 345066

ANTİBİYOGRAM SONUCU

	1	2		1	2		1	2
Amikasin			Kloramfenikol			Sefaper.+Sulbakt.		
Amoklav Asit			Linezolid			Sefepim		
Ampisilin			Meroponem			Sefotaksim		
Ampisilin+Sulbak			Netilmisin			Seftazidim		
Aztreonam			Nitrofurantoin			Seftriakson		
Eritromisin			Norfloksazin			Siprofloksazin		
Ertapenem			Penicilin			Sefuroksim		
Fusidik Asit			Piper.+Tazobakt.			Teikoplanin		
Gentamisin			Rifampisin			Tetrasiklin		
Imipenem			Sefazolin/Sefalotin			SXT - TMP		
Klindamisin			Sefaperazon			Vankomisin		
Daptamisin			Levofloksazin			Kolisitin		

AB. PORT. NO.: 7965

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İBNİ SİNA ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANELERİ
MERKEZ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARI

Hastanın MERKEZ
Doktor: SAGA
Yas: Cins: Tarih: Servis Adı: Prot. No:

Hastanın Öntanısı:
☐ AB. ☐ DREN ☐ KAN ☐ PLEVRA ☐ TARAMA
☐ BALGAM ☐ EKLEM SIVISI ☐ KATATER ☐ PERİTON ☐ ÜRETRAL AKINTI
☐ BOĞAZ ☐ İDRAR ☐ KULAK ☐ TRAKEAL ASP. ☐ VAJİNA AKINTISI

Üretilen Mikroorganizma: 7966

ANTİBİYOGRAM SONUCU

	1	2		1	2		1	2
Amikasin			Kloramfenikol			Sefaper.+Sulbakt.		
Amoklav Asit			Linezolid			Sefepim		
Ampisilin			Meroponem			Sefotaksim		
Ampisilin+Sulbak			Netilmisin			Seftazidim		
Aztreonam			Nitrofurantoin			Seftriakson		
Eritromisin			Norfloksazin			Siprofloksazin		
Ertapenem			Penicilin			Sefuroksim		
Fusidik Asit			Piper.+Tazobakt.			Teikoplanin		
Gentamisin			Rifampisin			Tetrasiklin		
Imipenem			Sefazolin/Sefalotin			SXT - TMP		
Klindamisin			Sefaperazon			Vankomisin		
Daptamisin			Levofloksazin			Kolisitin		

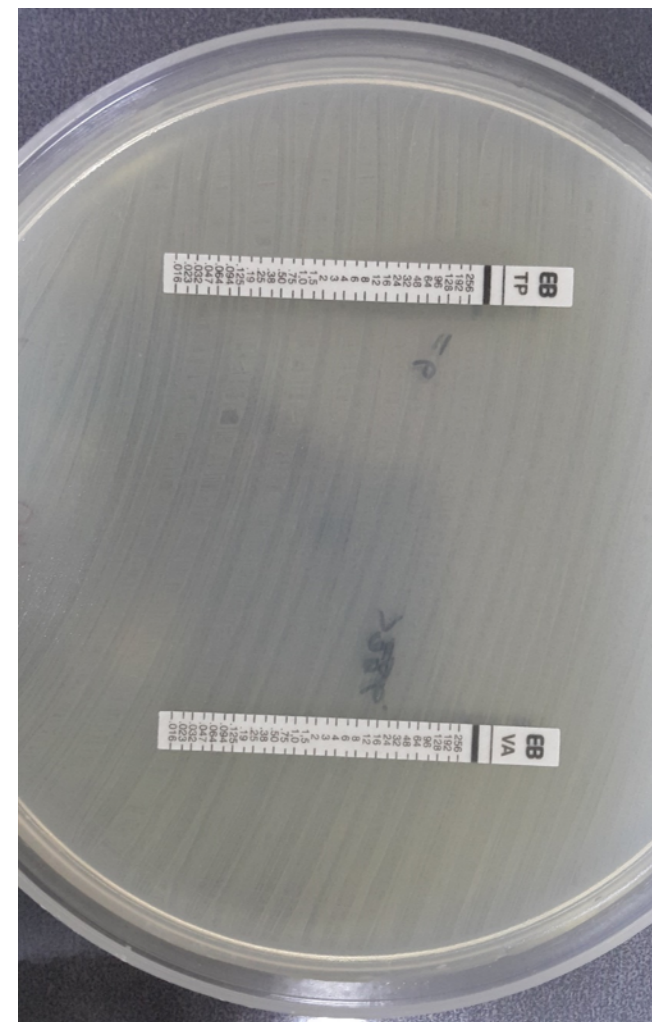
AB. PORT. NO.: 7966

Isolate AST Results

Antimicrobial	MIC or Concentration	Interp	Expert SIR	Final SIR	Rule Number	Drug Test Group
Amoxicillin-Clavulanate	>8/4	R		R		A
Ampicillin	>8	R		R		A
Cefoxitin	>8		R	R	858	N
Ciprofloxacin	>4	R		R		U
Clindamycin	>1					N
Daptomycin	4					N
Erythromycin	>2		R	R	858	N
Fosfomycin w/G6P	>64					N
Fusidic Acid	<=0.5		R	R	858	N
Gentamicin	>4		R	R	858	N
Gentamicin-Syn	>500	R		R		C
Levofloxacin	>4	R		R		U
Linezolid	2	S		S		A
Nitrofurantoin	>64					N
Oxacillin	>2					N
Penicillin G	>0.25		R	R	862	N
Quinupristin-dalfopristin	2	I		I		A
Streptomycin-Syn	>1000	R		R		C
Teicoplanin	>4	R		R		A
Tetracycline	>2					N
Tobramycin	>4		R	R	858	N
Trimethoprim-Sulfamethoxazole	>2/38	R		R		A
Vancomycin	>4	R		R		A

Resistance Markers

Rule 841	HLSR	☒	High Level Streptomycin Resistant
Rule 1507	VRE	☒	Vancomycin Resistant Enterococcus
Rule 843	HLGR	☒	High Level Gentamicin Resistant
Rule 843	HLKR	☒	High Level Kanamycin Resistant



İdrar dışı VRE-ADTS kısıtlı bildirim listesi

Test grubu	Antimikrobiyal
A	Ampisilin
	Vankomisin
B	Teikoplanin
	Linezolid
	Daptomisin
	Gentamisin YD
	Streptomisin YD
	Tigesiklin

Laboratuvar ADT Sonuç Raporu:

İdrar: $>10^5$ KOB/ml *Enterococcus faecium* üredi

Kan: *Enterococcus faecium* üredi (14 saat)

Antimikrobiyal	Sonuç
Ampisilin	R
Vankomisin	R (MİK> 256 mg/L)
Teikoplanin	R (MİK> 256 mg/L)
Linezolid	S (MİK= 2 mg/L)
Daptomisin	S (MİK= 4 mg/L)*
Tigesiklin	R (MİK= 2 mg/L)
Yüksek düzey Gentamisin Direnci	(+)
Yüksek düzey Streptomisin Direnci	(+)

*CLSI kriterlerine göre



Antimikrobiyal	Sonuç
Ampisilin	R
Vankomisin	R (MİK> 256 mg/L)
Teikoplanin	R (MİK> 256 mg/L)
Linezolid	S (MİK= 2 mg/L)
Daptomisin	S (MİK= 4 mg/L)*
Tigesiklin	R (MİK= 2 mg/L)
Yüksek düzey Gentamisin Direnci	(+)
Yüksek düzey Streptomisin Direnci	(+)

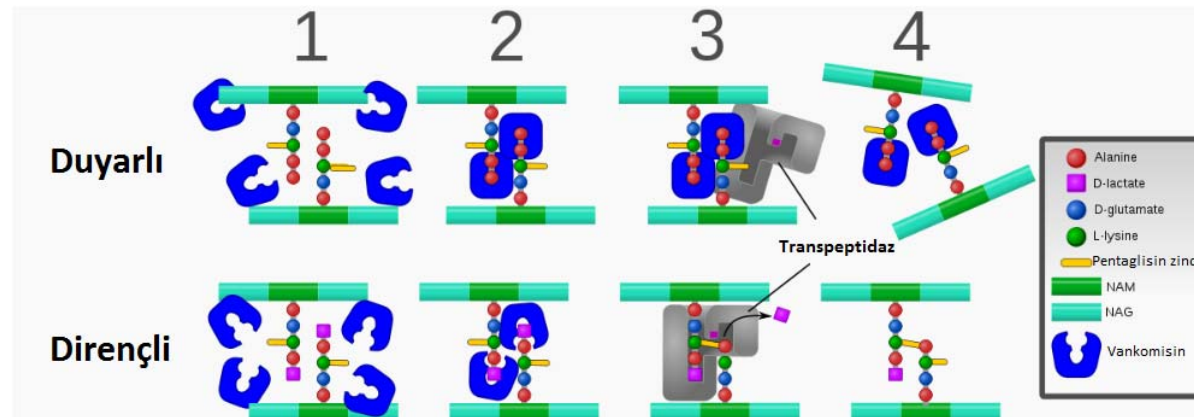
Daptomisine Azalmış Duyarlılık

- Mekanizma tam anlaşılamamıştır
 - *S. aureus*'daki direnç ile paralellik olmadığı düşünülmektedir.
- Daptomisin çok ilaca dirençli enterokok suşları arasında mikrobiyolojik olarak aktif olan ajanların arasında kullanılabilecek nadir seçenekler arasındadır.
- Enterokok izolatlarınının < %2 si daptomisine azalmış duyarlılık gösterir (nonsusceptible) = MIK >4 µg/mL.
 - Sağlık bakımı ile ilgili ortamlarda VRE'lerin prevelansı ise klonal yayılıma bağlı olarak tam biinmemektedir.
- Klinikte : Daptomisin duyarsızlığı gelişimi yönünden dikkat edilmeli MIK değerleri tedavi sürecinde yakın takip edilmelidir.

- Ciddi enterokokkal enfeksiyonlarda: 4 mg/kg'lık doz ile tedavide dikkatli olunmalı
- «Yüksek dozlu inokulum»la giden ciddi enfeksiyonlarda bu dozda direnç gelişme riskinin yüksek olabileceği hipotezi vardır.
- Öneri : Daptomisin tedavi dozunun yükseltilmesi: >4–6 mg/kg
- Böbrek fonksiyon bozukluğu yok ise sık kullanılan doz 6mg/kg
- Yeni öneri: 8-10mg/kg'a çıkılması: vejetasyonlarda bakterisidal aktivitenin daha çabuk ve etkin olduğu saptanmış

Enterokoklarda glikopeptid direnci

- Vankomisin MİK > 4 mg/L; DD zon çapı > 11 mm → VRE
- Plazmidik VanA/VanB ligazlar
 - Peptidoglikan zincirindeki terminal D-Ala yerine D-Lac gelmesine neden olur
 - Diğer: VanC (yapısal), VanD, VanE, VanG, VanL, VanM, Van N



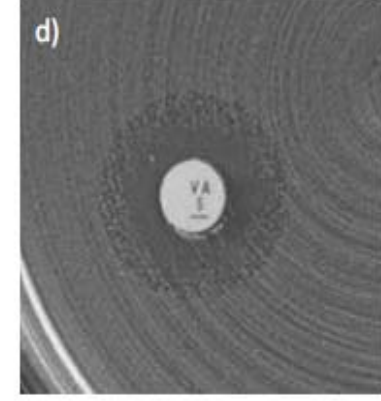
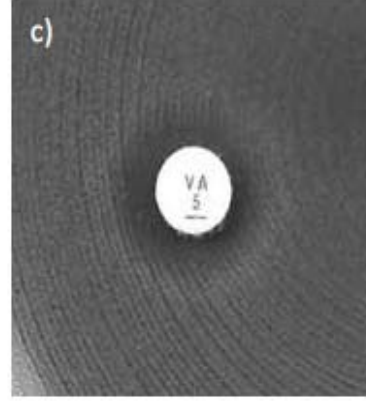
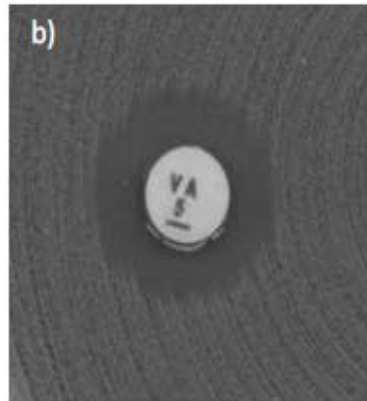
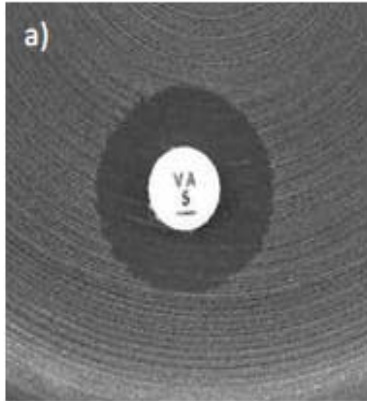
Direncin tanımlanması

- MİK tayini (agar dilüsyon/sıvı dilüsyon/gradyent test), disk difüzyon testi (5µg VA diski ile), antibiyotikli agara (6 mg/l VA içeren BHI agar) ekim veya moleküler testlerle belirlenebilir
- TEC sonucu değerlendirildiği şekilde bildirilir
- **Direncin indüklenmesi için 24 saat inkübasyon gereklidir***

Direncin belirlenmesinin önemi (EUCAST)	
Antimikrobiyal duyarlılık kategorisini belirlemek için önemli mi?	EVET
Enfeksiyon kontrolü açısından önemli mi?	EVET
Halk sağlığı açısından önemli mi?	EVET

Direnç tanımlanmasında dikkat edilecek noktalar?

- Doğru tür tayini
- Tam 24 saat inkübasyon
- Siyah zeminde değerlendirme
- Zon kenarının keskin (S)/bulanık (R) oluşu





METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA)

THREAT LEVEL
SERIOUS



This bacteria is a serious concern and requires prompt and sustained action to ensure the problem does not grow.



80,461

SEVERE MRSA
INFECTIONS PER YEAR



11,285

DEATHS FROM
MRSA PER YEAR



STAPH BACTERIA ARE A LEADING CAUSE OF

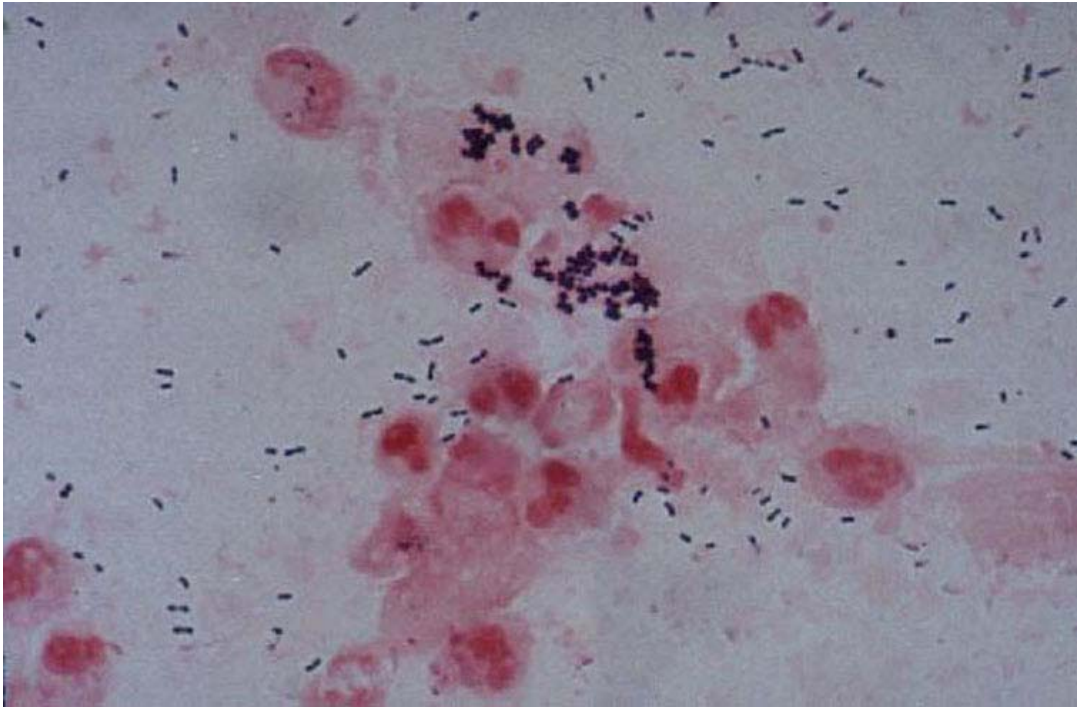
HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS



Olgu

- 76 yaşında kadın hasta
- Tip-II Diabetes mellitus (20 yıl, son iki yıldır insülin ile regüle), hipertansiyon (15 yıl), idiyopatik interstisiyel fibrosis (10 yıl, son iki yıldır pirfenidon kullanıyor)
- Nefes darlığı şikayetinde artış nedeniyle tetkik ve tedavi düzenlenmesi için Göğüs Hastalıkları Servisine yatırılıyor ve nazal oksijen tedavisine başlanıyor
- Yatışta klinik/laboratuvar enfeksiyon bulgusu olmayan hastanın yatışının dördüncü gününde ateşi yükseliyor (38,4 °C), hastadan alınan balgam ve kan kültürleri mikrobiyoloji laboratuvarına gönderiliyor

Balgam mikroskopisi, kültürü



<10 epitel, >25 PNL, Gram pozitif kok



Staphylococcus aureus

MRSA ADT raporu



hGISA?

Antibiyotik	MİK (µg/ml)	S/I/R
Benzilpenisilin	≥ 0.5	R
Oksasilin	≥ 4	R
Gentamisin	≥ 16	R
Eritromisin	≥ 8	R
Klindamisin	≤ 0.25	S→R
İndüklenebilir klindamisin direnci	POZ	+
Siprofloksasin	≤ 0.5	S
Moksifloksasin	≤ 0.25	S
Linezolid	2	S
Teikoplanin	≤ 0.5	S
Vankomisin	2	S
Tetrasiklin	≤ 1	S
Tigesiklin	≤ 0.12	S
Fusidik asit	≤ 0.5	S
Rifampisin	≥ 32	R
Trimetoprim-sülfametoksazol	≥ 16	R

İdrar dışı *S. aureus*-ADTS kısıtlı bildirim listesi

Test grubu	Antimikrobiyal	
A	Benzil penisilin	Eritromisin
	Metisilin	Klindamisin
	Trimetoprim-Sülfametoksazol	
B	Vankomisin	Siprofloksasin
	Teikoplanin	Levofloksasin
	Tetrasiklin	Moksifloksasin
C	Gentamisin	Mupirosin
	Linezolid	Tigesiklin
	Fusidik asit	Daptomisin
	Rifampisin	

Laboratuvar ADT sonuç raporu

Antimikrobiyal	Sonuç
Benzil penisilin	R
Metisilin	R
Eritromisin	R
Klindamisin	R
Trimetoprim-Sülfametoksazol	R
Vankomisin	S (MİK=2 mg/L)*
Teikoplanin	S (MİK=0,5 mg/L)
Tetrasiklin	S
Siprofloksasin	S
Moksifloksasin	S
Gentamisin	R
Rifampisin	R



Antimikrobiyal	Sonuç
Benzil penisilin	R
Metisilin	R
Eritromisin	R
Klindamisin	R
Trimetoprim-Sülfametoksazol	R
Vankomisin	S (MİK=2 mg/L)*
Teikoplanin	S (MİK=0,5 mg/L)
Tetrasiklin	S
Siprofloksasin	S
Moksifloksasin	S
Gentamisin	R
Rifampisin	R

Metisilin direnci

- Alternatif PBP2 üretimi (*mecA* veya *mecC-mecA*_{LGA251} kontrolünde)
 - 5. kuşak sefalosporinler hariç bütün beta-laktamlara dirençli!
 - *mecA* geni ekspresyonu heterojen, ayrıca düşük düzey direnç mümkün
- BORSA: Düşük düzey OXA (R) ancak *mec* geni taşıyor (mekanizma?)

Direncin belirlenmesinin önemi (EUCAST)	
Antimikrobiyal duyarlılık kategorisini belirlemek için önemli mi?	EVET
Enfeksiyon kontrolü açısından önemli mi?	EVET
Halk sağlığı açısından önemli mi?	EVET

Metisilin Direncinin Tanımlanması

- **Fenotipik**

- Disk difüzyon
- MİK tanımlanması
- PBP2a lateks aglütinasyon

FOX-OXA UYUMSUZSA		FOX sonucu	
		S	R
OXA sonucu	S	S	R
	R	R	R

- **Genotipik**

- PCR (*mecA*, *mecC*)
- *mecC* için ticari kit YOK! (%0,5)

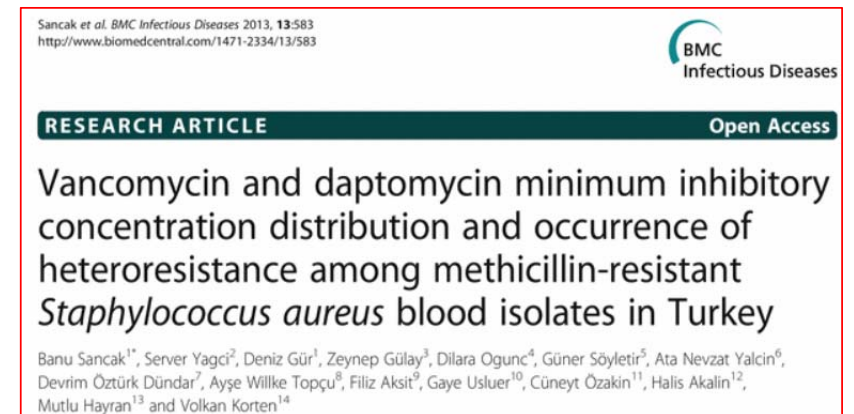
Glikopeptid duyarlılık kaybı?

- VA duyarlılığının belirlenmesinde mutlaka MİK yöntemi kullanılmalı
 - GSSA MİK ≤ 2 mg/L
 - GRSA MİK > 8 mg/L Avrupa'da bildirim yok
 - GISA MİK 4-8 mg/L MRSA izolatlarının ≤ 0.1 'i
 - hGISA MİK ≤ 2 mg/L MRSA izolatlarının ≤ 2 'si

Direncin belirlenmesinin önemi (EUCAST)	
Antimikrobiyal duyarlılık kategorisini belirlemek için önemli mi?	EVET
Enfeksiyon kontrolü açısından önemli mi?	EVET
Halk sağlığı açısından önemli mi?	EVET

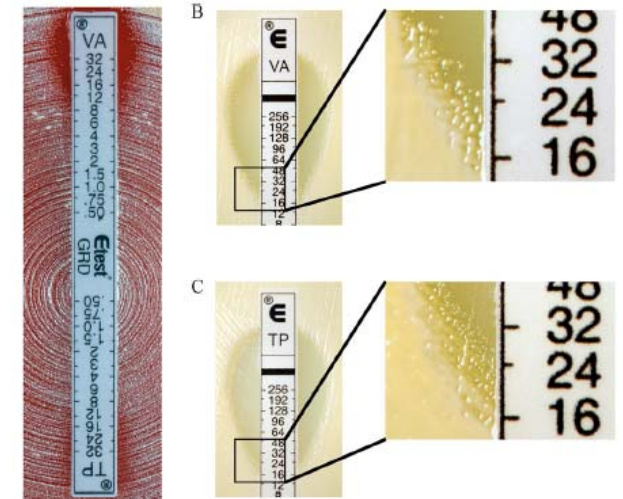
hGISA önemli mi?

- VA ile tedavi başarısızlığı bildirimi sık
- Tanımlama zor
- Bizde artmakta!
 - Türkiye’den suşların değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada hVISA oranlarında yıllar içinde artış saptanmış: 1998→%1.6 / 2001→ %36*
 - 2009-2010: MRSA kan izolatları arasında %13,7**



İnvaziv enfeksiyonlarda VA MİK $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ $\rightarrow$ hGISA ARAŞTIR!

- Standart yöntem yok ☹
- Tarama:
 - Makrogradyent test, GRD test, TEC tarama agar (5 mg/L TEC)
- Doğrulama:
 - PAP-AUC: Zaman alıcı, zor, rutine uygun değil



VA MİK önemli mi?

hGISA (?) bildirilmeli mi?

Tedavi planlamada önemli mi?



hVISA ya bağlı tedavi sorunu:

Uzamış ateş, bakteremi, vankomisine bağlı tedavi yanıtsızlığı...

Risk faktörleri:

- Yüksek inokümlü MRSA enfeksiyonları =bakteremi, enfektif endokardit, osteomyelit, derin doku apse ve implant enfeksiyonlarında
- Bir önceki MRSA enfeksiyon atakları
- 3 aydan fazla süren MRSA kolonizasyonu (İmplant /kateter varlığı da dahil)
- 6 ay öncesine kadar vankomisin kullanımı
- Düşük serum vankomisin düzeyleri $\leq 10 \mu\text{g/mL}$
- Persistent bakteremi (≥ 7 gün)

VISA/hVISA'da Tedavi Seçenekleri

- Daptomisin
- Linezolid
- Seftarolin
- Trimetoprim/sulfametoksazol
- Tigesiklin
- Quinupristin/dalfopristin
- Kombinasyonlar:
 - Vankomisin veya daptomisin +beta-laktam kombinasyonu
 - Daptomisin (10mg/kg/gün)+trimethoprim/sulfamethoxazole



EXTENDED SPECTRUM β -LACTAMASE (ESBL) PRODUCING ENTEROBACTERIACEAE

THREAT LEVEL
SERIOUS



This bacteria is a serious concern and requires prompt and sustained action to ensure the problem does not grow.



26,000

DRUG-RESISTANT
INFECTIONS



1,700

DEATHS



140,000

ENTEROBACTERIACEAE
INFECTIONS PER YEAR



\$40,000

IN EXCESS MEDICAL COSTS PER YEAR
FOR EACH INFECTION



Olgu:



***Escherichia Coli*–Related Necrotizing Fasciitis After Renal Transplantation: A Case Report**

V. Turunç^{a,*}, A. Eroğlu^a, E. Cihandide^b, B. Tabandeh^c, T. Oruç^c, and B. Güven^a

^aGoztepe Medical Park Hospital, Organ Transplantation Center, Istanbul, Turkey; ^bDepartment of Plastic, Reconstructive, and Aesthetic Surgery, Bahcesehir University, Istanbul, Turkey; and ^cDepartment of General Surgery, Bahcesehir University, Istanbul, Turkey

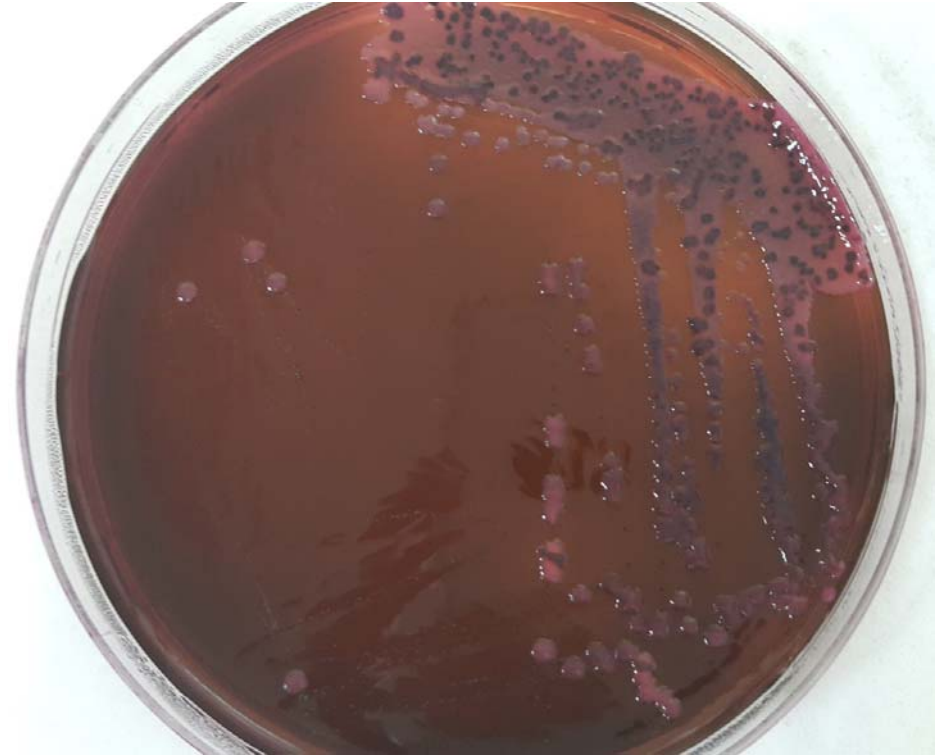
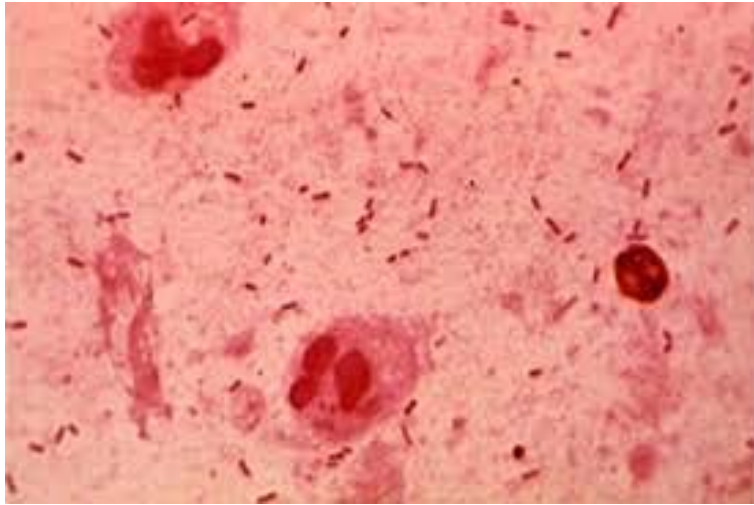
- 39 yaşında erkek hasta
- Koroner arter hastalığı ve periferik arter hastalığı var
- Polikistik böbrek hastalığı nedeniyle 14 yıldır hemodiyaliz uygulanan hastaya bir ay önce kadavradan böbrek transplantasyonu yapılıyor
- Postop 28. günde immünsüpresif tedavi altında (tacrolimus 2 mg/12 sa, azathioprine (100 mg/gün), prednisolone (10 mg/gün) ile taburcu ediliyor
- Hastaneden taburcu olduktan iki gün sonra sol alt ekstremitede kızarıklık ve ağrı şikayeti ile başvuruyor

- Bakteriyel selülit şüphesiyle ampisilin-sulbaktam başlanıyor
- Tedavinin üçüncü gününde ciltte nekroz gelişmesi ve ağrının artması üzerine hasta nekrotizan fasiit tanısıyla yatırılıyor
- Cerrahi debridman yapılan hastanın yara, idrar ve kan kültürleri gönderiliyor.
- Antibiyotik tedavisi imipenem + siprofloksasine değiştiriliyor



Hastanın yara, idrar ve kan kültürlerinde *E. coli* ryor

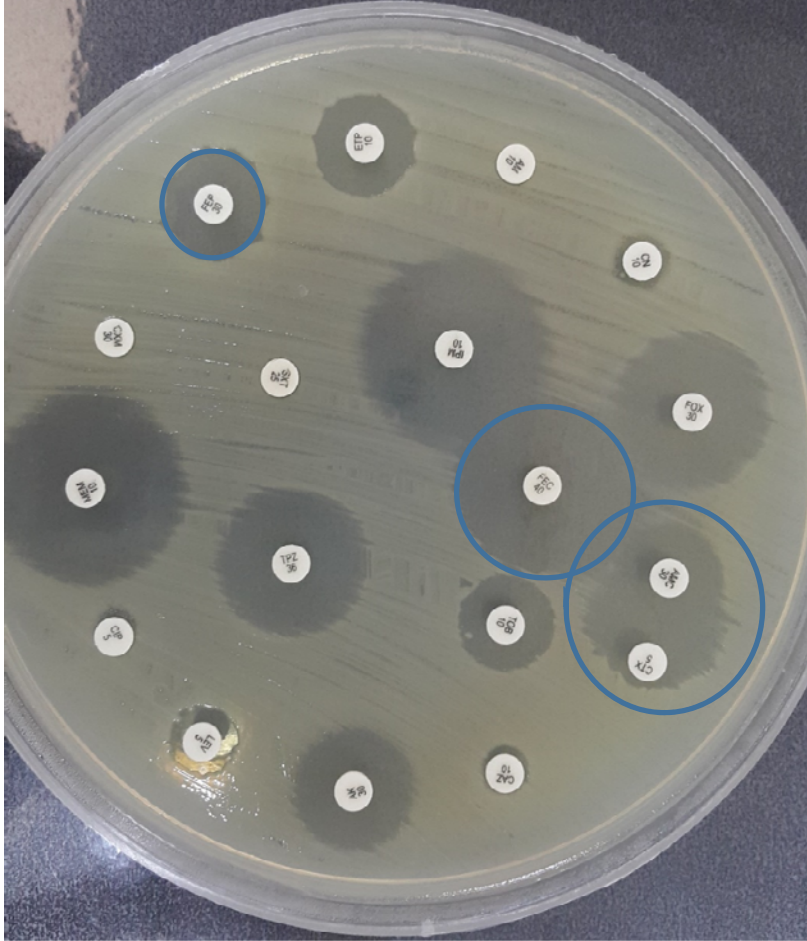
- Hastanın yara kültürü:



8-10 lökosit, epitel yok, Gram-negatif basil

Enterobacteriaceae ADTS-Kısıtlı Bildirim Listesi

Test grubu	Antimikrobiyal	
A	Ampisilin	Gentamisin
	Sefuroksim (iv)	
B	Amoksisilin-Klavulanik asit	Amikasin
	Piperasilin- Tazobaktam	Siprofloksasin
	Sefotaksim/Seftriakson	Levofloksasin
	Seftazidim	Trimetoprim-Sülfametoksazol
C	İmipenem	Sefepim
	Meropenem	Kolistin
	Ertapenem	Tigesiklin



Antimikrobiyal	Sonuç [GSBL (+)]
Ampisilin	R
Sefuroksim (iv)	R
Gentamisin	R
Amoksisilin-Klavulanik asit	R
Piperasilin- Tazobaktam	S
Sefotaksim/Seftriakson	R
Seftazidim	R
Amikasin	I
Siprofloksasin	R
Levofloksasin	R
Trimetoprim-Sülfametoksazol	R
İmipenem	S
Meropenem	S
Ertapenem	R
Sefepim	S

Antimikrobiyal	Sonuç [GSBL (+)]
Ampisilin	R
Sefuroksim (iv)	R
Gentamisin	R
Amoksisilin-Klavulanik asit	R
Piperasilin- Tazobaktam	S
Sefotaksim/Seftriakson	R
Seftazidim	R
Amikasin	I
Siprofloksasin	R
Levofloksasin	R
Trimetoprim- Sülfametoksazol	R
İmipenem	S
Meropenem	S
Ertapenem	R
Sefepim	S



GSBL önemi

- Oksimino beta-laktamlar (CTX, CAZ, FEP) dahil birçok sefalosporini, monobaktamı ve penisilinleri hidrolize eder
- Sefamisinler (FOX) ve karbapenemler (İMİ, MEM, ETP) etkilenmez
- Beta-laktamaz inhibitörleri (SUL, TZB, CLV) ile inhibe olur

Direncin belirlenmesinin önemi (EUCAST)	
Antimikrobiyal duyarlılık kategorisini belirlemek için önemli mi?	HAYIR
Enfeksiyon kontrolü açısından önemli mi?	EVET
Halk sağlığı açısından önemli mi?	EVET

GSBL Tanısı

Fenotipik

Kolay uygulanır
Özel donanım gerekmez
Ucuz
Zaman alır

Genotipik

Spesifik ESBL tipini belirler
Düşük düzey direnci tanımlar
Klinik örnekten çalışılabilir
Pahalı
Rutinde uygulanması zor

ESBL Tarama Testleri



ESBL Doğrulama Testleri

Tarama Testleri

- 3. kuşak sefalosporinlere ve Aztreonama duyarlılık kaybı

- Sefpodoksim*
- Seftazidim
- Sefotaksim/Seftriakson
- Aztreonam

	Duyarlılık	Özgüllük
Sefpodoksim	Çok iyi	Orta
CAZ + CTX	İyi	İyi
Sefepim	Zayıf	Çok iyi

Yöntem (EUCAST)	Antibiyotik	...bulduğunuzda ESBL araştırın
Sıvı veya agar dilüsyon	CTX/CRO VE CAZ	Herhangi biri için MİK> 1 mg/L
Disk difüzyon	CTX (5 µg)/ CRO (30 µg) VE CAZ (10 µg)	CTX <21 mm/ CRO<23 mm VE CAZ <22 mm

Doğrulama Testleri

- CLV ile ESBL inhibisyonun gösterilmesi
 - CAZ & CAZ/CLV
 - CTX & CTX/CLV
 - FEP & FEP/CLV*

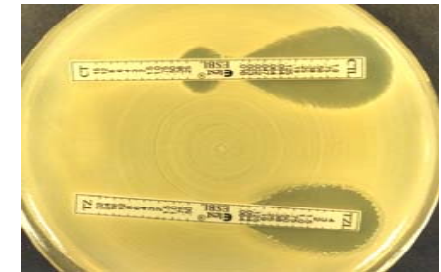
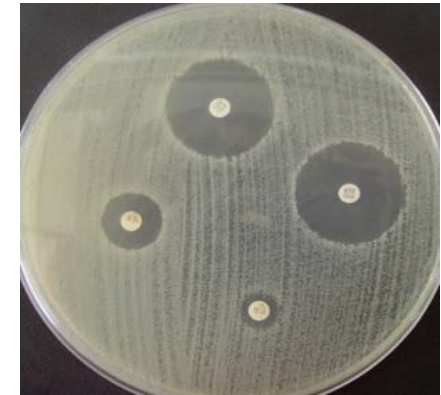
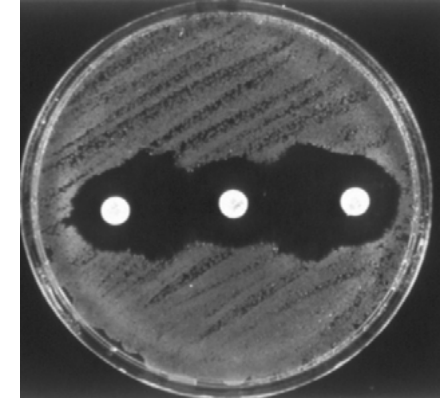
Çift disk sinerji testi

Kombine disk yöntemi

Gradyent testler

Sıvı dilüsyon

Ticari sistemler

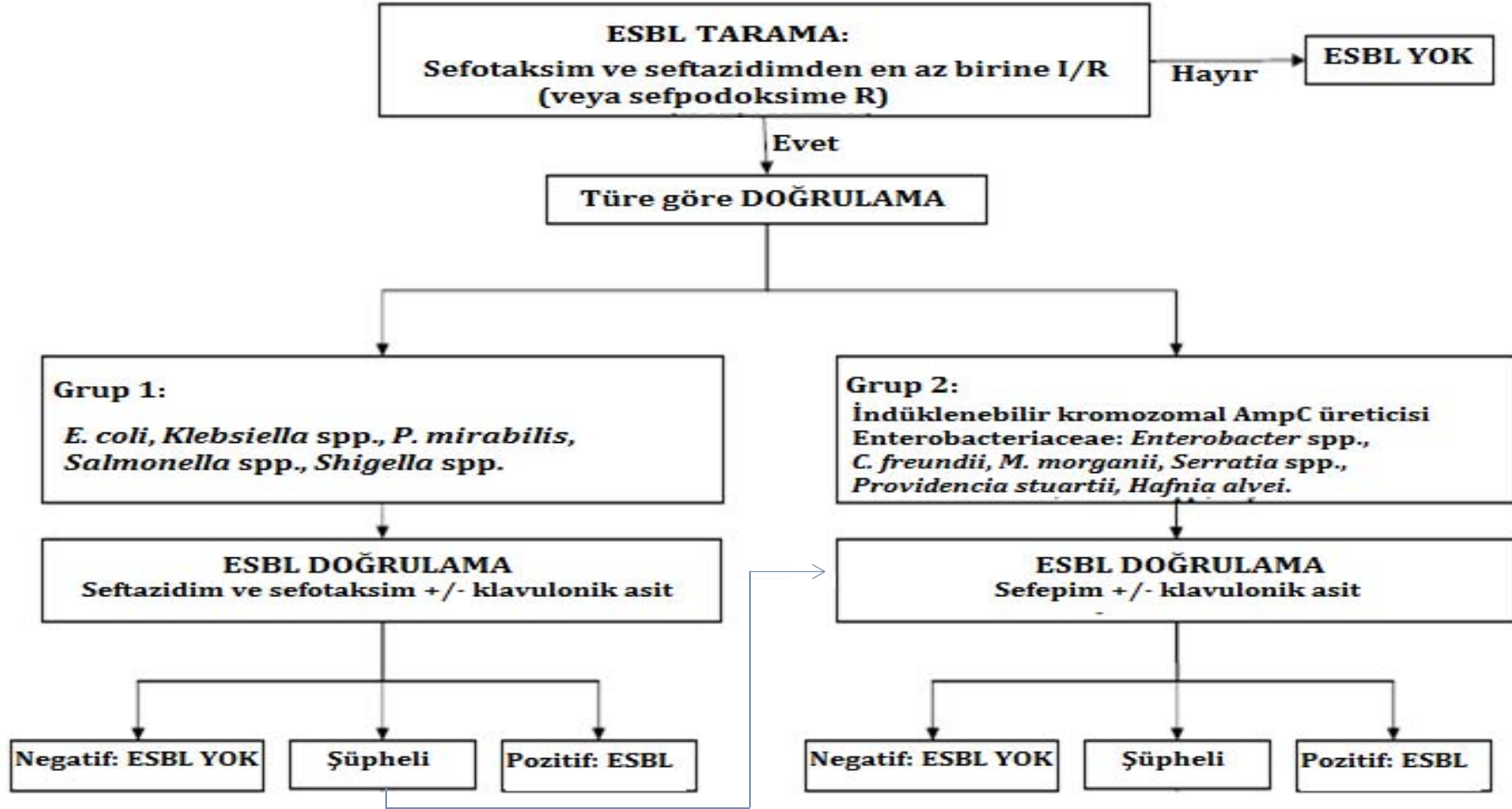




EUCAST

EUROPEAN COMMITTEE
ON ANTIMICROBIAL
SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases





CARBAPENEM-RESISTANT ENTEROBACTERIACEAE

THREAT LEVEL
URGENT



This bacteria is an immediate public health threat that requires urgent and aggressive action.



9,000

DRUG-RESISTANT
INFECTIONS
PER YEAR



600

DEATHS

CARBAPENEM-
RESISTANT
KLEBSIELLA SPP.

7,900



1,400

CARBAPENEM-
RESISTANT
E. COLI

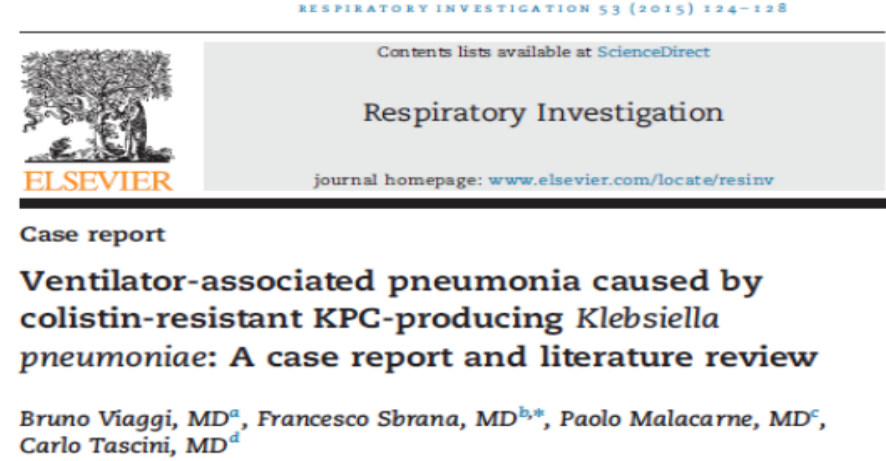


**CRE HAVE BECOME RESISTANT TO ALL
OR NEARLY ALL AVAILABLE ANTIBIOTICS**



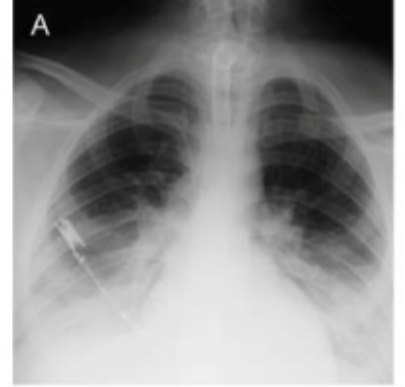
Olgu:

- 28 yaş kadın hasta, araç dışı trafik kazası
- Kafa travmasına bağlı sağ subdural hematom, diffüz aksonal yaralanma nedeniyle acil subdural hematom drenaj girişimi ardından kraniotomi uygulanıyor
- Göğüs travmasına bağlı çok sayıda kosta kırığı olan hasta ventilatör desteği için entübe ediliyor
- YBÜ takibine alındığında alınan **rektal sürüntü örneklerinin moleküler değerlendirmesinde karbapenemaz (+) Enterobacteriaceae pozitif** olarak bildiriliyor



- Post op 16. gün

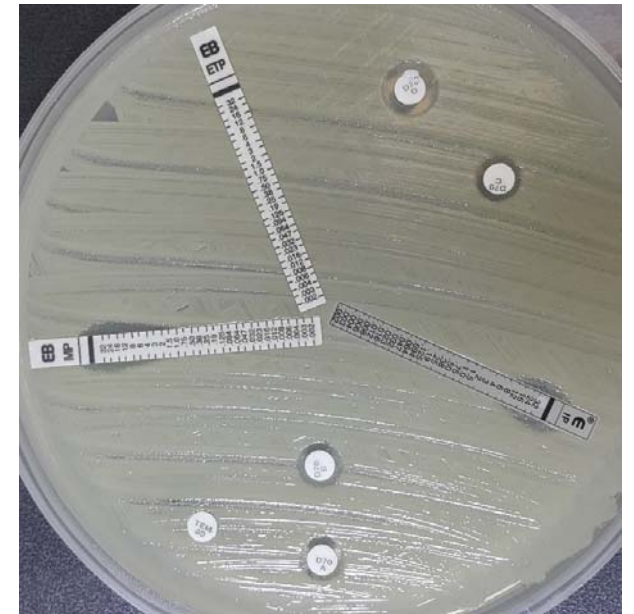
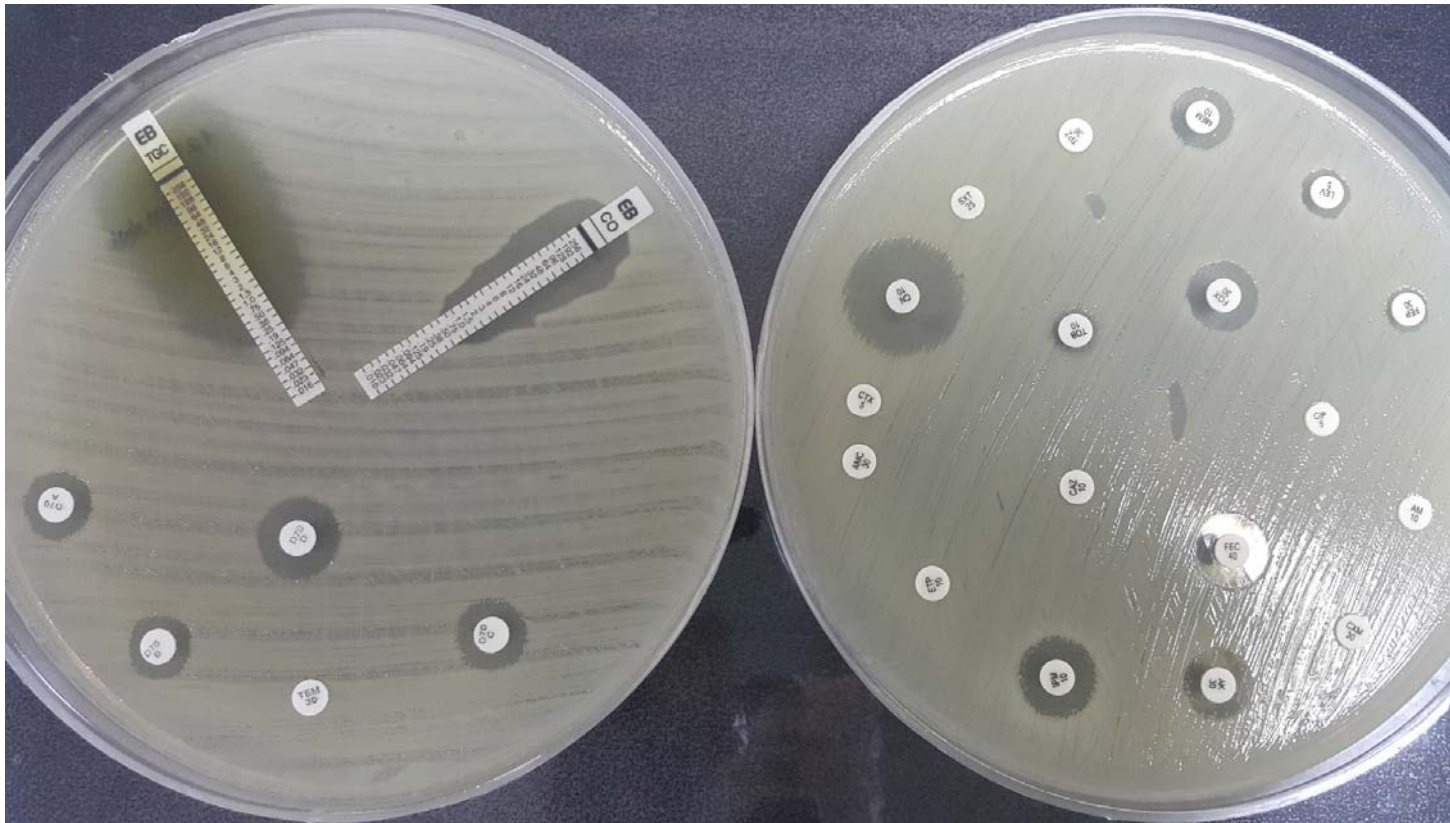
- Sepsis +ViO (Ventilatör ile ilişkili olay) tablosu: : PaO₂/FiO₂ artışı
- Akc grafisi ve toraks BT'de yeni parankimal konsolide alanlar
- Prokalsitonin artışı
- Bronkoalveolar lavaj ve kan kültürü alınarak mikrobiyoloji laboratuvarına gönderiliyor



BAL kantitatif kültüründe ve kan kültüründe *K. pneumoniae* ryor



ESBL (+), OXA-48 KPaz (+) *K. pneumoniae*



ADT Sonuç Raporu

Antimikrobiyal	Sonuç [Karbapenemaz (+)]
Ampisilin	R
Sefuroksim (iv)	R
Gentamisin	S
Amoksisilin-Klavulanik asit	R
Piperasilin- Tazobaktam	R
Sefotaksim/Seftriakson	R
Seftazidim	R
Amikasin	R
Siprofloksasin	R
Levofloksasin	R
Trimetoprim-Sülfametoksazol	R
İmipenem	R (MİK> 32 mg/L)
Meropenem	R (MİK> 32 mg/L)
Ertapenem	R (MİK> 32 mg/L)
Sefepim	R
Kolistin	S (MİK= 0,50 mg/L)
Tigesiklin	S (MİK= 0,25 mg/L)

Antimikrobiyal	Sonuç [Karbapenemaz (+)]
Ampisilin	R
Sefuroksim (iv)	R
Gentamisin	S
Amoksisilin-Klavulanik asit	R
Piperasilin- Tazobaktam	R
Sefotaksim	R
Seftazidim	R
Amikasin	R
Siprofloksasin	R
Levofloksasin	R
Trimetoprim-Sülfametoksazol	R
İmipenem	R (MİK> 32 mg/L)
Meropenem	R (MİK> 32 mg/L)
Ertapenem	R (MİK> 32 mg/L)
Sefepim	R
Kolistin	S (MİK= 0,50 mg/L)
Tigesiklin	S (MİK= 0,25 mg/L)



- Kombinasyon tedavisi
 - Tigesiklin + Fosfomisin + Kolistin ve/veya aminoglikozit
 - Karbapenem koruyucu tedavi önceliği
- Uzun infüzyon tedavisi: Meropenem
- İzolasyonlara uyum, el hijyeni takipleri
- Olguda tedavinin 9. gününde klinik düzelme, prokalsitonin düzeyinde normal sınırlara gerileme, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ düzeyleri normal basınçlara gelme

Successful Ertapenem-Doripenem Combination Treatment of Bacteremic Ventilator-Associated Pneumonia Due to Colistin-Resistant KPC-Producing *Klebsiella pneumoniae*

Giancarlo Ceccarelli,^a Marco Falcone,^b Alessandra Giordano,^a Maria Lina Mezzatesta,^c Carla Caio,^c Stefania Stefani,^c Mario Venditti^a

Department of Public Health and Infectious Diseases, Policlinico Umberto I, University of Rome Sapienza, Rome, Italy^a; Department of Emergency Medicine, Policlinico Umberto I, University of Rome Sapienza, Rome, Italy^b; Department of Bio-Medical Sciences, University of Catania, Catania, Italy^c

- 65 y erkek hasta
- Ependimoma ameliyatı sonrası postop 3. gün serebral hemoraji ve hidrosefali
→ Nöroşirürji YBÜ’de entübe ve mekanik ventilasyonda takipte
- Postop 25. gün bakteremi ve sepsis: Kan kültürü: *E. aerogenes*
 - Meropenem (3x1 gr) ile başarılı tedavi edilmiş
- Postop 43. gün tekrar bakteremi ve pulmoner bilateral infiltrasyon
- Kan ve semikantitatif endotrakeal aspirat kültürlerinde: Çok ilaca dirençli *K.pneumoniae* (Kolistin/tigesiklin dahil)

- Kolistin+meropenem (3x2 gr) + rifampisin (6 gün) ardından kolistin+fosfomisin
- 5. günde persiste eden bakteremi ve ateş + çoklu organ sistem yetmezliği bulguları
- Postop 47. güne kadar toplam dört izolat= 3 kan kültürü ve 1 endotrakeal aspirat = ertapenem, meropenem, imipenem, doripenem , amikasin, kolistin ve fosfomisin R. Tigesiklin duyarlı ? → G-test :R
- Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) and multilocus sequence typing (MLST)= aynı klon. PCR ile : bla_{KPC}sub geni +.

Postop 52. günde ateşinin ve genel durumun kötüleşmesi üzerine

«Time kill curve (öldürme-zaman eğrisi)» analizi yapılıyor:

Ertapenem (500 mg /gün) + doripenem (3x8 250 mg 8 saatlik infüzyon):

Ateşi 4. günde düşmüş

Bakteremi 8. günde negatifleşmiş

Üç hafta sonra klinik tablo düzelmiş

Karbapenemazlar

- Penisilinler, sefalosporinler, monobaktam (MBL hariç) ve karbapenemleri değişik düzeylerde hidrolize eden enzimler
- **OXA-48, NDM, IMP, VIM, KPC...** (OXA-48 sefalosporinlere (S) bulunabilir!)
- Çoğu plazmidik
- DİKKAT: Karbapenem duyarlılık kaybı başka mekanizmalara da bağlı olabilir

Direncin belirlenmesinin önemi (EUCAST)	
Antimikrobiyal duyarlılık kategorisini belirlemek için önemli mi?	HAYIR
Enfeksiyon kontrolü açısından önemli mi?	EVET
Halk sağlığı açısından önemli mi?	EVET

Karbapenemaz Tanısı

Karbapenemaz Tarama Testleri

+

Karbapenemaz Doğrulama Testleri

Tarama testleri

- KP duyarlılık kaybının tespiti
- Duyarlılık ve özgüllük dengesi en iyi olan Meropenem
- Ertapenem duyarlılığı çok iyi, ancak özgüllüğü çok düşük (ESBL, AmpC, porin kaybı,...)

Karbapenem	MİK (mg/L)		10 µg disklerle DD zon çapı	
	S/I eşik değeri	Tarama sınırı	S/I eşik değeri	Tarama sınırı
Meropenem	≤ 2	> 0,12	≥ 22	< 25-27*
İmipenem	≤ 2	> 1	≥ 22	< 23
Ertapenem	$\leq 0,5$	> 0,12	≥ 25	< 25

*OXA-48 sık ise

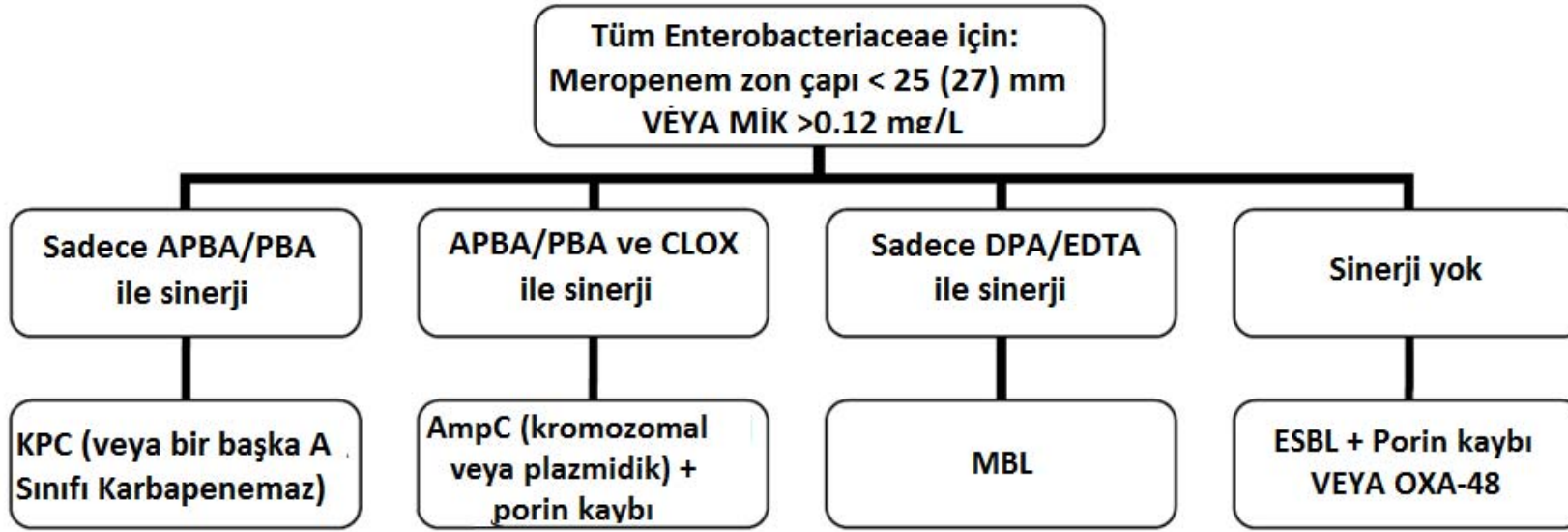
Doğrulama Testleri

Fenotipik yöntemler

- İnhibitörlerle MEM arasındaki sinerjinin gösterilmesi
 - **Kombinasyon disk testi**
- MEM hidrolizinin kanıtlanması
 - **MALDI-TOF MS, Carba-NP, CIM testi**

Genotipik yöntemler

- PCR, sekans analizi, microarray

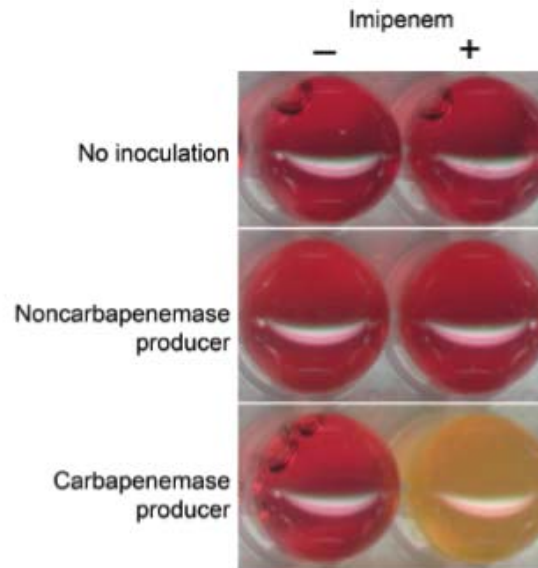


Rapid Detection of Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*

Patrice Nordmann, Laurent Poirel,
and Laurent Dortet

To rapidly identify carbapenemase producers in *Enterobacteriaceae*, we developed the Carba NP test. The test uses isolated bacterial colonies and is based on in vitro hydrolysis of a carbapenem, imipenem. It was 100% sensitive and specific compared with molecular-based techniques. This rapid (<2 hours), inexpensive technique may be implemented in any laboratory.

Emerg Infect Dis 2012; 18: 1503-1507



DİKKAT:
OXA-48 üreticilerini kaçırabiliyor!!!!

ADAPTABLE TO ANY LAB IN THE WORLD

SCREENING

chromID™ CARBA
chromID CARBA SMART
chromID OXA - 48

Subculture on recommended
media in case of insufficient
biomass.



CONFIRMATION



DIAGNOSTIC

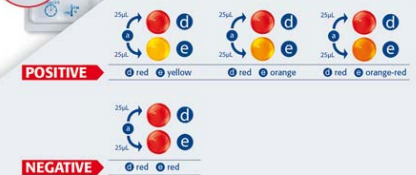
ID AST method +
purity plate



CONFIRMATION of Carbapenemase producers

Extended carbapenem MIC
Etest®, ETP, IP, MP, DOR

READING AND INTERPRETATION

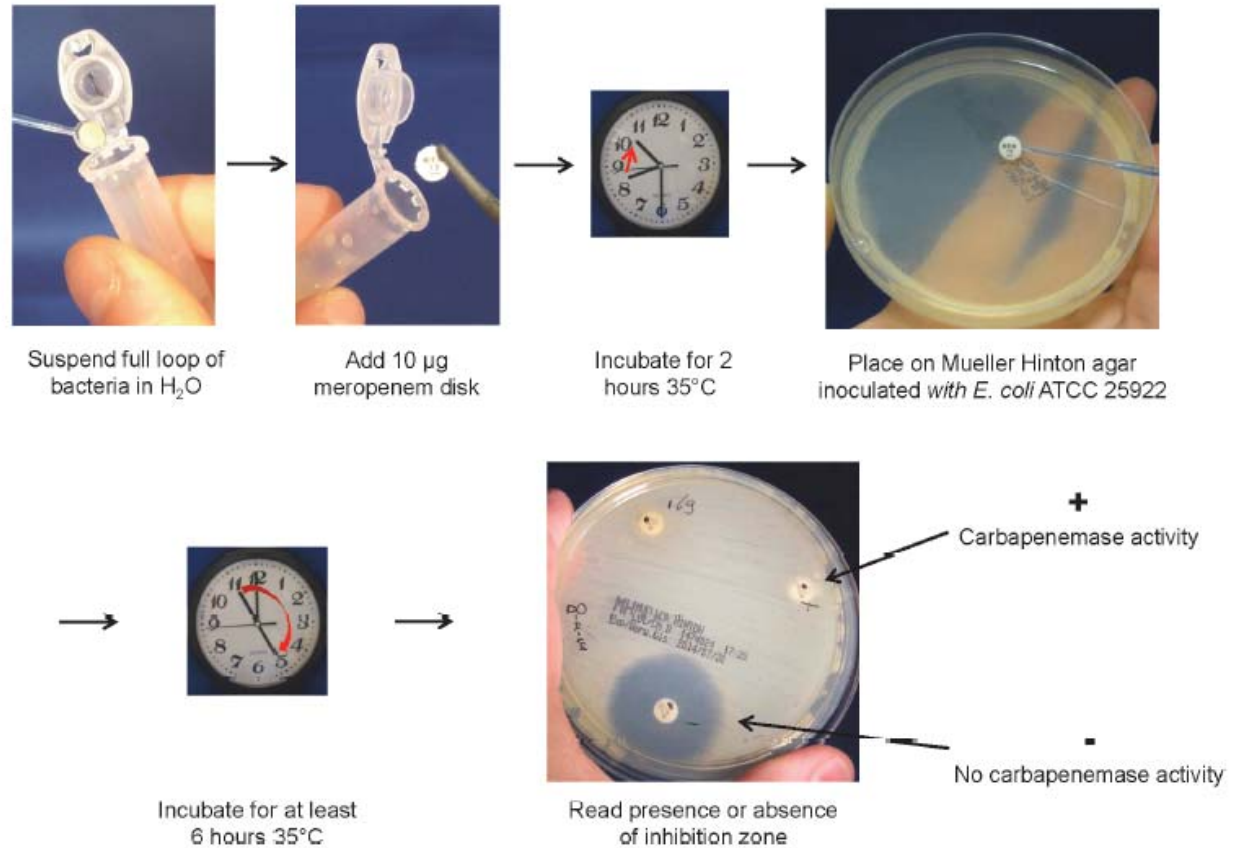


RESEARCH ARTICLE

The Carbapenem Inactivation Method (CIM), a Simple and Low-Cost Alternative for the Carba NP Test to Assess Phenotypic Carbapenemase Activity in Gram-Negative Rods

Kim van der Zwaluw*, Angela de Haan, Gerlinde N. Pluister, Hester J. Bootsma, Albert J. de Neeling, Leo M. Schouls

PLoS ONE 10(3): e0123690. doi:10.1371/journal.pone.0123690



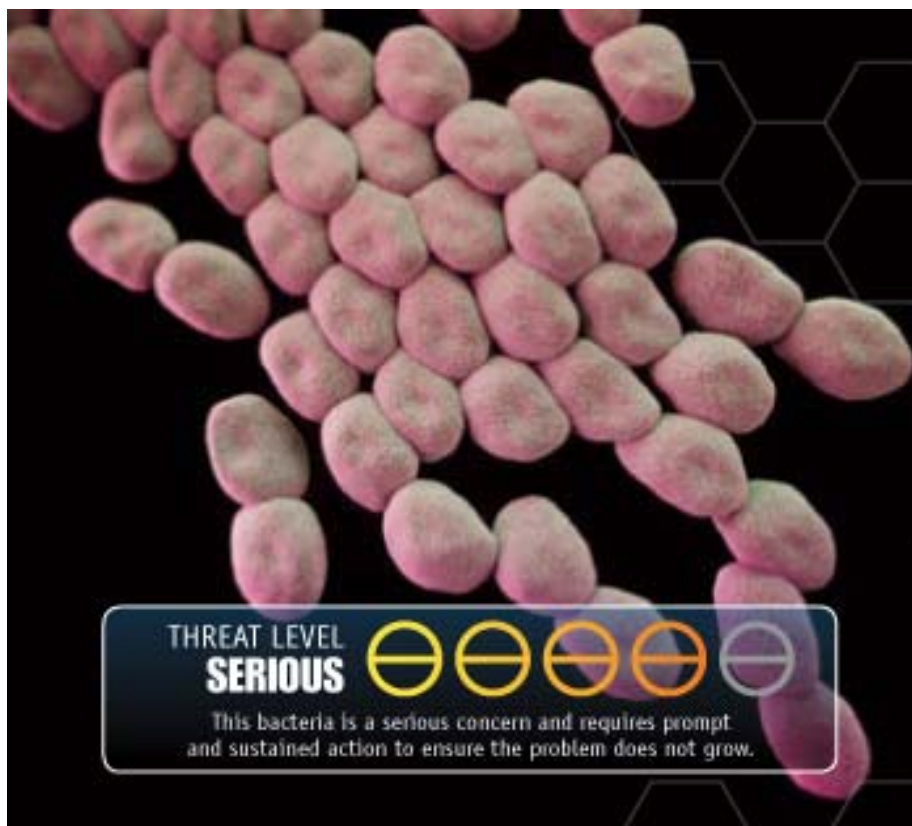
KP duyarlılık kaybı bildirilmeli mi?

Enzim tipi önemli mi?

Klinisyen neyi bilmek ister?



- Sürveyans kültürleri önemli: Özellikle riskli alanlarda bulunan hasta gruplarında dirençli etkenle kolonizasyon/enfeksiyon risklerinin tanımlanması kritik: onkoloji, KİT ve YBÜ, Yenidoğan
- Sonuçlara göre hastanın altta yatan sorunları ile birlikte tedavi strajesinin oluşturulabilmesi : Salgınlarda/olgu kümelerinde servisler arası sorun takibi?
- Karbapenem koruyucu çoklu kombinasyonlu antibiyotik tedavilerinin oluşturulması : Hastane antibiyotik kurul yönlendirme: ab satın alma /danışma?



MULTIDRUG-RESISTANT ACINETOBACTER

THREAT LEVEL
SERIOUS



This bacteria is a serious concern and requires prompt and sustained action to ensure the problem does not grow.



7,300

MULTIDRUG-RESISTANT
ACINETOBACTER INFECTIONS



500

DEATHS FROM MULTIDRUG-
RESISTANT INFECTIONS



12,000

ACINETOBACTER
INFECTIONS
PER YEAR



AT LEAST THREE DIFFERENT CLASSES OF ANTIBIOTICS

**NO LONGER CURE
RESISTANT ACINETOBACTER INFECTIONS**



Olgu:

- 44 yaşında kadın hasta subaraknoid kanama tanısı ile Nöroşirürji Kliniğine yatırılıyor
- Serebral arteriografide sağ anterior komünikan arterde anevrizma tespit ediliyor
- Anevrizmaya endovasküler oklüzyon ve hastaya eksternal ventriküler drenaj uygulanıyor
- Hastaneye yatışının 6. gününde hastanın ateşi yükseliyor (39,2°C)
- Hastanın BOS örneğinde 2300 WBC/ml (%85 PNL), glukoz konsantrasyonu 12 mg/dL, protein düzeyi 120 mg/dL.
- BOS yaymasında bol PNL ve Gram pozitif/negatif kok/kokobasil bildiriliyor

Kültürde *Acinetobacter baumannii* üüyor



A. baumannii- ADTS-Kısıtlı Bildirim Listesi

Test grubu	Antimikrobiyal
A	Ampisilin-Sulbaktam
	Sulbaktam
	Seftazidim
	İmipenem
	Meropenem
	Gentamisin
	Amikasin
	Siprofloksasin
B	Piperasilin- Tazobaktam
	Trimetoprim-Sülfametoksazol
C	Netilmisin
	Kolistin
	Tigesiklin

Organism Name: Acinetobacter baumannii
 Isolate Classification: Significant / Unknown
 Taxonomy Notes: Widely distributed in nature. An opportunistic organism, can be community-acquired, but primarily nosocomial infection. Causes pneumonia, abscess, meningitis, endocarditis, septicemia, cellulitis, ventriculitis, and tracheitis. Acinetobacters in general are resistant to aminoglycoside inactivity enzymes, B-lactamases and other resistance have been identified in Acinetobacter species.

Isolate AST Results

Antimicrobial	MIC or Concentration	Interp
Amikacin	>16	R
Amoxicillin-Clavulanate (f)	>32/2	
Ampicillin	>8	
Aztreonam	>16	
Cefepime	>8	
Ceftazidime	>8	
Ceftriaxone	>4	
Cefuroxime	>8	
Ciprofloxacin	>2	R
Colistin	>4	R
Ertapenem	>1	
Gentamicin	>4	R
Imipenem	>8	R
Meropenem	>8	R
Netilmicin	>4	R
Piperacillin	>16	
Piperacillin-Tazobactam	>16/4	
Tigecycline	>2	
Trimethoprim-Sulfamethoxazole	>4/76	R

Antimikrobiyal	Sonuç
Ampisilin-Sulbaktam	R
Seftazidim	R
İmipenem	R
Meropenem	R
Gentamisin	R
Amikasin	R
Siprofloksasin	R
Piperasilin- Tazobaktam	R
Trimetoprim-Sülfametoksazol	R
Netilmisin	R
Kolistin	R (> 4 mg/L)
Tigesiklin	> 2 mg/L



- Dirençli infeksiyonların gelişiminin öngörülmesinde surveyans kültürlerinin önemi
- Kültür sonuçları ve hasta bazlı faktörlere göre tedavi stratejisinin yönetimi
- Karbapenem koruyucu çoklu antibiyotik tedavisi

- Kombinasyon tedavisi

- Tigesiklin + Kolistin + Rifampisin ve/veya aminoglikozit
- Sulbaktam kombinasyonlu tedaviler
 - Sulbaktam MİK bakılması?
- Kombinasyonun içinde uzun infüzyon tedavisi: Meropenem
- Yükek doz meropenem /tigesiklin

MULTIDRUG-RESISTANT PSEUDOMONAS AERUGINOSA

THREAT LEVEL

SERIOUS



This bacteria is a serious concern and requires prompt and sustained action to ensure the problem does not grow.



6,700

MULTIDRUG-RESISTANT
PSEUDOMONAS
INFECTIONS



440

DEATHS



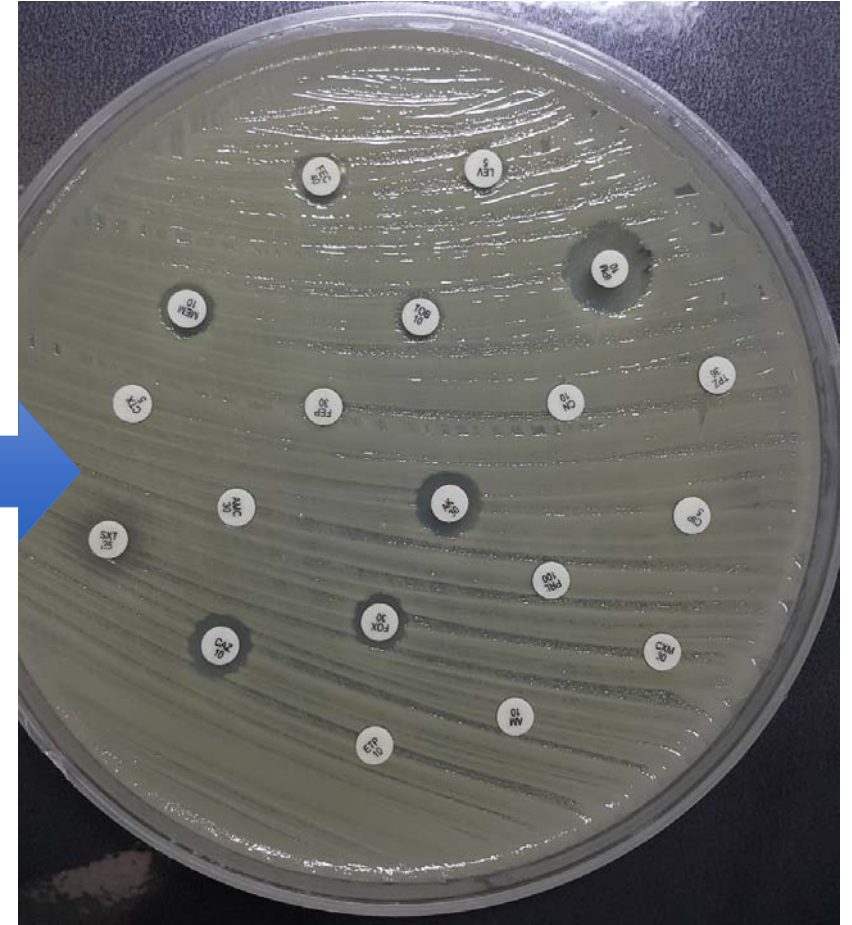
51,000

PSEUDOMONAS
INFECTIONS
PER YEAR

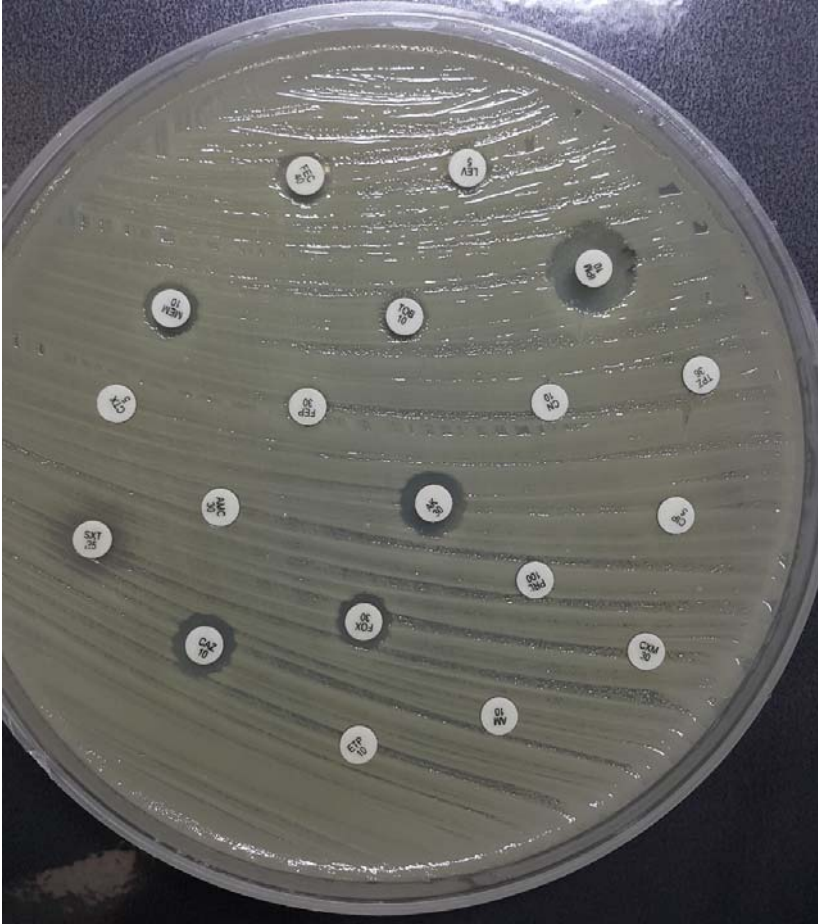
Olgu:

- 51 yaşında erkek hasta
- Aort anevrizması nedeni ile acil opere ediliyor
- Postop üçüncü gününde ateşi yükselen hastadan etiyoloji tanımlanması için kan ve idrar kültürü alınıyor.

Hem idrar hem de kan kültüründe *Pseudomonas aeruginosa* ürüyor



ADT Ön Raporu



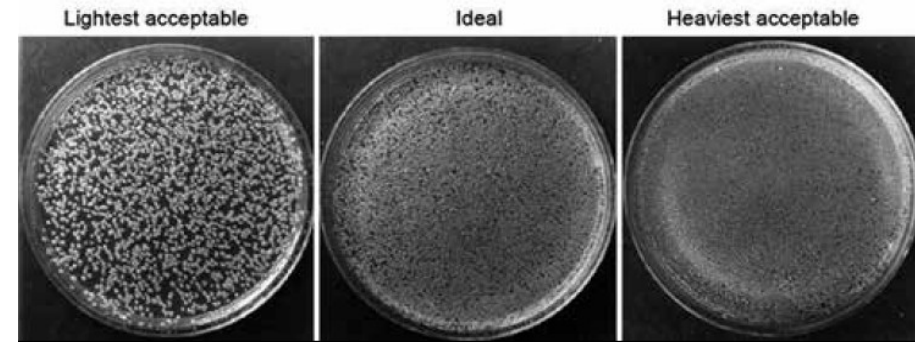
Antimikrobiyal	Duyarlılık Kategorisi
Ampisilin	R
Amoksisilin-klavulanik asit	R
Piperasilin-Tazobaktam	R
Seftazidim	R
Sefuroksim	R
Sefotaksim	R
Sefepim	R
İmipenem	R
Meropenem	R
Ertapenem	R
Gentamisin	R
Amikasin	R
Siprofloksasin	R
Levofloksasin	R
Trimetoprim-Sülfametoksazol	R



Kan kültürü şişesinden ADT yapmalı mı?

- Evet yapılmalı!

- Gram boyama sonucuna göre ADT uygulanır:



Indian J Med Microbiol 2015;33:53-58

- YÖNTEM 1: Gram negatif bakteriler için 5 ml steril dH₂O (veya %0,45 SF) içine 1 damla kan, gram pozitif bakteriler (stafilokok/enterokok) için 3 damla kan damlatılır, MHA plağı üzerine yayarak ADT uygulanır (BSAC)
- YÖNTEM 2: Şişeden 5 ml kan alınarak besiyeri 160xg'de 5 dakika santrifüje edilir. Süpernatant toplanıp bu kez bakterilerin çöktürülmesi için 650xg'de 10 dakika santrifüje edilir. Bakteri pelleti McFarland 0.5'e ayarlanır, MHA plağı üzerine yayarak ADT uygulanır (Kan kültürü uygulama kılavuzu)
- YÖNTEM 3: Bir damla kan kültürü BHI sıvı besiyerine konup 3-4 saat (0,5 McFarland bulanıklığına erişinceye kadar) inkübe edilir, MHA plağı üzerine yayarak ADT uygulanır (Kan kültürü uygulama kılavuzu)

Direkt yöntem güvenilir mi?

	Chopin & Musgung JCM 1984;20:473-477	Edelmann et al. J Med Microbiol 2007;56:202-207
Esansiyel uyum	GP: %98 GN: %99	GP: %93,3 GN: %91,6
Küçük hata	GP: %0,3 GN: %0,5	GP: %2,6 GN: %6,3
Büyük hata	GP: %0 GN: %0	GP: %1,1 GN: %0,7
Çok büyük hata	GP: %1,7 GN: %2	GP: %1,6 GN: %1,2

Standart yöntemin yerini alır mı?

- Hayır!
- Mutlaka standart ADT uygula!

Enterobacteriaceae (n=113) Antimicrobial agent	VITEK-2 Susceptibility results			Direct sensitivity method									
				Essential agreement		Categorical agreement		Minor error		Major errors		Very major errors	
	S	I	R	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Amikacin (n=107)	78	3	26	96	89.7	80	74.8	16	15	11	14.1	0	0
Meropenem (n=112)	74	0	38	112	100	105	93.8	7	6.3	0	0	0	0
Gentamicin (n=105)	50	0	55	102	97.1	93	88.6	9	8.6	3	6	0	0
Piperacillin-Tazobactam (n=107)	61	2	44	106	99.1	90	84.1	16	15	1	1.6	0	0
Ceftazidime (n=106)	30	0	76	105	99.1	100	94.3	5	4.7	1	3.3	0	0
Cefotaxime (n=11)	3	0	8	11	100	11	100	0	0	0	0	0	0
Ceftriaxone (n=6)	2	0	4	6	100	6	100	0	0	0	0	0	0
Tigecycline (n=105)	85	9	11	93	88.6	48	45.7	45	42.9	12	14.1	0	0

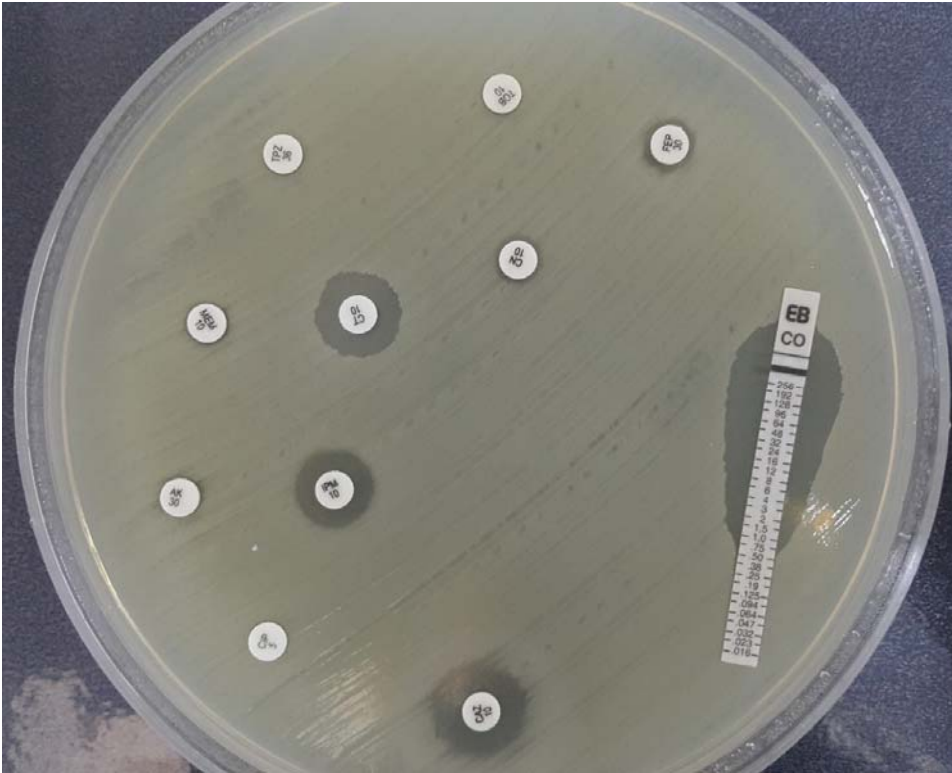
<i>Pseudomonas</i> spp. (n=31) Antimicrobial agent	VITEK-2 Susceptibility results			Direct sensitivity method									
				Essential agreement		Categorical agreement		Minor error		Major errors		Very major errors	
	S	I	R	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Amikacin (n=31)	27	0	4	31	100.0	31	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Ceftazidime (n=26)	21	4	1	25	96.2	20	76.9	5	19.2	0	0.0	1	100.0
Gentamicin (n=27)	22	0	5	27	100.0	27	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Piperacillin-Tazobactam (n=31)	27	0	4	31	100.0	31	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Meropenem (n=31)	26	0	5	30	96.8	30	96.8	0	0.0	0	0.0	1	20.0

<i>Acinetobacter</i> spp. (n=10) Antimicrobial agent	VITEK-2 Susceptibility results			Direct sensitivity method									
				Essential agreement		Categorical agreement		Minor error		Major errors		Very major errors	
	S	I	R	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Ceftazidime (n=3)	0	0	3	2	66.7	2	66.7	0	0.0	0	0.0	1	33.3
Imipenem (n=8)	5	0	3	8	100.0	8	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Piperacillin-Tazobactam (n=8)	5	0	3	8	100.0	7	87.5	1	12.5	0	0.0	0	0.0

P. aeruginosa- ADTS Kısıtlı Bildirim Listesi

Test grubu	Antimikrobiyal
A	Seftazidim
	Piperasilin- Tazobaktam
	Gentamisin
B	Amikasin
	İmipenem
	Meropenem
	Sefepim
	Siprofloksasin
C	Kolistin

Kesin Rapor



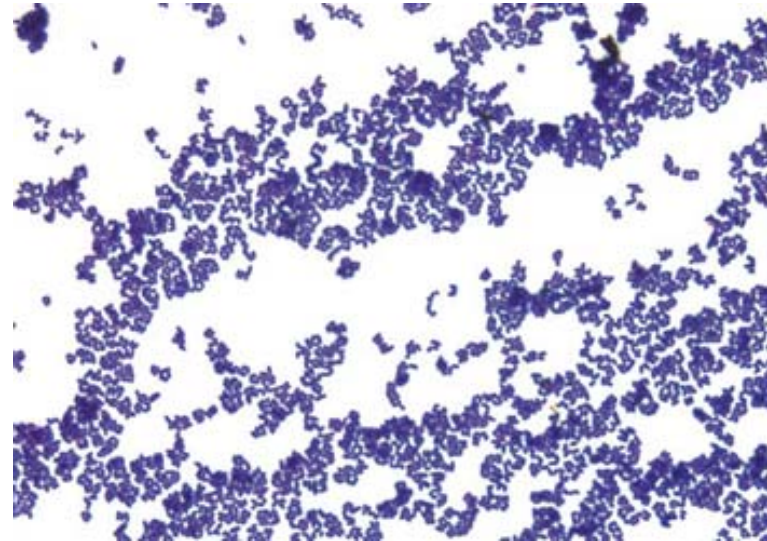
Antimikrobiyal	Sonuç
Seftazidim	R
Piperasilin- Tazobaktam	R
Gentamisin	R
Amikasin	R
İmipenem	R
Meropenem	R
Sefepim	R
Siprofloksasin	R
Kolistin	S (MİK=0,50 mg/L)



Antimikrobiyal	Sonuç
Seftazidim	R
Piperasilin- Tazobaktam	R
Gentamisin	R
Amikasin	R
İmipenem	R
Meropenem	R
Sefepim	R
Siprofloksasin	R
Kolistin	S (MİK=0,50 mg/L)

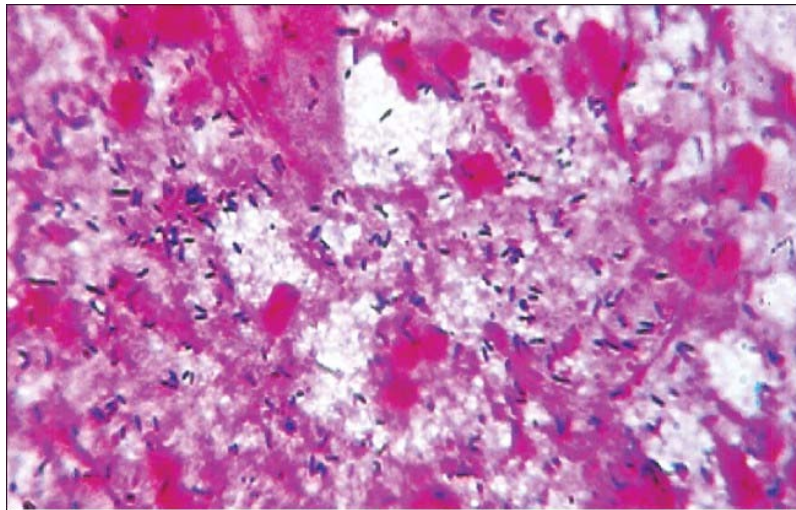
Corynebacterium spp.

Yeni bir hastane kaynaklı enfeksiyon etkeni mi?



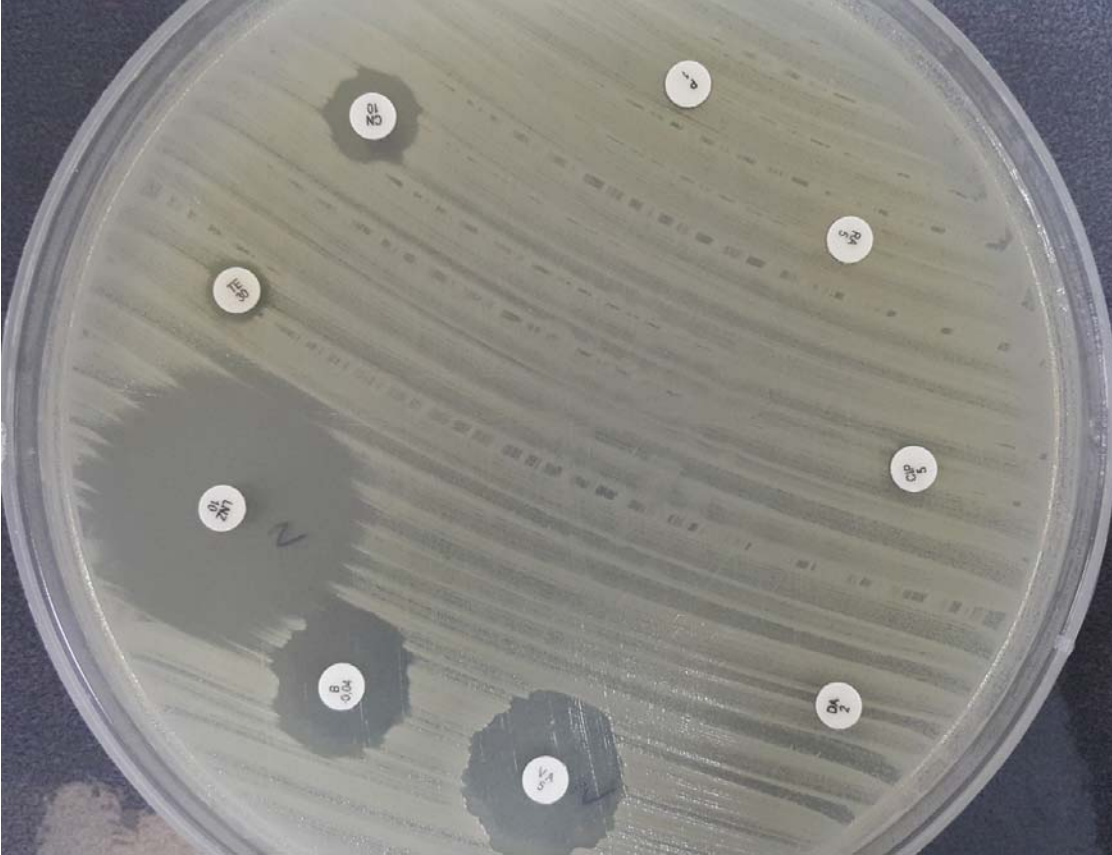
Olgu:

- Reanimasyon Ünitesinde takip edilen 48 yaş erkek hasta
- Haftalık gönderilen endotrakeal aspirat örneğinin mikroskopisinde her alanda 30-40 lökosit, <5 epitel, Gram-pozitif difteroid morfolojisinde basil görülüyor.
- ETA kültüründe $>10^5$ KOB/mL *Corynebacterium striatum* üüyor



Difteri dışı *Corynebacterium* spp.-ADTS kısıtlı bildirim listesi

Test grubu	Antimikrobiyal
A	Benzilpenisilin
	Siprofloksasin
	Gentamisin
B	Vankomisin
	Klindamisin
	Tetrasiklin
C	Linezolid
	Rifampisin



Antimikrobiyal	Sonuç
Benzilpenisilin	R
Siprofloksasin	R
Gentamisin	R
Vankomisin	S
Klindamisin	R
Tetrasiklin	R
Linezolid	S
Rifampisin	R



Antimikrobiyal	Sonuç
Benzilpenisilin	R
Siprofloksasin	R
Gentamisin	R
Vankomisin	S
Klindamisin	R
Tetrasiklin	R
Linezolid	S
Rifampisin	R

Corynebacterium striatum

- Cilt ve müköz membranların normal flora elemanı
- Çevrede yaygın, uzun süreli kolonizasyona neden olur
- Protezler, kateter uçları, ventilasyon tüpleri, beslenme tüplerini kolonize eder
- Alt solunum yolu enfeksiyonu, protez enfeksiyonu, endokardit, sepsis etkenidir
- İzolatların çoğu çoklu antibiyotik direnci gösterir
- Hastalardan uzun süre (aylar/yıllar) sonra bile izole edilebilir
- Kesin etkili tek antimikrobiyal: VA

- **Bulaş**

- Endojen
- Sağlık personelinin elleri ile hastadan hastaya bulaş
- İnvaziv prosedürler esnasında inokülasyon
- Çevreden bulaş

- **Risk grubu**

- YBÜ’de uzun süre yatan hastalar
- Altta yatan solunum sistemi hastalığı (KOAH, fonksiyon bozukluğu, entübasyon vb) olanlar
- Altta yatan hastalıkları olanlar (immün yetmezlik, organ nakli, hematolojik maligniteler vb)
- Geçmişinde tekrarlayan geniş spektrumlu antibiyotik kullanım öyküsü olanlar

Çözümü var mı? Kontrol mümkün mü?



- Dirençli patojenlerin ortaya çıkmasının/yayılmasının önlenmesi

- **HIZLI TANI**

- Hedeflenmiş/Üniversal tarama programları
- **Moleküler tanı yöntemlerinin kullanılması!**

- **HORİZONTAL YAYILIM ÖNLENMESİ**

- El hijyeni, çevre temizliği
- Temas önlemleri, izolasyon, kohortlama (hasta/personel)
- Dekolonizasyon/dekontaminasyon

- **AŞIRI/GEREKSİZ ANTİBİYOTİK TÜKETİMİNİN SINIRLANDIRILMASI**

- Antibiyotik yönetimi

Alınan önlem sayısı
arttıkça
başarı şansı
artar!

Appropriateness of Gram-Negative Agent Use at a Tertiary Care Hospital in the Setting of Significant Antimicrobial Resistance

Neil M. Vora,¹ Christine J. Kubin,^{1,2} and E. Yoko Furuya^{1,3}

¹Department of Medicine, Columbia University Medical Center, ²Department of Pharmacy, and ³Department of Infection Prevention & Control, NewYork-Presbyterian Hospital, New York, New York

New York'da 700 yataklı bir hastanede
1 Haziran 2010 ve 1 Aralık 2010'da ≥ 1 GN etkili
antibiyotik kullanan 356 hasta (422 Gram negatif
etkili AB uygulaması) değerlendiriliyor

Table 3. Reasons Use of Gram-Negative Agents Were Deemed Suboptimal^a

Reason	Number of Instances of Suboptimal use (n = 109)
Spectrum of activity too broad	48 (44)
Spectrum of activity too narrow	18 (17)
No indication for use	18 (17)
Duration of use too long	3 (3)
Incorrect route of administration	1 (1)
Incorrect dose	6 (6)
Incorrect frequency of administration	15 (14)

^a Data presented as n (%).

Optimal Tedavi Uygulananlar:

YBÜ'de yatanlar

Son 7 günde enfeksiyon hastalıkları uzmanınca konsülte edilenler

Son 1 yılda MDR-GNB enfeksiyonu öyküsü olanlar

BASARI ORNEKLERI

S.J. Dancer et al. / International Journal of Antimicrobial Agents 41 (2013) 137–142

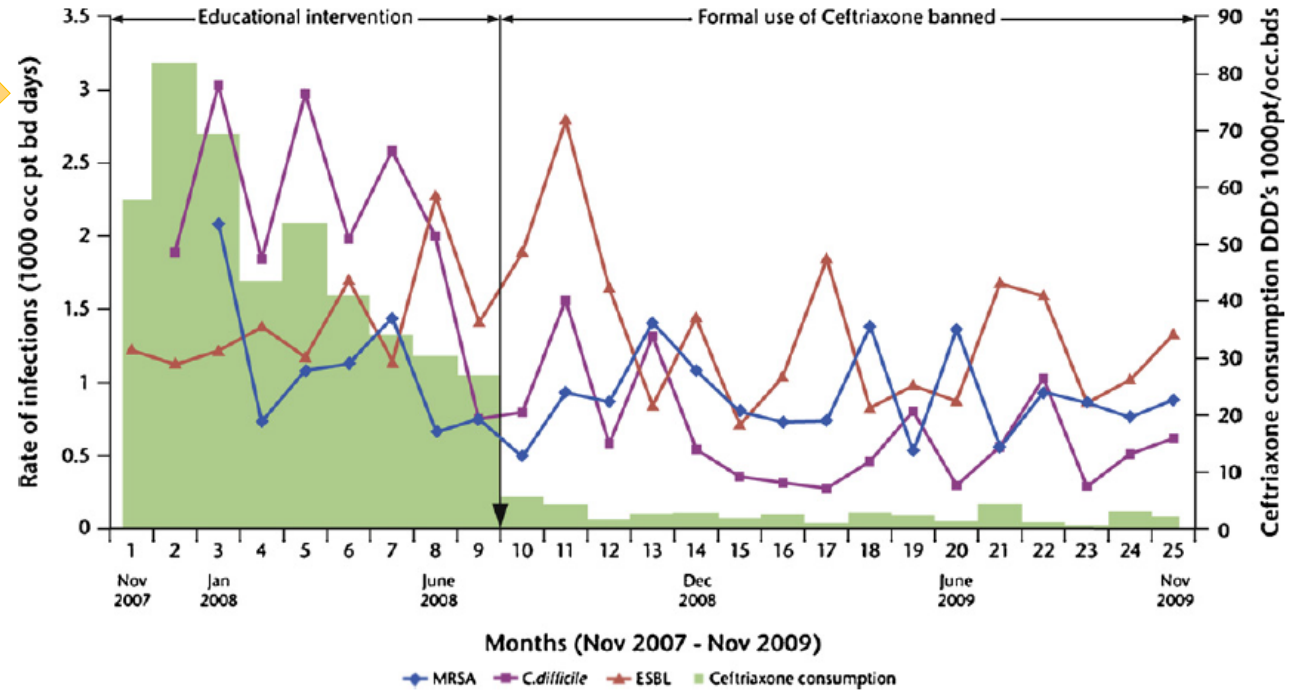


Fig. 1. Hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Clostridium difficile* and extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing coliform rates following a restrictive antibiotic policy in a district general hospital over 2 years. pt/occ.bds, patient-occupied bed-days; DDDs, defined daily doses.

İngiltere’de 450 yataklı hastanede 3. kuşak sefalosporin (özellikle seftriakson) ve kinolon reçetelenmesini sınırlandırmışlar → 9 ayda CRO kullanımı %95, FQ kullanımı %72,5 azalmış → HA-*C.difficile* %75, HA-MRSA %25, HA-ESBL(+) GNB %17 oranında azalmış.



DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

CLEAN HANDS SAVE LIVES

Protect patients, protect yourself



Alcohol-rub or wash
before and after *EVERY* contact.



www.cdc.gov/handhygiene

