

Karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae suşlarında OXA-48 direnç geninin araştırılması

İsmail Davarcı¹, Seniha Şenbayrak², Mert Ahmet Kuşkucu³, Naz Oğuzoğlu Çobanoğlu², Nilgün Döşoğlu², Rıza Adaleti², Sebahat Aksaray²

¹Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

³Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç

Dirençli bakterilerle gelişen hastane infeksiyonları dünya çapında sorun

Tıbbi cihaz kullanımı, immunsupresyon vb. risk faktörleri

Özellikle yoğun bakımlarda gelişen Gr(-) bakteri infeksiyonları

K. pneumoniae

Beta-laktamlara direnç ve GSBL oranlarının artması

Karbapenemlerin tedavideki öneminin artması

Karbapenemazlar (Ambler sınıfı A,B ve D)

OXA-48

Bu alışmada Haydarpařa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yatan hastaların klinik örneklerinde izole edilen karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* (KDKP) suşlarında OXA-48 direnç genlerinin araştırılması planlanmıştır

Materyal-Metot

- ***K. pneumoniae* izolasyonu ve AMDT**
Temmuz 2013-Temmuz 2014
Vitek-2
E-test
CLSI kriterleri

- **OXA-48 tesbiti**
RT-PCR (Rotor-Gene 6000, Corbett life Science, Avustralya)

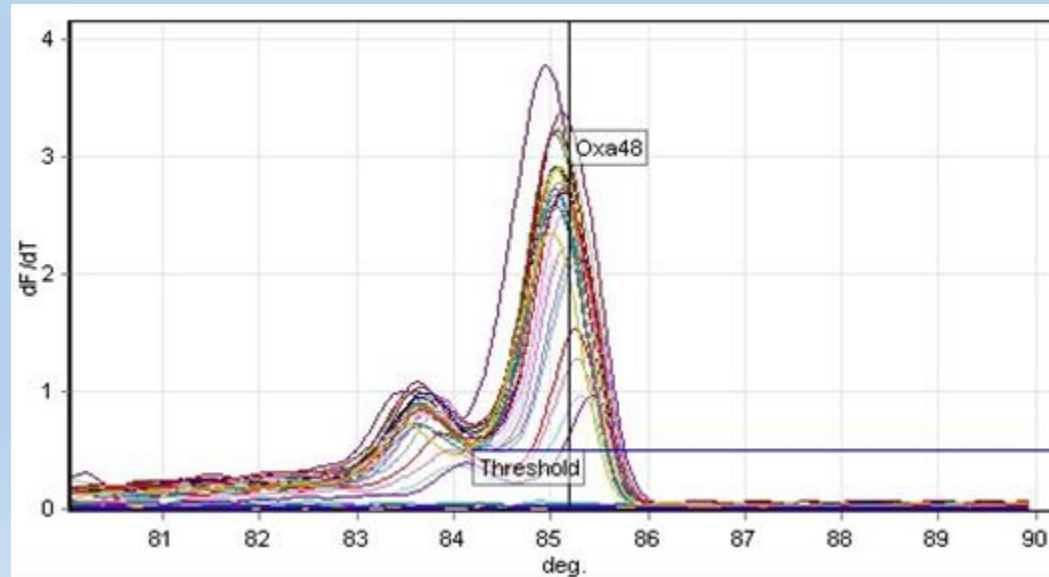


Bulgular

Klinik	YBÜ	GC	Üroloji	Nöroloji	Nefroloji	BC	Diğer
<i>Klebsiella</i>	24	8	3	3	2	2	3
<i>pneumoniae</i>	%53.4	%17.7	%6.7	%6.7	%4.4	%4.4	%6.7

	Min-Mak	Ort±SD	
Yaş (yıl)	20-87	63.96±16.18	
	n	%	
Cinsiyet	Kadın	24	53.4
	Erkek	21	46.6

Örnek	Trakeal aspirat	Yara	İdrar	Kan	Balgam
n	18	10	8	7	2
%	%40	%22.3	%17.8	%15.5	%4.4



	OXA-48		p
	Negatif	Pozitif	
Yaş	69.54±12.78	61.69±17.02	^a 0.142
Cinsiyet			
Kadın	3 (%12.5)	21 (%87.5)	^b 0.02*
Erkek	10 (%47.6)	11 (%52.4)	

^aStudent t test
*p<0.05

^bYates Continuity Correction

Yaş	Materyal	OXA-48	Klinik	MEM	IMP	ETP	CL	PIP/TAZO	CAZ	CRO	GN	AN	CIP	LEV
65	Trakeal a.	Pozitif	YBÜ	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R
45	Trakeal a.	Pozitif	YBÜ	R	R	R	S	R	R	R	R	I	R	R
86	Trakeal a.	Pozitif	YBÜ	R	R	R	S	R	R	R	S	R	R	I
72	Trakeal a.	Pozitif	YBÜ	I	I	R	S	R	R	R	S	S	S	S
75	Trakeal a.	Pozitif	YBÜ	I	I	R	S	R	R	R	S	S	S	S
74	Trakeal a.	Pozitif	YBÜ	R	R	R	S	R	S	S	S	S	R	R
66	Trakeal a.	Pozitif	YBÜ	R	I	R	S	R	R	R	R	S	R	R
68	Trakeal a.	Pozitif	YBÜ	I	R	R	S	R	R	R	R	S	R	R
68	Trakeal a.	Pozitif	YBÜ	R	R	R	S	R	R	R	R	I	R	R
65	Trakeal a.	Pozitif	YBÜ	R	R	R	S	R	R	R	S	S	R	R
80	Trakeal a.	Pozitif	YBÜ	I	R	R	S	R	R	R	R	S	R	R
29	Trakeal a.	Pozitif	YBÜ	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R
84	Trakeal a.	Pozitif	YBÜ	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R
61	Trakeal a.	Pozitif	Beyin Cerrahi	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S
79	Trakeal a.	Negatif	YBÜ	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	R
79	Trakeal a.	Negatif	YBÜ	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R
85	Trakeal a.	Negatif	YBÜ	R	R	R	S	R	R	R	R	S	R	R
60	Trakeal a.	Negatif	Nöroloji	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R

Yaş	Materyal	OXA-48	Klinik	MEM	IMP	ETP	CL	PIP/TAZO	CAZ	CRO	GN	AN	CIP	LEV
47	Yara	Pozitif	Beyin Cerrahi	R	R	R	S	R	R	R	S	S	R	R
83	Yara	Pozitif	Genel Cerrahi	R	R	R	S	R	R	R	S	S	R	R
76	Yara	Pozitif	Genel Cerrahi	I	I	R	S	R	R	R	R	S	R	I
40	Yara	Pozitif	Genel Cerrahi	R	R	R	R	R	R	R	S	I	R	I
52	Yara	Pozitif	Üroloji	R	I	R	R	R	R	R	R	I	R	R
67	Yara	Negatif	YBÜ	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R
47	Yara	Negatif	YBÜ	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R
68	Yara	Negatif	Genel Cerrahi	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S
87	Yara	Negatif	Genel Cerrahi	R	I	R	S	R	R	R	S	S	S	S
61	Yara	Negatif	Genel Cerrahi	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R

Yaş	Materyal	OXA-48	Klinik	MEM	IMP	ETP	CL	PIP/TAZO	CAZ	CRO	GN	AN	CIP	LEV
74	İdrar	Pozitif	YBÜ	R	R	R	S	R	S	S	S	S	R	R
84	İdrar	Pozitif	Nöroloji	R	R	R	S	R	R	R	S	S	R	R
57	İdrar	Pozitif	Acil	R	R	R	S	R	I	I	R	S	R	R
66	İdrar	Pozitif	Enfeksiyon	R	R	R	S	R	R	R	S	S	R	R
75	İdrar	Pozitif	Genel Cerrahi	I	I	R	S	R	R	R	R	S	R	R
51	İdrar	Pozitif	Nefroloji	I	R	R	S	R	R	R	S	S	R	R
49	İdrar	Negatif	YBÜ	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R
67	İdrar	Negatif	Üroloji	S	S	R	S	R	R	R	R	S	R	R
20	Kan	Pozitif	YBÜ	R	R	R	S	R	R	R	R	S	R	R
45	Kan	Pozitif	YBÜ	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	R
52	Kan	Pozitif	Genel Cerrahi	R	R	R	S	R	R	R	R	I	R	R
39	Kan	Pozitif	Nöroloji	R	R	R	S	R	R	R	R	S	R	R
41	Kan	Pozitif	Dahiliye	R	R	R	S	R	R	R	S	S	R	R
75	Kan	Pozitif	Üroloji	R	R	R	S	R	R	R	R	S	R	I
77	Kan	Negatif	YBÜ	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
59	Balgam	Pozitif	Nefroloji	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S
78	Balgam	Negatif	YBÜ	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R

32 OXA-48 (+) KDKP suşunun karbapeneme direnç oranları meropenem ve imipenem için %96.8, ertapenem için %100

Amoksisilin/klavulanat %100 dirençli iken, piperasilin/tazobaktam %97.8, seftazidim ve seftriakson %93.3, siprofloksasin %86.7, sefepim %84.4, trimetoprim/sülfometoksazol %82.2, levofloksasin %77.8, gentamisin %62.2, amikasin %28.9 ve kolistin %8.9 dirençli

Tüm suşlarda en duyarlı antibiyotikler sırayla kolistin, amikasin ve gentamisin bulunmuştur.

Tartışma

GSBL oranı arttı, karbapenemler önem kazandı

Sebepler olan genler bölgesel farklılık göstermekte

Karbapenem dirençli ilk *K.pneumoniae* 1997'de Amerika'da

2001 yılında da ülkemizde

	Yıl	Karbapenem direnci
SENTRY	2007-2009	%6.1
National Healthcare Safety Network	2008	%3.6-10.8
EARRS	2008	%0.6
HİTİT-2 (Türkiye)	2007	%3.2
EARRS (Türkiye)	2008	%1-5

***Bizim hastanemizde Klebsiella pneumoniae'larda karbapenem direnci
%3.1 (2014)***

İlk OXA-48 (+) *Klebsiella spp.* İstanbul'dan

Ktari S. ve ark.	2011	Tunus	%13.7
Dimou V. ve ark.	2012	İngiltere	%18.9
Hrabák J. ve ark.	2012	Avrupa	%2
Duygu ve ark.	2012	Kayseri	%57.5

Bizim çalışmamızda bu oran %71.1

Literatürdeki çalışmalara bakıldığında OXA-48 direnç geni özellikle ileri yaş hastalarda pozitif bulunmaktadır

Oteo J. ve ark. OXA-48 (+) KDKP izole edilen hastaların hepsinin yaşı >50

**Voulgari E. ve ark. OXA-48 (+) KDKP izole ettikleri hastaların ortalama yaşı
66.3**

**Bizim çalışmamızda OXA-48 (+) KDKP izole edilen hastaların yaş ortalaması
61.6, OXA-48 (-) KDKP izole edilen hastaların yaş ortalaması ise 70.3**

Literatürde cinsiyetin OXA-48 pozitifliğine etki ettiğine dair bir veriye rastlanmamıştır.

Çalışmamızda kadın hastalardan izole edilen KDKP suşlarındaki OXA-48 pozitiflik oranı, erkeklerden izole edilenlere göre anlamlı düzeyde yüksek

Hasta sayımız düşük

Ertapenem direncinin %100 olması literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu

OXA-48 (+) KDKP suşlarında en hassas antibiyotiğın kolistin olması ve bunu aminoglikozid grubu antibiyotiklerin izlemesi diğer çalışmalarla uyumlu

Gentamisin ve amikasin OXA-48 negatif olgularda, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde dirençli bulunmuştur.

Sonuç

Yurt dışı verilerle karşılaştırıldığında Türkiye'de *Enterobacteriaceae*'da çok yüksek karbapenem direnci yok

Hızlı yayılması ve hastane epidemilerine yol açması mümkün

Doğru ve çabuk laboratuvar tanısı infeksiyon kontrolü açısından önemli

Daha hızlı sonuçlar için fenotipik yöntemlere gereksinim olduğu kadar moleküler yöntemlere de gerek duyulduğu, hastane altyapılarında bu yöntemlere yer verilmesinin gerekliliği unutulmamalıdır

Teşekkür ederim...