





**Levofloksasin profilaksisi alan hematolojik  
kanserli nötropenik hastalarda kinolon  
dirençli *Escherichia coli* sürveyansı**

**3. ULUSAL  
KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ-2015,  
ANTALYA**

19 Kasım 2015 Salon A

**Ufkumuzu Genişleten Çalışmalar 1. SS-1**



# Levofloksasin profilaksisi alan hematolojik kanserli nütropenik hastalarda kinolon dirençli *Escherichia coli* sürveyansı

Sezgin Etgül<sup>1</sup>, Pınar Zarakolu<sup>2</sup>, Özgen Köseoğlu Eser<sup>3</sup>, Özgür Kara<sup>4</sup>, Yahya Büyükaşık<sup>1</sup>,  
MuratAkova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>4</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Ünitesi

# GİRİŞ

Kinolon profilaksisinin hematolojik kanserli hastalarda gram negatif bakteriyemi sıklığını ve buna bağlı gelişen mortalite oranlarını azalttığı bildirilmektedir.

# AMAÇ

Bu çalışmada;

*i)* Levofloksasin öncesi ve sonrası alınan rektal sürüntü örneklerinde kinolon dirençli *Escherichia coli* (QREC) varlığı araştırılmış, saptanan QREC izolatlarının antibiyotik duyarlılığı, fenotipik ve genotipik testlerle direnç mekanizmaları, ST131 klon varlığının belirlenmesi

*ii)* QREC bakteriyemisi gelişen hastalarda kan ve rektal sürüntü örneklerine ait izolatların klonal benzerliğinin araştırılması

*iii)* Bu hasta grubunda kinolon profilaksisinin etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

# YÖNTEM

Prospektif  
çalışma

## Klinik örnekler

Kasım 2009-Aralık 2012 arasında hematolojik kanserli nötropenik hastaların levofloksasin profilaksisi (LP) (500 mg/g) öncesi ve sonrasında alınan perirektal sürüntü örnekleri

s=142 hasta, 187 epizod

# YÖNTEM

## Bakteri tanımlaması

*E. coli* tanımlaması API20E (bioMerieux, Fransa)

- Örnekler 1 µg/ml siprofloksasin içeren MacConkey (Oxoid, İngiltere) besiyerine ekildi.



# YÖNTEM

## Antibiyotik Duyarlılık Testleri:

Disk difüzyon testi ile (CLSI kriterlerine göre)

- Ampisilin
- Sefazolin
- Sefuroksim
- Sefoksitin
- Sefotaksim
- TMP-SMX

- Gentamisin
- Amikasin
- Piperasilin tazobaktam
- Amoksisilin-klavulanik asit
- İmipenem
- Ertapenem



# YÖNTEM



## Fenotipik Testler

### Genişlemiş Spektrumlu Beta-laktamaz Saptama Testi

**CTX-CTX/klavulanat**

**CAZ-CAZ/klavulanat**

E-test yöntemi ile

(bioMérieux, Fransa)

# YÖNTEM

## Fenotipik Testler

### Karbapenemaz Saptama Testleri

#### Antibiyotik diskleri ve boronik asit

- ✓ Ertapenem diski (10  $\mu$ g)
- ✓ Meropenem diski (10  $\mu$ g)
- ✓ Boronik asit (400  $\mu$ g)

#### Kombine disk difüzyon testi

- ✓ ERT/ERT-BA
- ✓ MER/MER-BA



# YÖNTEM

## Fenotipik Testler

### Metallo beta-laktamaz (MBL) saptama testi

- ✓ İmipenem disk (30  $\mu$ g)
- ✓ İmipenem/EDTA

$\geq 7$  mm zon çapı farkı olası pozitif test sonucu

# YÖNTEM

## Moleküler Testler

### Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)

- $bla_{CTX-M}$
- $bla_{KPC}$
- $bla_{OXA-48}$
- $bla_{NDM}$
- $bla_{IMP}$
- $bla_{VIM}$

*Nordmann et al, Emerg Inf Dis, 2011*

# YÖNTEM

## Moleküler Testler

### Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)

- ST131 klonu
- H30 alt klonu

*Clermont et al, JAC, 2009*

# YÖNTEM

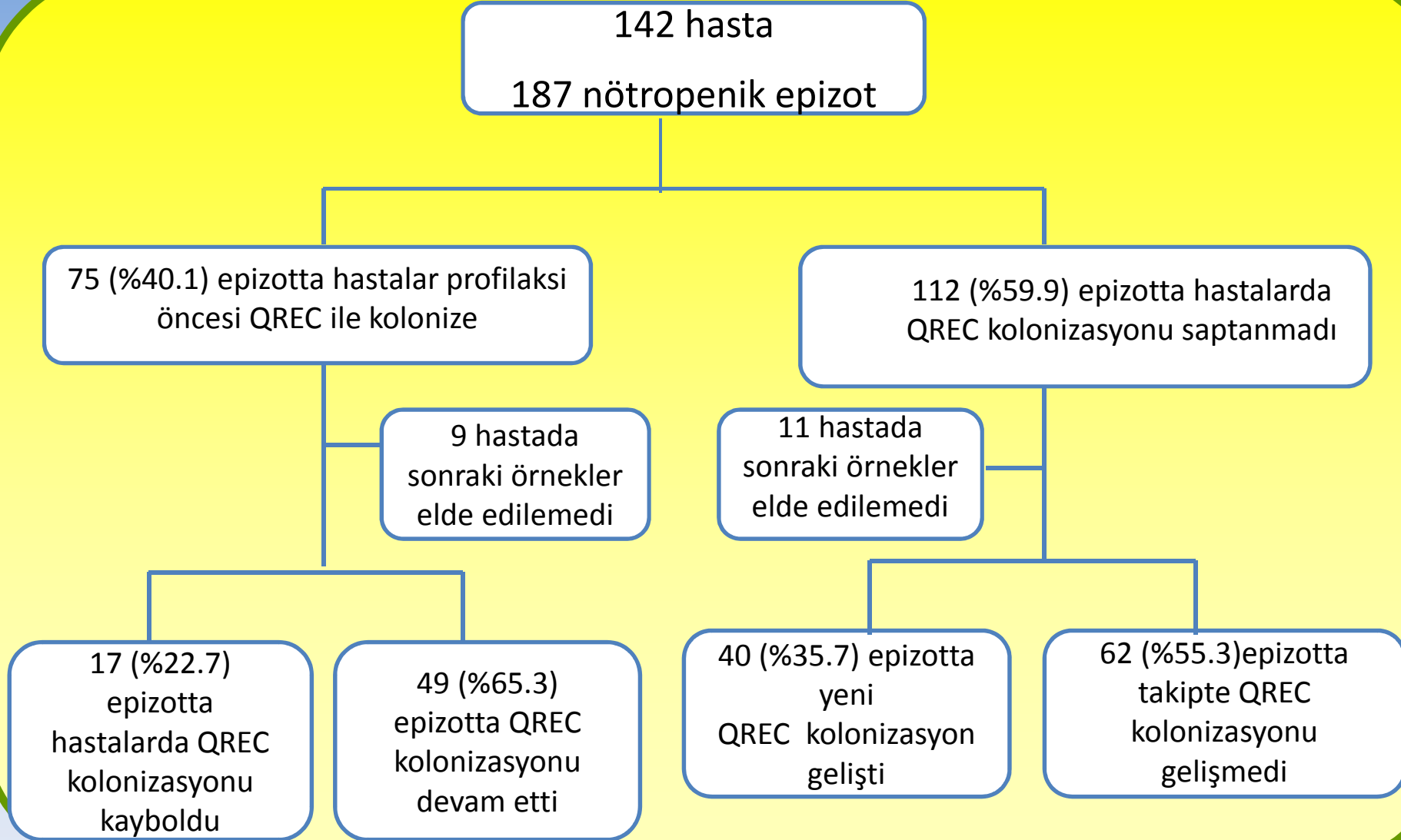
## Moleküler Testler

### "Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE)"

Kan kültüründen kinolon dirençli *E. coli* (QREC) üreyen bakteriyemi izolatları (s=15)

Aynı hastaların rektal sürüntü örneklerinden elde edilen QREC izolatları PFGE yöntemi ile klonal benzerlik açısından değerlendirildi.

# BULGULAR



# Antibiyotiklere Direnç

# BULGULAR

Antibiyotik	Duyarlılık s(%)	Direnç s(%)
Ampisilin	9 (5.8)	146 (94,2)
TMP-SMX	13 (8.4)	142 (91,6)
Sefazolin	11 (7.1)	144 (92,9)
Amoksisilin-klavulanik asit	76 (49.0)	79 (51)
Gentamisin	72 (46.5)	83 (53,5)
Sefuroksim	66 (42.6)	89 (57,4)
Sefotaksim	82 (52.9)	73 (47,1)
Piperasilin-tazobaktam	107 (69.0)	48 (31)
Sefoksitin	111 (71.6)	44 (28,4)
Amikasin	147 (94.8)	8 (5,2)
Ertapenem	150 (96.8)	5 (3,2)
İmipenem	152 (98.0)	3 (2)



# BULGULAR

155 izolatta GSBL üretimi

s= 64/155 (%41.3)

*bla*<sub>CTX-M</sub> pozitif izolat %54.7

# BULGULAR

## Karbapenem dirençli izolat

S = 5 izolat

✓  $bla_{OXA-48}$  : Pozitif

✓  $bla_{CTX-M}$ ,  $bla_{KPC}$ ,  $bla_{NDM}$ ,  $bla_{IMP}$ ,  $bla_{VIM}$  : Negatif

# BULGULAR

ST131 klonu ve H30 alt klonu

ST131 pozitif izolat s=122/155 (%78.7)

H30 altklonu s=49/122 (%40.2)

# BULGULAR

## PFGE sonuçları

15 bakteriyemik hastada

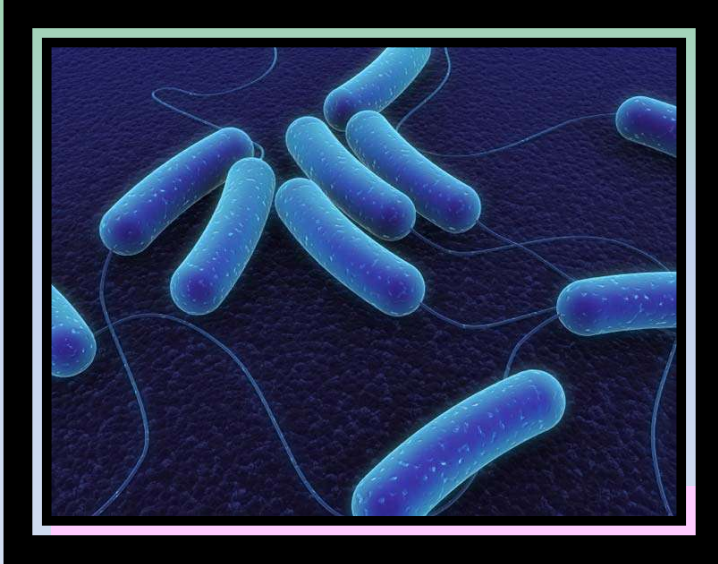
QREC kan ve rektal sürüntü izolatları  
özdeş bulundu.

# SONUÇLAR



Bu çalışma hematolojik kanserli hastaların kinolon profilaksisi öncesi yüksek oranda QREC ile kolonize olduğunu göstermektedir.

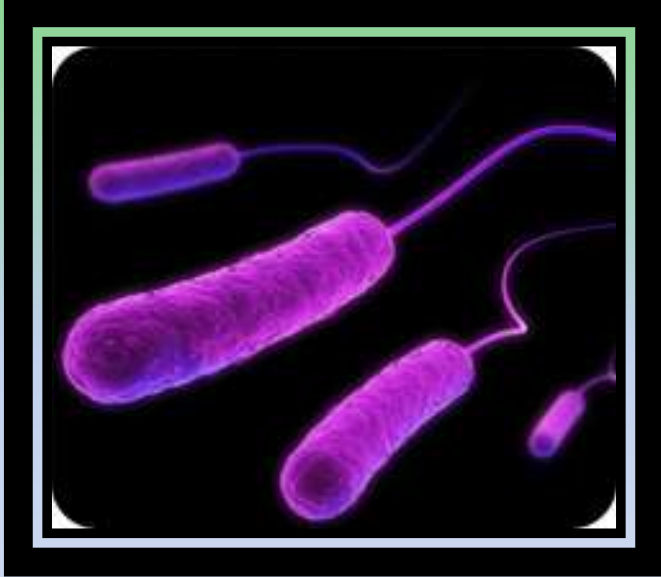
# SONUÇLAR



QREC kolonize hastalarda QREC bakteriyemisi gelişme oranı %9.0'dur.

Perirektal sürüntü örnekleri ile bakteriyemik hastaların kan kültürlerinin özdeş PFGE paterni göstermeleri kolonize hastaların bakteriyel translokasyon sonrası aynı suş ile enfekte olduklarını işaret etmektedir.

# SONUÇLAR



QREC izolatlarında yüksek oranda çoklu ilaca direnç ve GSBL yapımı belirlendi.

Bu durum, hematolojik kanserli hastalarda febril nütropeni ataklarında GSBL yapan QREC kolonizasyonunun yüksek olması nedeniyle karbapenemlerin halen en iyi ampirik tedavi seçeneği olduğunu işaret etmektedir.

# SONUÇLAR

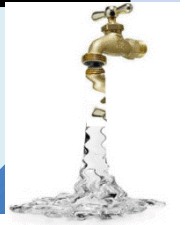
Bu hasta grubunda febril nütropenik hastalarda  
ampirik karbapenem tedavisi



Karbapenem Direnç Artışı

Perirektal sürüntü örneklerinde  
QREC rutin taraması

Hematoloji servislerinde  
dirençli patojenlere yönelik epidemiyolojik sürveyans  
ve  
Antimikrobiyal Tedavi Yönetimi  
dikkatle yapılmalıdır.





**Levofloksasin profilaksisi alan hematolojik  
kanserli nütropenik hastalarda kinolon dirençli  
*Escherichia coli* sürveyansı**



Dr. Sezgin Etgül  
Dr. Pinar Zarakolu  
Dr. Özgen Eser  
Dr. Özgür Kara  
Dr. Yahya Büyükaşık  
Dr. Murat Akova

TEŞEKKÜR EDERİM