

KAN DOLAŞIMI İNFEKSİYONLARI VE DAPTOMİSİN

Dr. Kaya Sür

Yakın Doęu Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Kan dolaşımı enfeksiyonlarının tanımı

- Primer (hemokültür pozitif)
- Sekonder (hemokültür + odak pozitif)
- Kateterle ilişkili
 - Hemokültür pozitif ise primer
 - Hemokültür pozitif ve kateter enfekte ise sekonder
- Nozokomiyal (48-72 saat)
- Polimikrobiyal

Kan dolaşımı enfeksiyonlarının önemi

- Gr (+) sıklığı artmakta
- MRSA / VRE / KNS
- Morbidite ve mortalite
- Yatış süresi
- Maliyet

Kan dolaşımı enfeksiyonlarının önemi

- Son yıllarda KNS sıklığı artıyor
- Bazı KNS türleri
 - *S. lugdunensis*
 - *S. haemolyticus*
 - *S. Epidermidis*
 - Vankomisin ve teikoplanin'e direnç
 - Tedavi yanıtsızlıkları / komplikasyonlar
 - Endokardit / metastatik abseler

Kan dolaşımı enfeksiyonlarının önemi

- Enterokoklarda artış seyrinde
- VRE önemli bir problem
- Mortalite oranı VRE de %60-70
- Vankomisin direnci olmayanlara göre 2-2.5 kat

Kan dolaşımı enfeksiyonlarının önemi

- Nötropenik hastalarda Gr(+) koklar % 70-80
- S.aureus (MRSA/MSSA)
- Viridans streptokoklar
- Enterokoklar (VRE)
- Tedavi edilmezse mortalite artıyor
- Ampirik antibiyotik kullanım artışı nedeni ile glikopeptid direnci artıyor

EPİDEMİYOLOJİ

- Son yıllarda Gr(-) hakimiyeti azalıyor
- ABD'de 47 hastane 24000 vaka
- % 65 vakada Gr(+) saptanıyor
- En sık % 31 KNS
- % 20 S.aureus
- % 14 enterekoklar ve streptokoklar

EPİDEMİYOLOJİ

- ABD'de 33 merkezde 2002-2006 arası
- % 39.2 S.aureus
- % 32.2 Enterokok
- % 20.4 KNS saptanmış
- Bu yüzden her hastane kendi bakteri haritasını bilmeli

Gr(+) koklarda direnç sorunu

- MRSA kökenli hastane enfeksiyonları yanında toplum kökenli MRSA son 10 yılda artmıştır
- Ülke / şehir / hastane / servis düzeyinde yapılan araştırmalarda direnç farklılıkları ortaya konmuş

Dirençli Gr (+) tedavisi

- Vankomisin (Glikopeptid)
- Teikoplanin (Glikopeptid)
- Linezolid (Oksazolidinon)
- Tigesiklin (Glisilsiklin)
- Daptomisin (Lipopeptid)
- Kinupristin / dalfopristin Q/D
- Dalbavansin
- Televansin ve oritavansin

Daptomisin

- Gr(+) koklara güçlü etkili
- Bakterisidal aktivite
- Bakteriyi lizis yapmadan öldürür, sitokin veya toksin salınamaz
- İntraselüler protein / RNA / DNA sentezini inhibe eder
- Biyofilm üzerinde penetrasyonu yüksektir

Daptomisin

- Albumine bağlanma kapasitesi % 90-94
- Sadece IV kullanım
- Yarılanma ömrü 8-9 saat
- Günde tek doz 6 mg/kg/gün
- Kreatinin klirensi < 30 ml/dk ise doz azaltılır
- Hepatik bozuklukta doz değiştirilmez
-

Daptomisin

- FDA tarafından Mayıs 2006 da bakteremi, MRSA veya MSSA'ya bağlı sağ kalp endokarditinde 6 mg/kg/gün dozunda onay almıştır
- En önemli yan etkisi miyopatidir
- Bađ ağrısı, dispeptik şikayetler sık görülür
- CPK yüksekliđi görülür
- Nadiren ilaç kesimi gerekir

Daptomisin ile ilgili klinik alıřmalar

- Soriano et al: MRSA bakteriemisinde ampirik Vankomisin kullanımı MİK 2ug/ml olan suşlarda mortaliteyi artırır.
- Bu nedenle Infectious Diseases Society of America (IDSA) önerisi: Vankomisin MİK değeri \geq 2ug/ml olduğunda alternatif ilaç kullanımı önerilir.

Daptomisin ile ilgili klinik çalışmalar

- Sakuoles et al: 126 bakteriemik hasta
- %33 MRSA, %30 VRE, %30 KNS, % 7 streptokoklar ve MSSA
- Daptomisin başarı oranı:
- Totalde %89
- MRSA %88
- KNS %92
- VRE %91
- Streptokoklar ve MSSA %100

Daptomisin ile ilgili klinik alıřmalar

- Rehm et al : MRSA bakteriemi endokardit tanılı
- 45 hasta Vankomisin + Genta
- 43 hasta Daptomisin kullanılmış.
- Klinik başarı ise:
- % 44.4 Daptomisin
- % 32.6 Vankomisin + Genta
- Daptomisinin MRSA 'ya baėlı endokardit ve bakteriemi tedavisinde daha güvenli olduğu bildirilmiř

-

Daptomisin ile ilgili klinik alıřmalar

- Morh et al : CORE alışması
- 159 bakteriyemik endokardit (%75.5 E.faecium, %24.5 E.feacalis etkenli)
- Daptomisin tedavisi öncesi olgulara % 59.1 ine Vankomisin, %33 ne Linezolid, %17 ilk basamakta Daptomisin bařlanmıř.

Daptomisin ile ilgili klinik çalışmalar

- Çalıřma sonunda
- E.faecium % 87,
- E.feacalis % 90,
- Toplamda % 87 başarı sağlanmış.
- Enterokok bakteriemisinde Daptomisinin uygun ajan olabileceęi bildirilmiř.

Daptomisin ile ilgili klinik çalışmalar

- Raad II et al: Enterokok etkenli kateterle ilişkili enfeksiyonlarda biyofilm üzerine etkili olduğu ve bu etkinin
 - Vankomisin
 - Linezolid
 - Kinupristin/dalfopristin
 - Tigesiklin'den daha fazla olduğu gösterilmiş

Daptomisin maliyet

- Daptomisinin günde tek doz kullanılması nedeni ile uzun süreli hastalarda parenteral ayaktan antibiyotik tedavisi için uygun olduğu ve maliyeti azalttığı kabul edilmektedir.