

Şölen Daldaban Dinçer,
Sebahat Aksaray

İstanbul Anadolu Kuzey Hizmet Bölgesindeki Sekonder Kan Dolaşım Enfeksiyonlarının Karakteristik Özellikleri

Characteristics of Secondary Bloodstream Infections at the Region of İstanbul Northern Anatolian Association of Public Hospitals

Geliş Tarihi/Received : 23.01.2020
Kabul Tarihi/Accepted : 20.02.2020

©Telif Hakkı 2020 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Şölen Daldaban Dinçer
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Sebahat Aksaray
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Dr. Şölen Daldaban Dinçer (✉),
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta : solen-dincer@hotmail.com
Tel. : +90 505 482 89 66
ORCID ID : orcid.org/0000-0003-0627-5817

ÖZ Amaç: Kan dolaşım enfeksiyonu (KDE) başlamadan enfeksiyonun kaynağını saptayıp, uygun antibiyotik tedavisine yol göstermek amacıyla, sekonder KDE olan hastaların; epidemiyolojik özellikleri, enfeksiyon kaynakları, prognoz ve antibiyotik direnç durumlarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Yatan hastalara ait tüm kültür ve antibiyogram verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Sekonder KDE olduğuna karar verilen her bir hastanın yaş, cinsiyet, enfeksiyon odağı, enfeksiyona yol açan etken mikroorganizma ve antibiyogram sonuçları, primer enfeksiyon ile sekonder KDE gelişimi arasında geçen süre ve prognoz (sağlıkla taburcu/ölüm) açısından bilgileri hastane otomasyon sisteminden alınarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 1584 hastanın; 158'i (%79) yoğun bakım ünitesi, 42'si (%21) yataklı servisler olmak üzere 200 hastada sekonder KDE saptanmıştır. Örnek türlerine göre primer enfeksiyon-sekonder KDE arasında geçen süre medyanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,091$). Enfeksiyonlar değerlendirildiğinde; ilk sırada idrar yolu enfeksiyonları (%37) yer alırken, bunu solunum yolu enfeksiyonları (%31), cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları (%18), santral sinir sistemi enfeksiyonları (%10) ve diğer enfeksiyonlar (%4) takip etmiştir. *A. baumannii* kompleks türlerinde aminoglikozit grubu dışında test edilen tüm antibiyotiklerde %95'in üzerinde direnç görülmüştür. *E. Coli*'de karbapenem grubu antibiyotiklere %2 oranında direnç gözlenirken, *K. pneumoniae* izolatlarında oran %35 olarak bulunmuştur. *S. Aureus*'ların %29'unda ve KNS'lerin %90'ında metisilin direnci saptanırken, Enterokoklar %25 oranında vankomisine dirençli bulunmuştur.

Sonuç: Sekonder KDE'lerde primer enfeksiyon kaynağının bilinmesi; enfeksiyona yönelik risk faktörlerinin belirlenmesine, enfeksiyon kontrol uygulamaların tanımlanmasına ve sağlık harcamalarını azaltırken, mortalite oranlarında da azalmaya yol açacaktır.

Anahtar Kelimeler: Sekonder kan dolaşım enfeksiyonu, sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonlar, antibiyotik direnci

ABSTRACT Objective: This study aimed to detect infection sources before the bloodstream infection begins by evaluating the epidemiologic feature, infection localization, prognosis and antibiotic resistance profile of patients with secondary bloodstream infection.

Materials and Methods: Culture and antibiotic susceptibility results of 1584 patients were evaluated retrospectively. Age, gender, localization of infection, causative microorganism, antibiotic susceptibilities, the time frame between primary and secondary bloodstream infections, and the prognosis of each patient with secondary bloodstream infection were investigated.

Results: We found that 200 out of 1584 patients had secondary bloodstream infection. One hundred fifty eight (79%) patients were from the intensive care unit, whereas 42 (21%) were from clinical wards. Median of time between primary and secondary bloodstream infections did not differ significantly according to specimen types ($p=0.091$). The most common source was urinary tract infection (37%) followed by respiratory tract (31%), skin and soft tissue (18%), central nervous system (10%), other infections (4%). *A. baumannii* complex species had 95% resistance rates for all tested antimicrobials except aminoglycosides. Carbapenem resistance rate of *E. coli* isolates was 2%, while the rate for *K. pneumoniae* isolates was 35%. The rate of vancomycin-resistance in Enterococci was 25%.

Conclusion: Knowing the infection focus leading the secondary bloodstream infections may help to identify risk factors and to tailor appropriate infection control practices. This approach might result in reducing health expenditure as well as the mortality rate.

Keywords: Secondary blood stream infections, nosocomial infections, antibiotic resistance

Giriş

Son yıllarda kan dolaşımı enfeksiyonlarının (KDE) sıklığı, etiyojisi ve epidemiyolojisi; yaşam süresinin uzamasıyla yoğun bakım ihtiyacı bulunan hasta sayısındaki artışın yanısıra, tedavi ve tanı amaçlı invaziv girişimlerde ve immünsüpresif hasta sayısındaki artışlarla ilişkili olarak değişikliğe uğramıştır (1).

Sekonder KDE; vücudun herhangi bir anatomik bölgesinden kaynaklanan enfeksiyon ile birlikte olan KDE olarak tanımlanabilir. Sekonder KDE'leri, tüm KDE'lerinin düşük bir yüzdesini temsil etmesine rağmen, yüksek morbitide ve mortaliteye sebep olması, hastanede yatış süresini uzatması ve buna bağlı maliyet artışı gibi ciddi sonuçlara yol açmaktadır (2). Bu sonuçları önleyebilmek açısından bakteriyemi gelişmeden enfeksiyonu kaynağında tedavi etmek önem arz etmektedir.

Bu çalışmada KDE başlamadan enfeksiyonun kaynağını saptayıp, uygun antibiyotik tedavisine yol göstermek amacıyla, sekonder KDE olan hastaların; epidemiyolojik özellikleri, enfeksiyon kaynakları, prognoz ve antibiyotik direnç durumlarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Popülasyonu ve Epidemiyolojik Veriler

1 Ocak-31 Aralık 2017 tarihleri arasında İstanbul Anadolu Kuzey Hizmet Bölgesi'ndeki yatan hastalara ait tüm kültür ve antibiyogram verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Sekonder KDE olduğuna karar verilen her bir hastanın yaş, cinsiyet, enfeksiyon odağı, enfeksiyona yol açan etken mikroorganizma ve antibiyogram sonuçları, primer enfeksiyon ile sekonder KDE gelişimi arasında geçen süre ve prognoz (sağlıkla taburcu/ölüm) açısından bilgileri hastane otomasyon sisteminden alınarak değerlendirildi.

Tanımlar

Çalışmamızda KDE tanısında Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) Ulusal Güvenlik Sağlık Hizmeti ağının belirlemiş olduğu kriterler esas alındı. Primer KDE ve sekonder KDE ayırımında süre olarak 'sekonder bakteriyemi atfetme dönemi' göz önünde bulunduruldu. Tekrarlayan izolatlarda ise 'tekrarlayan enfeksiyon zaman aralığı' kriterleri kullanıldı. On dört günlük süre içinde aynı odakta üreyen aynı

tip izolat tekrarlayan izolat olarak kabul edilip değerlendirilme dışı bırakıldı (3).

Kandan ve başka bir vücut bölgesinden soyutlanmış olan mikroorganizmaların benzer olduğuna "matrix assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF)" (Biomerieux, Fransa) cihazı ile yapılan tür ve cins düzeyinde tanımlamaya göre karar verildi.

Primer enfeksiyon kaynakları; idrar yolu enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonları, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, santral sinir sistemi enfeksiyonları ve diğer (safra sıvı kesesi ve yollarının enfeksiyonları, peritonit ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları) olarak sınıflandırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 21 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram ve Kolmogorov-Smirnov yöntemleri ile incelendi. Tanımlayıcı analizlerde normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler için ortanca ve çeyrekler arası aralık (ÇA) kullanıldı. Örnek türlerine göre primer enfeksiyon-sekonder KDE arasındaki sürelerin karşılaştırılması için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

Bulgular

Bir yıllık süreç içerisinde hastanelerimizde yatan ve çalışma kriterlerini sağlayan 1584 hastaya ait veriler geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Yüz elli sekizi (%79) Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ), 42'si (%21) çeşitli yataklı servisler olmak üzere 200 hastada sekonder KDE saptanmıştır. Sekonder KDE saptanan hastaların %57,6'sı erkek, %42,4'ü kadın olup mortalite oranı %42 (n=84) olarak bulunmuştur.

Solunum yolu örnekleri için medyan 1,0 (ÇA=5), idrar örnekleri için medyan 1 (ÇA=3), yara örnekleri için 2 (ÇA=5), BOS örnekleri için medyan 1 (ÇA=1) ve diğer örnekler için medyan 3,5 (ÇA=5) olarak bulunmuştur. Örnek türlerine göre primer enfeksiyon-sekonder KDE arasında geçen süre medyanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,091).

Sekonder KDE'ye neden olan enfeksiyonlar değerlendirildiğinde; ilk sırada idrar yolu enfeksiyonları (%37) yer alırken, bunu sırası ile solunum yolu enfeksiyonları (%31), cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları (%18), santral sinir sistemi enfeksiyonları (%10) ve diğer enfeksiyonlar (%4) takip etmiştir. YBÜ'lerde en sık solunum yolu enfeksiyonları (%37,9)

görülürken, servislere ise idrar yolu enfeksiyonları (%64,2) ilk sırada yer almaktadır. İzole edilen mikroorganizmalara bakıldığında; *Escherichia coli* ve *Acinetobacter baumannii* kompleks %21 ile eşit oranda olup, *Klebsiella pneumoniae* %18, *Staphylococcus aureus* %12, *Enterococcus spp* %8, diğer gram negatif basiller (*Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhi*,) %7, koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) %5 oranında bulunmuştur. Bir hastanın sadece kan kültüründe *Salmonella typhi* saptanmasına rağmen rehber doğrultusunda sekonder KDE olarak

sınıflandırılmıştır (3) (Tablo 1).

En sık izole edilen etkenlerden *E. coli* idrar yolu enfeksiyonlarında ilk sırada yer alırken, *A. baumannii* kompleks solunum yolu enfeksiyonlarında ilk sırada görülmüştür.

Tablo 2’de de görüldüğü gibi gram negatif bakteriler içinde antibiyotik direnci en yüksek seviyede *A. baumannii* kompleks türlerinde tespit edilmiştir. *A. baumannii* kompleks türlerinde aminoglikozit grubu dışında test edilen tüm antibiyotiklerde %95’in üzerinde direnç görülmüştür.

Tablo 1. İzole edilen mikroorganizmaların enfeksiyon kaynaklarına göre dağılımı

Etken	İdrar yolu enfeksiyonları	Solunum yolu enfeksiyonları	Cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları	Santral sinir sistemi enfeksiyonları	Diğer enfeksiyonlar	Toplam
<i>Escherichia coli</i>	35	3	3	-	1	42
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	12	6	-	3	37
<i>Acinetobacter Baumannii</i> kompleks	3	28	10	1	-	42
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	8	2	1	-	16
Diğer gram negatif basiller	3	4	4		2	13
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	7	9	6	-	24
<i>Enterococcus spp</i>	9	1	2	3	1	16
KNS*	-	-	-	9	1	10
Toplam	73	63	36	20	8	200

*Koagülaz negatif stafilokok

Tablo 2. Sık izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere karşı direnç oranları

Antibiyotik	<i>Escherichia coli</i> (n=42)	<i>Klebsiella Pneumoniae</i> (n=37)	<i>Acinetobacter baumannii</i> kompleks (n=42)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=16)
AMC	%64	%69	-	-
PIP-TZP	%33	%70	%95	%37
SXT	%60	%59	-	-
Sefazolin	%61	%80	-	-
Seftazidim	%67	%69	%95	%25
Sefepim	%73	%70	%96	%31
Siprofloksasin	%57	%67	%97	%32
Gentamisin	%31	%43	%71	%31
Amikasin	%21	%40	%78	%25
Imipenem	%2	%35	%97	%27
Meropenem	%2	%35	%97	%27

AMC: Amoksisilin klavulanik asit, PRL-TZP: Piperasilin-tazobaktam, SXT: Trimetoprim/sulfametoksazole

Enterobacterales ailesi üyesi olan *E. coli* ve *K. pneumoniae*'nin antibiyotik direnç oranlarını karşılaştırdığımızda *E. coli*'de karbapenem grubu antibiyotiklere %2 oranında direnç gözlenirken, *K. pneumoniae* izolatlarında bu oran %35 olarak bulunmuştur.

S. aureus izolatlarının %29'unda ve KNS izolatlarının %90'nında metisilin direnci saptanırken, KNS ve *S. aureus* izolatlarında vankomisin direncine rastlanmamıştır. Enterokok türleri %25 oranında vankomisine dirençli olmakla beraber, tamamı linezolide duyarlı bulunmuştur (Tablo 3).

Tartışma

Sekonder KDE'lerle ilgili literatürde az sayıda makale bulunmaktadır. Makaleler genellikle primer KDE veya santral kateterle ilişkili KDE'leri, YBÜ'lerde oluşan enfeksiyonlar, üreyen enfeksiyon etkenlerinin tür dağılımları ve antibiyotik duyarlılıkları üzerine yoğunlaşmıştır. Ülkemizde ulusal sağlık hizmetleri ilişkili sürveyans ağında da kan dolaşım enfeksiyonları ile ilişkili olarak sadece santral kateterle ilişkili KDE değerlendirilmektedir.

Kadanalı ve ark. (4) 2004 yılında yaptıkları çalışmada sekonder KDE oranı %24 olarak bulunmuştur. Bu oran Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi tarafından 2011-2012 dönemindeki Avrupa sağlık hizmetleri enfeksiyonları prevalans çalışmasında %29 olarak bulunmuştur (5). Çalışmamızda 1584 KDE hastasının, %12,6'sında sekonder KDE saptanmıştır. Hem Avrupa'da hem de ülkemizdeki çalışmalara göre saptadığımız oranın düşük olmasının 2000 yılından bu yana Sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonlarda (SHIE) 'sıfır enfeksiyon' hedefine yönelik alınan önlemlerinin

yıllar içinde etkisini gösterdiğini düşünmekteyiz (6).

En sık görülen SHIE'ler idrar yolu enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonları, cerrahi alan enfeksiyonları ve KDE'leridir (7). Cerrahi yoğun bakım ünitelerinde ilk sırada postoperatif yara enfeksiyonları da dahil olmak üzere deri ve yumuşak doku enfeksiyonları (%36,3) ardından solunum yolu enfeksiyonları (%24,4) ve üriner sistem enfeksiyonları (%23,4) görülürken, solunum yolu problemi olan hastaların tedavi edildiği YBÜ'de alt solunum yolu (%43,1), idrar yolu (%26,5) ve kan dolaşımı (%20,6) enfeksiyonları görülmektedir (8,9). Çalışmalarda da görüldüğü üzere hastanelerin ve YBÜ'lerin özelliklerine göre enfeksiyonların görülme sıklıklarında değişiklik bulunmaktadır. 2019 yılında İspanya'da yapılan bir çalışmada sekonder KDE'lerde ilk sırada cerrahi alan enfeksiyonları yer alırken bunu İYE ve alt solunum yolu enfeksiyonları takip etmiştir (10). Çalışmamızda da bu veriler ile paralel olarak sekonder KDE nedenlerinde ilk sırada idrar yolu enfeksiyonları yer alırken, bunu solunum yolu enfeksiyonları takip etmiştir. YBÜ'lerimizde en sık solunum yolu enfeksiyonları (%37,9) görülürken, servislerimizde ise idrar yolu enfeksiyonları (%64,2) görülmüştür.

Örneklere göre mikroorganizma dağılımı incelendiğinde; Barış ve ark. (11) yaptıkları çalışmada kan örneklerinden %53,8 oranıyla KNS, idrar örneklerinden %22,3, yara örneklerinden %19 oranıyla *E. coli*, solunum örneklerinden %28 oranıyla *A. baumannii*, steril vücut sıvılarından %26 oranıyla *S. epidermidis* en sık saptanan mikroorganizmalar olarak bulunmuştur. Baviskar ve ark. (8) cerrahi yoğun bakım ünitelerinde SHIE değerlendirdikleri çalışmada *E. coli* yumuşak doku enfeksiyonlarında %33,3, idrar yolu enfeksiyonlarında %36,3 oranında izole edilirken solunum yolu örneklerinden *Pseudomonas aureginosa* %30,4, *A. baumannii* kompleks %26 oranında izole edilmiştir. Çalışmamızda da %75 oranında gram negatif bakteriler izole edilmiş olup bunların önemli bir kısmını *E. coli* ve *A. baumannii* kompleks oluşturmuştur. Enfeksiyon etkenlerinin tür dağılımı, enfeksiyon gelişen vücut sistemine göre farklılık göstermiştir. İdrar yolu enfeksiyonlarında *E. coli* ve *K. pneumoniae* en sık izole edilen mikroorganizmalar iken solunum yolu örneklerinden *A. baumannii* kompleks sık görülmüştür. Gram pozitif bakteriler ise daha çok cilt yumuşak doku ve santral sinir sistemi enfeksiyonlarında etken olarak izole edilmiştir. YBÜ'lerinin tipi ve kapasitesi, uygulanan farklı antibiyotik tedavi protokolleri, çalışmaya dahil edilen hasta sayısı ve özellikleri merkezler arası farklılıkların nedenleri olarak gösterilebilir.

Tablo 3. Sık izole edilen gram (+) bakterilerin çeşitli antibiyotiklere karşı direnç oranları

Antibiyotikler	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=24)	<i>Enterococcus spp</i> (n=16)
Eritromisin	%50	-
Klindamisin	%33	-
Sefoksitin	%29	-
Penisilin	%83	-
Ampisilin	-	%68
Gentamisin	%0	%31
Levofloksasin	%8	%63
Linezolid	%0	%0
Teikoplanin	%0	%25
Vankomisin	%0	%25

Uğur ve ark. (12) yaptıkları çalışmada *A. baumannii*'nin karbapenem, sefalosporin ve florokinolon grubu antibiyotiklerin tamamına %95 ve üzerinde direnç saptanırken, *P. aureginosa*'da bu antibiyotik gruplarına direnç oranı %35-45 arasında değişmektedir. *A. baumannii* antibiyotik duyarlılığının araştırıldığı ve dünyada 6 farklı coğrafi bölgeden 48 ülkeden toplanan verilerin incelendiği çalışmada çoklu ilaç direnci Kuzey Amerika'da en düşük (%47) ve Avrupa ve Orta Doğu'da (>%93) en yüksek olarak saptanmıştır. Bu ülkelerde genel olarak, amikasin %11-38 arasında en fazla duyarlılığın saptandığı antibiyotik olarak belirlenmiştir (13). Çalışmamızda antibiyotik direnci en yüksek seviyede *A. baumannii* kompleks türlerinde tespit edilmiştir. *A. baumannii* kompleks türlerinde aminoglikozit grubu dışında test edilen tüm antibiyotiklerde %95'in üzerinde, *P. aureginosa*'da ise %25-37 arasında direnç saptanmıştır. Bu durum, özellikle ampirik tedaviyi etkilemektedir. Çünkü ampirik tedavide tercih edilecek antibiyotiğin kullanılacağı bakterinin bu antibiyotiğe karşı kabul edilebilir bir duyarlılığa (>%90) sahip olması gerekmektedir (14). Yapılan çalışmalar YBÜ'de yatan hastalardaki enfeksiyonların yönetiminde uygun ampirik antibiyotik tedavisi seçiminin mortaliteyi azaltmanın yanı sıra hastaların YBÜ'de geçirdikleri süreyi de kısalttığını göstermiştir. Uygun ampirik antibiyotik tedavi seçiminde her sağlık merkezi için enfeksiyon etkeni olarak izole edilen mikroorganizmaların direnç paternlerini bilmek büyük bir önem taşımaktadır (15,16).

Globalde karbapenem direncinin incelendiği bir derlemede; Kuzey Amerika'da karbapenem direnci *K. pneumoniae*'da %5, *E. coli*'de ise %0,7 civarında seyrederken, ülkemizde bulunduğu coğrafyada bu oranın *K. pneumoniae*'de %33, *E. coli*'de ise %7'lere kadar yükseldiği belirtilmiştir (17). Çalışmamızda da *E. coli* ve *K. pneumoniae*'da karbapenem grubu antibiyotiklere direnç oranları bu çalışmaya benzer oranlardadır.

"Orta Asya ve Avrupa Antimikrobiyal Direnç Ağının" (CAESAR) 2019 yıllık raporunda ülkemizin de içinde bulunduğu coğrafyada saptanan yüksek çoklu ilaç direncinin ve karbapenem direnç oranlarının *K. pneumoniae*'nin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kısıtlamalara yol açacağı özellikle belirtilmiştir (18).

A. baumannii ve *K. pneumoniae*'da artan direnç oranları nedeni ile tedavide kolistin önemi giderek artmaktadır. Ülkemizde antibiyotik duyarlılık testlerini değerlendirmek için kullandığımız European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kaynaklarında kolistin

duyarlılık tespitinde doğru sonuç veren tek testin sıvı mikro dilüsyon yöntemi olduğu belirtilmektedir (19). Hali hazırda laboratuvarımızda kolistin duyarlılığı mikro dilüsyon yöntemi ile çalışılmaktadır. Ancak verilerin dahil edildiği dönemde rutinde mikro dilüsyon çalışma olanağımız olmadığından burada kolistin ile ilgili verilere yer verilememiştir.

En sık izole edilen gram (+) bakterilerden *S. Aureus* izolatlarının %29'u, KNS izolatlarının %90'nı metisilin rezistans olarak saptanmıştır. Tüm *S. aureus* izolatları vankomisin, teikoplanin ve linezolidde duyarlı bulunmuştur. Enterekok izolatları ise %25 oranında vankomisine dirençli (VRE) olmakla beraber tamamı linezolidde duyarlı bulunmuştur. VRE olan izolatlarımızın tamamını *E. faecium* oluşturmaktadır. Sağlık Bakanlığı'nın 2017 yılı 'Ulusal Sağlık Hizmetleri İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı' özet raporuna göre Türkiye genelinde %12,7 oranında VRE, %37 oranında MRSA ve %63 oranında MRKNS saptanmıştır (20). YBÜ'lerinde MRSA ve VRE ile gelişen enfeksiyonların tedavileri zor ve mortalite oranı yüksektir (21).

Sonuç olarak, hastanelerimizde enterokoklarda glikopeptid direncinin, KNS'lerde metisilin direncinin, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* ve *K. pneumoniae* suşlarında çoklu antibiyotik direncinin varlığı daha etkin antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir. Enfeksiyon kontrol önlemleriyle birlikte belirli aralıklarla etkenlerin dağılımının ve antibiyotik duyarlılık profillerinin belirlenmesi ve takip edilmesinin, mikroorganizmalarda direnç gelişiminin ve yayılımının önlenmesine katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

2019 yılında Kanada'da yapılan bir çalışmada; hem idrar ve hem kan kültüründe aynı bakteri üreyen 428 hastaya ait antibiyotik duyarlılık sonucu karşılaştırıldığında %98,5 oranında birbiri ile uyumlu olduğunu belirlemişlerdir. *E. coli* bakteriyemisi üzerinden sonuç çıkma süresi değerlendirildiğinde idrar kültürlerinin, kan kültürüne göre 15,7 saat önce sonuçlanabildiğini saptamışlar ve kan kültürüne göre daha erken dönemde sonuçlanan idrar kültürü antibiyogram sonuçları ile hastaları tedavi edeceklerini bildirmişlerdir (22). Bizim laboratuvarlarımızda da üremeli bir idrar kültürü yaklaşık 48 saat içinde sonuçlanabilirken, işin doğası gereği aynı bakterinin ürettiği kan kültürlerinde bu sonucun çıkabilmesi için en az yaklaşık 24 saat ek bir süreye ihtiyaç vardır. Kan kültürlerine göre daha erken sonuçlanan diğer kültürlerin antibiyogram sonuçları kullanılarak erken hedefe yönelik tedavi protokolleri tercih edilip, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının ve bununla ilişkili yan etkilerinin önüne geçilip, hastanede yatış süresi azaltılabilir.

Pittet D ve ark. (2) yaptıkları çalışmada sekonder bakteriyemilerde (%46) mortalite oranının primer bakteriyemilere (%28) göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda da benzer şekilde sekonder KDE saptadığımız hastalarda mortalite oranı %42 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak; sekonder KDE'lerde primer enfeksiyon kaynağının bilinmesi; enfeksiyona yönelik değiştirilebilir risk faktörlerinin belirlenmesine, enfeksiyon kontrolü için gerekli uygulamaların tanımlanmasına ve sağlık harcamalarını azaltırken mortalite oranlarında da azalmaya yol açacaktır. Sekonder KDE'nin başlamasını önlemek için primer enfeksiyonu hızla teşhis ve tedavi etmek için gerekli önlemleri almak kritik öneme sahiptir.

Etik

Etik Komite Onayı: Retrospektif olarak verilerin toparlandığı, hastalara herhangi bir medikal uygulamanın yapılmadığı bir çalışma olup, etik kurul başvurusu yapılmamıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Dizayn Veri Toplama veya İşleme: Ş.D., S.A., Analiz veya Yorumlama: S.A, Literatür Arama: Ş.D., Yazan: Ş.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Karchmer AW. Nosocomial blood stream infections: organisms, risk factors, and implications. *Clin. Infect. Dis* 2000;31(Suppl. 4):S139-S143.
- Pittet D, Li N, Wenzel RP. Association of secondary and polymicrobial nosocomial blood stream infections with higher mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993;12:813-19.
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of healthcare-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-32.
- Kadanalı A, Kızılkaya M, Altöparlak Ü, Kürşat H, Parlak M. Yoğun bakım ünitesindeki hastalarda bakteriyemi varlığında enfeksiyon kaynaklarının araştırılması *ANKEM Derg* 2004;18:32-35.
- Suetens C, Hopkins S, Kolman J, Högberg LD. ECDC surveillance report: point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals, 2011-2012. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control 2013.
- Akalın E. Hastane enfeksiyonlarında 'Sıfır Enfeksiyon' hedefi: Ne kadar gerçekçi? *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2011;15:26-28.
- Andersen, BjørgMarit. "Hospital Infections: Surveillance." *Prevention and Control of Infections in Hospitals*. Springer, Cham 2019;13-22.
- Baviskar AS, Khatib KI, Rajpal D, Dongare HC. Nosocomial infections in surgical intensive care unit: A retrospective single center study. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2019;9:16-20.
- Wang L, Zhou KH, Chen W, et al. Epidemiology and risk factors for nosocomial infection in the respiratory intensive care unit of a teaching hospital in China: A prospective surveillance during 2013 and 2015. *BMC Infect Dis* 2019;19:145.
- Sante L, Aguirre-Jaime A, Miguel MA, Ramos MJ, Pedroso Y, Lecuo-na M. Epidemiological study of secondary blood stream infections: The forgotten issue. *J Infect Public Health* 2018;12:37-42.
- Barış A, Bulut ME, Öncül A, Bayraktar B. Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalara Ait Klinik İzolatların Tür Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *Turk J Intense Care* 2017;15:21-7.
- Uğur M, Genç S. Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Üç Yıllık Direnç Profili. *Turk J Intense Care* 2019;17.
- Lob SH, Hoban DJ, Sahn DF, Badal RE. Regional differences and trends in antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter baumannii*. *Int J Antimicrob Agents* 2016;47:317-23.
- Sader HS, Farrell, DJ, Flamm, RK, Jones, RN. Antimicrobial susceptibility of gram-negative organisms isolated from patients hospitalized in intensive care units in United States and European hospitals (2009-2011). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014;78:443-448.
- Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of blood stream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000;118:146-155.
- Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999;115:462-474.
- Nordmann P, Poirel L. Epidemiology and diagnostics of carbapenem resistance in gram-negative bacteria. *Clin Infect Dis* 2019; 69(Suppl 7):521-8.
- <http://www.euro.who.int/en/healthtopics/diseaseprevention/antimicrobialresistance/publications/2019/central-asian-and-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance.-annual-report-2019>
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). (2018 November 14). Available from: http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/warnings/#c13111.
- https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Duyurular/Surveyans_Agi_Ozet_Raporu_2017/USHIESA_OZET_RAPOR_2017.pdf
- Köksal İ. Yoğun bakımda gram pozitif bakteri sorunu. *ANKEM Derg* 2009;23(Özel Sayı 2):143-7.
- Lam PW, Wiggers JB, Lo J, MacFadden DR, Daneman N. Utility of Urine Cultures in Predicting Blood Culture Susceptibilities in Patients with Bacteremic Urinary Tract Infection. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2019;63.1:1606-18.