KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL TRIAL
Ege Klin Tıp Derg 2024;62 (2): 189-195

İkinci ve Üçüncü Basamak Erişkin Yoğun Bakım Ünitelerindeki Kan Dolaşımı Enfeksiyonları, Çok Merkezli Araştırma

Blood-Stream Infections in the Second and Third Stage Adult Intensive Care Units, Multicenter Research

Nurbanu SEZAK* 0000-0001-9472-1340
Özge EREN KORKMAZ 0000-0002-9476-4938**
Hatice Burcu AÇIKALIN ARIKAN 0000-0002-4955-0789**

*İzmir Demokrasi Üniversitesi Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
**T.C.Sağlık Bakanlığı Soma Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Yazışma Adresi: Nurbanu SEZAK
İzmir Demokrasi Üniversitesi Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Buca / İZMİR
E-posta: drsezak@yahoo.com

Öz

Amaç: Sağlık hizmeti ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları (SHİ-KDE), yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) mortalite ve morbidite riskini arttıran bir durumdur. Risk faktörlerinin tanınması ve etkili antibiyotik tedavisi ile mortalitenin önüne geçilmesi önemlidir. Bu çalışmada, SHİ-KDE gelişim riskini ve mortaliteyi etkileyen faktörlerin tanımlanması, etken mikroorganizmaların ve antibiyotik direnç paternlerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2022-Ocak 2024 tarihleri arasında YBÜ'nde SHİ-KDE tanısı alan hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların demografik verileri, klinik özellikleri, risk faktörleri ve kan kültürü sonuçları kaydedildi. Mortaliteyi etkileyen faktörler regresyon modeli ile belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 144 hastanın 78'si (%54,2) 2. basamak YBÜ (2-YBÜ), 66'sı (%45,8) 3. basamak YBÜ'nde (3-YBÜ) takip edildi. SHİ-KDE'nin ortaya çıkmasına kadar geçen süre 2-YBÜ'de ortanca 11,5 gün ve 3-YBÜ'de ortanca 24 gündü. SHİ-KDE'ye bağlı 14 günlük mortalite oranı 2-YBÜ'de %53,8, 3-YBÜ'de %37,9 saptandı, 28 günlük mortalite oranları ise sırasıyla %78,2 ve %71,2 saptandı. Kan kültürü izolatlarından en sık izole edilen mikroorganizmalar *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.* ve *Candida spp*. olarak belirlendi. Entübasyon (p=0,000) ve nazogastik sonda (p=0,040) varlığının 28 günlük mortalite riskini istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırdığı saptandı. Mortalite riski artışının, entübasyon uygulamasıyla 10,845 kat, nazogastrik sonda uygulamasıyla 5,570 kat arttığı hesaplandı.

Sonuç: Hastanelerin kendi sürveyans sistemlerindeki verileri doğru yorumlaması, SHİ-KDE gelişmesine neden olan durumları ve risk faktörlerini saptayarak erken müdahale etmesi, mortalite ve morbiditeyi azaltma açısından önemlidir. Ayrıca her hastanenin SHİ-KDE gelişimine neden olan mikroorganizma türlerini ve direnç parametrelerini belirlemesi, zamanında ve doğru ampirik antimikrobiyal tedavinin başlanabilmesi açısından önemlidir. Bu sayede uzun süreli gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilerek mikroorganizmaların direnç oranlarında azalma sağlanması mümkün olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kan dolaşımı enfeksiyonu, Mortalite, Yoğun Bakım Ünitesi

Geliş Tarihi: 08.05.2024
Kabul Tarihi: 17.07.2024

Abstract

Introduction: Health care associated blood-stream infection (HCA-BSI) is a significant condition that increases the risk of mortality and morbidity in intensive care units (ICU). It is crucial to recognize risk factors and prevent mortality by utilizing effective antibiotic treatment. The purpose of this study was to determine factors that impact the probability of developing HCA-BSI and mortality, investigate causative microorganisms, and analyze antibiotic resistance patterns.

Methods: Patients diagnosed with HCA-BSI in ICU between January 2022-January 2024 were evaluated retrospectively. Demographic data, clinical features, risk factors and blood culture results were recorded. Factors affecting mortality were determined by the regression model.

Results: Of the 144 patients included in the study, 78 (54.2%) were in second-level ICU (2-ICU) and 66 (44.5%) were in third-level ICU (3-ICU). The median time to the emergence of HCA-BSI was 11.5 days in the 2-ICU and 24 days in the 3-ICU. The 14-days mortality rate due to HCA-BSI was found to be 53.8% in 2-ICU and 37.9% in 3-ICU. The 28-day mortality rates were 78.2% and 71.2%, respectively. The microorganisms most often isolated from blood cultures were *Klebsiella spp*., *Acinetobacter spp*. and *Candida spp.* The presence of intubation (p=0.000) and nasogastric probe (p=0.040) increased the risk of 28 days of mortality statistically significantly. It was calculated that the increase in mortality risk increased by 10,845 times with intubation and 5,570 times with nasogastric probe application.

Conclusion: It is important to interpret properly the data in their surveillance systems and to detect the conditions and risk factors rising the risk of HCA-BSI for every hospital in order to reduce mortality and morbidity. In addition, it is important for each hospital to determine the types of causative microorganisms and their resistance parameters to initiate timely and accurate empirical antimicrobial treatment. In this way, it will be possible to reduce the resistance rates of microorganisms by preventing unnecessary long-term use of antibiotics.

Keywords: Blood-stream infection, Mortality, Intensive Care Unit

Giriş

Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar (SHİE), sağlık kurumuna başvuru sırasında var olmayan ve herhangi bir enfeksiyonun kuluçka döneminde olmayan, hastaneye yatışının üçüncü günü ve sonrasında ortaya çıkan enfeksiyonlardır. Mortalitesinin yüksek olması, antibiyotik direncini artırması, iş gücü kaybı, sağlıkta maliyet artışı gibi birçok sebepten ötürü küresel bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü 2022 yılı verilerinde, gelişmekte olan ülkelerde her 100 hastadan 15'inde SHİE geliştiği, 10 hastadan 1'inin de bu sebeple öldüğü belirtilmiştir. Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), SHİE'lerin en sık görüldüğü yerlerdir. Bu sebeple YBÜ'lerinde enfeksiyon kontrol komiteleri tarafından düzenli sürveyans yapılması, etkenlerin tayin edilmesi son derece önemlidir (1). SHİE içinde en sık görülen enfeksiyon, kan dolaşımı enfeksiyonudur.

Ülkemiz de de Sağlık Bakanlığı tarafından oluşturulmuş bir sürveyans rehberi doğrultusunda, kan dolaşımı enfeksiyonları, laboratuvar tarafından doğrulanmış (LTD-KDE), santral venöz kateter ilişkili (SVK-KDE) ve sekonder kan dolaşımı enfeksiyonları olmak üzere üçe ayrılmıştır (2). YBÜ'lerinde gelişen LTD-KDE ve SVK-KDE'lerin ampirik antimikrobiyal tedavisinin kültür sonucu çıkmadan erken dönemde başlanması mortalite ve morbiditenin azalması açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle ampirik tedaviye yol gösterici olması bakımından sürveyans kayıtlarının tutulması hayati öneme sahiptir (1,2). Bu çalışmada, 70 YBÜ yatağı bulunan üniversiteye afiliye bir eğitim ve araştırma hastanesi ve 35 YBÜ yatağı bulunan ikinci basamak devlet hastanesinde izlenen, LTD-KDE ve SVK-KDE tanısı alan hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizma türlerinin değerlendirilerek verilerin güncel literatür ışığında irdelenmesi ve mortaliteye etki eden risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmanın etik kurul onayı İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alındı (Karar No: 2023/214, Karar Tarih: 27/12/2023). Sözü geçen iki merkezin Ocak 2022- Ocak 2024 tarihleri arasında ikinci ve üçüncü basamak YBÜ'nde yatan, LTD-KDE ve SVK-KDE tanısı alan hastaların genel özellikleri, kan kültürü üremeleri, 28 günlük mortalite ile ilişkili risk faktörleri geriye dönük olarak incelendi. Hastalara ait veriler hastane veri kayıt sisteminden elde edildi. KDE tanıları, ulusal rehber doğrultusunda kondu (2). Bu tanımlar doğrultusunda hem LTD-KDE ve hem de SVK-KDE tanısını almış olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İkinci basamak YBÜ, hemsirelik bakımının verildiği, gerektiğinde uzun süreli solunum desteğinin verilebildiği, sürekli değil, gerektiğinde çağrılabilen yoğun bakım uzmanının bulunduğu YBÜ'dir. Üçüncü basamak YBÜ ise yirmi dört saat boyunca uzman doktor bulunan, laboratuvar ve radyoloji hizmeti verilen, ileri invaziv monitörizasyonun uygulandığı servislerdir. İkinci basamak YBÜ'sinde, yaşamsal destek ve yakın doktor gözlemi gereken hastalar izlenirken 3. basamak YBÜ'nde ise şok, çoklu organ işlev bozukluğu gibi karmaşık sağlık sorunları olan, ileri yaşam desteği sağlanması gerekebilen hastalar takip edilmektedir.

Veriler SPSS 26.0 paket programına girilerek analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk, Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler için ortalama +/- Standart Sapma ve yüzde dağılımı kullanıldı. Grupların karşılaştırılmalarında bağımsız değişkenler t testi, Pearson Ki-Kare testi ve Fisher Exact Test kullanıldı. Önceki analizlerde belirlenen olası faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile mortalite öngörücü bağımsız prediktörler irdelendi. Model uyumu için Hosmer-Lemeshow testi kullanıldı. Tip-1 hata düzeyinin %5'in altında olan durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlandı.

Bulgular

Çalışmaya 144 hasta dahil edildi. Hastaların 78'si (%54,2) 2-YBÜ, 66'sı (%45,8) 3-YBÜ'nde takip edildi.

Takip edilen hastaların yaş ortalaması 73,35 ± 15,25 olarak saptandı. LTD-KDE grubunun yaş ortalaması (ort±SS; 75,59 ± 14,6 yıl), SVK-KDE grubunun yaş ortalamasından (ort±SS; 69,82 ±15,5) anlamlı farklılıkla daha büyük saptandı (p=0.026).

SHİ-KDE'nin ortaya çıkmasına kadar geçen süre 17 gün (3-139 gün) olarak saptandı. LTD-KDE grubunda 28 günlük mortalite oranı SVK-KDE grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla %56,5 ve %43,5, p=0,048).

Alet kullanım oranları bakıldığında, 2-YBÜ'nde SVK kullanım oranı %21, 3-YBÜ'nde SVK kullanım oranı %46 olarak hesaplandı.

SHİ-KDE bağlı 28 günlük mortalite oranı %75 olarak hesaplandı.

Enfeksiyon etkenleri değerlendirildiğinde, kan kültüründe en sık izole edilen mikroorganizmalar *Klebsiella spp.* (%33,3), *Acinetobacter spp* (%19,4) ve *Candida spp.* (%13,2) olarak belirlendi. *Klebsiella spp.* izolatlarında meropenem direnç oranının %77,1 olduğu saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri ve kan kültüründen izole edilen mikroorganizmaların dağılımı (n=144)

Parametre	[n (%)]
Yaş (ort ±SS)	73,35 ± 15,25 yıl
Cinsiyet	
Kadın	70 (%48,6)
Erkek	74 (%51,4)
SHİ-KDE ortaya çıkmasına kadar geçen süre (ortanca (min - max))	17 gün (3-139 gün)
Hasta Dağılımı	
2-YBÜ	78 (%54,2)
3-YBÜ	66 (%45,8)
28 günlük mortalite	
Ölenler	108 (%75,0)
Sağ kalanlar	36 (%25,0)
Tanı [n (%)]	
LTD-KDE	88 (%61,1)
SVK-KDE	56 (%38,9)
SVK kullanım oranları (2 yıllık) (%)	
2-YBÜ	%21
3-YBÜ	%46
Enfeksiyon etkenleri [n (%)]	
Gram negatif bakteriler	
Klebsiella spp.	48 (%33,3)
Acinetobacter spp.	28 (%19,4)
Pseudomonas spp.	7 (%4,9)
Escherichia coli	5 (%3,5)
Stenotrophomonas maltophilia	1 (%0,7)
Serratia spp.	1 (%0,7)
Enterobacter spp.	2 (%1,4)
Gram pozitif bakteriler	
Enterococcus spp.	17 (%11,8)
Koagülaz negatif stafilokoklar	14 (%9,7)
Staphylococcus aureus	2 (%1,4)
Mantarlar	
Candida spp.	19 (%13,2)
Klebsiella spp. (n=48)	
Karbapenem [n (%)]	
Duyarlı	11 (%22,9)
Dirençli	37 (%77,1)
Seftazidim avibaktam [n (%)]	
Duyarlı	41 (%85,4)
Dirençli	7 (%14,6)

Ort:ortalama ; SS: standart sapma; YBÜ:Yoğun bakım ünitesi; LTD-KDE: laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşımı enfeksiyonu; SVK-KDE: santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu

Uzun süreli yatış, entübasyon, santral venöz kateter varlığı, nazogastrik sonda varlığı ve periferik venöz kateter varlığı, 28 günlük mortalite için anlamlı risk faktörleri olarak bulundu (sırasıyla p=0.010, p=0.000, p=0.002, p=0.003, p=0.012).

Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre, entübasyon (p=0.000) ve nazogastik sonda (p=0.040) uygulamasının mortalite üzerinde önemli etkiye sahip olduğu bulundu. Entübasyonun mortalite riskini 10,845 kat, nazogastrik sondanın ise mortalite riskini 5,570 kat arttırdığı hesaplandı (Tablo 2).

Tablo 2. SHİ-KDE ile takip edilen hastaların 28 günlük mortalite risk faktörleri

Parametre	Ölenler (n=108)	Sağ Kalanlar (n=36)	p*	Çok Değişkenli Analiz OR (%95 GA)	p**
Yaş	72,91 ±15,38	74,67 ±14,99	0.551		
Cinsiyet					
Kadın	52 (%74,3)	18 (%25,7)	0.847		
Erkek	56 (%75,7)	18 (%24,3)			
Uzun süreli yatış (>14gün)	93 (%79,5)	24 (%20,5)	**0.010**	1.774 (0.581- 5.418)	0.314
Malignite	6 (%85,7)	1 (%14,3)	0.680		
Kronik renal hastalık	7 (%70,0)	3 (%30,0)	0.711		
Serebrovasküler hastalık	25 (%73,5)	9 (%26,5)	0.821		
Kardiyovasküler hastalık	19 (%79,2)	5 (%20,8)	0.606		
Kronik akciğer hastalığı	19 (%86,4)	3 (%13,6)	0.181		
Diabetes mellitus	16 (%76,2)	5 (%23,8)	0.892		
Hipertansiyon	33 (%80,5)	8 (%19,5)	0.337		
Hemodiyaliz	7 (%87,5)	1 (%12,5)	0.680		
Total parenteral nutrisyon	2 (%66,7)	1 (%33,3)	1.000		
Trakeostomi	18 (%81,8)	4 (%18,2)	0.422		
Entübasyon	79 (%91,9)	7 (%8,1)	**0.000**	10.845 (4.099-28.691)	0.000
Santral venöz kateter	71 (%84,5)	13 (%15,5)	**0.002**	1.776 (0.592-5.331)	0.306
Nazogastrik sonda	32 (%94,1)	2 (%5,9)	**0.003**	5.570 (1.082-28.681)	0.040
Üriner kateter	95 (%75,4)	31 (%24,6)	0.771		
Periferik venöz kateter	55 (%67,1)	27 (%32,9)	**0.012**	0.917 (0.282-2.985)	0.886

*Pearson Ki-Kare testi p değeri, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı
**Çok Değişkenli Lojistik Regresyon analizinin p değeri, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı
OR: odds ratio; GA: güven aralığı
SHİ-KDE Sağlık Hizmet İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu

Hastalar tanılara göre risk faktörleri ve komorbid durumlar açısından kıyaslandığında uzun süreli yatış (>14 gün, p=0.049), kronik akciğer hastalığı (p= 0.030) ve periferik venöz kateter varlığı (p= 0.000) LTD-KDE grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

SVK-KDE grubunda santral venöz kateter varlığı anlamlı derecede yüksek saptandı (p=0.000). Santral venöz kateteri olan hastaların %66,7'sinde (n= 56/84) SVK-KDE saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların komorbid durumlarının ve risk faktörlerinin karşılaştırılması

PARAMETRE	LTD-KDE (n=88)	SVK-KDE (n=56)	p*
Yaş	75,59 ± 14,68	69,82 ±15,58	**0.026**
Cinsiyet			
Kadın	39 (%55,7)	31 (%44,3)	0.196
Erkek	49 (%66,2)	25 (%33,8)	
28 günlük mortalite	61 (%56,5)	47 (%43,5)	**0.048**
Uzun süreli yatış (>14 gün)	67 (%57,3)	50 (%42,7)	**0.049**
Malignite	3 (%42,9)	4 (%57,1)	0.431
Kronik renal hastalık	4 (%40,0)	6 (%60,0)	0.187
Serebrovasküler hastalık	20 (%58,8)	14 (%41,2)	0.754
Kardiyovasküler hastalık	13 (%54,2)	11 (%45,8)	0.445
Kronik akciğer hastalığı	18 (%81,8)	4 (%18,2)	**0.030**
Diabetes mellitus	16 (%76,2)	5 (%23.8)	0.125
Hipertansiyon	26 (%63,4)	15 (%36,6)	0.721
Hemodiyaliz	4 (%50,0)	4 (%50,0)	0.711
Total parenteral nutrisyon	2 (%66,7)	1 (%33,3)	1.000
Trakeostomi	10 (%45,5)	12 (%54,5)	0.102
Entübasyon	51 (%59,3)	25 (%40,7)	0.588
Santral venöz kateter	28 (%33,3)	56 (%66,7)	**0.000**
Nazogastrik sonda	19 (%55,9)	15 (%44,1)	0.474
Üriner kateter	76 (%60,3)	50 (%39,7)	0.605
Periferik venöz kateter	63 (%76,8)	19 (%23,2)	**0.000**

LTD-KDE: laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşımı enfeksiyonu; SVK-KDE: santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu
*pearson ki-kare, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Tartışma

YBÜ'nde gelişen SHİ-KDE ciddi mortalite ve morbiditeyle sonuçlanan önemli bir klinik tablodur. Gelişmesini önlemek, erken müdahale etmek ve etkili ampirik tedaviyi planlayabilmek YBÜ'sinde mortaliteyi azaltabilmek için çok önemlidir. Çalışmamızda, LTD-KDE ve SVK-KDE gelişmesini kolaylaştıran ve mortaliteye sebep olan risk faktörleri tanımlanmış, etken mikroorganizmalar değerlendirilmiş, en sık KDE etkeninin *Klebsiella spp.* olduğu bulunmuş ve karbapenem direnç oranının yüksek (%77,1) olduğu görülmüştür. Çalışmamızın SHİ-KDE'larını önleme ve ampirik tedaviyi planlarken doğru antibiyotik seçmede yardımcı olma adına önemli sonuçlar içerdiğini düşünmekteyiz.

Hastanede yatış süresi uzadıkça SHİE görülme sıklığı anlamlı bir şekilde artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütünün (DSÖ) yayınladığı raporda, hastaneye yatış ile kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu gelişmesi arasındaki süre 4 ila 14 gün arasında değişmektedir (3). Çalışmamızda SHİ-KDE ortaya çıkmasına kadar geçen ortalama süre 17 gün olarak saptanmış olup DSÖ verileri ile uyumludur.

Erken tanı yöntemlerinin gelişmesi ve güncel antimikrobiyal tedavilere hızlı ulaşılabilir olunmasına rağmen YBÜ'lerinde SHİ-KDE nedenli mortalite oranı yüksektir. Bunun nedeni yaygın antibiyotik kullanımı sonrası hastalarda dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon ve enfeksiyon oluşması, YBÜ hastalarında altta yatan faktörlere bağlı olarak komorbidite oranlarının yüksek olmasıdır (4-6).

Ülkemizde, Ankara'da yapılan bir çalışmada YBÜ'lerinde genel mortalite oranı %34,7 olarak bildirilmiştir (7). Çalışmamızda da 28 günlük mortalite oranı %75 saptandı. Mortalite oranının yüksek saptanmasının nedeni, hastaların yaş ortalamasının yüksek olması, komorbiditelerinin fazla olması ve yatış sürelerinin uzun olması ile açıklanabilir. Ayrıca çalışmamızda KDE'ye atfedilen mortalite oranları hesaplanmamış olup, 28 günlük genel mortalite oranları hesaplanmıştır. Bulduğumuz değerlerin bu sebeple yüksek olduğunu düşünüyoruz.

Sağlık Bakanlığı tarafından Temmuz 2023 yılında yayınlanan Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı (USHİESA) etken dağılımı ve antibiyotik direnç raporuna göre LTD-KDE saptanan hastalarda en sık izole edilen bakteri türleri sırasıyla *Acinetobacter spp* (%21,8), *Pseudomonas spp* (%21,6) ve *Klebsiella spp* (%17,1) olarak belirlenmiştir. SVK-KDE saptanan hastalarda en sık izole edilen bakteri türleri ise sırasıyla *Pseudomonas spp* (%22,0), *Acinetobacter spp* (%21,5) ve *Klebsiella spp* (%19) olarak belirlenmiştir (8). Son yıllarda, YBÜ'lerinde en sık saptanan KDİ etkenlerinin Enterobacterales türleri ve nonfermentatif Gram Negatif basiller olduğu bildirilmektedir (9,10). Çalışmamızın bulguları da güncel literatürle büyük ölçüde uyumludur.

Erken ve uygun ampirik tedavi başlanması konusundaki en doğru yaklaşım, her birimin kendi sürveyans verileri doğrultusunda olası etkene yönelik etkin tedavi planlaması olmalıdır. Karbapeneme dirençli *Klebsiella pneumoniae* (KDKP) türlerinin neden olduğu salgınlar ve sporadik olgular son yıllarda dünyada ve ülkemizde giderek artan sıklıkta bildirilmeye başlanmıştır (11). Ülkemizde, *Klebsiella* türlerinde meropenem direnç oranı, LTD-KDE için %52,8, SVK-KDE için %67,2 olarak bildirilmiştir (8). Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR) çalışmasının 2020 raporuna göre ülkemizde *K. pneumoniae* suşlarında karbapenem direnç oranı %39'dur (12). Çalışmamızda *Klebsiella* türlerinde karbapenem direnci %77,1 saptandı. Bu oran, ülkemiz geneli ile karşılaştırıldığında yüksek görünmektedir. Karbapenem direnci genellikle çoklu antibiyotik direnci ile birlikte olduğundan ampirik antimikrobiyal tedavi planlanırken yerel direnç paterninin iyi bilinmesinin önemi bir kez daha ortaya çıkmaktadır (13). KDKP'lerin güncel tedavi seçeneklerinden birisi de seftazidim/avibaktam kombinasyonudur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda çeşitli KDKP izolatlarında seftazidim/avibaktam direnç oranlarının %11,1-%22,5 aralığında olduğu bildirilmiştir (14). Çalışmamızda saptanan KDKP suşlarının seftazidim/avibaktam direnç oranı, bu veriyle uyumludur.

Literatürde, ileri yaş, diabetes mellitus, önceden antibiyotik kullanımı, entübasyon ve ventilatör desteği, santral venöz kateter, üretral kateter ve nazogastrik sonda uygulamasının YBÜ hastalarında KDE gelişim riskini ve mortaliteyi arttırdığı bildirilmiştir (15,16). Çalışmamızda da benzer şekilde, uzun süreli yatış, entübasyon, santral venöz kateter varlığı, nazogastrik sonda varlığı ve periferik venöz kateter mortalite için anlamlı risk faktörleri olarak bulundu. Çok değişkenli lojistik regresyon analizine göre, entübasyon ve nazogastrik sonda varlığı, SHİ-KDE'ye bağlı mortalite için bağımsız risk faktörleri olarak bulundu. Entübasyon uygulamasının mortalite riskini 10,845 kat, nazogastrik sondanın ise mortalite riskini 5,570 kat arttırdığı saptandı. Yatış süresinin uzaması, endojen ve ekzojen dirençli bakteri kolonizasyonu nedeniyle enfeksiyon gelişim riskini arttırmaktadır (17-19). Çalışmamızda uzun süreli yatışın (>14 gün) LTD-KDE gelişimi için risk faktörü olduğu saptanmıştır. YBÜ hastalarında erken enteral beslenmenin barsak bütünlüğünü sağlayarak bağışıklık fonksiyonlarını desteklediği ve enfeksiyon riskini azaltabildiğine dair bir görüş de mevcuttur. Çalışmamızda nazogastrik sonda ile takip edilen hasta sayısının yüksek olması nedeniyle, mortalite artışıyla ilişkili saptandığını düşünüyoruz. Santral venöz kateter kullanımının SVK-KDE tanılı hastalar için ve periferik venöz kateter kullanımının LTD-KDE tanılı hastalar için risk faktörü olduğu saptandı.

Astım ve kronik tıkayıcı akciğer hastalığı (KOAH) olan kişilerde tedavi amacıyla yaygın olarak kullanılan inhaler ve parenteral steroidin yarattığı immunsupresyonun enfeksiyon riskini arttırdığı bildirilmiştir (20). Çalışmamızda astım ve KOAH tanılı hastaların hepsi kronik akciğer hastalığı olarak incelenmiş olup LTD-KDE gelişiminin daha yüksek oranda olduğu saptandı.

Literatür taramasında LTD-KDE ve SVK-KDE gelişmesini etkileyen risk faktörlerini karşılaştıran veya ayrı ayrı tanımlayan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda LTD-KDE tanılı hastaların yaş ortalaması SVK-KDE tanılı hastaların yaş ortalamasından istatistik olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. SVK takılma işlemi, deneyimli uzman hekim tarafından, deneyimli bir ekip desteği ile maksimum bariyer önlemleri uygulanarak yapılmalıdır. Komplikasyon gelişme riski periferik venöz kateterlere (PVK) göre daha fazladır. LTD-KDE tanısı alan hastaların yaş ortalamasının daha yüksek çıkmasının nedeni, PVK'nın yatan her hastaya takılması ve yaşlı hastaların daha sık hastane başvurusu ve bakım gerektiren komorbid durumlarının olması nedeniyle dirençli bakteri kolonizasyon riskinin artmasına bağlı olabilir. Çalışmamızda LTD-KDE ve SVK-KDE tanısı alan hastaların dağılımı bu durumu doğrular niteliktedir (%61.1'e karşı %38.9). PVK'ların acil durumlar haricinde 72-96 saatte bir değiştirilmesi gerekmektedir ve hastalar 3 güne bir invaziv bir işleme maruz kalmaktadır. Çalışmamızda LTD-KDE gelişmesi açısından PVK kullanımı risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Bulgumuzun literatürden farklı olmasının nedeni, çalışma dizaynımızın farklı olmasıdır.

Çalışmamızda SHİ-KDE gelişmesi ve mortalite artışına neden olan risk faktörleri değerlendirildi. Özellikle, LTD-KDE ve SVK-KDE tanılarına göre farklılık olup olmadığı değerlendirildi. Etkenlere yönelik risk faktörü analizinin yapılmamış olması ve mortalite açısından önemli bir faktör olduğu bilinen antibiyotik başlanmasına kadar geçen sürenin değerlendirilmemiş olması bir kısıtlılık olarak görülebilir ancak LTD-KDE ve SVK-KDE tanılarına göre risk faktörlerinin değerlendirilmiş olmasını bu çalışmanın güçlü yönü olarak belirtebiliriz.

Sonuç

Yoğun bakımda izlenen hastalarda gelişen SHİ-KDE, yüksek mortalite ve morbiditesi, yatış süresini uzatması ve tedavi maliyetini arttırması nedeniyle önemli bir sorundur. Enfeksiyon gelişimini engelleyecek tedbirlere uyulması ve enfeksiyon geliştiğinde de erken fark edilmesi ve doğru tedavinin ivedilikle başlanması mortalite riskini azaltabilmek için çok önemlidir. Bu amaçla, risk faktörlerinin bilinmesi ve enfeksiyon gelişimi açısından yüksek riskli hastaların yakın takibi önem kazanmaktadır. Ayrıca, her hastanenin kendi etken dağılımını ve antibiyotik direnç paternini bilerek ampirik tedavi yaklaşımını belirlemesi gereklidir.

Kaynaklar

1. Global report on infection prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Erişim tarihi: 04.04.2024
2. Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Rehberi, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2017, s.8-13, 1. Baskı, Ankara
3. World Health Organization. Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. World Health Organization; 2011. Erişim tarihi 04.04.2024. (https://iris.who.int/handle/10665/80135)
4. Akin A, Günay Canpolat D, Alp E, Çoruh EA. Anestezi yoğun bakım ünitesinde beş yıl içerisinde gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar ve antibiyotik direncinin değerlendirilmesi. Erciyes Tıp Derg. 2011;33(1):7-16.
5. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. Mayo Clin Proc. 2006;81(9):1159-1171.
6. Vallés J, Ferrer R. Bloodstream Infection in the ICU. Infect Dis Clin North Am. 2009;23(3):557-569.
7. Çakır E, Kocabeyoğlu G, Gürbüz Ö, Özen S, Mutlu N, Işıl ÖT. Yoğun Bakım Ünitesinde Mortalite Sıklığı ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. Ank Eğitim Ve Araşt Hastan Tıp Derg. 2020;53:20-24.
8. Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı (USHİESA) Etken Dağılımı ve Antibiyotik Direnç Raporu 2022. Erişim Tarihi 06.04.2024
9. (https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Raporlar/ETKEN_DAGILIM_VE_DIRENC_2022_RAPOR-v2.pdf)
10. Çekin ZK, Behçet M, Avcıoğlu F, Afşar Y, Şentürk E, Kurtoğlu M. Kan Kültürü Örneklerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerin Antibiyotik Direnç Profillerinin İncelenmesi. Sağlık Bilim Değer. 2023;13(1):80-86.
11. Ilgar T, Kostakoğlu U, Yıldız İE, ve ark. Yoğun Bakım Ünitelerindeki Sağlık Hizmetiyle İlişkili Enfeksiyonlar Ve Antimikrobiyal Direnç: İkinci Ve Üçüncü Basamak Hastanenin Karşılaştırılması. ANKEM Derg. 2023;37(2):49-56.
12. Pan H, Lou Y, Zeng L, ve ark. Infections Caused by Carbapenemase-Producing Klebsiella pneumoniae: Microbiological Characteristics and Risk Factors. *Microb Drug Resist*. 2019;25(2):287-296.
13. WHO Regional Office for Europe and European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe, 2020 data. Executive Summary. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021. Erişim tarihi 06.04.2024
14. Oruç O, Aygan A, Çömlekcioğlu N, Çelik İS. Kan Kültürlerinde Üreyen Gram Negatif Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılık Profilleri. *Türkiye Sağlık Araştırmaları Derg*. 2022;3(2):11-19.
15. Koca Ö, Tığlı GA, Özen HN, Çekin Y, Seyman D. Evaluation of ceftazidime-avibactam susceptibility in carbapenem resistant Klebsiella pneumoniae and Pseudomonas aeruginosa isolates. *J Med Palliat Care*. 2023;4(6):625-629.
16. Karakoc C, Tekin R, Yeşilbağ Z, Cagatay A. Risk factors for mortality in patients with nosocomial Gram-negative rod bacteremia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(7):951-957.
17. Sevim E, Çelik İ, Karlıdağ GE. Fırat Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde Gelişen Nozokomiyal Sepsiste Mortalite İçin Risk Faktörleri. *Fırat Tıp Derg*. 2011;16(2):71-77.
18. Tanrıverdi Z, Yiğitaslan O, , Nemli SA. Evaluation of Central Venous Catheter-Related Blood Circulation Infections in Neurology Intensive Care Unit. *J Immunol Clin Microbiol*. 2021;6(3):97-108.
19. Erbay H, Yalcin AN, Serin S, ve ark. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey. *Intensive Care Med*. 2003;29(9):1482-1488.
20. Hugonnet S, Sax H, Eggimann P, Chevrolet JC, Pittet D. Nosocomial bloodstream infection and clinical sepsis. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(1):76-81.
21. Appelgren P, Hellström I, Weitzberg E, Söderlund V, Bindslev L, Ransjö U. Risk factors for nosocomial intensive care infection: a long-term prospective analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45(6):710-719.