



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP
ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSTE ALINAN KAN KÜLTÜRLERİNİN
KLİNİK YÖNETİM ÜZERİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan Furkan ÖNKOL

ANTALYA, 2025



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP
ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSTE ALINAN KAN KÜLTÜRLERİNİN KLİNİK YÖNETİM ÜZERİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan Furkan ÖNKOL
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Cem OKTAY

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

ANTALYA, 2025

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sürecinde desteklerini esirgemeyen, asistanlık sürecimin başlangıcından itibaren, çalışma etiği ve hekimliğiyle her zaman örnek olup “mentorum” olarak addettiğim değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Cem Oktay’a,

Sadece bizlere değil, Türkiye acil tıbbının kuruculuğuna öncülük eden, ona yön veren; sistemli çalışma biçimi ile hayranlık duyduğum “Akdeniz Acil Kültürü”nün kurucuları olan saygıdeğer hocalarıma,

Zorlu acil tıp asistanlığı sürecinin bu kadar eğitici ve keyifli geçmesinde büyük emekleri olan, bana sabırlarını esirgemeyen, başta eş kıdemlerim olmak üzere, beraber çalıştığımız benden önceki ve benden sonraki tüm asistan arkadaşlarıma,

Birlikte emek sarf ettiğimiz çalışma azimlerini takdir ettiğim değerli intörn doktorlar, hemşireler, sağlık memurları, paramedikler, sekreterler, personeller ve tüm çalışma arkadaşlarıma,

Beni bu günlere getiren, sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili annem, babam ve Aybüke’ye,

Sonsuz teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iii
Şekiller Dizini	iv
Çizelgeler Dizini	v
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. SEPSİS	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. Patofizyoloji	4
2.1.4. Klinik	5
2.1.5. Sepsis Yönetimi	7
2.2. KAN KÜLTÜRÜ	12
2.2.1. Tanım	12
2.2.2. Kan Kültürü Endikasyonları ve Zamanlaması	12
2.2.3. Alınan Kan Kültürünün Miktarı	15
2.2.4. Kan Kültürünün Alınması ve Kontaminasyonu	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇLAR	44
7. ÖZET	46
8. ABSTRACT	47
9. KAYNAKLAR	48
10. EKLER	62
Ek 1. Etik Kurul Onayı	

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ARDS	: Akut respiratuar distres sendromu
CTX-RO	: Seftriakson dirençli gram-negatif organizmalar
DIC	: Dissemine intravasküler koagülasyon
ECMO	: Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu
EİYS	: Edinsel immün yetmezlik sendromu
EDTA	: Etilendiamintetraasetik asit
ESBL	: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz
ET-1	: Endotelin-1
GKS	: Glasgow Koma Skalası
HBYS	: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi
IL-1 β	: İnterlökin-1 Beta
İV	: İntravenöz
iNOS	: İndüklenebilir nitrik oksit sentaz
LPS	: Lipopolisakkarit
MEWS	: Modifiye erken uyarı skoru
mRNA	: Messenger ribnükleik asit
MRSA	: Metisilin dirençli <i>Staphylococcus Aureus</i>
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NEWS	: Ulusal erken uyarı skoru
NHAMCS	: Ulusal Hastane Ayaktan Tıbbi Bakım Anketi
OAB	: Ortalama arteriyel basınç
PEEP	: Pozitif ekspirum sonu basıncı
PSI	: Pnömoni şiddet indeksi
qSOFA	: Hızlı ardışık organ yetmezliği değerlendirme
SIRS	: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
SOFA	: Ardışık organ yetmezliği değerlendirme
SPS	: Sodyum polianetol sülfonat
TNF- α	: Tümör nekrotizan faktör-alfa
VRE	: Vankomisin dirençli enterokok
YDE	: Yumuşak doku enfeksiyonu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil		Sayfa
2.1	Sepsisin kavramsal tanımının zaman çizelgesi	3
4.1	Acil serviste istenen kan kültürleri sayısı ve çalışma akış şeması	21
4.2	Kan kültüründe gerçek pozitif üreme olan hasta başvurularındaki tedavi değişikliği	34

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge		Sayfa
2.1	Yetişkinlerde Çeşitli Klinik Durumlarda Elde Edilmesi Gereken Kan Kültürü Setlerinin Sayıları	16
4.1	Çalışmaya dâhil edilen hastaların demografik özellikleri	22
4.2	Cinsiyete göre yaş ortalamalarının istatistiksel karşılaştırması	22
4.3	Kan kültürü örneklerinin aerop/anaerop ayrımı ve üreme durumları	23
4.4	Kan kültürü tiplerinin üreme durumlarına göre karşılaştırması	23
4.5	Aerob ve anaerob kültürlerde üreme olan hastaların kültür sonuçları	23
4.6	Her iki kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar	24
4.7	Üreme saptanan kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar	24
4.8	Kontaminasyonda üreyen mikroorganizmalar	25
4.9	Acil serviste kan kültürü alınan hastaların tanısı, pozitif kültür sonucu ve tedavi değişikliği oranları	26
4.10	Acil serviste kan kültürü alınan hastaların immünsupresyon nedenleri, pozitif kültür sonucu ve tedavi değişikliği oranları	27
4.11	Ampirik başlanan antibiyotiklerin sıklığı	28
4.12	Kombine başlanmış antibiyotiklerin sıklığı	28
4.13	Ampirik antibiyotiklere karşı direnç sıklığı	29
4.14	Ampirik olarak başlanan antibiyotiklere karşı direnç durumu	30
4.15	Hastaların tanılarına göre pozitif kan kültürlerindeki antibiyotik duyarlılığı ve direnci durumları	31
4.16	Komplike idrar yolu enfeksiyonu tanısındaki antibiyotik tercihlerinin duyarlılık veya direnç durum	31
4.17	Nedeni bilinmeyen ateş tanısındaki antibiyotik tercihlerinin duyarlılık veya direnç durumu	32

4.18	Pnömoni tanısındaki antibiyotik tercihlerinin duyarlılık veya direnç durumu	32
4.19	Kolanjit tanısındaki antibiyotik tercihlerinin duyarlılık veya direnç durumu	32
4.20	Kan kültüründe üreme olan hastaların immüsupresyon durumları	33
4.21	Üreme saptanan ve ampirik antibiyotik başlanan hastaların yatış/taburculuk durumları	33
4.22	Kan kültürü sonucuna göre antibiyotik tedavisinde yapılan değişiklik	34
4.23	İmmüsupresyon varlığına göre kan kültüründe üreme durumu	35
4.24	Kan kültüründeki üreme durumları ile hasta sonlanım ilişkisinin istatistiksel olarak karşılaştırması	35

1. GİRİŞ

Sepsis, mortalite ve morbiditeyi etkileyen, acil serviste karşılaşılan en ciddi klinik durumların başında gelir. Enfeksiyona bağlı olarak konakçının dengesiz tepkisiyle ortaya çıkar; hayatı tehdit eden organ fonksiyon bozukluklarına neden olur (1).

Kan kültürü, sepsis tanısında en duyarlı tetkiktir (2). Bakteriyeminin artmış mortalite ile ilişkisi gösterilmiş, patojene ve risk faktörlerine bağlı olarak değişebileceği de ortaya konulmuştur (3). Hekimler, sepsis gibi mortaliteye etkisi olan bir tanıyı atlamamak adına kan kültürü alınmasını sıklıkla tercih etmektedirler (2,4). Fakat araştırmalar göstermektedir ki, acil serviste alınan kan kültürleri nadiren gerçek pozitif sonuç vermekte ve bunların yine küçük bir kısmı hastanın tedavi yönetimine etki etmektedir (5-8). Yanlış-pozitif kan kültürü sonuçları; hastanede yatış sürelerinde uzama, maliyette artış ve gereksiz antibiyotik kullanımları ile ilişkilendirilmiştir (2,9). Önceki çalışmalarda, yeterli faydasının gösterilememesi sebebiyle selülit, komplike olmayan piyelonefrit, toplum kökenli pnömoni gibi hasta popülasyonlarından ziyade, menenjit, komplike piyelonefrit, hastane kökenli pnömoni, endokardit gibi hasta gruplarından kan kültürü alınması önerilmiştir (2,6,10). Yumuşak doku enfeksiyonu (YDE) ile başvuran hastalardan alınan kan kültürlerinin sıklığının ve klinik yararının incelendiği bir çalışmada, YDE ile başvuran hastaların yarısından kan kültürü alındığı, ancak sadece %10'luk kısmının gerekli endikasyonlar dâhilinde yapıldığı, kültürde bakteri üremelerinin düşük olduğu ve bakteriyemi kadar deri kontaminantlarının da ürettiği saptanmıştır (11). Bu çalışmadan hekimlerin kan kültürünü fazlaca alma eğiliminde oldukları ve YDE vakalarında kan kültürünün klinik yararının yetersiz olduğu sonucuna varılabilir. Acil serviste pnömoni tanısı alan hastalar üzerinde yapılan bir başka çalışma, acil serviste alınan kan kültürlerinin, nadiren tedaviyi değiştirdiği ve daha seçici kültür alımının kaynak israfında azalmaya yol açabileceği saptanmıştır (10). Kan kültürü alınıp acil servisten taburcu edilen hastalarda yapılmış bir çalışmada, sadece %0,52'lik bir hasta grubunda potansiyel olarak medikal tedavilerinin değişebileceği vurgulanmıştır (12).

Hastanemiz acil servisinde de septik bir klinik tablo ile başvuran ve özellikle immünsupresif olan hastalarda kan kültürü alınmaktadır. Ancak alınan bu kan

kültürlerinin klinik yönetim üzerine etkisi net değildir. Bu çalışmanın amacı acil serviste alınan kan kültürlerinin özellikle hangi hasta grubu için istendiğinin tanımlanması, kan kültürü sonuçlarının klinik yönetime etkisinin araştırılması ve bedel etkin kan kültürü alınması için daha etkin bir endikasyon şeması geliştirilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

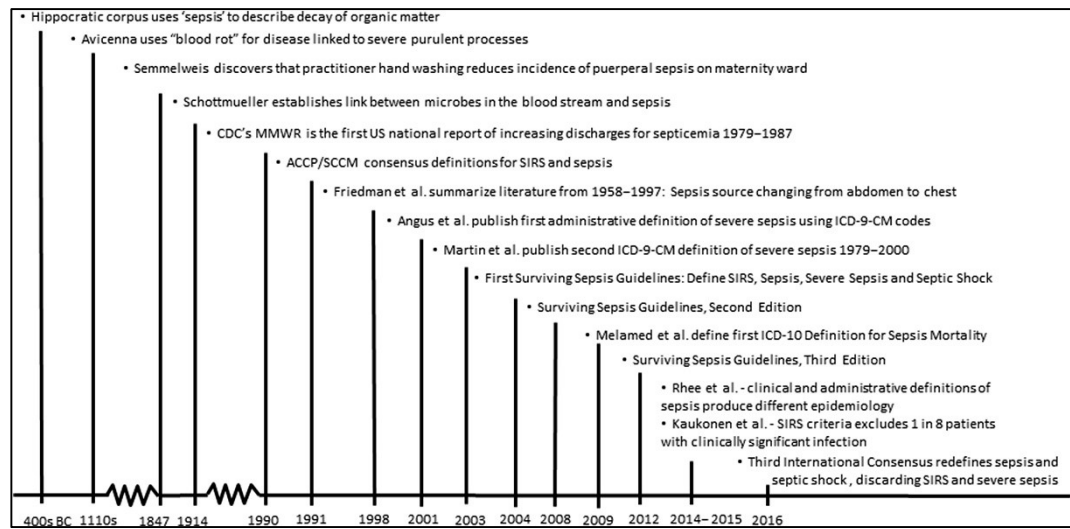
2.1. SEPSİS

2.1.1. Tanım

Sepsis, mortalite ve morbiditeyi etkileyen, acil serviste karşılaşılabilecek en ciddi klinik durumların başında gelir. Enfeksiyona bağlı olarak konakçının dengesiz yanıtı ile ortaya çıkar; hayatı tehdit eden organ fonksiyon bozukluklarına neden olur (1). İlk yazılı tanım olarak sepsis sendromu ile milattan önce (MÖ) 1600 yılları civarında Mısır papirüslerinde karşılaşılmış olsa da sepsis kelimesinin kökeni Antik Yunanca'dan "sêpsis" kelimesine dayanır. Bu Yunanca kelime ilk kez Homeros'un İlyada'sında karşımıza çıkar ve ayrıca MÖ 4. yüzyılda Hipokrat, külliyyatında da kullanmıştır (13). Sepsis ve septik şok için 1991, 2001 ve 2016 yıllarında olmak üzere 3 uzlaşma tanımı yapılmıştır (14-16).

2.1.2. Epidemiyoloji

Sepsis ve septik şok, her yıl dünyada milyonlarca kişiyi etkiler ve 3'te biri ila 6'da biri kadarının da ölümüne sebep olur (17). Sepsis ve septik şok insidansı, 1991'deki ilk konsensus (Sepsis-1) tanımlamasından beri giderek artmıştır ve 2017'de dünya genelinde sepsis vakaları 49 milyona, sepsis ilişkili ölümler ise 11 milyona ulaşmıştır (18). Sepsis kavramsal tanımının 2016 yılına kadar olan kısaltılmış zaman çizelgesi Şekil 2.1'de verilmiştir. Bu tablodakilere ek olarak 2021 yılında dördüncü baskı olan "Surviving Sepsis Guideline 2021" yayınlanmıştır (1).



Şekil 2.1. Sepsisin kavramsal tanımının zaman çizelgesi (19)

Yetmiş beş ülkenin yoğun bakımlarında yapılmış prospektif bir çalışmada, hastaların %51'i enfekte kabul edilmiş, %71'inin antibiyotik aldığı ve bu hastalarda enfeksiyon kaynağı olarak %64'ünün solunum yolları olduğu, %20'sinin abdomen, %15'inin kan dolaşımı, %14'ünün ise idrar yolu kaynaklı olduğu saptanmıştır. İzole edilmiş organizmaların, %62'si gram-negatif, %47'si gram-pozitif, %19'u da mantar olarak saptanmıştır (20). En yaygın gram-pozitif bakteri %20 ile *Staphylococcus aureus*, en yaygın gram-negatif bakteriler ise %20 ile *Pseudomonas*, %16 ile *Escherichia coli* saptanmıştır. Yine bu çalışmada, acil ameliyata alınan hastalarda; travma hastalarında, kronik obstrüktif akciğer hastalarında, kanser hastalarında, kalp yetmezliği hastalarında, siroz hastalarında, hemodiyaliz hastalarında, mekanik ventilasyon alan hastalarda sepsis ve septik şok açısından artmış mortalite riski raporlanmıştır (20).

2.1.3. Patofizyoloji

Septik durumun altında yatan patofizyoloji karmaşıktır. Bazı hastalar, üretken bir immün sistem varlığında enfeksiyonla mücadele edebilirken, kimi hastaların immün sistemi disregüle duruma gelir (21). Hücresel araçların sepsis patofizyolojisindeki rolü, birçok çalışma ile incelenmiştir. Yapılan bir çalışmada, intravenöz (İV) yoldan verilen insan rekombinan interlökin-1 beta'nın (IL-1 β), denekte hipotansiyon, sistemik vasküler dirençte azalma, kalp hızı ve atımında artışla birlikte, arteriyel basınçta hızlı bir düşüşe neden olduğu gösterilmiştir (22). Benzer şekilde yapılan bir başka çalışmada, tümör nekrotizan faktör-alfa'nın (TNF- α) interlökin-1 ile sinerjistik etkisi gösterilmiştir (23). Önceleri sepsisin, bu araçların sebep olduğu "sitokin fırtınası" nedeniyle geliştiği düşünülse de proinflamatuvar araçlara ek olarak antiinflamatuvar araçların da dâhil olduğu gösterilmiştir (21,24,25).

Sepsis ayrıca; vazoregülasyonda, bariyer fonksiyonu, hemostaz gibi endotelial hücre fonksiyonlarının bozulmasında ve organ yetmezliğine gidişte rol oynar. Ekzojen olarak verilen lipopolisakkaritin (LPS), endotelial hasara ve endotelial glikokaliks tabakasını dağıtarak permeabilityi artırması ve doku ödemi formasyonu oluşturması, yine sepsiste gördüğümüz klinik durumlara neden olmaktadır (21,26). Başka bir çalışmada, LPS ile endotoksik şok indükte edilmiş, superior mezenterik arterin, çölyak arterin, sol renal arterin vasküler reaktivitesi

incelenmiştir. İndüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ve endotelin-1'in (ET-1) messenger ribnükleik asit (mRNA) ve protein miktarlarının, endotoksik şokun geç evrelerinde ciddi şekilde yükseldiği; inhibitörlerinin verildiğinde ise, organ perfüzyonlarının, vasküler reaktivitenin ve hemodinamik parametrelerin düzeldiği gösterilmiştir (27).

Sepsis ve endotoksemiye bağlı hücre ölümünde, apoptoz önemli bir rol oynar (28,29). Özellikle lenfositler, sepsiste apoptoza uğramaya yatkındır. Ayrıca hepatositler, intestinal kolumnar epitel hücreleri ve vasküler epitelyal hücreler de sepsis durumunda apoptoza uğrayabilen hücre gruplarıdır (30-32).

2.1.4. Klinik

Sepsisin belirti ve bulguları, çoklu organ sistemlerinin etkilenmesi ile ortaya çıkabilir. Başlıca organ fonksiyon bozuklukları bulguları; kardiyovasküler (şok), nörolojik (mental durumda bozulma), pulmoner (hipoksemi), renal (oligüri/artmış kreatinin değerleri), hematolojik (trombosit sayısında azalma) ve hepatik (hiperbilirubinemi) etkilenme şeklinde özetlenebilir (33).

Arteriyo/venodilatasyon, derin hipotansiyona yol açabilir, ayrıca septik hastaların %60'ında miyokardiyal depresyon gözlenmiştir (34). Birçok sitokinin kardiyomiyositlerde toksik etkisi mevcuttur. Ayrıca artmış troponin değerleri sepsiste sıkça görülebilir ve sepsisin şiddetiyle de ilişkilidir (33).

Böbrek hasarının derecesi, sepsise bağlı morbidite ve mortaliteyle direkt olarak ilişkilidir (35). Endotel hasarına ve vazodilatasyona bağlı gelişen intravasküler volüm kaybı, ciddi böbrek hasarı gelişimine neden olur. Agresif uygun sıvı resusitasyonu ve nefrotoksik ajanlardan kaçınılması, ciddi böbrek hasarı insidansını azaltabilir (33).

Sepsis hastalarında en sık görülen hematolojik anormallikler; anemi, lökositoz, trombositopeni ve hemostatik sistem aktivasyonudur (36). Anemi, inflamasyona sekonder olarak azalmış eritrosit yaşam süresi ve dissemine intravasküler koagülasyona (DIC) bağlı gelişir (21). Şiddetli sepsisin en çarpıcı hematolojik prezentasyonlarından biri DIC tablosudur. Koagülasyon sistemlerinin, pıhtılaşma ya da fibrinolitik sistem yönünde ağır basmasıyla patoloji ortaya çıkar. Bu şekilde de çoklu bölgeden kanama ya da küçük ve orta boy damarlarda tromboz ile prezente olabilir (33).

Sepsisin en sık prezentasyonlarından bir diğeri de takipnedir. Sitokin aracılı akciğer alveolar ve kapiller endotelinin hasarı, kardiyojenik olmayan akciğer ödemi tablosuna ve buna bağlı olarak bozulmuş oksijenasyon ve ventilasyona yol açar (37). Bu şiddetli sepsisin, akciğerde ilerlemiş tablosu olan akut respiratuar distres sendromu (ARDS) yüksek mortaliye sahiptir. Akciğer koruyucu ventilasyon, pron pozisyonu, nöromüsküler blokaj, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) gibi geliştirilmiş tedavi modalitelerine rağmen de mortalite halen yüksek seyretmektedir (37). Yapılan bir çalışmada, şiddetli sepsis hastalarında ARDS insidansı %6,2 olarak saptanmış ve hastane içi mortalite de 4 kat artmış risk ile ilişkilendirilmiştir (38). Arter kan gazında, takipne ile ilişkili olarak primer respiratuar alkaloz tipiktir. Hipoksemi ve/veya hiperkarbi görülebilir ve bunlara eşlik eden solunum kas yorgunluğu varsa, bu durum endotrakeal entübasyon gerektirebilir (33). Sepsisin neden olduğu ARDS hastalarında, düşük tidal volüm (6 mL/kg), plato basınçlarının 30 cmH₂O'yu aşmaması ve yüksek pozitif ekspiryum sonu basıncı (PEEP) önerilmektedir (1).

Şiddetli sepsis hastalarında, hepatik organ etkilenimi %1,3'ler civarında olmasına karşın bu hasta grubunda mortalite bir hayli yüksektir (%54,3). Septik şok hastalarında en sık etkilenen sistem solunum sistemidir (%45,3) ve %40,1 olan mortalite ile 2. sırada mortal seyreden sistem tutulumudur (39). Sepsise sekonder karaciğer fonksiyon bozukluğu, büyük oranda, yetersiz hepatik perfüzyona bağlı sentrilobüler nekroz nedeni ile oluşur (33). Nekrotik hücre ölümüne ek olarak, hepatositler apoptoz ile yıkıma da uğrar (30).

Septik ensefalopati, yaygın fakat yeterince anlaşılamamış bir nörolojik komplikasyondur. Belirgin santral sinir sistemi enfeksiyonu olmaksızın, vücudun başka bir bölgesindeki enfeksiyona sekonder, diffüz beyin fonksiyon bozukluğudur (40). Vasküler hasarlanma, endotel reaktivasyonu, değişmiş beyin sinyalleme, kan-beyin bariyerinde bozulma, beyin inflamasyonu ve apoptoza bağlı olduğu düşünülmektedir (40). Klinik olarak fokal olmayan bir tutulum ile karakterizedir, bozulmuş dikkat ve konsantrasyondan komaya kadar geniş bir spektrumda olabilir. Başlangıçta azalmış dikkat, yazım hataları, konfüzyon, dezoryantasyon görülebilirken, ilerledikçe, paratonik rijidite ve bilinçte baskılanma gelişir. Son aşamada hasta, komatöz duruma ilerler. Metabolik ensefalopati tablosunda sıkça

görülen, asteriks, tremor ve miyoklonus gibi durumlar, septik ensefalopatide görülmez (41).

2.1.5. Sepsis Yönetimi

Kılavuzların uygulanmasını kolaylaştırmak amacıyla, sepsis bakımı, “resusitasyon” ve “yönetim” olmak üzere, iki temel grupta toplanmıştır. Bu yaklaşımda, 6. saat ve 24. saat müdahale paketlerinin dâhil edilmesiyle, tanı ve tedavi süreçlerinin sinerjistik etkisiyle, şiddetli sepsis ve septik şok hastalarının mortalite riskinin azalması sağlanmıştır (42-44). Performans iyileştirme programının spesifik bileşenlerinin, sepsis taraması ve kriterlerini içeren bir programın varlığı kadar önemli olmadığı görülmüştür (1). Sepsis tarama araçları, sepsisin erken tanısını koymak amacı ile tasarlanmış olup, manuel yöntemlerden veya elektronik sağlık kayıtlarının otomatik kullanımından oluşmaktadır. Çünkü sepsisin erken tanınması, uygun antibiyotik tedavisinin ve sıvı resusitasyonun başlanması, morbidite, mortalite ve maliyette düşüş sağlar (45,46).

Sepsis izleminde, çeşitli klinik araç ve değişkenler kullanılır. Bunlar arasında, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) kriteri, hastanın vital değerleri, hızlı ardışık organ yetmezliği değerlendirme (qSOFA) skoru, ardışık organ yetmezliği değerlendirme (SOFA) skoru, ulusal erken uyarı skoru (NEWS) ve modifiye erken uyarı skoru (MEWS) gibi klinik araç ve değişkenler mevcuttur (1,47,48). Ayrıca yapılan bir çalışma, makine öğrenme yöntemiyle geliştirilmiş bir modelin, sepsis başlangıcını 3 ila 4 saat öncesinden tahmin etme gücünü; SIRS, MEWS, SOFA ile kıyaslamış ve bu makine öğrenme modelinin mevcut sepsis skor sistemlerine kıyasla daha iyi performans gösterdiği saptanmıştır (48).

qSOFA Skoru

Güncel sepsis kılavuzları, sepsis tarama aracı olarak, tek başına kullanımda SIRS, NEWS ve MEWS’un kullanımına kıyasla, qSOFA’nın kullanılmamasını önermektedir (1). Çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile üretilen qSOFA modeli, 0-3 puan arasında değişmektedir ve her kriter için 1 puan verilmektedir ve 2 puan, qSOFA pozitif kabul edilmektedir (49):

qSOFA skoru kriterleri şu şekildedir:

- Sistolik hipotansiyon: ≤ 100 mmHg
- Takipne: ≥ 22 soluk/dakika

- Bilinç değişikliği

Yapılan çalışmalarda, qSOFA'nın SIRS kriterleri ile kıyaslandığında enfeksiyona bağlı organ fonksiyon bozukluklarının erken tanınmasında, daha spesifik fakat daha az sensitif olduğu gösterilmiştir (50-52).

Laktat

Sepsis hastalarında, laktat düzeyleri ile mortalite arasında belirgin bir ilişki vardır ve sepsisten şüphelenilen hastalarda kan laktat düzeyi ölçümü önerilmektedir (1,53). Yapılan başka bir çalışmada, septik şok hastalarında, daha yüksek 6. saat laktat seviyeleri ve düşük laktat klirensinin, artmış 28 günlük mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca laktat düzeylerinin, laktat klirensine göre daha iyi prognostik gösterge olduğu saptanmıştır. Çalışmaya alınan laktat düzeyi basamaklarından (≥ 2 mmol/L, ≥ 3 mmol/L, ≥ 4 mmol/L) ≥ 2 mmol/L'nin en yüksek duyarlılığa sahip olduğu saptanmıştır (54). Sepsisin tanısında laktat, önemli bir belirteç olsa da, laktat düzeyi tek başına tanı koymada güvenilir bir araç değildir (1).

Sıvı Resusitasyonu

Başvurudan itibaren 3 saat içinde, ideal vücut ağırlığına göre verilen 30 mL/kg kristaloid sıvı tedavisinde, bu eşik değere ulaşamayan hastalarda, son dönem böbrek yetmezliği ve kalp yetmezliği hastaları da dâhil olmak üzere, hastane içi mortalitede, hipotansiyonun düzeltilmesinde gecikmede, yoğun bakım kalış sürelerinin uzamasında artmış risk saptanmıştır (55). Birçok hastada, bu başlangıç tedavisine infüzyon tedavisi başlamak gerekmektedir. Bu sıvı tedavisi, sıvı yüklenmesine bağlı uzamış ventilasyon süreleri, akut böbrek hasarının şiddetlenmesi ve artmış mortalite riski göz önünde bulundurularak dengelenmelidir (1).

Ortalama Arteriyel Basınç

Ortalama arteriyel basınç (OAB), sistemik dolum basıncının temel taşıdır ve bu yüzden de aynı şekilde, kalbe venöz dönüşü ve kardiyak outputu etkiler. Artmış OAB, doku perfüzyonunda artışla ilişkilidir. OAB, eşik değer olan 60 mmHg değerinin altına gerilerse, doku perfüzyonu da düşüşe bağlı olarak etkilenir (1). OAB değerlerinin, noradrenalin infüzyonu titre edilerek karşılaştırıldığı bir çalışmada, OAB'nın 65 mmHg'den 85 mmHg'ye çıkarılmasının, sistemik oksijen

metabolizmasında, deri mikrosirküler kan akışında, idrar çıkışında ve splanknik perfüzyonda anlamlı bir fark yaratmadığı ortaya konulmuştur (56).

Yoğun Bakım Takibi

Acil servisler, normalde yoğun bakım ünitelerinde uygulanan kritik bakım prosedürleri ve yönetimlerini giderek daha fazla uygulamaktadır (57). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), Hastalıkların Kontrolü ve Önlenmesi Merkezleri'nin yayınladığı 2005 yılı ve 2021 yılı Ulusal Hastane Ayaktan Tıbbi Bakım Anketi (NHAMCS) raporları karşılaştırıldığında, yıllık tahmini acil servis başvurularının, 115.323.000'den 139.781.000'e çıktığı, acil serviste 6 saatten fazla kalan hastaların, tüm hastaların %17,2'sinden %21,7'sine yükseldiği ve yoğun bakıma yatırılan hastaların tüm hastaların %1,94'ünden %2,04'üne yükseldiği görülmektedir (58,59). Bu veriler, acil servise başvuran kritik hasta sayısında ve bu hastaların takip sürelerinde artışa işaret etmektedir. Kritik hastaların acil servisten yoğun bakım ünitesine naklindeki gecikmeler, sepsis tedavi protokollerine uyumun azalması, artmış mortalite, ventilatörde kalma süresinin uzaması, hastanede ve yoğun bakımda yatış süresinin artması ile ilişkilidir (57). Kritik hastaların acil servis takiplerinin, 6 saati aşmaması amaçlanmalıdır (1,60).

Enfeksiyon Tanısı

Sepsis ve septik şok şüphesi olan hastalarda, antimikrobiyal tedavinin başlanmasında önemli bir gecikmeye yol açmadan (45 dakikadan kısa bir sürede uygun rutin dâhil) kan kültürü alınması önerilmiştir. Bu yaklaşım, antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce enfeksiyon kaynağının belirlenmesi için kültürlerin alınmasının önemini vurgular, ancak bu işlem tedaviye başlama sürecini geciktirmemelidir (1).

Yapılan bir çalışmada, acil serviste şiddetli sepsis tanısı konulan ve tedavi edilen hastaların %50'den fazlasının kültür sonuçlarının negatif olduğu saptanmıştır. Sepsis ile başvuran hastaların %18'ine sepsisi taklit eden enfeksiyon dışı bir tanı konulduğu ve bu hastaların klinik özellikleri, kültür pozitif sepsis olan hastalara benzer olduğu saptanmıştır (61).

Antibiyotik Zamanlanması

Sepsis ve septik şok şüphesi yüksek olan hastalara sendromun tanımlanmasından sonraki 1 saat içinde verilen antimikrobiyal tedavi, mortaliteyi

azaltmaktadır (62,63). Antibiyotiklerin verilmesine kadar geçen sürenin uzaması da aynı şekilde risk artışı ile ilişkilidir (olabilirlik oranı [OR], saatte 1,04; %95 CI, 1.03 ile 1.06; p <0.001) (64).

Antimikrobiyal Tedavi

Yoğun bakımlar arasında yapılan bir çalışmada, hastaların yarısına yakınında şüpheli veya kanıtlanmış bir enfeksiyonun olduğu, bunların %22'sinin yoğun bakım ünitesi kaynaklı enfeksiyonu olduğu saptanmıştır. Şüpheli veya kanıtlanmış enfeksiyonu olan hastaların yaklaşık 2/3'ünün en az bir tane pozitif kan kültürü mevcut olduğu, pozitiflerin yine 2/3'sinde gram-negatif, yaklaşık 1/3'sinde gram-pozitif ve %16'sında da fungal etkenler tespit edilmiştir (65). Yoğun bakım ünitesi kaynaklı enfeksiyonlar ve vankomisin dirençli enterokok (VRE) ile gelişen enfeksiyonların, üçüncü nesil sefalosporinler ve karbapenemler dâhil β -laktam antibiyotiklere dirençli klebsiella enfeksiyonlarının, karbapenem dirençli asinetobakter türleri enfeksiyonun, diğer mikroorganizmalarla kıyaslandığında bağımsız olarak daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir (65).

Yapılan başka bir çalışmada, kültür pozitif toplum kökenli sepsis tanısı almış hastalar incelenmiş, en yaygın kültür pozitif odağın, idrar (%52,1), kan (%40,0) ve solunum yolu (%16,7) olduğu; en yaygın patojenlerin ise *Escherichia coli* (%33,7), *Staphylococcus aureus* (%21,3) ve Streptokok türleri olduğu saptanmıştır. Hastaların %81,6'sının yeterli ampirik antibiyotik tedavisi aldığı belirlenmiştir. Bu başlanılan ampirik antibiyotik tedavisinin %67'sinin dirençli organizmaları hedeflediği, fakat dirençli organizmaların (Metisilin Dirençli *Staphylococcus Aureus* - MRSA [%11,7]; Seftriakson dirençli gram-negatif organizmalar - CTX-RO [%13,1]; VRE [%2,1]; Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz - ESBL [%0,8]) nadir olduğu gösterilmiştir. Hem gereksiz hem de uygun olmayan geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinin yüksek mortalite ile ilişkili olduğu da saptanmıştır (66).

Bu çalışmalar ışığında, MRSA riski yüksek olmayan sepsis ve septik şok hastalarında, MRSA kapsayan geniş spektrumlu antibiyotiklerin başlanmaması önerilmiştir (1). MRSA için risk faktörleri; önceki MRSA enfeksiyonu veya kolonizasyonu öyküsü, yakın dönemde hospitalizasyon veya İV antibiyotik kullanımı, hemodiyaliz, tekrarlayan deri enfeksiyonları, santral venöz kataterle

veya başka bir invazif cihazla taburculuk, yatış sonrası bakım evine ve kronik yaralar ile taburculuktur (67-69).

Surviving Sepsis Campaign 2021 güncellemesi, çoklu ilaç dirençli organizma açısından yüksek risk şüphesi taşıyan sepsis ve septik şok hastalarında, gram-negatif kapsamlı ikili antibiyotik tedavisi önerse de, bu önerinin kanıt düzeyi çok düşüktür (1). Randomize kontrollü çalışmaları içeren bir sistematik derlemede, şiddetli sepsis tanısı alan yetişkin yoğun bakım hastalarında ampirik tekli antibiyotik tedavisi ile ikili antibiyotik tedavisi arasında, mortalite ve morbidite açısından anlamlı bir fark bulunmadığı gösterilmiştir (70).

Enfeksiyon Kaynağının Kontrolü

Enfeksiyon kaynağı olmaya aday olan enfeksiyon odakları arasında intraabdominal abseler, gastrointestinal perforasyon, bağırsak iskemisi veya volvulus, kolanjit, kolelithiazis, obstrüksiyon, piyelonefrit ilişkili abse, nekrotizan YDE, ampiyem ve septik artrit gibi derin alan enfeksiyonları ve implante cihaz enfeksiyonu yer almaktadır (71). Bu olası enfeksiyon odaklarının kontrolü; absenin drenajı, enfekte nekrotik dokunun debridmanı ve potansiyel olarak enfekte cihazın çıkarılması gibi işlemleri içerebilir (71). Enfeksiyon kaynağının kontrolü yapılan ve kontrolü yapılmayan hastaların kıyaslandığı bir çalışmada, sepsis müdahale paketlerinin uygulanmasında gecikme olmasına rağmen mortalitede azalma saptanmıştır (72).

Vazopressörler

Kılavuzlar, septik şok hastalarında vazopressör tedavisinde ilk basamak olarak noradrenalin önermektedir. Noradrenalin ile dopamin kıyaslandığında, noradrenalin tedavisi ile daha düşük mortalite ve daha az aritmi riski gösterilmiştir (73). Noradrenalinin mevcut olmadığı durumlarda, aritmi riskine dikkat edilerek adrenalin veya dopamin kullanılabilir. Noradrenalin altında, yeterli ortalama arteriyel basınç (OAB) değerine ulaşamayan hastalar için, noradrenalin dozunu arttırmak yerine tedaviye vazopressin eklenmelidir (1).

2.2. KAN KÜLTÜRÜ

2.2.1. Tanım

Kan yoluyla bulaşan patojenlerin hızlı bir şekilde tanımlanması ve duyarlılık testleri, mikrobiyoloji laboratuvarının en kritik işlevlerinden biridir (74). Mikroorganizmalar, retiküloendotelyal sistemin onları temizleme kapasitesini aşan bir hızda çoğaldığında, kan dolaşımı enfeksiyonu oluşur (75). Mikroorganizmalar kan dolaşımına genellikle ekstrasvasküler alanlardan lenfatik damarlar aracılığıyla girer. Bakteri ve mantarların kan akışına doğrudan girişi; enfektif endokardit, enfekte arteriovenöz fistüller, mikotik anevrizmalar, süpüratif tromboflebit ve kolonize intravasküler cihazlar (örneğin, İV kateterler, arteriyel damar yolları, subkutan portlar ve vasküler greftler) gibi intravasküler enfeksiyonlar ile gerçekleşir (76). Kan kültürlerinde klinik olarak anlamlı bir patojen üremesi olduğunda, yalnızca hastalığın patofizyolojisinin enfeksiyöz bir neden olduğu belirlenmekle kalmaz; aynı zamanda etiyolojik ajanın, antimikrobiyal duyarlılık testi ve tedavi optimizasyonu yapılabilir (76). Kan örneklerinden veya pozitif kan kültürü şişelerinden organizmaları ve bazı direnç belirteçlerini tanımlama yeteneğine sahip moleküler teknolojilerin artan kullanımına rağmen kan kültürleri, halen bakteriyemi, sepsis, doğal ve protez kapak enfeksiyonları, süpüratif tromboflebit, mikotik anevrizmalar ve damar greftleri enfeksiyonlarının sorumlu bakterilerini tanımlamak için “altın standart” kabul edilir (77). Kan kültürleri, özellikle *Cryptococcus neoformans*, *Candida* türleri, *Fusarium* türleri ve *Histoplasma capsulatum* gibi belirli mantarların neden olduğu invazif veya yaygın enfeksiyonların teşhisinde de faydalıdır. Serolojik testler veya nükleik asit amplifikasyon testleri, kültür negatif endokarditin iki önemli bakteriyel etkenini, *Coxiella burnetii* ve *Bartonella* türlerini tanımlamak için gereklidir (77).

2.2.2. Kan Kültürü Endikasyonları ve Zamanlaması

Acil servislerde alınan kan kültürlerinin endikasyonları ve etkinliğiyle ilgili birden fazla çalışma yapılmıştır. Kelly'nin yaptığı retrospektif bir çalışmada, alınan kültürlerin %9 kadarında üreme olmuş, %5 kadarı gerçek-pozitif olarak değerlendirilmiş, acil serviste alınan tüm kültürlerin sadece %1,6'sının klinik etki yarattığı saptanmıştır (5). Yapılan başka bir çalışmada da, acil serviste alınan kan kültürlerinin nadiren hasta yönetimine etkisi olduğu gösterilmiştir (7). 1200 hasta

üzerinde yapılan bir çalışmada, acil serviste kan kültürü alınan hastalarda en sık tanılar; pnömoni (%18,6), üriner sistem enfeksiyonu (%8,6), KOAH alevlenmesi (%7,7), YDE (%5,6), sepsis (%6,1) olarak tespit edilmiştir. Hastaların %38'inde enfeksiyon, primer birincil başvuru sebebi olarak değerlendirilmemiştir (78).

Güncel kılavuzlar, kan kültürünü, klinik bulguların başka bir açıklama ile ilişkilendirilemediği ve bakteriyemi şüphesinin kuvvetle muhtemel olduğu durumlarda uygulanmasını önermektedir. Bakteriyemi tanısı almış hastaların %25'inde ateş dönemlerinin gözlenmediği görülmüş, 65 yaşın üzerindeki hastalarda bu oranın daha da yüksek olduğu, bu yaş grubundaki bakteriyemi hastalarının %50'sinde vücut sıcaklığı 36,2 °C ile 38,3 °C arasında seyrettiği, en az %13'ünde hiçbir zaman 37,3 °C'den yüksek bir ateş kaydedilmediği gösterilmiştir (79). Ateşi olan 5 ile 65 yaş arasında olup daha önce sağlıklı olan hastalarda açıklanamayan mental, fonksiyonel veya otonomik durum değişiklikleri olması durumunda ya da ateşin kaynağı bulunamayan 2 yaşından küçük ve 65 yaşından büyük hastalar ya da immün sistemi baskılanmış bireyler ve 2 aydan küçük hastalar kan kültürü açısından değerlendirilmelidir. Ayrıca ateşli veya ateşi olmaksızın titremeleri, toksik veya "septik" görünüm (örneğin, açıklanamayan hipotansiyon, mental durum değişikliği, şok), enfektif endokardit şüphesi ve ciddi fokal enfeksiyonları (örneğin, menenjit, septik artrit, osteomyelit) olan hastalar da kan kültürü açısından değerlendirilmelidir (79).

Özellikle komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarında idrar kültürünün etkeni saptamada yeterli olması nedeniyle alınan kan kültürünün klinik etki yaratmadığı birçok çalışma ile gösterilmiştir (80-82). Fakat, yapılan prospektif bir çalışma, febril üriner sistem enfeksiyonunda, önceki antibiyotik kullanımının, kalıcı idrar sondası kullanımının ve malignite gibi bağımsız risk faktörlerinin, idrarda üropatojen saptanmadan gelişen bakteriyemi riskini artırdığı bulunmuş ve bu risk faktörlerine sahip hastalarda kan kültürü yapılması önerilmiştir (83).

Toplum kökenli pnömoni hastaları incelendiğinde, uygun ampirik antibiyotik tedavisinin yeterli olduğu ve bu hasta grubunda da alınacak kan kültürlerinin, nadiren klinik etki yarattığı görülmüştür (10,84). Hastaneye yatırılan toplum kökenli pnömoni hastaları üzerinde yapılan başka bir prospektif çalışmada, kan kültürü alınan hastaların sadece yaklaşık %2'lik bir kısmında kan kültürü

sonuçlarıyla tedavide rejim değişikliği yapıldığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, Pnömoni Şiddet İndeksi (PSI) kullanılarak saptanan hastalık şiddeti ile kan kültürü pozitifliği arasında da kötü bir korelasyon bulunmuştur (85). Fakat yapılan başka bir çalışmada, kan kültürlerinin, hafif ve orta şiddetli toplum kökenli pnömoni vakalarında sınırlı bir değere sahip olmasına rağmen, PSI skoru 4 veya 5 olan toplum kökenli pnömoni hastalarında ya da ampirik tedaviye dirençli patojenler için belirli bir risk faktörü varsa, kan kültürü alınmasını önerilmiştir (86).

Kan kültürü, enfektif endokardit tanısında en önemli başlangıç laboratuvar tetkikidir. Bakteriyemi genellikle sürekli ve enfektif endokarditli hastaların çoğunluğu pozitif kan kültürleri ile sonuçlanmaktadır (87,88). Üç kan kültürü seti, bakteriyeminin %96 ile %98'ini tespit edebilmektedir. İki kan kültürü seti genellikle standart klinik uygulama olarak kabul edilse de, enfektif endokardit şüphesi bulunan durumlarda, antibiyotik tedavisine başlamadan önce en az üç kan kültürü setinin ayrı ven bölgelerinden alınması ideal bir yaklaşım olarak önerilmektedir. Bu yöntem, bakteriyeminin doğru bir şekilde tespit edilmesi ve uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi açısından önem taşımaktadır (89-91).

Selülit, erizipel gibi YDE'de kan kültürü rutin olarak önerilmemekle birlikte, eşlik eden kemoterapi alan kanser hastaları, nötropeni, ağır hücrel immün yetmezlik, hayvan ısırıkları gibi durumlarda, kan kültürü alınması önerilmiştir (92).

Toplum kökenli intraabdominal enfeksiyondan şüphelenilen hastalarda kan kültürleri, ek olarak klinik olarak anlamlı bilgiler sağlamamaktadır ve bu nedenle bu hastalar için rutin olarak önerilmemekle birlikte, hasta klinik olarak toksik görünüme sahipse ve immünkompromize bir hastaysa, bakteriyemi durumu hakkında bilgi yararlı olabilir (93).

Kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının tanısı, diğer tanıların dışlanması ile yapılır ve bu tür enfeksiyonların kesin teşhisi için kabul edilen bir mikrobiyolojik "altın standart" bulunmamaktadır. Kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu tanısında en temel unsur, bakteriyeminin belgelenmesidir. Yani, hastanın kanında enfeksiyona neden olan mikroorganizmaların tespit edilmesi gereklidir. Ancak, pozitif kan kültürleri olmadan, yalnızca kateter segmentinden veya ucundan alınan bir kültürün pozitif çıkmasının klinik önemi belirsizdir (74). Enfeksiyonun kateterden kaynaklandığını göstermek genellikle diğer potansiyel

primer enfeksiyon odaklarının dışlanması gerektirir (94). Tanısında, biri kateter veya porttan, diğeri ise periferik venden alınan örneklerle yapılır ve sürekli izlem yapan bir kan kültürü sisteminde işlenir. Eğer her iki kan kültürü de aynı mikroorganizmayı ürettiyse ve cihazdan alınan kan kültürü, venden alınan kan kültüründen 2 saatten daha önce pozitif hale gelirse, kateterle ilişkili bir kan dolaşımı enfeksiyonu olma olasılığı, kısa süreli kateterler için %81 duyarlılık ve %92 özgüllük, uzun süreli kateterler için ise %93 duyarlılık ve %75 özgüllükle kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarını belirlemek için güçlü bir göstergedir (94,95).

2.2.3. Alınan Kan Kültürünün Miktarı

Her kan kültürü seti için alınan kan hacmi (tek bir ven ponksiyonundan veya bir kateterden alımdan elde edilen tüm şişeleri içeren kan kültürü seti), kan dolaşımı enfeksiyonu olan hastalardan bakteri ve mantarların temizlenmesinde en önemli değişkendir (76,91,96). Yetişkinler için, her kan kültürü seti için önerilen kan hacmi 20-30 mL'dir ve bu, kullanılan sisteme bağlı olarak birden fazla kültür şişesinin inokülasyonunu gerektirebilir. Hem aerobik hem de anaerobik şişelerin inoküle edilmesi önemlidir (74,96).

Sepsis şüphesi ile başvuran hastalarda ikinci en önemli değişken, kan kültürü setlerinin sayısıdır. Genel olarak, yetişkinlerde kan dolaşımı enfeksiyonu şüphesi olduğunda, sepsis atağı için laboratuvara 2 (bazı durumlarda 3) kan kültürü seti gönderilmelidir. En önemli hususlardan biri her set için yeterli miktarda kan örneği alınmasıdır (79). (Çizelge 2.1)

Kan kültürlerinin zamanlaması genellikle önemli değildir, bu nedenle iki kültür ayrı venden arka arkaya alınmalıdır (79,91). Bir çalışmada, tek bir mikroorganizmanın neden olduğu enfeksiyon ataklarının tespit oranları, farklı sayıda kan kültürü alınarak incelenmiş, 24 saat içinde 3 veya daha fazla kan kültürü alınmış, %73,1'i ilk kan kültürü ile, %89,7'si ise ilk iki kan kültürü ile tespit edilmiştir. İlk üç kan kültürü ile tespit oranı %98,2 iken, dört kültürle tespit oranı %99,8'e ulaşır. Ayrıca, *Staphylococcus aureus* gibi bazı patojenlerin ilk kan kültüründe daha yüksek bir tespit oranına (yaklaşık %90) sahip olduğu saptanmıştır (90).

Çizelge 2.1. Yetişkinlerde Çeşitli Klinik Durumlarda Elde Edilmesi Gereken Kan Kültürü Setlerinin Sayıları (79)

Set Sayısı (minimum)	Klinik Durum
İki set	Gerçek bir pozitifin kontaminantlardan kolayca ayırt edilmesi muhtemeldir ve bakteriyemi için tetkik öncesi olasılık düşük ila orta düzeydedir.
Üç set	Deri kontaminantları bulaşıcı sürecin olası nedenleridir ve bakteriyemi için tetkik öncesi olasılık yüksektir veya düşük ila orta düzeyde bir tetkik öncesi olasılıkla enfeksiyöz endokardit düşünülmektedir.
Dört set	Enfeksiyöz endokardit VE orta ila yüksek bir tetkik öncesi olasılık veya hasta yakın zamanda antibiyotik kullanmış.

2.2.4. Kan Kültürünün Alınması ve Kontaminasyonu

Kan kültürlerinde kontaminasyon sık karşılaşılan, sağlık sistemi için maliyetli ve klinisyenler için kafa karıştırıcı bir sorundur. Kan kültürü şişelerinde kontaminasyonu en aza indirmek amacıyla venöz girişim öncesinde cilt hazırlığı sırasında dikkatli ve özenli bir yaklaşım sergilenmelidir. Kontaminasyon riskini azaltmak için mevcut olan bazı ürünler, cilt mikrobiyotasıyla kirlenmiş olabilecek ilk birkaç mililitrelik kanın alınmasını ve atılmasını sağlar (74).

Yapılan bir çalışmada, 500 sepsis vakası incelenmiş, fakültatif ve anaerobik gram-negatif basiller, mantarlar ve gram-pozitif kokların (viridans streptokoklar ve *Staphylococcus epidermidis* hariç) izole edilmesi, genellikle gerçek bakteriyemi işaret ederken; aerobik ve anaerobik gram-pozitif basillerin, özellikle *Clostridium* türlerinin izole edilmesi genellikle kontaminasyon olarak saptanmıştır. Tüm vakaların %99'undan fazlası iki kan örneği (toplam 30 mL) kullanılarak tespit edilmiştir. En sık izole edilen patojenler sırasıyla *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* olarak saptanmıştır (97).

1706 hastada yapılan bir başka çalışmada, toplamda 2669 izolatın %51'i gerçek enfeksiyon, %41'i kontaminasyon ve %8'i klinik olarak belirsiz olarak raporlanmıştır. Koagülaz-negatif stafilokoklar en yaygın olan izolatlar olmasına rağmen, sadece %10'u klinik olarak anlamlı bulunmuştur. Gerçek kan dolaşımı enfeksiyonları arasında en sık izole edilen patojenler *Staphylococcus aureus*,

Escherichia coli, Enterokok türleri, *Klebsiella pneumoniae*, koagülaz-negatif stafilokoklar, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Enterobacter cloacae*, ve *Serratia marcescens* olarak bulunmuştur. Kan dolaşımı enfeksiyonlarının en yaygın primer kaynağı %23 ile İV kateterler olmuştur. Ayrıca, kan dolaşımı enfeksiyonlarının çoğunun (%81) hastane veya diğer sağlık hizmeti ortamlarında edinildiği belirlenmiştir (98).

Kan alma işlemi sırasında cilt antisepsisi için önerilen standart uygulama, önce %60-%80 etil veya izopropil alkol ile temizlik yapmak, ardından %10 povidon iyot veya (tercihen) %2 iyot solüsyonu veya (ideal olarak) %2 tentürdiyot kullanmaktır (79). İyodoforlar (sulu iyot çözeltileri), maksimum antiseptik etkiyi sağlamak için 1,5 ila 2 dakika temas süresi gerektirirken, tentürdiyot etkisini 30 saniye içinde gösterir. Bu fark, alkol bazlı tentürdiyotların, su bazlı çözeltilere göre daha hızlı kurumasıyla ilişkilidir (76,79). Yapılan bir çalışmada, %10'luk povidon iyot ile %2 tentürdiyotlu %47 alkol çözeltisiyle alınmış kan kültürleri karşılaştırılmış; povidon iyot ile alınmış kan kültürlerindeki cilt kontaminasyonu (%3,8), tentürdiyotlu çözeltiyle (%2,4) alınan kültürleri arasında anlamlı fark raporlanmıştır (99). Yine benzer başka bir çalışmada, povidon iyot ile kontaminasyon %6,25, tentürdiyot ile %3,74 olarak raporlanmıştır (100). Yüksek kontaminasyon oranlarına sahip merkezlerin tentürdiyot kullanımının, maliyet-etkinlik açısından daha iyi bir tercih olacağı gösterilmiştir (99,100). Klorheksidin ile tentürdiyot arasında ise kontaminasyon açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (101).

Venler kan kültürü alınması için tercih edilen yoldur, arteriyel yoldan alınmasının anlamlı bir üstünlüğü yoktur (76). Ayrıca venden kan kültürü alınması ile intravasküler kateter yolundan kan kültürü alınması kıyaslandığında, kontaminasyon oranlarının düşük olması sebebiyle venöz yol tercih edilmelidir (102).

Tüm şişeler veya tüpler, hastanın adı ve doğum tarihi ya da adı ve sosyal güvenlik numarası gibi iki benzersiz kimlik bilgisi ile etiketlenmeli, kan alan sağlık personelinin bilgileri, alınan her bir şişe veya tüp seti için spesifik toplama yeri (hangi damar, hangi kol gibi) kaydedilmelidir (76).

Kan direkt olarak transfer seti veya çift uçlu bir iğne kullanılarak, besiyeri içeren vakumlu kültür şişelerine aktarılır veya sodyum polianetol sülfonat (SPS) içeren bir vakumlu kan toplama tüpüne alınarak laboratuvara transfer edildikten sonra kültür şişelerine aktarılabilir. Bu yöntemde SPS tercih edilen antikoagülandır, çünkü sitrat, heparin, etilendiamintetraasetik asit (EDTA) ve oksalat bazı bakteriler için toksik olabilir. Ancak, SPS *Neisseria meningitidis* gibi bazı bakterilere karşı toksik olabilir. Doğrudan aşı yöntemi kullanıldığında, toplama şişeleri ven ponksiyonu iğnesinin altında tutulmalıdır. Toplama tüplerinde bulunan SPS kültür şişelerine eklenerek karışımındaki SPS miktarını artırabileceğinden, ek kontaminasyon riski doğurabileceğinden, ek kan transferi, laboratuvar personelinin kan yoluyla bulaşan patojenlere maruz kalma riskini artıracığından ve uzak bir laboratuvara taşınması gereken kültürlerin kalitesini düşürebileceğinden dolayı, ara toplama tüplerinin kullanımından kaçınılmalıdır (76).

Kan kültürlerinin laboratuvara mümkün olan en kısa sürede, tercihen 2 saat içinde taşınması önerilir. Bu sürede laboratuvara ulaştırılan kültürler hızlıca inkübatöre yerleştirilmelidir. Modern kan kültürü cihazları her aşamada mikrobiyal büyümeyi tespit edebilse de, kültürlerin 2 saatten daha uzun süre inkübe edilmesinde gecikmeler, pozitif sonuçların tespit edilmesinde de gecikmelere neden olabilir (76).

Kültür alınması sırasında cilt mikrobiyotasının kontaminasyonu, sık rastlanan bir durumdur; ancak laboratuvarlar en iyi uygulamalar kullanıldığında kontaminasyon oranlarını %3'ün altına indirmeli, hedef oranları ise %1'e düşürebilmelidir (74).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada 01 Temmuz 2022 ile 30 Haziran 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine başvuran hastalardan alınan kan kültürlerinin retrospektif olarak analizi yapıldı. Çalışma öncesinde Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25.01.2024 tarih ve TBAEK-74 karar numaralı onay alındı.

18 yaş ve üzerinde olup acil servise herhangi bir yakınma ile başvuran ve kan kültürü alınan tüm hastalar çalışmaya dâhil edildi.

Kan kültürü istemi yapılmasına rağmen mikrobiyoloji laboratuvarında sonucu olmayanlar veya sonucu onaylanmayan hastalar, kan kültürü alınmasına rağmen başka bir sağlık kurumuna sevk edilip antibiyotik kullanım yerine ulaşılamayan hastalar ve tanı ve tedavi sürecinde iken tedaviyi kabul etmeyerek hastaneden ayrılan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Hastaların demografik verileri, kan kültürlerinin hangi yoldan, kaç adet ve hangi şişelere alındığı, kan kültürü alınma endikasyonları, hastaların nihai tanıları ve yatış veya taburculuk şeklinde acil servis bakımının sonucu gibi klinik verileri, kan kültürlerinin ve antibiyogramların sonuçları, bu sonuçlara göre tedavi değişikliği yapıp yapılmadığı hakkında veriler hastane bilgi yönetim sisteminden (HBYS) (MiaMed®) elde edildi. Birden fazla kültür örneği alındı ise ve herhangi birisinde üreme oldu ise üreme var olarak kabul edildi. Birden fazla mikroorganizma üredi ise her biri ayrı üreme sonucu olarak kaydedildi. Antibiyogramda ampirik olarak başlanan herhangi bir antibiyotiğe duyarlılık mevcutsa antibiyotik duyarlı olarak kabul edildi.

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde kan kültürleri enfeksiyon hastalıkları önerisi ile minimum iki ayrı venden alınmaktadır. Kan kültürü alınmadan önce cilt temizliğinin nasıl yapılacağı tanımlanmıştır:

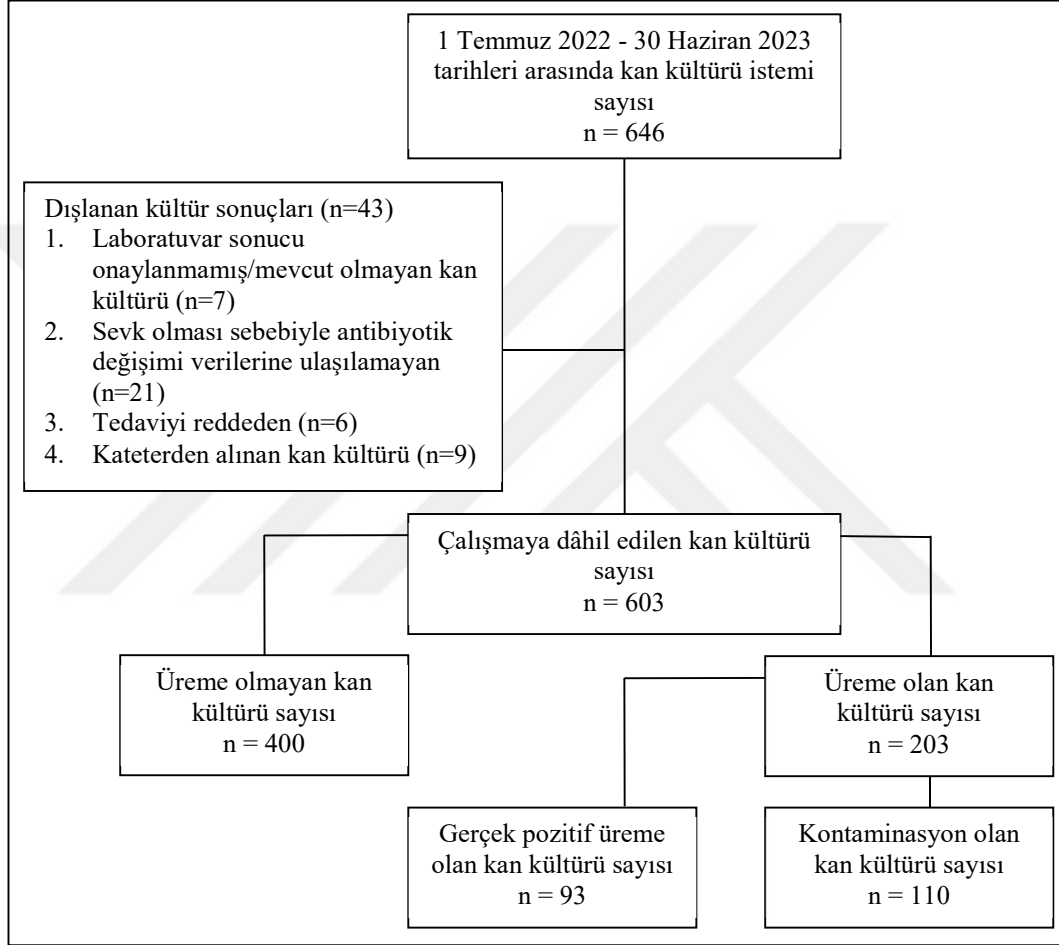
1. Cilt %70'lik alkol solüsyonu ile silinir, 1 dakika beklenir.
2. Cilt povidon iyot ile silinir ve 2 dakika kurummasını bekledikten sonra bölge alkolle silinir.
3. Örnek kan kültür şişesine inoküle edilmeden önce, kan kültür şişesinin kapağı %70'lik alkolle ile silinir.

Hastalardan alınan 8-10 mL'lik kan örnekleri Becton, Dickinson and Company BACTEC™ Plus Aerobic/F ve BACTEC™ Plus Anaerobic/F kültür viyallerine konularak Hastane Merkez Laboratuvarındaki Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilmektedir. Otomatize kan kültür sisteminde tetkik çalışılmaktadır. Kan kültürü ve antibiyogram sonucunda üreme olup olmadığı 5 gün içinde, tanımlama ve duyarlık sonuçları üremenin ertesi günü bildirilmektedir.

Veriler IBM SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) Statistics-Version 23 programı kullanılarak analiz edildi. Değerlendirmede kategorik veriler, aralık ve yüzde sıklığı ile ve ölçümle ulaşılan veriler aralık, ortalama ve standart sapma verileriyle kaydedildi. İki grup karşılaştırmasında normal dağılıma uyan değişkenler varyans analizi (one-way ANOVA), uymayan değişkenler 3 ve daha fazla grup karşılaştırması Kruskal-Wallis testi, kategorik değişkenler Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Tüm hipotezler çift yönlü olarak kuruldu ve alfa kritik değeri 0,05 olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

01 Temmuz 2022- 30 Haziran 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'ne 18 yaş ve üzerinde toplam 120.608 hasta başvurusu oldu. Toplam 439 hastanın 461 kez yaptığı acil servis başvurusunda, 646 adet kan kültürü örneği alındı. 26 hastanın 28 başvurusunda alınan 43 kan kültürü analizden çıkartıldı. (Şekil 4.1)



Şekil 4.1. Acil serviste istenen kan kültürleri sayısı ve çalışma akış şeması

Alınan kan kültürü örneklerinin analizden çıkartılma nedenleri:

- Kateterden alınan kan kültürü: 9 kültür (5 aerob – 4 anaerob)
- Periferik alınan kan kültürü: 34 kültür
 - Sevk olan hasta: 21 kültür
 - Yoğun bakıma sevk olan: 20 kültür
 - Servise sevk olan: 1 kültür
 - Tedavi ret veren hasta: 6 kültür
 - Laboratuvar sonucu HBYS'de yok: 7 kültür

Acil servise başvuran 413 hastanın 433 acil servis başvurusunda periferik venlerden alınan 603 kan kültürünün sonuçları analiz edildi.

Çalışmaya dâhil edilen 413 hastanın 232'si (%56) erkekti. Hastaların yaş ortalaması ve standart sapması (SS) $64,6 \pm 17,9$ yıl olarak hesaplandı. En genç hasta 19, en yaşlı hasta 96 yaşında idi. Yaş ortancası ve çeyrekler açıklığı (IQR) 68 (56-77) yıl idi. (Çizelge 4.1)

Çizelge 4.1. Çalışmaya dâhil edilen hastaların demografik özellikleri

Demografik Özellik	Sayı (Yüzde)
Cinsiyet	
▪ Erkek	232 (%56,0)
▪ Kadın	181 (%44,0)
Yaş (yıl)	
▪ Ortalama $\pm$ SS	$64,6 \pm 17,9$
▪ Minimum-maksimum	19-96
▪ Ortanca (IQR)	68 (56-77)

Kısaltmalar: IQR = Çeyrekler açıklığı; SS = Standart sapma

Cinsiyete göre yaş ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0,228$). (Çizelge 4.2)

Çizelge 4.2. Cinsiyete göre yaş ortalamalarının istatistiksel karşılaştırması

Cinsiyet	Yaş (yıl)	<i>p</i>
	Ortalama $\pm$ SS	
Erkek	$63,75 \pm 17,27$	0,272
Kadın	$65,71 \pm 18,68$	

433 hasta başvurusunda periferik venlerden alınan 603 kan kültürünün 434'ü (%72,0) aerob ve 169'u (%28,0) anaerob kültür olarak istenmişti. Üç hastadan iki adet aerob kültür, 2 hastadan sadece birer adet anaerob kültür alındığı tespit edildi. (Çizelge 4.3)

Çalışmaya dâhil edilen 603 kan kültürü örneğinin 400'ünde (%66,3) üreme olmadı, 203'ünde (%33,7) üreme oldu. Üreme olan kan kültürlerinin 93'ünde (%15,4) gerçek pozitif üreme olurken, 110 (%18,2) kan kültüründe kontaminasyon tespit edildi. (Şekil 4.1) (Çizelge 4.3)

Aerob kan kültürlerinde üreme ve kontaminasyonun anaerob kültürlerle kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha çok üreme olduğu belirlendi. (Çizelge 4.4)

Çizelge 4.3. Kan kültürü örneklerinin aerop/anaerob ayrımı ve üreme durumları

Kan Kültürü	Sayı	Yüzde (%)
Tipi		
▪ Aerob	434	72,0
▪ Anerob	169	28,0
Üreme Durumu		
▪ Gerçek pozitif üreme	93	15,4
▪ Kontaminasyon	110	18,2
▪ Üreme olmadı	400	66,3

Çizelge 4.4. Kan kültürü tiplerinin üreme durumlarına göre karşılaştırması

Üreme Durumu	Kan Kültürü Tipi		p
	Aerob n (%)*	Anaerob n (%)*	
Üreme oldu	80 (18,4)	13 (7,7)	0,001038
Kontaminasyon	98 (22,6)	12 (7,1)	< 0,00001
Üreme olmadı	256 (59,0)	144 (85,2)	< 0,00001
Toplam	434 (100,0)	169 (100,0)	< 0,00001

*Sütun yüzdesi

Toplam 84 hastadan alınan 93 kan kültüründe üreme tespit edildi. 78 hastanın 1. kan kültüründe üreme olup bu hastaların 9'unun 2. kan kültüründe de üreme mevcuttu. 2. kan kültürde üreme olan 6 hastanın 1. kan kültüründe kontaminasyon tespit edilirken, 5'inin kan kültüründe üreme olmadı. (Çizelge 4.5) Her iki kan kültüründe de üreme olan 9 hastanın bilgileri ve üreyen mikroorganizmalar Çizelge 4.6'da verildi.

Çizelge 4.5. Aerob ve anaerob kültürlerde üreme olan hastaların kültür sonuçları

1. Kültür	2. Kültür				Toplam
	Üreme Var	Kontaminasyon	Üreme Yok	Alınmayan	
Üreme Var	9	0	15	54	78
Kontaminasyon	1	5	32	60	98
Üreme Yok	5	6	97	147	255
Alınmayan	0	1	1	0	2
Toplam	15	12	145	261	433

Üreme saptanan kan kültürlerinin 36'sında (%37,5) *Escherichia coli*, 16'ında (%16,7) *Staphylococcus aureus* ve 15'inde (%15,6) *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* üremesi oldu. 21 farklı mikroorganizmanın ise 1-3 kez ürediği tespit edildi. (Çizelge 4.7)

Çizelge 4.6. Her iki kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar

Yaş	Cinsiyet	1. Kültür Sonucu - Aerob	2. Kültür Sonucu - Anaerob
55	Erkek	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
42	Erkek	<i>Klebsiella aerogenes</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterococcus faecalis</i>
90	Erkek	<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
45	Erkek	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i>
72	Erkek	<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
45	Kadın	<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
74	Kadın	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus species</i>
57	Erkek	<i>Staphylococcus aureus</i> *	<i>Staphylococcus aureus</i> *
75	Kadın	<i>Staphylococcus aureus</i> *	<i>Staphylococcus aureus</i> *

*Her iki kültür de aerob

Çizelge 4.7. Üreme saptanan kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar

Üreyen Mikroorganizma	Sıklık	Yüzde (%)
<i>Escherichia coli</i>	36	37,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	16,7
<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i>	15	15,6
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	3,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	3,1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	2,1
<i>Enterococcus faecium</i>	2	2,1
<i>Proteus mirabilis</i>	2	2,1
<i>Proteus species</i>	2	2,1
<i>Bacillus arsenicus</i>	1	1,0
<i>Burkholderia gladioli</i>	1	1,0
<i>Candida tropicalis</i>	1	1,0
<i>Granulicatella adiacens</i>	1	1,0
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1	1,0
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1	1,0
<i>Micrococcus luteus</i>	1	1,0
<i>Morganella morganii</i>	1	1,0
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	1	1,0
<i>Serratia marcescens</i>	1	1,0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,0
<i>Streptococcus mitis</i>	1	1,0
<i>Streptococcus oralis</i>	1	1,0
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	1	1,0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	1,0
Toplam	96	100,0

Üç kan kültürü örneğinde ise 2 farklı mikroorganizmanın ürediği tespit edildi.

1. Enterococcus faecalis + Enterococcus faecium
2. Escherichia coli + Serratia marcescens
3. Pseudomonas aeruginosa + Enterococcus faecalis

Kontaminasyon tespit edilen 110 kan kültüründe en sık Koagülaz Negatif Stafilokok ürediği (97 kan kültürü, %88,2) görüldü. (Çizelge 4.8)

Çizelge 4.8. Kontaminasyonda üreyen mikroorganizmalar

Mikroorganizma	Sıklık	Yüzde (%)
Koagülaz Negatif Stafilokok	97	88,2
<i>Micrococcus luteus</i>	10	9,1
Bacillus sp.	1	0,9
<i>Corynebacterium afermentans</i>	1	0,9
<i>Propionibacterium avidum</i>	1	0,9
Toplam	110	100,0

Kan kültürü alınan 433 hasta başvurusunda hastalara konulan tanı/ön tanılarına bakıldığında en sık “nedeni bilinmeyen ateş” (%27,9) tanısı ile kan kültürü alındığı tespit edildi. Pnömoni (%25,4) ve komplike idrar yolu enfeksiyonu (%18,5) tanıları da sıklıkla kan kültürü alınma tanıları idi. (Çizelge 4.9)

Nedeni bilinmeyen ateş tanısı ile alınan kan kültürlerinin %14,1’inde (17 hasta başvurusu) pozitif kültür sonucu elde edildi. Pnömoni tanısı için pozitif kan kültürü sonucu %10,0 ve komplike idrar yolu enfeksiyonu tanısı için %32,5 olduğu görüldü. En yüksek oranda üreme ise %50,0 ile kolanjit, kateter enfeksiyonu, enfektif endokardit ile %40,0 oranı ile peritonit tanısı olan hastalardan elde edildi. (Çizelge 4.9)

Kan kültüründe üreme tespit edilen hastalara başlanan ampirik antibiyotik tedavisinde değişiklik oranlarına bakıldığında sadece 29 hasta başvurusunda (%6,9) tedavi değişikliği yapıldığı bu değişikliğin kateter enfeksiyonu, kolanjit, enfektif endokardit, komplike idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni ve nedeni bilinmeyen ateş tanıları ile kan kültürü alınan hastalarda olduğu görüldü. (Çizelge 4.9)

Çizelge 4.9. Acil serviste kan kültürü alınan hastaların tanısı, pozitif kültür sonucu ve tedavi değişikliği oranları

Tanı / Ön tanı	Tüm Hasta Başvuruları Sayı (%) [*]	Pozitif Kültür Olan Hasta Başvuruları Sayı (%) ^ψ	Tedavi Değişikliği Sayı (%) ^ψ
Nedeni bilinmeyen ateş	121 (27,94)	17 (14,05)	4 (3,31)
Pnömoni	110 (25,40)	11 (10,00)	6 (5,45)
Komplike idrar yolu enfeksiyonu	80 (18,48)	26 (32,50)	12 (15,00)
Santral sinir sistemi enfeksiyonu	21 (4,85)	3 (14,29)	0 (0,00)
Kolanjit	18 (4,16)	9 (50,00)	3 (16,67)
Selülit	9 (2,08)	1 (11,11)	1 (11,11)
Akut gastroenterit	8 (1,85)	1 (12,50)	0 (0,00)
Kateter enfeksiyonu	8 (1,85)	4 (50,00)	2 (25,00)
Enfektif endokardit	6 (1,39)	3 (50,00)	1 (16,67)
Diyabetik ayak	5 (1,15)	1 (20,00)	0 (0,00)
Peritonit	5 (1,15)	2 (40,00)	0 (0,00)
Diğer (28 farklı tanı / ön tanı)	42 (9,70)	6 (14,29)	0 (0,00)
Toplam	433 (100,0)	84 (19,40)	29 (6,70)

*Sütun yüzdesi; ^ψSatır yüzdesi

Hasta başvurularında hastaların immünsupresyon durumuna bakıldığında 155 hastanın immünsupresif olduğu belirlendi. Malignite, renal transplantasyon en sık immünsupresyon nedeni idi. (Çizelge 4.10) Renal transplantasyon (%64,3), karaciğer transplantasyonu (%40,0), hemodiyaliz (%55,6) ve diyabetik (%28,6) olan hastalarda pozitif üreme oranı yüksekti. Aplastik anemisi olan bir hastadan alınan kan kültüründe pozitif üreme (%100) olduğu belirlendi. İmmünsüpresif hastaların 13 başvurusunda tedavi değişikliği yapıldığı, bu değişikliği en çok karaciğer transplantasyonu olan, hemodiyalize giren ve edinsel immün yetmezlik sendromu tanısı olan hastalarda olduğu tespit edildi. (Çizelge 4.10)

Çizelge 4.10. Acil serviste kan kültürü alınan hastaların immünsupresyon nedenleri, pozitif kültür sonucu ve tedavi değişikliği oranları

İmmünsupresyon Nedeni	Tüm Hasta Başvuruları Sayı (%)[*]	Pozitif Kültür Olan Hasta Başvuruları Sayı (%)[†]	Tedavi Değişikliği Sayı (%)[‡]
Malignite	110 (70,97)	18 (16,36)	6 (5,45)
Renal transplantasyon	14 (9,03)	9 (64,29)	1 (7,14)
Hemodiyaliz	9 (5,81)	5 (55,56)	2 (22,22)
Diabetes mellitus	7 (4,52)	2 (28,57)	1 (14,29)
Karaciğer transplantasyon	5 (3,23)	2 (40,00)	2 (40,00)
Edinsel immün yetmezlik sendromu	3 (1,94)	1 (33,33)	1 (33,33)
Malignite + Edinsel immün yetmezlik sendromu	2 (1,29)	0 (0,00)	0 (0,00)
Aplastik anemi	1 (0,65)	1 (100,00)	0 (0,00)
Hemodiyaliz + malignite	1 (0,65)	0 (0,00)	0 (0,00)
İntravenöz ilaç bağımlılığı	1 (0,65)	0 (0,00)	0 (0,00)
Sarkoidoz	1 (0,65)	0 (0,00)	0 (0,00)
Vaskülit	1 (0,65)	0 (0,00)	0 (0,00)
Toplam	155 (100,00)	38 (24,52)	13 (8,39)

Kültürlerinde üreme tespit edilen 82 hastanın 84 ayrı başvurusunun 81’inde ampirik antibiyotik başlandığı belirlendi. 57 hastaya tek bir antibiyotik başlanırken 24 hastaya 2 veya daha fazla antibiyotik başlanmıştı. Toplam başlanan antibiyotik sayısı 108 olarak tespit edildi. (Çizelge 4.11) En sık tercih edilen antibiyotik Meropenem idi. Antibiyotik başlanan 3 hastaya ek olarak antifungal (Flukanazol veya Kaspofungin) ve 2 hastaya antiviral (Asiklovir) ilaç başlandığı belirlendi.

24 hastada 14 farklı antibiyotik kombinasyonu başlandığı belirlendi. En sık kombinasyon Meropenem + Vankomisin kombinasyonu idi.(Çizelge 4.12)

Ampirik antibiyotik başlanan 81 hasta başvurusunun 47’sinde antibiyotiklere duyarlılık tespit edilirken, 32 hasta başvurusunda başlanan antibiyotiklere direnç olduğu tespit edildi. 1 hastanın kan kültüründe kısmi duyarlılık belirlenirken 1 hastanın sonucunda antibiyogram sonucu yerine “kan kültür şişesi pozitif sinyal vermiştir” notu yazıldığı görüldü. (Çizelge 4.13)

Çizelge 4.11. Ampirik başlanan antibiyotiklerin sıklığı

Ampirik Antibiyotik	Sıklık	Yüzde (%)
Meropenem	35	32,4
Seftriakson	20	18,5
Vankomisin	15	13,9
Piperasilin/Tazobaktam	12	11,1
İmipenem	7	6,5
Sefepim	3	2,8
Siprofloksasilin	3	2,8
Teikoplanin	3	2,8
Amoksisilin/Klavulanik asit	2	1,9
Ampisilin	2	1,9
Amikasin	1	0,9
Daptomisin	1	0,9
Gentamisin	1	0,9
Levofloksasin	1	0,9
Metronidazol	1	0,9
Moksifloksasin	1	0,9
Toplam	108	100

Çizelge 4.12. Kombine başlanmış antibiyotiklerin sıklığı

Antibiyotik Kombinasyonları	Sıklık	Yüzde (%)
Meropenem + Vankomisin	8	33,3
Meropenem + Teikoplanin	2	8,3
Piperasilin/Tazobaktam + Vankomisin	2	8,3
Seftriakson + Vankomisin + Ampisilin	2	8,3
Amoksisilin / Klavulanik asit + Siprofloksasin	1	4,2
Sefepim + Vankomisin	1	4,2
İmipenem + Vankomisin	1	4,2
Meropenem + Amikasin	1	4,2
Piperasilin/Tazobaktam + Daptomisin	1	4,2
Piperasilin/Tazobaktam + Levofloksasin	1	4,2
Piperasilin/Tazobaktam + Teikoplanin	1	4,2
Seftriakson + Meropenem	1	4,2
Seftriakson + Metronidazol	1	4,2
Seftriakson + Vankomisin + Gentamisin	1	4,2
Toplam	24	100

Çizelge 4.13. Ampirik antibiyotiklere karşı direnç sıklığı

Antibiyotik Direnci	Sıklık	Yüzde (%)
Duyarlı	47	58,03
Dirençli	32	39,51
Kısmi duyarlı	1	1,23
Kan kültürü şişesi pozitif sinyal vermiş	1	1,23
Toplam	81	100,00

Tek başına Meropenem başlanan 22 hastanın 17'sinde (%77,3) üreyen mikroorganizmalar ilaçlara duyarlı iken tek başına Seftriakson başlanan 15 hastanın 11'inde (%73,3) üreyen mikroorganizmalar ilaca dirençli idi. (Çizelge 4.14)

433 hasta başvurusunda 39 farklı klinik tanı veya ön tanı ile kan kültürü alındığı tespit edildi. 121 (%27,9) hasta başvurusunda tanı nedeni bilinmeyen ateş iken 110 (%25,4) hastanın tanısı pnömoni, 80 (%18,5) hastanın tanısı komplike idrar yolu enfeksiyonu, 21 (%4,8) hastanın tanısı santral sinir sistemi enfeksiyonu ve 18 (%4,2) hastanın tanısı kolanjiit idi.

Primer tanısı komplike idrar yolu enfeksiyonu olan 25 hastadan alınan kan kültürü örneğinde üreyen mikroorganizmaların %44,0'ında ampirik antibiyotiklere direnç mevcuttu. Primer tanısı pnömoni olan 11 hasta için direnç %54,5 idi. (Çizelge 4.15)

Primer tanısı komplike idrar yolu enfeksiyonu olup seftriakson başlanan 10 hastanın 7'sinde (%70,0) direnç olduğu görüldü. (Çizelge 4.16) Primer tanısı nedeni bilinmeyen ateş, pnömoni veya kolanjit olan hastalarda başlanan ampirik antibiyotiklere karşı duyarlılık ve direnç Çizelge 4.17, Çizelge 4.18 ve Çizelge 4.19'da verildi.

Çizelge 4.14. Ampirik olarak başlanan antibiyotiklere karşı direnç durumu

Antibiyotik Tercihi	Duyarlı	Dirençli	Kısmi Duyarlı	Pozitif sinyal	Toplam
Meropenem	17	5	0	0	22
Seftriakson	4	11	0	0	15
Meropenem + Vankomisin	6	1	0	0	7
Piperasilin/Tazobaktam	2	4	1	0	7
İmipenem	3	2	0	1	6
Sefepim	2	0	0	0	2
Siprofloksasin	1	1	0	0	2
Meropenem + Teikoplanin	2	0	0	0	2
Piperasilin/Tazobaktam, Vankomisin	1	1	0	0	2
Seftriakson + Vankomisin + Ampisilin	0	2	0	0	2
Amoksisilin/Klavulanik asit	0	1	0	0	1
Amoksisilin/Klavulanik asit + Siprofloksasin	1	0	0	0	1
Sefepim + Vancomycin	1	0	0	0	1
İmipenem + Vankomisin	1	0	0	0	1
Meropenem + Amikasin	0	1	0	0	1
Meropenem	1	0	0	0	1
Meropenem + Vankomisin	1	0	0	0	1
Moksifloksasin	0	1	0	0	1
Piperasilin/Tazobaktam + Daptomisin	1	0	0	0	1
Piperasilin/Tazobaktam + Levofloksasin	0	1	0	0	1
Piperasilin/Tazobaktam + Teikoplanin	1	0	0	0	1
Seftriakson + Meropenem	0	1	0	0	1
Seftriakson + Metronidazol	1	0	0	0	1
Seftriakson + Vankomisin + Gentamisin	1	0	0	0	1
Toplam	47	32	1	1	81

Çizelge 4.15. Hastaların tanılarına göre pozitif kan kültürlerindeki antibiyotik duyarlılığı ve direnci durumları

Primer Tanı	Duyarlı Sayı (%)	Dirençli Sayı (%)	Kısmi Duyarlı Sayı (%)	Pozitif sinyal Sayı (%)	Toplam Sayı (%)*
Komplike idrar yolu enfeksiyonu	14 (56,0)	11 (44,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	25 (30,86)
Nedeni bilinmeyen ateş	11 (73,3)	4 (26,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	15 (18,52)
Pnömoni	4 (36,4)	6 (54,5)	1 (0,0)	0 (0,0)	11 (13,58)
Kolanjit	5 (44,6)	4 (44,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (11,11)
Kateter enfeksiyonu	3 (75,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (4,94)
Enfektif endokardit	3 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (3,70)
Santral sinir sistemi enfeksiyonu	0 (0,0)	3 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (3,70)
Fistül yerinde enfeksiyon	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (2,47)
Peritonit	1 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	2 (2,47)
Akut gastroenterit	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,23)
Ampiyem	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,23)
Batın içi abse	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,23)
Diyabetik ayak	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,23)
Multitravma	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,23)
Selülit	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,23)
Yüzeyel abse	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,23)
Toplam	47 (58,00)	32 (39,50)	1 (1,25)	1 (1,25)	81 (100,0)

*Sütun yüzdesi

Çizelge 4.16. Komplike idrar yolu enfeksiyonu tanısındaki antibiyotik tercihlerinin duyarlılık veya direnç durumu

Antibiyotik	Duyarlı Sayı (%)	Dirençli Sayı (%)	Toplam Sayı (%)*
Seftriakson	3 (30,0)	7 (70,0)	10 (40,0)
Meropenem+ Vankomisin	3 (75,0)	1 (25,0)	4 (16,0)
Meropenem	7 (75,0)	2 (25,0)	9 (36,0)
İmipenem	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (8,0)
Toplam	14 (56,0)	11 (44,0)	25 (100,0)

*Sütun yüzdesi

Çizelge 4.17. Nedeni bilinmeyen ateş tanısındaki antibiyotik tercihlerinin duyarlılık veya direnç durumu

	Duyarlı Sayı (%)	Dirençli Sayı (%)	Toplam Sayı (%)*
Meropenem	6 (85,7)	1 (14,3)	7 (46,7)
Piperasilin/Tazobaktam	2 (50,0)	2 (50,0)	4 (26,7)
Seftriakson + Meropenem	0 (0,0)	1 (100,0)	1 (6,7)
Sefepim + Vankomisin	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (6,7)
İmipenem	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (6,7)
Amoksisilin/Klavulanik asit + Siprofloksasin	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (6,7)
Toplam	11 (73,3)	4 (26,7)	15 (100,0)

Çizelge 4.18. Pnömoni tanısındaki antibiyotik tercihlerinin duyarlılık veya direnç durumu

	Duyarlı Sayı (%)	Dirençli Sayı (%)	Kısmi Duyarlı Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
Seftriakson	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	2 (18,2)
Piperasilin/Tazobaktam	0 (0,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (18,2)
Seftriakson + Metronidazol	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (9,1)
Piperasilin/Tazobaktam + Levofloksasin	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (9,1)
Meropenem + Vankomisin	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (9,1)
Meropenem	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	1 (9,1)
Moksifloksasin	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (9,1)
Siprofloksasin	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (9,1)
Toplam	4 (36,4)	6 (54,5)	1 (9,1)	11 (100,0)

Çizelge 4.19. Kolanjit tanısındaki antibiyotik tercihlerinin duyarlılık veya direnç durumu

	Duyarlı	Dirençli	Toplam
Meropenem	2 (66,7)	1 (33,3)	3 (33,3)
İmipenem	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (22,2)
Seftriakson	0 (0,0)	1 (100,0)	1 (11,1)
Piperasilin/Tazobaktam + Vankomisin	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (11,1)
İmipenem + Vankomisin	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (11,1)
Meropenem + Amikasin	0 (0,0)	1 (100,0)	1 (11,1)
Toplam	5 (55,6)	4 (44,4)	9 (100,0)

Kan kültüründe üreme olan 82 hastanın 35'inin (%42,7) immünsuprese olduğu (Çizelge 4.20) ve bir hastanın 2 ayrı başvurusu olduğu tespit edildi.

Çizelge 4.20. Kan kültüründe üreme olan hastaların immünsupresyon durumları

İmmünsupresyon Nedeni	Hasta Sayısı	Yüzde (%)
Malignite	17	48,6
Renal transplant	7	20,0
Hemodiyaliz	5	14,3
Diabetes mellitus	2	5,7
Karaciğer transplant	2	5,7
Aplastik anemi	1	2,9
Edinsel immün yetmezlik sendromu	1	2,9
Toplam	35	100,0

Kan kültüründe üreme olup ampirik antibiyotik başlanan 81 hasta başvurusunda 41 hasta (%50,6) servise ve 31 hasta (%38,3) yoğun bakıma yatırıldı. (Çizelge 4.21) Taburcu olan 10 hastanın tanı veya ön tanılarının komplike idrar yolu enfeksiyonu (n=4), nedeni bilinmeyen ateş (n=2), kolanjit (n=1), santral sinir sistemi enfeksiyonu (n=1), fistül yerinde enfeksiyon (n=1) ve pnömoni (n=1) olduğu belirlendi.

Çizelge 4.21. Üreme saptanan ve ampirik antibiyotik başlanan hastaların yatış/taburculuk durumları

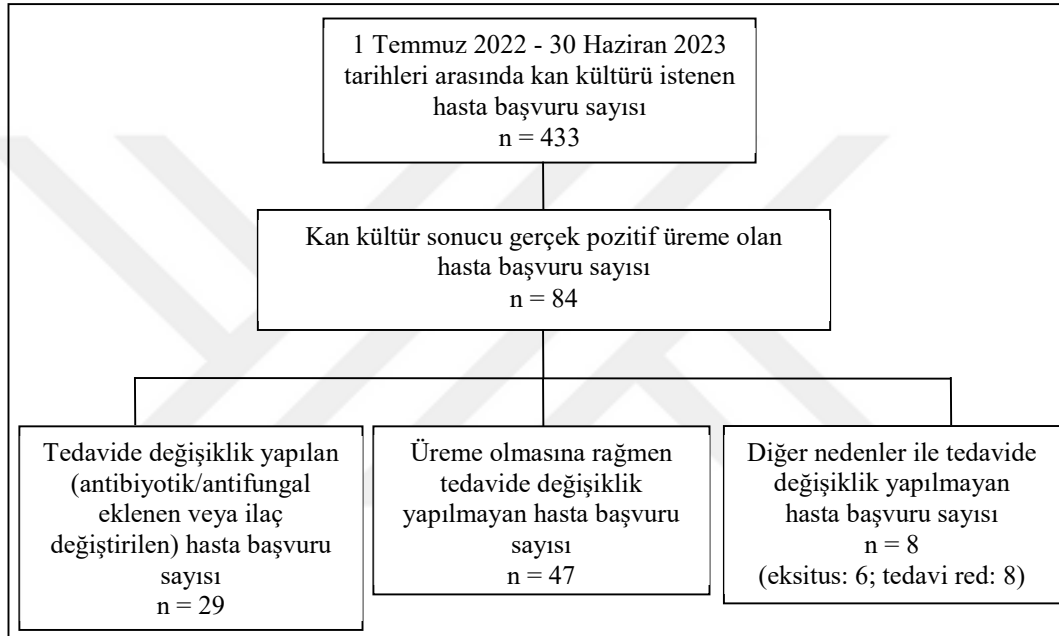
Acil Servis Sonlanım	Başvuru Sayısı	Yüzde (%)
Servis yatış	41	50,6
Yoğun bakım ünitesi yatış	31	38,3
Taburcu	9	11,1
Toplam	81	100,0

Taburcu edilen hastaların kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların ise *Escherichia coli* (n=4), *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* (n=2), *Staphylococcus aureus* (n=2), *Pseudomonas stutzeri* (n=1) ve Enterokok türleri (n=1) olduğu belirlendi.

433 hasta başvurusunda alınan 603 kan kültüründe, 82 hastanın 84 adet kan kültüründe üreme saptandı; bu başvurularda kan kültürü sonucuna göre 29 (%34,5) başvuruda tedavide değişiklik yapıldığı tespit edildi. Kültür alınan 433 hasta başvurusundaki tedavi değişikliğe bakıldığında bu oran %6,7 oldu. (Şekil 4.2) (Çizelge 4.22)

Çizelge 4.22. Kan kültürü sonucuna göre antibiyotik tedavisinde yapılan değişiklik

Tedavide Değişiklik	Başvuru Sayısı	Yüzde (%)
Olmamış	47	56,0
Olmuş (Antibiyotik değiştirilmiş)	22	26,2
Eksitus olmuş	6	7,1
Olmuş (Antibiyotik eklenmiş)	6	7,1
Tedavi reddedilmiş	2	2,4
Olmuş (Antifungal eklenmiş)	1	1,2
Toplam	84	100,0



Şekil 4.2. Kan kültüründe gerçek pozitif üreme olan hasta başvurularındaki tedavi değişikliği

Kan kültürlerindeki üreme tespit edilen 84 hasta başvurusunda 38 hastanın immünsupresif olduğu görüldü. İmmünsupresif hastalardan alınan kan kültürlerinde üreme varlığı 278 immünkompetan hasta başvurusuna kıyasla istatistiksek anlamlı olarak yüksek bulundu ($p = 0,044379$). (Çizelge 4.23)

Kan kültürü alınan tüm hasta başvurularındaki kan kültürü sonuçlarında üreme olup olmaması ile hastaların acil servis bakımlarının sonlanımı arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p=0,157$). (Çizelge 4.24)

Çizelge 4.23. İmmüsupresyon varlığına göre kan kültüründe üreme durumu

İmmüsupresyon Nedeni	Üreme		Toplam Sayı (%)**	p
	Var Sayı (%)*	Yok Sayı (%)*		
İmmünkompetan	46 (%16,5)	232 (%83,5)	278 (%64,2)	0,04
İmmüsupresif	38 (%24,5)	117 (%75,5)	155 (%35,8)	
▪ Malignite	18	92	110	
▪ Renal transplantasyon	9	5	14	
▪ Hemodiyaliz	5	4	9	
▪ Diabetes mellitus	2	5	7	
▪ Karaciğer transplantasyonu	2	3	5	
▪ EİYS	1	2	3	
▪ Malignite + EİYS	0	2	2	
▪ Aplastik anemi	1	0	1	
▪ Hemodiyaliz + malignite	0	1	1	
▪ İV ilaç kullanıcısı	0	1	1	
▪ Sarkoidoz	0	1	1	
▪ Vaskülit	0	1	1	
Toplam	84	349	433	

*Satır yüzdesi; **Sütun yüzdesi

Kısaltmalar: EİYS=Edinsel immün yetmezlik sendromu; İV=intravenöz

Çizelge 4.24. Kan kültüründeki üreme durumları ile hasta sonlanım ilişkisinin istatistiksel olarak karşılaştırması

Acil Servis Sonucu	Üreme		Toplam n (%)*	p
	Var n (%)	Yok veya Kontamine n (%)		
Servis yatış	43 (20,5)	167 (79,5)	210 (48,5)	0,582450
Yoğun bakım yatış	31 (22,1)	109 (77,9)	140 (32,3)	0,318329
Taburcu	10 (12,0)	73 (88,0)	83 (19,2)	0,059582
Toplam	84 (19,4)	349 (80,6)	433 (100,0)	

*Sütun yüzdesi

5. TARTIŞMA

Kan kültürleri acil servislerde sıklıkla istenen tetkiklerden biridir (6). Sepsis ve septik şok kılavuzları mümkün ise antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce enfeksiyöz ajanlar için tam bir tarama yapmanın önemini vurgulamaktadır (103,104). En iyi uygulama beyanı olarak, antimikrobiyal tedaviye başlanmasında önemli bir gecikmeye yol açmazsa (yani 45 dakikadan kısa süre içinde), sepsis ve septik şok şüphesi olan hastalarda antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce uygun rutin mikrobiyolojik kültürlerin (kan dâhil) alınması önerilmektedir (1). Kılavuzlardaki önerilere rağmen kan kültürlerinin birincil tanı için aşırı kullanımı otuz yıldan uzun süredir tartışılmaktadır (5-8,10,11,105,106).

Acil serviste kan kültürü alınması gerektiği ile ilgili çeşitli öneriler mevcuttur (2,79,107). Girişimler ile ilgili bir kitapta, kan kültürü endikasyonları hastaların ateşi olup olmamasına göre iki grupta değerlendirilmiştir: 1. Ateşi olan; 5 ila 65 yaşları arasında daha önce sağlıklı olan bir hastada mental durum, fonksiyonel durum veya otonomik durumda açıklanamayan değişiklikleri olan hastalardan veya ateş odağı bulunamayan 2 yaşından küçük, 65 yaşından büyük veya immünkompremize hastalardan veya 2 aydan küçük hastalardan, 2. Ateşi olsun veya olmasın; titremeleri olan veya toksik veya “septik” görünümü (örneğin, açıklanamayan hipotansiyon, mental durumda değişiklik, şok) olan veya enfeksiyöz endokardit şüphesi olan veya ciddi fokal enfeksiyonları (örneğin, menenjit, septik artrit, osteomyelit) olan hastalardan kan kültürü alınması önerilmektedir (79).

Shapiro ve arkadaşları 2008 yılında enfeksiyondan şüphelenilen hastalarda kan kültürü alınmasına yönelik bir klinik karar kuralı oluşturmuş ve validasyon çalışmasını yapmışlardır. Oluşturulan kriterlerin %97 sensitiviteye ve %99'luk güçlü negatif prediktif değere sahip olduğunu belirtmişlerdir. Klinik karar kuralında üç majör kriter mevcuttur: Şüpheli endokardit, ateş $\geq 39,4$ °C ve kalıcı kateter olması. Bu kriterlerden herhangi biri mevcutsa kan kültürleri endikedir. Ayrıca minör kriterler de vardır; bunlardan ikisinin varlığı kan kültürleri alınmasına işaret eder. Minör kriterler şunlardır: Titreme, kusma, yaş >65 yıl, ateş 38,3-39,3 °C, lökosit sayısı >18.000/ μ L, kreatinin >2 mg/dL ve sistolik kan basıncı <90 mm Hg olması (107).

Long ve arkadaşları acil serviste kan kültürlerine ilişkin bir literatür taraması yaparak acil tıp hekimlerine yardımcı olmayı amaçlamışlardır. Bu derlemede selülit, basit piyelonefrit ve toplum kökenli pnömonisi olan hastalar için kan kültürlerinin önerilmediğini, çünkü yanlış pozitif kültür olasılığının gerçek pozitif kültürlerin yaygınlığından daha fazla olduğunu ileri sürmektedir.

En doğru şekilde kan kültürü alınması uygulanması da tanımlanmıştır. Cildin alkollü pamuklarla üç kez veya pamuklar yüzey kirinden tamamen arınana kadar temizlendikten sonra kuruması beklenmelidir. Ven ponksiyonunun yapılacağı öngörülen yerden santrifüj daireleri halinde üç kez %10 povidon-iyot veya (tercihen) %2 iyot solüsyonu veya (ideal olarak) %2 iyot tentürü %70 alkolde uygulanmalıdır. Üçüncü pamuktan sonra en az 60 saniye kurumasını beklenir. Bu süre zarfında kan kültürü şişelerinin kapakları çıkarılır ve kauçuk tıpaları iyot, alkol veya her ikisiyle sterilize edilir. İşlem sırasında steril eldivenler giyilir. Ven ponksiyonu yapılacak bölgedeki kuru iyot alkol ile silinir. İki şişeye koymak için en az 20 mL kan alınır. Kültürler aerobik ve anaerobik şişelere ekilir (79).

Bu iki kan kültürü şişesi (anaerobik ve aerobik), tek bir bölgeden alınan bir örnekle doldurulmaları koşuluyla, tek bir kan kültürü setini temsil eder. İki veya daha fazla kan kültürü şişesi seti (her biri farklı bir bölgeden elde edilir), bir dizi kültürü temsil eder (79).

Erişkinlerde çeşitli klinik durumlarda alınması gereken kan kültürü seti sayıları da tanımlanmıştır (79). Özellikle infeksiyöz endokarditten şüpheleniliyorsa 3 veya 4 set kan kültürü almak önerilmektedir.

Anaerobik enfeksiyonlar genellikle yetersiz perfüze olan dokularda veya bölgelerde meydana gelir ve sıklıkla apselere dönüşür. Bir hastayı anaerobik bakteriyemi açısından yüksek risk altına sokan klinik özellikler listelenmiştir. Karın veya pelvik enfeksiyonlar, YDE veya yara enfeksiyonları (örneğin, miyofasiit), dekübit ülserleri veya nekrotik doku ile sepsis, aspirasyon pnömonisi veya odontojenik baş ve boyun enfeksiyonları durumlarında anaerobik örnek alınması önerilmektedir. Malignite, bağışıklık sistemini baskılayan ilaçların kullanımı, yakın zamanda geçirilmiş karın veya pelvik cerrahi veya diyabet gibi anaerobik enfeksiyonlara yatkınlık oluşturan klinik özellikler varsa da alınmalıdır (79).

Çalışmamızda 433 hasta başvurusunda periferik venlerden alınan 603 kan kültürü örneği alındığı bunların %72'sinin aerob ve %28'inin anaerob kültür şişelerine ekildiği belirlendi. Sadece üç hastadan iki set aerob kültür, 2 hastadan sadece birer adet anaerob kültür alındığı tespit edildi. Kan kültürü örneği alımının önerilenden dışında iki veya daha fazla set olarak alınmadığı, sadece tek bir aerob şişeye alınma oranının yüksek olduğu görüldü. Bunun pozitif kültür sonucu oranını etkileyebileceği kanaatine varıldı.

Kan kültür sonuçlarında gerçek pozitiflik oranının düşük olması sorunu varlığını sürdürmektedir ve gerçek şudur ki kan kültürlerinin %20'sinden azı gerçek pozitifdir (5,6,10,108,109). Bununla birlikte, acil servislerde genel kullanım ve özellikle zaman ve maliyet göz önünde bulundurulduğunda, kan kültürlerinin yararlılığı konusundaki endişeler de devam etmektedir.

Kelly ve arkadaşları yıllık yaklaşık 35000 hasta başvurusunun olduğu bir hastanede, yaklaşık 9 aylık dönem içinde 1062 kan kültürü alındığını 92'sinin (%9) pozitif sonuçlandığını ancak 52'sinin (%5) gerçek pozitif olduğunu, sadece 18 hastada (%1,6) hasta yönetiminin değiştiğini bildirmişlerdir (5).

Mountain ve arkadaşları yaklaşık 2 aylık dönem içinde başvuran 5478 hasta hasta başvurusunun olduğu, 218 kan kültürü alındığını 30'unun (%13,7) pozitif sonuçlandığını ancak 14'ünün (%4,0) gerçek pozitif ve 16'sının (%7,3) kontaminasyon olduğunu belirtmişlerdir. Belirgin üremelerin aerobik kültür şişelerde olduğunu vurgulamışlardır (6). Klinik etkinin ise 218 kültürün sadece 6'sında (%2,8) olduğunu bildirmişlerdir (6).

Howie ve arkadaşları 2 yıllık sürede alınan kan kültürlerinin klinik yönetime etkisini değerlendirmişlerdir (7). Acil servise başvuran hastaların yaklaşık 2,4'ünden 2213 çift periferik kan kültürü alındığını, 132 (%6) kültürde üreme olduğunu ve %94'ünde üreme olmadığını belirtmişlerdir. Analiz edilen kan 129 kültüründe ise 30 hastada (tüm kan kültürlerinin %1,4'ünde) gerçek pozitif üreme tespit etmişlerdir.

Kennedy ve arkadaşları bir yıllık dönem içinde 3926 acil servis başvurusundan kan kültürü alındığını, 3726'sının analiz edildiği, bu hastalardan 414'ünün pnömoni olduğunu ve hastaların %7'sinde (29 hasta) gerçek bakteriyemi tespit edildiğini belirtmişlerdir (10). Antibiyotik değişikliği için analiz ettikleri 26

hastanın 11'inde tedavinin daraltıldığını, 4 hastada tedavinin genişletildiğini, 11 hastada ise tedavinin değişmediğini belirtmişlerdir (10). Sonuç olarak acil servise pnömoni ile başvuran hastalarda kan kültürlerinin tedaviyi nadiren değiştirdiği belirtilmiştir.

Çalışmamızda bir yıllık dönemde başvuran tüm hastaların sadece %0,38'inden örnek alındığı, 433 hasta başvurusunda alınan örneklerin %43,4'ünde üreme olduğu ve gerçek pozitifliğin %19,4 olduğu ve %6,7'sinde klinik değişiklik sağladığı sonuçları dikkate alındığı zaman, acil servisimizde daha az oranda kan kültürü alındığı, gerçek pozitifliğin ve kliniğe etkinin diğer çalışmalara kıyasla daha çok olduğu görülmektedir. Bu yüksek oranlar, kan kültürü alımının hekimler tarafından daha seçici olarak yapıldığını ve çoğunlukla aerobik kültür şişelerine ekim yapılmasının neden olduğunu düşündürebilir.

Lisenmeyer ve arkadaşları, acil serviste hekim tarafından seçilen endikasyonları belirlemek için yaptıkları çalışmada, ateş ve/veya lökositoz ile daha önceden pozitif sonucun takibi için kan kültürü alındığını belirtmişlerdir. Hastaların tanısı olarak ise sırası ile enfeksiyöz olmayan tanılar (%17,5) yanında pnömoni (%17,5), bakteriyemi/endokardit (%16,8), idrar yolu enfeksiyonları (%16,4) ve diğer enfeksiyonlar (%8,0) şeklinde sıralamışlardır (109). Gerçek pozitif kan kültürü sonucunun en sık ateş ve lökositoz birlikteliğiyle (%8,0) ve bakteriyemi/endokardit (%16,8) tanısıyla olduğunu bildirmişlerdir.

Howie ve arkadaşları gerçek pozitif kültürlerle sahip hastalar için acil servisteki ilk tanının sırası ile pnömoni (%23), abdominal sepsis (%17) ve idrar yolu enfeksiyonu (%17) olduğunu bildirmiştir (7). Tedavi değişikliğinin ise gerçek pozitif sonuç alınan 30 hastanın sadece 4'ünde (pnömoni, abdominal sepsis, ıkanmış ventrikülo-peritonealşant ve septik artritis hastalarında) olduğunu belirtmişlerdir.

Kan kültürünü yararlılığının değerlendirildiği başka bir çalışmada (6), kan kültürü alınan hastalarda en sık görülen üç tanının solunum yolu enfeksiyonu (n=52, %24), selülit (n=39, %18) ve idrar yolu enfeksiyonu (n=25, %11) olduğunu belirtmişlerdir. Bununla birlikte idrar yolu enfeksiyonu şüphesi olan 25 hastanın hiçbirinde faydalı bir kan kültürü sonucu olduğunu bulmuşlardır (6). Kendi sonuçları ve diğer çalışmalardan edilen sonuçlara bakıldığında, selülit, idrar yolu

enfeksiyonu veya belirgin solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda, eğer hastalar bağışıklık sistemi baskılanmış değilse veya etkilenen sistemde altta yatan önemli bir hastalığı yoksa kan kültürü alınmasının gerekli olmadığını vurgulamışlardır (6).

Kelly'nin çalışmasında gerçek pozitif kan kültürü sonucunun kolanjit tanısı olan 5 hastanın %40'ında, klinik sepsisemi tanısı olan 33 hastanın %15'inde, ateşi olup kanser tanısı olan 26 hastanın %12'sinde, piyelonefrit tanısı olan 44 hastanın %7'sinde ve pnömoni tanısı olan 260 hastanın %5'inde olduğunu bildirmiştir. Tedavi değişikliğinin ise klinik sepsisemi tanısı olan 9 hastada, ateşi olup kanser tanısı olan 8 hastada ve pnömonisi olan 1 hastada olduğunu belirtmiştir (5). Tedavi değişikliği yapılan 19 hastanın özelliklerine bakıldığında ise; bu hastaların ateşli kemoterapi gören kanser hastası, diyabet hastası, ateşli kalıcı kateteri olan hastalar, klinik olarak endokardit tanısı alan hasta, kökeni bilinmeyen ateşi olan hastalar veya klinik olarak belirgin odağı belli enfeksiyon hastaları olduklarını listelemiştir.

Stalnikowicz ve arkadaşı acil serviste kan kültürünün verimliliğini değerlendirmiştir (8). Kan kültürlerinin pnömoni hastalarının %3,6'sında ve idrar yolu enfeksiyonu olan hastaların %10'unda pozitif olduğunu belirtmişlerdir. Genel olarak, pozitif kan kültürleri olan hastaların negatif kan kültürleri olan hasta grubuyla karşılaştırıldığında; klinik olarak daha hasta olduğunu, daha yüksek bir yüzdesinin hastaneye yatırılmayı gerektirdiğini ve daha yüksek ateşleri veya hızla ölümcül hastalıkları olduğunu bildirmişlerdir (8).

Çalışmamızda da en sık sırası ile nedeni bilinmeyen ateş, pnömoni ve komplike idrar yolu enfeksiyonu tanıları ile kan kültürü alındığı belirlendi. Buna rağmen bu hastalarda kan kültürü gerçek pozitif sonuç değerleri sırası ile %14, %10 ve %33 oldu. Buna rağmen kolanjit (%50), kateter enfeksiyonu (%50), enfektif endokardit (%50) ve peritonit (%40) tanıları ile alınan kan kültürlerinde üreme oranı çok daha yüksekti. Bununla birlikte, pozitif kültür sonucu yapılan tedavi değişikliğinin %15-25 oranının aralığında kateter enfeksiyonu, kolanjit, enfektif endokardit ve komplike idrar yolu enfeksiyonu tanıları ile kan kültürü alınan hastalarda olduğu görüldü. Çalışmamız ile uyumlu olarak birçok çalışma göstermektedir ki toplum kökenli pnömoni hastalarında kan kültürü alınmasının yararlılığı çok düşüktür (10,84,85,110,111). Acil serviste kan kültürü alınması ile ilgili bir derlemede pnömoni hastalarından kan kültürü alınmasının; yoğun bakım

ünitesine yatırılan pnömoni hastalarında, ayaktan antibiyotik tedavisinin başarısız olduğu hastalarda, kaviter infiltratları, lökopenisi, aktif alkol kötüye kullanımı, kronik şiddetli karaciğer hastalığı, şiddetli obstrüktif/yapısal akciğer hastalığı, asplenisi, yakın zamanda seyahat öyküsü (son 2 hafta içinde), pozitif pnömokok idrar testi ve plevral efüzyonu bulunan hastalar ile sınırlandırılması önerilmiştir (2).

İdrar yolu enfeksiyonu olan hastalardan alınan kan kültürünün klinik etkisinin az olduğu ve immünkompetan hastalardan kan kültürü alınmamasının gereksiz kültür sayısını azaltacağı belirtilmiştir (6,8,80,81,82). Buna karşın komplike akut piyelonefritli tüm hastalarda kan kültürü örneklerinin alınmasını önerildiği çalışmalarda mevcuttur (112). Çalışmamızda da komplike idrar yolu enfeksiyonu olan hastalardan alınan örneklerde pozitif üremenin yüksek olduğu ve tedavi değişikliğine neden olduğu görülmüştür. Ancak bu hastaların çoğuna ampirik olarak başlanan antimikrobiyal ilaca (Seftirakson) %70 oranında direnç olduğu görülmüştür. Bu sonuçlara göre komplike idrar yolu enfeksiyonu düşünülen hastaların hangilerinde kan kültürü alınması için ileri çalışmalar yapılmalıdır. Ayrıca, ampirik antibiyotik tercihinin mikrobiyoloji laboratuvarının düzenli olarak yayınlayacağı antibiyotik direnci raporlarına uygun yapılması gerekmektedir.

Kenig ve arkadaşları acil servisten taburcu edilen hastalarda kan kültürü sonucunun klinik etkisini değerlendirmişlerdir (113). Taburcu edilen hastaların çoğunun idrar yolu enfeksiyonu tanısı olduğu, patojen olarak en çok üreyen mikroorganizmanın *Escherichia coli* (%58,3) ve *Klebsiella pneumoniae* (%7,1) olduğunu, kontamine kültürlerde ise en çok koagülaz negatif *Staphylococcus* (%56,6) ve Mikrokokkus türleri (%9,0) ürediğini belirtmişlerdir (113).

Ramos ve arkadaşları da 110 hastadan elde edilen kan kültürlerinde 121 mikrororganizmanın ürediğini, gram negatif organizma olarak en çok *Escherichia coli* (%48,2) ve *Klebsiella* türleri (%8,2) ürediğini, gram pozitif olarak en çok *Staphylococcus aureus* (%6,4) ve *Enterococcus faecalis* (%6,4) ürediğini bildirmişlerdir (110). Çalışmamızda da taburcu edilen 10 hastanın kültürlerinde aynı mikroorganizmalar olduğu tespit edildi.

Howie ve arkadaşları ise gerçek pozitif kan kültürü sonucu olan 30 hastanın örneklerinde en çok *Escherichia coli* (%43,3), Streptokokların (%16,6) ve Enterekokların (%10,0) ürediğini belirtmişlerdir (7).

Stalnikowicz ve arkadaşı kan kültürlerinin sadece %3,4'ünün gerçek bakteriyemi olduğunu ve geri kalanının kontaminant olarak sınıflandırıldığını bildirmiştir (8). Gerçek bakteriyemi grubunu oluşturan mikroorganizmaların *Escherichia coli* (%12,6), *Streptococcus pneumoniae* (%9,8), viridans streptokoklar (%7), *Staphylococcus aureus* (%2,8), *Bacteroides fragilis* (%2,8), *Moraxella* türleri (%1,4) ve *Flavobacterium* türleri (%1,4) olduğunu; koagülaz negatif stafilokokların (%49) en yaygın kontaminant olduğunu belirtmişlerdir (8).

Çalışmamızda da en sık üreyen mikroorganizmaların diğer çalışmalar ile uyumlu olarak *Escherichia coli* (%37,5), *Staphylococcus aureus* (%16,7) ve *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* (%15,6) olduğu görüldü. Kontamine örneklerde ise Koagülaz Negatif Stafilokoklar (%88,2) ve *Micrococcus luteus* (%9,1) olduğu tespit edildi. Kontaminasyon oranının %20'ye yakın olması kan kültür örneklerinin alınırken cilt temizliğinin önerilere daha uygun yapılması gerektiğini düşündürdü.

Kennedy ve arkadaşları pnömoni hastalarından alınan kan kültürü sonucun göre bakteriyemisi olan 26 hastanın 15'inde tedavi değişikliği yapıldığını 11 hastanın antibiyotik tedavisinin daraltıldığını, 4 hastada ise tedavisinin genişletildiğini bildirmiştir (10). Metronidazol + Seftriakson kombinasyonu, Klindamisin + Levofloksasin kombinasyonu ve Amikasin başlanan hastaların kan kültürlerinde *Staphylococcus aureus* ürediği ve direnç nedeni ile sırası ile Vankomisin, Gentamisin + Sefazolin kombinasyonu ve Vakomisin + Tobramisin kombinasyonuna geçildiği belirtilmiştir (10). Levofloksasiline dirençli olan *Escherichia coli* için ise Seftriaksona geçildiği belirtilmiştir (10).

Jessen ve arkadaşları klinik karar kurallarının eksternal validasyonu için yaptıkları çalışmada kuralda atlanan hastalar arasında yalnızca iki hastada anlamlı değişiklikler olduğunu belirtmişlerdir: Sefuroksim, Sipprofloksasin ve Metronidazol tedavisinin, Sefuroksim ve Gentamisine dirençli *Salmonella* türlerinin saptanması nedeniyle Meropenem olarak değiştirildiğini ve kan kültüründe Pnömokok türlerinin üremesinin doğrulanmasının ardından Penisilin tedavisine başlandığını belirtmişlerdir (114).

Çalışmamızda da komplike idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni, kolanjit, santral sinir sistemi enfeksiyonu, selülit ve fistül yerinde enfeksiyonlarda ampirik

başlanan antibiyotiklere %40'tan fazla direnç olduğu görülmüştür. Komplike idrar yolları enfeksiyonun Seftriaksona %70 dirençli olması; nedeni bilinmeyen ateşi olan hastalarda Piperasilin/Tazobaktam ile Seftriakson + Meropenem kombinasyonuna sırası ile %50 ve %100 direnç olması; pnömoni tanılı hastalarda Seftriakson, Piperasilin/Tazobaktam, Piperasilin/Tazobaktam + Levofloksasin kombinasyonu, Meropenem, Moksifloksasin ve Siprofloksasiline %50 ila %100 direnç olması; ve kolanjit tanısında İmipenem, Seftriakson ve Meropenem + Amikasin kombinasyonunda antibiyotik direncinin çok yüksek olmasına kadar önemli bir hale geldiğinin göstergesidir. Direnç oranlarının azaltılması için akılcı antibiyotik kullanım ilkelerinin belirlenmesi ve uygulanması öncelikli olmalıdır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle, retrospektif dosya tarama şeklinde yapılan bu çalışmada sistematik bias göz ardı edilemez. Çalışmanın yapıldığı üçüncü basamak hastanenin acil servisi yüksek aciliyet ve yüksek ortalama yaşa (65 yıl) sahip olup yalnızca yetişkin, kronik hastalıkları olan hastaların çok olması bir kısıtlılık oluşturmaktadır. Çok merkezli çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilebilir. Kurumda ya da ulusal olarak hangi acil servis hastalarından ve kaç adet kan kültür alınması ile ilgili bir kılavuz mevcut değildir. Kültür alınması tamamen sorumlu ve konsültan hekim inisiyatifindedir. Kültür alınması sırasında cilt temizliği için kurumsal bir öneri olsa da örnek alımlarının bu kriterlere ne kadar uygun olduğu belirlenmemiştir. Kan kültüründe üreme olan yatırırlar tedavi edilen hastaların varsa ilk tedavi değişikliği sonrası klinik takibi ve mortalitesi ile sevk edilen ya da taburcu edilen hastaların tedavilerinin ve nihai sonuçlarının takibi yapılmamıştır. Ayrıca alınan kan kültürü örneklerine ilişkin bir maliyet analizi değerlendirilmemiştir.

Sonuç olarak, acil servisimizde alınan kan kültürleri nadiren klinik açıdan anlamlı sonuçlar üretmektedir ve hastanın sonraki yönetimi üzerinde etkisinin çok az olduğu görülmektedir. Kontaminasyonun azaltılması için eğitim verilmelidir. Komplike idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni ve nedeni bilinmeyen ateş tanıları için daha spesifik kan kültürü alma endikasyonlarının belirlenmesi için ileri çalışmalar yapılmalıdır. Ampirik antibiyotikler için yüksek antibiyotik direnci önemsenmeli ve direnç oranlarının azaltılması için akılcı antibiyotik kullanım ilkelerinin belirlenmesi ve uygulanması öncelikli olmalıdır.

6. SONUÇLAR

- 1 yıllık süre içinde, acil servise başvuran 18 yaş ve üstü 413 hastanın 433 acil servis başvurusunda, periferik venlerden alınan 603 kan kültürü sonucu retrospektif olarak analiz edildi.
- Analiz edilen kan kültürü örneklerinin 400'ünde (%66,3) üreme olmadı, 203'ünde (%33,7) üreme oldu.
- Üreme olan kan kültürlerinin 93'ünde (%15,4) gerçek pozitif üreme olurken, 110 (%18,2) kan kültüründe kontaminasyon tespit edildi.
- Aerop kan kültürlerinde üreme ve kontaminasyonun, anaerob kan kültürlerine kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu belirlendi.
- En sık üreyen mikroorganizmaların diğer çalışmalar ile uyumlu olarak *Escherichia coli* (%37,5), *Staphylococcus aureus* (%16,7) ve *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* (%15,6) olduğu görüldü.
- Kontamine örneklerde ise en sık Koagülaz Negatif Stafilokoklar (%88,2) ve *Micrococcus luteus* (%9,1) ürediği tespit edildi.
- Kan kültürü alınan hastaların ön tanılarına bakıldığında en sık “nedeni bilinmeyen ateş” (%27,9) tanısı olmak üzere sırasıyla pnömoni (%25,4) ve komplike idrar yolu enfeksiyonu (%18,5) tanıları olduğu tespit edildi.
- Ön tanımlar arasında en yüksek oranda üreme %50,0 ile kolanjit, kateter enfeksiyonu, enfektif endokardit ile %40,0 oranı ile peritonit tanısı olan hastalardan elde edildi.
- Kan kültüründe üreme tespit edilen hastalara başlanan ampirik antibiyotik tedavisinde değişiklik oranlarına bakıldığında sadece 29 hasta başvurusunda (%6,9) tedavi değişikliği yapıldığı, bu değişikliğin kateter enfeksiyonu, kolanjit, enfektif endokardit, komplike idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni ve nedeni bilinmeyen ateş tanıları ile kan kültürü alınan hastalarda olduğu görüldü.
- Renal transplantasyon (%64,3), karaciğer transplantasyonu (%40,0), hemodiyaliz (%55,6) hastalarında kan kültür üreme oranı yüksekti.
- Ampirik antibiyotik başlanan 81 hasta başvurusunun 47'sinde antibiyotiklere duyarlılık tespit edilirken, 32 hasta başvurusunda başlanan antibiyotiklere direnç olduğu tespit edildi.

- İmmüsupresif hastalardan alınan kan kültürlerinde üreme varlığı immünkompetan hasta başvurusuna kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu.
- Pozitif kan kültürü sonucu yapılan tedavi değişikliğinin %15 ile %25 oranı aralığında kateter enfeksiyonu, kolanjit, enfektif endokardit ve komplike idrar yolu enfeksiyonu tanıları ile kan kültürü alınan hastalarda olduğu görüldü.
- Komplike idrar yolu enfeksiyonu olan hastalardan alınan örneklerde pozitif üremenin yüksek olduğu ve tedavi değişikliğine neden olduğu görüldü. Ancak bu hastaların çoğuna ampirik olarak başlanan antimikrobiyal ilaca (Seftriakson) %70 oranında direnç olduğu belirlendi.
- Komplike idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni, kolanjit, santral sinir sistemi enfeksiyonu, selülit ve fistül yerinde enfeksiyonlar için ampirik başlanan antibiyotiklere %40'tan fazla direnç olduğu görüldü.

Sonuç olarak, acil servisimizde alınan kan kültürleri diğer çalışmalarla kıyaslandığında daha çok tedavi değişikliği yaratmış olsa da nadiren klinik açıdan anlamlı sonuçlar üretmektedir ve hastanın sonraki yönetimi üzerinde etkisinin çok az olduğu görülmektedir. Kontaminasyonun azaltılması için eğitim verilmelidir. Komplike idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni ve nedeni bilinmeyen ateş tanıları için daha spesifik kan kültürü alma endikasyonlarının belirlenmesi için ileri çalışmalar yapılmalıdır. Ampirik antibiyotikler için yüksek antibiyotik direnci önemsenmeli ve direnç oranlarının azaltılması için akılcı antibiyotik kullanım ilkelerinin belirlenmesi ve uygulanması öncelikli olmalıdır.

7. ÖZET

Amaç: Kan kültürleri, bakteriyemiği tespit etmek için en hassas yöntem olarak kabul edilmesine rağmen acil serviste alınan kan kültürlerinin faydası hakkında halen tartışmalar mevcuttur. Bu çalışmanın amacı acil serviste kan kültürü alınan hastaları belirlemek ve kan kültürü sonuçlarının klinik yönetime etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: 01 Temmuz 2022 ile 30 Haziran 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran 18 yaş ve üstü hastalardan alınan periferik kan kültürü sonuçlarının retrospektif olarak analizi yapıldı. Hastaların demografik özellikleri, kan kültürü örnekleme endikasyonları, kan kültürü sonuçları ve klinik tedavideki değişikliklerle ilgili veriler toplandı.

Bulgular: Çalışma döneminde toplam 439 hastanın 461 kez yaptığı acil servis başvurusunda, 646 adet kan kültürü örneği alındı. 26 hastanın 28 başvurusunda alınan 43 kan kültürü analizden çıkartıldı. Bu 603 kan kültürü örneğinin 400'ünde (%66,3) üreme olmadı, 203'ünde (%33,7) üreme oldu, 93'ünde (%15,4) gerçek pozitif üreme olurken, 110 (%18,2) kan kültüründe kontaminasyon tespit edildi. En sık sırası ile nedeni bilinmeyen ateş, pnömoni ve komplike idrar yolu enfeksiyonu tanıları ile kan kültürü alındığı belirlendi; kan kültürü gerçek pozitif sonuç değerleri sırası ile %14, %10 ve %33 oldu. Kolanjit (%50), kateter enfeksiyonu (%50), enfektif endokardit (%50) ve peritonit (%40) tanıları ile alınan kan kültürlerinde üreme oranı yüksekti. Pozitif kültür sonucunda yapılan tedavi değişikliğinin, tüm hasta başvurularına oranı %6,7 idi. En sık tedavi değişikliği %15-%25 arasında, kateter enfeksiyonu, kolanjit, enfektif endokardit ve komplike idrar yolu enfeksiyonu tanılarında oldu. Komplike idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni, kolanjit, santral sinir sistemi enfeksiyonu, selülit ve fistül yerinde enfeksiyonlarda ampirik başlanan antibiyotiklere %40'tan fazla direnç olduğu görüldü.

Sonuçlar: Acil servisimizde alınan kan kültürleri diğer çalışmalara kıyasla daha çok tedavi değişikliği yaratsa da klinik açıdan nadiren anlamlı sonuçlar üretti ve takip eden hasta yönetimi üzerinde etkisinin çok az olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, Kan kültürü, Sepsis, Klinik etki, Kontaminasyon

8. ABSTRACT

The Impact of Blood Cultures Obtained in the Emergency Department on Clinical Management

Objectives: Although blood cultures (BCs) are considered the most sensitive method for detecting bacteremia, there are still controversy about the benefits of BCs obtained in the emergency department (ED). The aim of this study was to identify the patients whom BCs were obtained in the ED and to evaluate the impact of BC results on clinical management.

Materials and Methods: A retrospective analysis of peripheral BC results obtained from patients aged 18 years and over who presented to the Akdeniz University Hospital ED between July 01, 2022 and June 30, 2023 was performed. Data were collected concerning patient demographics, indications of BC sampling, BC results, and changes in clinical management.

Results: During the study period, 646 BC samples were obtained from 461 ED visits of 439 patients and 43 BCs taken in 28 visits of 26 patients were excluded from the analysis. Of the 603 BC samples, 400 (66.3%) had no growth, 93 (15.4%) had true positive growth, and 110 (18.2%) were assessed as being contaminated. It was determined that BCs were obtained most frequently for the diagnoses of fever of unknown origin, pneumonia, and complicated urinary tract infection; the true positive BC results were 14%, 10%, and 33%, respectively. The growth rate was high in BCs obtained for the diagnoses of cholangitis (50%), catheter infection (50%), infective endocarditis (50%), and peritonitis (40%). The ratio of treatment changes made as a result of positive culture to all patient visits was 6.7%. The most frequent treatment changes were in the diagnoses of catheter infection, cholangitis, infective endocarditis and complicated urinary tract infection, between 15% and 25%. Resistance to empirical antibiotics was observed in more than 40% of complicated urinary tract infection, pneumonia, cholangitis, central nervous system infection, cellulitis, and fistula site infections.

Conclusion: Although BCs obtained in our ED have resulted in more treatment changes than in other studies, they rarely produced clinically significant results and appeared to have minimal impact on the subsequent patient management.

Keywords: Emergency department, BC, Sepsis, Clinical impact, Contamination

9. KAYNAKLAR

1. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med*. 2021 Nov 1;49(11):e1063-e1143. doi: 10.1097/CCM.0000000000005337.
2. Long B, Koyfman A. Best Clinical Practice: BC Utility in the Emergency Department. *J Emerg Med*. 2016 Nov;51(5):529-539. doi: 10.1016/j.jemermed.2016.07.003.
3. Prematunge C, MacDougall C, Johnstone J, Adomako K, Lam F, Robertson J, et al. VRE and VSE Bacteremia Outcomes in the Era of Effective VRE Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016 Jan;37(1):26-35. doi: 10.1017/ice.2015.228.
4. Coburn B, Morris AM, Tomlinson G, Detsky AS. Does this adult patient with suspected bacteremia require BCs? *JAMA*. 2012 Aug 1;308(5):502-11. doi: 10.1001/jama.2012.8262.
5. Kelly AM. Clinical impact of BCs taken in the emergency department. *J Accid Emerg Med*. 1998 Jul;15(4):254-6. doi: 10.1136/emj.15.4.254.
6. Mountain D, Bailey PM, O'Brien D, Jelinek GA. BCs ordered in the adult emergency department are rarely useful. *Eur J Emerg Med*. 2006 Apr;13(2):76-9. doi: 10.1097/01.mej.0000188231.45109.ec.
7. Howie N, Gerstenmaier JF, Munro PT. Do peripheral BCs taken in the emergency department influence clinical management? *Emerg Med J*. 2007 Mar;24(3):213-4. doi: 10.1136/emj.2006.039875.
8. Stalnikowicz R, Block C. The yield of BCs in a department of emergency medicine. *Eur J Emerg Med*. 2001 Jun;8(2):93-7. doi: 10.1097/00063110-200106000-00004.
9. Bates DW, Goldman L, Lee TH. Contaminant BCs and resource utilization. The true consequences of false-positive results. *JAMA*. 1991 Jan 16;265(3):365-9.
10. Kennedy M, Bates DW, Wright SB, Ruiz R, Wolfe RE, Shapiro NI. Do emergency department BCs change practice in patients with pneumonia? *Ann Emerg Med*. 2005 Nov;46(5):393-400. doi: 10.1016/j.annemergmed.2005.05.025.

11. Sturkie EK, Moore CR, Caulfield CA, Schmid E, Lachiewicz AM, Stephens JR. Frequency and yield of BCs for observation patients with skin and soft tissue infections. *Am J Emerg Med.* 2021 Jun;44:161-165. doi: 10.1016/j.ajem.2021.02.026.
12. Sturmman KM, Bopp J, Molinari D, Akhtar S, Murphy J. BCs in adult patients released from an urban emergency department: a 15-month experience. *Acad Emerg Med.* 1996 Aug;3(8):768-75. doi: 10.1111/j.1553-2712.1996.tb03513.x.
13. Hernandez Botero JS, Florian Perez MC. The History of Sepsis from Ancient Egypt to the XIX Century [Internet]. Sepsis - An Ongoing and Significant Challenge. InTech; 2012. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/51484>.
14. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.* 1992 Jun;101(6):1644-55. doi: 10.1378/chest.101.6.1644.
15. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al; SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003 Apr;31(4):1250-6. doi: 10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B.
16. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
17. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al; International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016 Feb 1;193(3):259-72. doi: 10.1164/rccm.201504-0781OC.
18. Chiu C, Legrand M. Epidemiology of sepsis and septic shock. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2021 Apr 1;34(2):71-76. doi: 10.1097/ACO.0000000000000958.

19. Kempker JA, Martin GS. The Changing Epidemiology and Definitions of Sepsis. Clin Chest Med. 2016 Jun;37(2):165-79. doi: 10.1016/j.ccm.2016.01.002.
20. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al; EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA. 2009 Dec 2;302(21):2323-9. doi: 10.1001/jama.2009.1754.
21. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and Septic Shock - Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. Med Clin North Am. 2020 Jul;104(4):573-585. doi: 10.1016/j.mcna.2020.02.011.
22. Dinarello CA, Okusawa S, Gelfand JA. Interleukin-1 induces a shock-like state in rabbits: synergism with tumor necrosis factor and the effect of cyclooxygenase inhibition. Prog Clin Biol Res. 1989;286:243-63.
23. Movat HZ, Burrowes CE, Cybulsky MI, Dinarello CA. Acute inflammation and a Shwartzman-like reaction induced by interleukin-1 and tumor necrosis factor. Synergistic action of the cytokines in the induction of inflammation and microvascular injury. Am J Pathol. 1987 Dec;129(3):463-76.
24. Blackwell TS, Christman JW. Sepsis and cytokines: current status. Br J Anaesth. 1996 Jul;77(1):110-7. doi: 10.1093/bja/77.1.110.
25. Piechota M, Banach M, Irzmanski R, Barylski M, Piechota-Urbanska M, Kowalski J, Pawlicki L. Plasma endothelin-1 levels in septic patients. J Intensive Care Med. 2007 Jul-Aug;22(4):232-9. doi: 10.1177/0885066607301444.
26. Ince C, Mayeux PR, Nguyen T, Gomez H, Kellum JA, Ospina-Tascón GA, Hernandez G, Murray P, De Backer D; ADQI XIV Workgroup. THE ENDOTHELIUM IN SEPSIS. Shock. 2016 Mar;45(3):259-70. doi: 10.1097/SHK.0000000000000473.
27. Zhang ZS, Chen W, Li T, Liu LM. Organ-specific changes in vascular reactivity and roles of inducible nitric oxide synthase and endothelin-1 in a rabbit endotoxic shock model. J Trauma Acute Care Surg. 2018 Oct;85(4):725-733. doi: 10.1097/TA.0000000000002036.

28. Wang SD, Huang KJ, Lin YS, Lei HY. Sepsis-induced apoptosis of the thymocytes in mice. *J Immunol.* 1994 May 15;152(10):5014-21.
29. Zhang XM, Morikawa A, Takahashi K, Jiang GZ, Kato Y, Sugiyama T, et al. Localization of apoptosis (programmed cell death) in mice by administration of lipopolysaccharide. *Microbiol Immunol.* 1994;38(8):669-71. doi: 10.1111/j.1348-0421.1994.tb01838.x.
30. Rogers HW, Callery MP, Deck B, Unanue ER. *Listeria monocytogenes* induces apoptosis of infected hepatocytes. *J Immunol.* 1996 Jan 15;156(2):679-84.
31. Hotchkiss RS, Swanson PE, Cobb JP, Jacobson A, Buchman TG, Karl IE. Apoptosis in lymphoid and parenchymal cells during sepsis: findings in normal and T- and B-cell-deficient mice. *Crit Care Med.* 1997 Aug;25(8):1298-307. doi: 10.1097/00003246-199708000-00015.
32. Haimovitz-Friedman A, Cordon-Cardo C, Bayoumy S, Garzotto M, McLoughlin M, Gallily R, et al. Lipopolysaccharide induces disseminated endothelial apoptosis requiring ceramide generation. *J Exp Med.* 1997 Dec 1;186(11):1831-41. doi: 10.1084/jem.186.11.1831.
33. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primers.* 2016 Jun 30;2:16045. doi: 10.1038/nrdp.2016.45.
34. Vieillard-Baron A, Caille V, Charron C, Belliard G, Page B, Jardin F. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock. *Crit Care Med.* 2008 Jun;36(6):1701-6. doi: 10.1097/CCM.0b013e318174db05.
35. White LE, Hassoun HT, Bihorac A, Moore LJ, Sailors RM, McKinley BA, et al. Acute kidney injury is surprisingly common and a powerful predictor of mortality in surgical sepsis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013 Sep;75(3):432-8. doi: 10.1097/TA.0b013e31829de6cd.
36. Goyette RE, Key NS, Ely EW. Hematologic changes in sepsis and their therapeutic implications. *Semin Respir Crit Care Med.* 2004 Dec;25(6):645-59. doi: 10.1055/s-2004-860979.
37. Kim WY, Hong SB. Sepsis and Acute Respiratory Distress Syndrome: Recent Update. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2016 Apr;79(2):53-7. doi: 10.4046/trd.2016.79.2.53.

38. Mikkelsen ME, Shah CV, Meyer NJ, Gaieski DF, Lyon S, Miltiades AN, et al. The epidemiology of acute respiratory distress syndrome in patients presenting to the emergency department with severe sepsis. *Shock*. 2013 Nov;40(5):375-81. doi: 10.1097/SHK.0b013e3182a64682.
39. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001 Jul;29(7):1303-10. doi: 10.1097/00003246-200107000-00002.
40. Chaudhry N, Duggal AK. Sepsis Associated Encephalopathy. *Adv Med*. 2014;2014:762320. doi: 10.1155/2014/762320.
41. Maramattom BV. Sepsis associated encephalopathy. *Neurol Res*. 2007 Oct;29(7):643-6. doi: 10.1179/016164107X240233.
42. Levy MM, Pronovost PJ, Dellinger RP, Townsend S, Resar RK, Clemmer TP, et al. Sepsis change bundles: converting guidelines into meaningful change in behavior and clinical outcome. *Crit Care Med*. 2004 Nov;32(11 Suppl):S595-7. doi: 10.1097/01.ccm.0000147016.53607.c4.
43. Gao F, Melody T, Daniels DF, Giles S, Fox S. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Crit Care*. 2005;9(6):R764-70. doi: 10.1186/cc3909.
44. van Zanten AR, Brinkman S, Arbous MS, Abu-Hanna A, Levy MM, de Keizer NF; Netherlands Patient Safety Agency Sepsis Expert Group. Guideline bundles adherence and mortality in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2014 Aug;42(8):1890-8. doi: 10.1097/CCM.0000000000000297.
45. ProCESS Investigators; Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014 May 1;370(18):1683-93. doi: 10.1056/NEJMoa1401602.
46. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for

- management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013 Feb;39(2):165-228. doi: 10.1007/s00134-012-2769-8.
47. Schorr C, Odden A, Evans L, Escobar GJ, Gandhi S, Townsend S, et al. Implementation of a multicenter performance improvement program for early detection and treatment of severe sepsis in general medical-surgical wards. *J Hosp Med.* 2016 Nov;11 Suppl 1:S32-S39. doi: 10.1002/jhm.2656.
 48. Islam MM, Nasrin T, Walther BA, Wu CC, Yang HC, Li YC. Prediction of sepsis patients using machine learning approach: A meta-analysis. *Comput Methods Programs Biomed.* 2019 Mar;170:1-9. doi: 10.1016/j.cmpb.2018.12.027.
 49. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):762-74. doi: 10.1001/jama.2016.0288.
 50. Herwanto V, Shetty A, Nalos M, Chakraborty M, McLean A, Eslick GD, et al. Accuracy of Quick Sequential Organ Failure Assessment Score to Predict Sepsis Mortality in 121 Studies Including 1,716,017 Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Explor.* 2019 Sep 17;1(9):e0043. doi: 10.1097/CCE.0000000000000043.
 51. Serafim R, Gomes JA, Salluh J, Póvoa P. A Comparison of the Quick-SOFA and Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria for the Diagnosis of Sepsis and Prediction of Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest.* 2018 Mar;153(3):646-655. doi: 10.1016/j.chest.2017.12.015.
 52. Cinel I, Kasapoglu US, Gul F, Dellinger RP. The initial resuscitation of septic shock. *J Crit Care.* 2020 Jun;57:108-117. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.02.004.
 53. Borthwick HA, Brunt LK, Mitchem KL, Chaloner C. Does lactate measurement performed on admission predict clinical outcome on the intensive care unit? A concise systematic review. *Ann Clin Biochem.* 2012 Jul;49(Pt 4):391-4. doi: 10.1258/acb.2011.011227.
 54. Ryoo SM, Lee J, Lee YS, Lee JH, Lim KS, Huh JW, et al. Lactate Level Versus Lactate Clearance for Predicting Mortality in Patients With Septic Shock

- Defined by Sepsis-3. Crit Care Med. 2018 Jun;46(6):e489-e495. doi: 10.1097/CCM.0000000000003030.
55. Kuttub HI, Lykins JD, Hughes MD, Wroblewski K, Keast EP, Kukoyi O, Kopec JA, Hall S, Ward MA. Evaluation and Predictors of Fluid Resuscitation in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock. Crit Care Med. 2019 Nov;47(11):1582-1590. doi: 10.1097/CCM.0000000000003960.
 56. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. Crit Care Med. 2000 Aug;28(8):2729-32. doi: 10.1097/00003246-200008000-00007.
 57. Mohr NM, Wessman BT, Bassin B, Elie-Turenne MC, Ellender T, Emlet LL, et al. Boarding of Critically Ill Patients in the Emergency Department. Crit Care Med. 2020 Aug;48(8):1180-1187. doi: 10.1097/CCM.0000000000004385.
 58. Nawar EW, Niska RW, Xu J. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2005 emergency department summary. Adv Data. 2007 Jun 29;(386):1-32.
 59. U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention National Center for Health Statistics. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2021 Emergency Department Summary Tables. [Online] 11 October 2023, posting date. https://www.cdc.gov/nchs/data/nhamcs/web_tables/2021-nhamcs-ed-web-tables-508.pdf.
 60. Chalfin DB, Trzeciak S, Likourezos A, Baumann BM, Dellinger RP; DELAY-ED study group. Impact of delayed transfer of critically ill patients from the emergency department to the intensive care unit. Crit Care Med. 2007 Jun;35(6):1477-83. doi: 10.1097/01.CCM.0000266585.74905.5A.
 61. Heffner AC, Horton JM, Marchick MR, Jones AE. Etiology of illness in patients with severe sepsis admitted to the hospital from the emergency department. Clin Infect Dis. 2010 Mar 15;50(6):814-20. doi: 10.1086/650580.
 62. Ferrer R, Artigas A, Suarez D, Palencia E, Levy MM, Arenzana A, et al; Edusepsis Study Group. Effectiveness of treatments for severe sepsis: a prospective, multicenter, observational study. Am J Respir Crit Care Med. 2009 Nov 1;180(9):861-6. doi: 10.1164/rccm.200812-1912OC.

63. Kalil AC, Johnson DW, Lisco SJ, Sun J. Early Goal-Directed Therapy for Sepsis: A Novel Solution for Discordant Survival Outcomes in Clinical Trials. *Crit Care Med.* 2017 Apr;45(4):607-614. doi: 10.1097/CCM.0000000000002235.
64. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med.* 2017 Jun 8;376(23):2235-2244. doi: 10.1056/NEJMoA1703058.
65. Vincent JL, Sakr Y, Singer M, Martin-Loeches I, Machado FR, Marshall JC, et al; EPIC III Investigators. Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017. *JAMA.* 2020 Apr 21;323(15):1478-1487. doi: 10.1001/jama.2020.2717.
66. Rhee C, Kadri SS, Dekker JP, Danner RL, Chen HC, Fram D, et al; CDC Prevention Epicenters Program. Prevalence of Antibiotic-Resistant Pathogens in Culture-Proven Sepsis and Outcomes Associated With Inadequate and Broad-Spectrum Empiric Antibiotic Use. *JAMA Netw Open.* 2020 Apr 1;3(4):e202899. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.2899.
67. Aliberti S, Reyes LF, Faverio P, Sotgiu G, Dore S, Rodriguez AH, et al; GLIMP investigators. Global initiative for meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia (GLIMP): an international, observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2016 Dec;16(12):1364-1376. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30267-5. Epub 2016 Sep 1. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2016 Dec;16(12):1324. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30446-7.
68. Callejo-Torre F, Eiros Bouza JM, Olaechea Astigarraga P, Coma Del Corral MJ, Palomar Martínez M, Alvarez-Lerma F, et al. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation or infection in intensive care units and their reliability for predicting MRSA on ICU admission. *Infez Med.* 2016 Sep 1;24(3):201-9.
69. Epstein L, Mu Y, Belflower R, Scott J, Ray S, Dumyati G, et al. Risk Factors for Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection After Recent Discharge From an Acute-Care Hospitalization, 2011-2013. *Clin Infect Dis.* 2016 Jan 1;62(1):45-52. doi: 10.1093/cid/civ777.

70. Sjövall F, Perner A, Hylander Möller M. Empirical mono- versus combination antibiotic therapy in adult intensive care patients with severe sepsis - A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *J Infect.* 2017 Apr;74(4):331-344. doi: 10.1016/j.jinf.2016.11.013.
71. Jimenez MF, Marshall JC; International Sepsis Forum. Source control in the management of sepsis. *Intensive Care Med.* 2001;27 Suppl 1:S49-62. doi: 10.1007/pl00003797.
72. Martínez ML, Ferrer R, Torrents E, Guillaumat-Prats R, Gomà G, Suárez D, Álvarez-Rocha L, et al; Edusepsis Study Group. Impact of Source Control in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med.* 2017 Jan;45(1):11-19. doi: 10.1097/CCM.0000000000002011.
73. Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A. Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015 Aug 3;10(8):e0129305. doi: 10.1371/journal.pone.0129305.
74. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gonzalez MD, et al. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis.* 2024 Mar 5;ciae104. doi: 10.1093/cid/ciae104.
75. Bennett IL Jr, Beeson PB. Bacteremia: a consideration of some experimental and clinical aspects. *Yale J Biol Med.* 1954 Feb;26(4):241-62.
76. Baron EJ, Weinstein MP, Dunne WM, Yagupsky P, Welch DF, Wilson DM. 2005. Cumitech 1C, BCs IV. Coordinating editor, Baron E. J. ASM Press, Washington, DC.
77. Plourde AR, Beavis KG. Specimen Collection and Handling for Diagnosis of Infectious Diseases. In McPherson RA, Pincus MR, editors. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods.* 24th ed. Philadelphia; Elsevier Inc.; 2022.p.1352-1366.e2.
78. Shallcross LJ, Freemantle N, Nisar S, Ray D. A cross-sectional study of BCs and antibiotic use in patients admitted from the Emergency Department: missed opportunities for antimicrobial stewardship. *BMC Infect Dis.* 2016 Apr 18;16:166. doi: 10.1186/s12879-016-1515-1.

79. Dean AJ, Lee DC. Bedside Laboratory and Microbiologic Procedures. In: Roberts JR, Custalow CB, Thomsen TW, editors. Roberts and Hedges' Clinical Procedures in Emergency Medicine and Acute Care. 7th ed. Philadelphia; Elsevier Inc.; 2019.p.1442-1469.e5.
80. Smith WR, McClish DK, Poses RM, Pinson AG, Miller ST, Bobo-Moseley L, et al. Bacteremia in young urban women admitted with pyelonephritis. *Am J Med Sci.* 1997 Jan;313(1):50-7. doi: 10.1097/00000441-199701000-00008.
81. Thanassi M. Utility of urine and BCs in pyelonephritis. *Acad Emerg Med.* 1997 Aug;4(8):797-800. doi: 10.1111/j.1553-2712.1997.tb03788.x.
82. Velasco M, Martínez JA, Moreno-Martínez A, Horcajada JP, Ruiz J, Barranco M, et al. BCs for women with uncomplicated acute pyelonephritis: are they necessary? *Clin Infect Dis.* 2003 Oct 15;37(8):1127-30. doi: 10.1086/378291.
83. van Nieuwkoop C, Bonten TN, Wout JW, Becker MJ, Groeneveld GH, Jansen CL, et al. Risk factors for bacteremia with uropathogen not cultured from urine in adults with febrile urinary tract infection. *Clin Infect Dis.* 2010 Jun 1;50(11):e69-72. doi: 10.1086/652657.
84. Ramanujam P, Rathlev NK. BCs do not change management in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Acad Emerg Med.* 2006 Jul;13(7):740-5. doi: 10.1197/j.aem.2006.03.554.
85. Campbell SG, Marrie TJ, Anstey R, Dickinson G, Ackroyd-Stolarz S. The contribution of BCs to the clinical management of adult patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia: a prospective observational study. *Chest.* 2003 Apr;123(4):1142-50. doi: 10.1378/chest.123.4.1142.
86. Waterer GW, Wunderink RG. The influence of the severity of community-acquired pneumonia on the usefulness of BCs. *Respir Med.* 2001 Jan;95(1):78-82. doi: 10.1053/rmed.2000.0977.
87. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000 Apr;30(4):633-8. doi: 10.1086/313753.
88. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al; International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective

- endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009 Mar 9;169(5):463-73. doi: 10.1001/archinternmed.2008.603.
89. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. 2016 Feb 27;387(10021):882-93. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00067-7.
 90. Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of bloodstream infections in adults: how many BCs are needed? *J Clin Microbiol*. 2007 Nov;45(11):3546-8. doi: 10.1128/JCM.01555-07.
 91. Cockerill FR 3rd, Wilson JW, Vetter EA, Goodman KM, Torgerson CA, Harmsen WS, et al. Optimal testing parameters for BCs. *Clin Infect Dis*. 2004 Jun 15;38(12):1724-30. doi: 10.1086/421087.
 92. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2014 Jul 15;59(2):147-59. doi: 10.1093/cid/ciu296.
 93. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010 Jan 15;50(2):133-64. doi: 10.1086/649554.
 94. Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med*. 2005 Mar 15;142(6):451-66. doi: 10.7326/0003-4819-142-6-200503150-00011.
 95. Raad I, Hanna HA, Alakech B, Chatzinikolaou I, Johnson MM, Tarrand J. Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. *Ann Intern Med*. 2004 Jan 6;140(1):18-25. doi: 10.7326/0003-4819-140-1-200401060-00007.
 96. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Principles and Procedures for BCs. 2nd ed. CLSI guideline M47 (ISBN 978-1-68440-148-2 [Print]; ISBN 978-1-68440-149-9 [Electronic]). Clinical and Laboratory Standards Institute, USA, 2022.

97. Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive BCs: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis.* 1983 Jan-Feb;5(1):35-53. doi: 10.1093/clinids/5.1.35.
98. Pien BC, Sundaram P, Raoof N, Costa SF, Mirrett S, Woods CW, et al. The clinical and prognostic importance of positive BCs in adults. *Am J Med.* 2010 Sep;123(9):819-28. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.03.021.
99. Little JR, Murray PR, Traynor PS, Spitznagel E. A randomized trial of povidone-iodine compared with iodine tincture for venipuncture site disinfection: effects on rates of BC contamination. *Am J Med.* 1999 Aug;107(2):119-25. doi: 10.1016/s0002-9343(99)00197-7.
100. Strand CL, Wajsbort RR, Sturmman K. Effect of iodophor vs iodine tincture skin preparation on BC contamination rate. *JAMA.* 1993 Feb 24;269(8):1004-6.
101. Barenfanger J, Drake C, Lawhorn J, Verhulst SJ. Comparison of chlorhexidine and tincture of iodine for skin antisepsis in preparation for blood sample collection. *J Clin Microbiol.* 2004 May;42(5):2216-7. doi: 10.1128/JCM.42.5.2216-2217.2004.
102. Everts RJ, Vinson EN, Adholla PO, Reller LB. Contamination of catheter-drawn BCs. *J Clin Microbiol.* 2001 Sep;39(9):3393-4. doi: 10.1128/JCM.39.9.3393-3394.2001.
103. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017 Mar;43(3):304-377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
104. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al; Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004 Mar;32(3):858-73. doi: 10.1097/01.ccm.0000117317.18092.e4.

105. Lyman JL. Use of BCs in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 1986 Mar;15(3):308-11. doi: 10.1016/s0196-0644(86)80572-8.
106. Bloomfield DA, Akhter S, Aguayza E. Routine BC in the emergency department: Worthy or waste? *Acad Emerg Med.* 2023 Nov;30(11):1168-1169. doi: 10.1111/acem.14736.
107. Shapiro NI, Wolfe RE, Wright SB, Moore R, Bates DW. Who needs a BC? A prospectively derived and validated prediction rule. *J Emerg Med.* 2008 Oct;35(3):255-64. doi: 10.1016/j.jemermed.2008.04.001.
108. Choi EC, Chia YH, Koh YQ, Lim CZQ, Lim JC, Ooi SBS, et al. Appropriateness of BC: A comparison of practices between the emergency department and general wards. *Infect Dis Health.* 2019 Feb;24(1):49-55. doi: 10.1016/j.idh.2018.10.003.
109. Linsenmeyer K, Gupta K, Strymish JM, Dhanani M, Brecher SM, Breu AC. Culture if spikes? Indications and yield of BCs in hospitalized medical patients. *J Hosp Med.* 2016 May;11(5):336-40. doi: 10.1002/jhm.2541.
110. Ramos JM, Masiá M, Elía M, Gutiérrez F, Royo G, Bonilla F, et al. Epidemiological and clinical characteristics of occult bacteremia in an adult emergency department in Spain: influence of BC results on changes in initial diagnosis and empiric antibiotic treatment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004 Dec;23(12):881-7. doi: 10.1007/s10096-004-1235-0.
111. Chalasani NP, Valdecanas MA, Gopal AK, McGowan JE Jr, Jurado RL. Clinical utility of BCs in adult patients with community-acquired pneumonia without defined underlying risks. *Chest.* 1995 Oct;108(4):932-6. doi: 10.1378/chest.108.4.932.
112. Hsu CY, Fang HC, Chou KJ, Chen CL, Lee PT, Chung HM. The clinical impact of bacteremia in complicated acute pyelonephritis. *Am J Med Sci.* 2006 Oct;332(4):175-80. doi: 10.1097/00000441-200610000-00004.
113. Kenig A, Salameh S, Gershinsky Y, Amit S, Israel S. BCs of adult patients discharged from the emergency department-is the safety net reliable? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020 Jul;39(7):1261-1269. doi: 10.1007/s10096-020-03838-3.

114. Jessen MK, Mackenhauer J, Hvass AM, Ellermann-Eriksen S, Skibsted S, Kirkegaard H, Schønheyder HC, Shapiro NI; CONSIDER Sepsis Network. Prediction of bacteremia in the emergency department: an external validation of a clinical decision rule. *Eur J Emerg Med.* 2016 Feb;23(1):44-9. doi: 10.1097/MEJ.0000000000000203.



10. EKLER

Ek.1

