



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İNFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİNDE
YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE HASTANE KAYNAKLI
KAN DOLAŞIMI İNFEKSİYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

+

Dr. Gülcan GÜL

Uzmanlık Tezi

**Tez Danışmanı
Yrd.Doç.Dr. Dilara İNAN**

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2005

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitiminde ve tezimin hazırlanmasında değerli katkılarından dolayı Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Latife MAMIKOĞLU ve tezimin her aşamasında emeği geçen tez danışmanım sayın Yrd. Doç. Dr. Dilara İNAN, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım sayın hocalarım Prof. Dr. Ata Nevzat YALÇIN, Doç. Dr. Filiz GÜNSEREN, Doç. Dr. Rabin SABA'ya sonsuz teşekkür ederim.

Çalışmaya alınacak hastaların toplanması aşamasında değerli katkılarından dolayı enfeksiyon kontrol komitesi hemşiresi Sevim KESKİN'e teşekkür ederim.

Ayrıca uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım Uz. Dr. Özge Turhan ve tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

En büyük destekçim eşime, sabrı ve yardımları için teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iii
ÇİZELGELER DİZİNİ	iv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanımlar	3
2.2. Etiyoloji	7
2.3. Epidemiyoloji	7
2.4. Patogeneze	8
2.5. Klinik Bulgular	10
2.6. Tanı	11
2.7. Tedavi	14
2.8. Korunma	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
4. BULGULAR	18
5. TARTIŞMA	23
SONUÇLAR	27
ÖZET	28
KAYNAKLAR	29

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A.B.D	Amerika Birleşik Devletleri
C.D.C	Centers for Disease Control and Prevention
CFU	Colony Forming Unit
CRP	Serum C-reaktif Protein
Hİ	Hastane İnfeksiyonları
KDİ	Kan Dolaşımı İnfeksiyonları
KNS	Koagulaz Negatif Stafilokok
MRKNS	Metisilin Dirençli Koagulaz Negatif Stafilokok
MRSA	Metisilin Dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
MSKNS	Metisilin Duyarlı Koagulaz Negatif Stafilokok
MRKNS	Metisilin Dirençli Koagulaz Negatif Stafilokok
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi

ÇİZELGELER DİZİNİ

- Çizelge 2.1.** Hastane Kaynaklı Bakteriyemiler İçin Genel Risk Faktörleri
- Çizelge 2.2.** Kan Kültürü Endikasyonları
- Çizelge 4.1.** KDİ Atağı Geçiren Hastaların Yaşlara Göre Dağılımı
- Çizelge 4.2.** KDİ Ataklarının YBÜ'lere göre Dağılımı
- Çizelge 4.3.** KDİ Gelişen Hastalarda Saptanan Hazırlayıcı Faktörler
- Çizelge 4.4.** Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarının Dağılımı
- Çizelge 4.5.** Sekonder KDİ'de tespit edilen odakların dağılımı
- Çizelge 4.6** Mikrobiyolojik Olarak Dökümanite Edilen KDİ Belirlenen Mikroorganizmalar
- Çizelge 4.7.** Ölen Hastalarda Primer Ve Sekonder KDİ Ataklarının Dağılımı.
- Çizelge 4.8.** Hastane kaynaklı KDİ'ye bağlı ölen hastalarda belirlenen risk faktörleri

1. GİRİŞ

Hastane infeksiyonları (Hİ), hasta hastaneye başvurduğunda inkübasyon döneminde olmayan, daha sonra gelişen veya taburcu olduktan sonra ortaya çıkabilen infeksiyonlardır (1).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre hastanede yatarak tedavi gören yaklaşık her 10 hastadan birinde Hİ görülmektedir (2). Hİ, Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık 88 bin ölümden sorumlu tutulmakta ve 4,5 milyar dolar sağlık harcamalarında ek bir maliyet artışına neden olduğu belirtilmektedir (3). Ülkemizde 1995 yılında yapılan bir çalışmada da hasta başına 1582 dolar maliyet artışına sebep olduğu tespit edilmiştir (4).

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'de izlenen hastaların Hİ'ye; altta yatan hastalıkları, immünsüpresyon ve malnütrisyon varlığı, intravasküler kateter, endotrakeal tüp, üriner kateter ve cerrahi diren uygulaması gibi invaziv girişimler nedeni ile daha duyarlı oldukları bilinmektedir. Hastanedeki tüm yatakların en fazla %10'unu oluşturan YBÜ, hastanede gelişen tüm Hİ'nin %20-25'inin ortaya çıktığı birimlerdir. Hİ, özellikle de antibiyotiklere dirençli bakterilerin yol açtığı YBÜ infeksiyonları bu hastalardaki mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerindendir (5).

Hİ arasında en ağır klinik tablolardan biri hastane kaynaklı kan dolaşımı infeksiyonlarıdır (KDI). Özellikle fazla sayıda invaziv işlemlerin yapıldığı yoğun bakım birimlerinde görülme sıklığı daha yüksektir. Avrupa yoğun bakım ünitesi infeksiyonları çalışma verilerine göre hastane kaynaklı bakteremiler tüm Hİ'nin %12'sini oluşturmaktadır (6). Ülkemizde YBÜ'lerde yapılan çalışmalarda, Hİ görülme oranının %5-56 arasında ve KDI görülme oranının ise %15-33 arasında değiştiği bildirilmektedir. Hastane kaynaklı KDI'leri YBÜ'lerde görülen infeksiyonlar arasında ilk üç sıraya yerleşmektedirler (7).

Hastane kaynaklı KDI'lerinde, tıbbi teknoloji ve antimikrobiyal gelişmelere rağmen ölüm oranı halen çok yüksektir. Kaba ölüm oranı %12-80 arasında, ortalama %35 olarak bildirilmiştir (8).

İnvaziv girişimlerin fazla yapıldığı, büyük cerrahi girişimlerin yaygın uygulandığı ve geniş YBU olduğu referans hastanelerinde, Hİ'leri önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır (9).

Hİ'ler arasında hastane kaynaklı KDI'leri önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışma, hastanemizde 2003-2004 yıllarında yoğun bakımlarda takip edilen hastalarda tanımlanan hastane kaynaklı KDI'lerin; etkenlerini belirlemek, infeksiyon kaynaklarını ve hazırlayıcı faktörleri ortaya koymak amacıyla yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Hastane kaynaklı KDI yüksek mortalite ve morbiditeyle seyreden, erken tanı konulup tedavi edildiğinde, mortalite oranlarının azaldığı bir klinik tablodur. HI'ları arasında, hastane kaynaklı KDI önemli bir yer tutmaktadır. İnvaziv girişimlerin fazla yapıldığı, büyük cerrahi girişimlerin yaygın uygulandığı ve geniş YBÜ'lerin olduğu referans hastanelerinde HI önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Uygun olmayan antibiyotik kullanım politikaları da dirençli mikroorganizmaların oluşturduğu HI'nin yayılmasına yol açmaktadır. HI'ye paralel olarak hastane kaynaklı KDI'nin görülme sıklığı da artmaktadır (8).

Hastane kaynaklı KDI'de, tıbbi teknoloji ve antimikrobiyal tedavideki gelişmelere rağmen ölüm oranı hala çok yüksektir. Bu konuda yapılan çalışmalara göre kaba ölüm oranı %12-80 arasında değişmekte, ortalama olarak %35 verilmektedir. Enfeksiyona atfedilen ölüm oranı ise %27 olarak bildirilmektedir (8,10).

Hastane kaynaklı bakteriyemi, hastalarda ölüm riski ile beraber, hastanede yatış süresini uzamakta ve tedavi maliyetini de artırmaktadır. Hastane kaynaklı bakteriyemi YBÜ'de geliştiğinde, hasta 24 gün daha uzun hastanede kalmakta ayrıca 40000 dolar ek tedavi maliyeti getirmektedir (11). Hastane kaynaklı bakteriyemi ile ilgili en iyi veriler Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nden gelmektedir. Her yıl 35 milyon hastaneye yatış olmakta, 2.5 milyon HI geliştiği, bunların 250 000'inde hastane kaynaklı bakteriyemilerin oluşturduğu ve 62.500 hastanın hastane kaynaklı KDI'den öldüğü belirtilmektedir (8,10).

KDI'lerin içine bakteriyemiler ve fungemiler girmektedir

2.1. Tanımlar

Centers For Disease Control and Prevention (CDC) tanımlamasına göre primer KDI laboratuvar olarak kanıtlanmış enfeksiyonlar ve klinik sepsisi içerir (13).

2.1.1. Laboratuvar olarak kanıtlanmış KDI:

Tanı için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

1. Kan kültüründen patojen olduğu bilinen bir mikroorganizmanın izole edilmesi ve bu patojenin başka bir yerdeki infeksiyon ile ilişkili olmaması; başka bir yerdeki infeksiyonla ilişkili patojen kan kültüründe ürerse bu “sekonder KDI” olarak kabul edilmelidir. İntravasküler katetere bağlı infeksiyon ise “primer KDI” olarak ele alınır.

2. Ateş, titreme veya hipotansiyondan biri veya aşağıdakilerden birinin olması: Cilt flora üyesi bir mikroorganizmanın (difteroidler, *Bacillus spp.*, *Propionibacterium spp.*, koagülaz-negatif stafilokoklar veya mikrokoklar) iki farklı kan kültüründe üremesi ve başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkisinin olmaması, Hastada intravasküler bir cihaz varsa kültürde cilt flora üyesi bir organizma üremesi ve doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması, kanda patojene ait antijenin saptanması ve başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkisinin olmaması.

3. Oniki aylıktan küçük bebeklerde ateş ($> 38^{\circ}\text{C}$), hipotermi ($< 37^{\circ}\text{C}$), apne veya bradikardiden birinin olması ve aşağıdaki kriterlerden birinin bulunması. Cilt flora üyesi bir mikroorganizmanın iki farklı kan kültüründe üremesi ve başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkisinin olmaması.

Hastada intravasküler bir cihaz varsa kültürde cilt flora üyesi bir organizma üremesi ve doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması, bu kanda patojene ait antijenin saptanması ve başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkisinin olmaması.

2.1.2. Klinik sepsis:

Klinik sepsis tanısı için aşağıdaki kriterlerden biri olmalıdır:

1. Başka bir nedene bağlanamayan ateş ($> 38^{\circ}\text{C}$), hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90 mmHg) veya oligüri ($< 20\text{mL/saat}$) bunlardan birinin ve aşağıdakilerden hepsinin olması:

- Kan kültürü alınmamış olması, kültürde üreme olmaması veya kanda antijen saptanmaması,
- Başka bir bölgede infeksiyon olmaması,
- Doktorun sepsis için uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması.

2. Oniki aylıktan küçük bebeklerde başka bir nedene bağlanamayan ateş ($> 38^{\circ}\text{C}$), hipotermi ($< 37^{\circ}\text{C}$), apne veya bradikardiden birinin ve aşağıdakilerden hepsinin olması:

- Kan kültürü alınmamış olması, kültürde üreme olmaması veya kanda antijen saptanmaması,
- Başka bir bölgede infeksiyon olmaması,
- Doktorun sepsis için uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması.

2.1.3. Hastane kaynaklı KDI atağı

Bir bakteriyemi dönemi, bakteriyemik atak olarak isimlendirilir. Bir önceki pozitif kan kültüründen 72 saat sonra elde edilen yeni kan kültürü pozitifliği yeni bakteriyemik atak olarak isimlendirilir. Bununla beraber; bir hastadan, aynı kaynaktan aynı organizmanın tekrar izolasyonu, kültür 72 saatten daha uzun sürede alınmış olsa bile, bu tek atak olarak değerlendirilir.

2.1.4. Polimikrobiyal bakteriyemi

Bir bakteriyemik atakta birden fazla mikroorganizmanın izolasyonu polimikrobiyal bakteriyemi olarak isimlendirilir.

2.1.5. Gerçek bakteriyemi

Her pozitif kan kültürü, hastadan sorumlu hekim tarafından, gerçek infeksiyon etkeni mi yoksa kontaminasyon mu olduğu değerlendirilmelidir. Değerlendirmede; hastanın hikâyesi, bulgular, vücut ısısı, klinik seyir, kan kültürü sonuçları, vücudun diğer yerlerinden alınan kültür sonuçları ve pozitif kan kültürlerinin sayısı göz önünde bulundurulur. Hastada semptomlar veya klinik belirtilerin olmaması, beklenilmeyen kültür pozitifliği, genellikle kontaminasyon olarak değerlendirilmektedir.

2.1.6. Psödobakteriyemi:

Laboratuvarda pozitif bulunan kan kültürü her zaman hastada gerçek bakteriyemiği yansıtmaz. Kontaminasyon olarak isimlendirilen bu durum, son zamanlarda psödobakteriyemi olarak adlandırılmaktadır. Başka bir deyimle, psödobakteriyemi hastanın kan dolaşımı dışındaki bir yerden kaynaklanmaktadır.

Kontaminasyon oranı her laboratuvarında değişmektedir. Bazı çalışmalarda %50'ye kadar varan kontaminasyonlar belirtilmektedir. Birçok laboratuvarında ise kontaminasyon rapor edilmemektedir.

2.1.7. Hastane kaynaklı sepsis:

İnfeksiyona sistemik cevap sepsis olarak isimlendirilmektedir. Hastaların hastaneye yatısından 72 saat sonra ortaya çıkan sepsis klinik tablosu hastane kaynaklı sepsis olarak adlandırılır. Hastaların hastaneye yatış ve herhangi bir girişimden 72 saat sonra ortaya çıkan sepsis klinik bulguları ile hastane kaynaklı sepsis tanısı konur. Bakterilerle kontamine materyalin; kan veya mayi gibi damar yolundan verilmesi sonucu sepsis klinik tablosu daha erken çıkabilir. Sepsis kliniği; hafif sepsis bulgularından septik şok multiorgan yetmezliği ve ölüme kadar giden geniş bir klinik tabloyu kapsamaktadır. Sepsis ile ilgili tanımlar:

a. Sistemik inflamatuvar cevap sendromu (SIRS)

Değişik ağır klinik durumlara, inflamatuvar cevap olarak tanımlanmıştır. İnfeksiyon ve infeksiyon dışı (pankreatit, yanık, multipl travma gibi) nedenlere bağlı gelişebilir. İnflamatuvar cevap, klinik olarak aşağıdaki durumlardan iki veya daha fazlasının bulunması ile tanınır. Vücut ısısının 38 C° üstünde veya 36 C° altında olması, kalp atın hızının 90/dakikanın üstünde olması, solunum hızının 20/dakikanın üstünde olması veya arteriyel karbondioksit basıncının 32 mmHg'nın altında olması, lökosit sayısının 12.000/mm üstünde veya 4000 mm altında olması, periferik yaymada %10'un üstünde band formunun bulunmasıdır.

b. Sepsis

SIRS'in infeksiyona bağlı olduğunun gösterilmesi sepsis olarak isimlendirilir. İnfeksiyon sonucu, SIRS bulgularının iki veya daha fazlasının bulunmasıdır.

c. Ağır sepsis

Sepsis ile birlikte organ fonksiyon bozukluğu, hipoperfüzyon veya hipotansiyonun bulunması durumudur. Hipoperfüzyon ve perfüzyon bozukluğu; oligüri, laktik asidoz veya mental durumda akut değişikliğini kapsayabilir, fakat bu bulgularla sınırlı değildir.

d. Septik şok

Sepsiste, yeterli sıvı tedavisine rağmen, hipotansiyon ile birlikte perfüzyon bozukluğu bulgularının (laktik asidoz, oligüri, akut mental değişiklik) devam etmesidir

e. Multiorgan yetmezliği

Bakteriyemi sonucu en az 24 saatlik bir periyotta üç veya daha fazla organda yetmezlik görülmesidir.

2.2. Etiyoloji

Yıllara göre hastane kaynaklı KDİ etkeni olarak izole edilen bakteri türleri değişmektedir. En sık hastane kaynaklı KDİ etkeni olarak Koagülaz negatif stafilokoklar ve *Staphylococcus aureus* kan kültürlerinde izole edilmektedir. Birçok çalışmada da *Enterococcus* türleri gittikçe artan oranlarda bakteriyemi etkeni olarak dikkati çekmektedir. Gram negatif bakteriler arasında, 1970'li yıllarda *Escherichia coli* diğer gram negatif bakteriler, gram pozitif koklara göre daha fazla oranda hastane kaynaklı kan dolaşım infeksiyonu olarak izole edilmekteydi. Son 10 yılda ise, gram negatif bakterilerin daha az sıklıkla, bazı çalışmalarda ise gram pozitiflerle aynı oranda izole edildikleri görülmektedir. Gram negatif bakterilerde olumlu yönde bu azalış dikkati çekerken, çoğul dirençli *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* ve diğer nonfermentatifler birçok hastanede problem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Birçok çalışmada KDİ'lerin %50-60'ını Gram pozitif bakteriler, %30-40'ını ise Gram negatif bakteriler oluşturmaktadır (8,14,15,16).

Primer bakteriyemiler genellikle damar içi katetere bağlı olup, koagülaz negatif stafilokoklar ve *S. aureus* en sık izole edilen bakterilerdir. Bütün hastane kaynaklı bakteriyemilerin %40-60'ını primer bakteriyemiler oluşturmaktadır (8,10)

2.3. Epidemiyoloji

Hastanede kazanılan infeksiyonlar sıklık, ağırlık ve maliyet nedeniyle önemlidir. Hİ tıp alanında ki teknolojik gelişmelerle bağlantılıdır Hİ'lerin görülme

sıklığı ülkeden ülkeye hastaneden hastaneye değişmektedir. Avrupa ülkelerinde son 15 yılda yapılan prevalans çalışmalarında Hİ'lerin görülme oranı %3.5-9.9 arasında olup ülkelere göre farklılık göstermektedir (18). Ülkemizde yapılan sınırlı sayıda çalışmada ise Hİ'lerin oranının %2.5-5 arasında değiştiği görülmektedir

Yapılan çalışmalarda KDI'lerin, Hİ'ler arasındaki oranı % 13.4-26 arasında değiştiği saptanmıştır (18,19,20). KDI'lerin hastane içindeki en sık görüldüğü yer YBÜ'lerdir. Burada yatan hastalarda infeksiyon riski, altta yatan hastalıkları ve değişik birçok invaziv girişim nedeni ile diğer ünitelere göre yedi-sekiz kat yüksektir. KDI'de diğer infeksiyonlar gibi YBÜ'lerde yüksek oranda görülmektedir. Ülkemizde YBÜ'lerde yapılan çalışmalarda, hastane infeksiyonu görülme oranının %5-56 arasında ve kan dolaşımı infeksiyonları görülme oranının ise %15- 33 arasında değiştiği bildirilmektedir. Hastane kaynaklı bakteriyemiler YBÜ'lerde görülen infeksiyonlar arasında ilk üç sırayı almaktadır

KDI her yaşta ve cinste görülebilir. Yapılan çalışmalarda, 65 yaş ve üstündeki hastalarda gençlere göre üç kat daha fazla sıklıkla kan dolaşımı infeksiyonları görülmektedir. Yaş ile KDI'ye bağlı ölüm oranı da artmaktadır (8)

Hastane kaynaklı KDI, hastaların hastanede yatış sürelerini uzatmakta, ek tedavi maliyeti getirmekte ve ölüm oranı artırmaktadır. Hastane kaynaklı bakteriyemilere bağlı kaba ölüm oranları %35-40 olarak bildirilmekte ve hastane kaynaklı bakteriyemiye atfedilen ölüm oranı ise %27 olarak verilmektedir (8,14,15). ABD'de sepsisten ölüm altıncı sırada yer almaktadır (21).

2.4. Patogenezi

Hastaneye yatan hastalarda, teşhis ve tedavi amaçlı birçok girişimler yapılmaktadır. Her girişim infeksiyon riskini de beraberinde getirmektedir. İmmün sistemi bozuk hastalar sık sık hastaneye yatmakta, tedavileri için birçok tıbbi destek gerekmektedir. Konak savunmasının bozulması veya organizmasının virulansının artması sonucu hastalık ortaya çıkar. Hastane kaynaklı bakteriyemi gelişmesi için risk faktörleri dört başlık halinde değerlendirilebilir: Konağa ait faktörler, mikrobiyal faktörler, tedaviye ait faktörler ve çevresel faktörler. Hastane kaynaklı bakteriyemiler için belirtilen genel risk faktörleri (10,22). İleri yaş,

hastanede uzun süre kalma, yabancı cisim ve YBÜ'lerde yatış gibi durumlar hastane kaynaklı infeksiyonlar ve bakteriyemiler için önemli risk faktörleridir. Alt hastalığın şiddeti, özellikle YBÜ'lerde, hastane kaynaklı infeksiyon gelişmesi ve ölüm oranının yüksekliği açısından önemlidir. Bazen spesifik hastane kaynaklı etkenler açısından risk faktörleri farklılık gösterebilir. Örneğin; koagülaz negatif stafilokok (KNS) infeksiyonları için, uzun süreli santral venöz kateterler ve parenteral beslenme önemli bir risk faktörüdür.

Çizelge 2.1 Hastane Kaynaklı Bakteriyemiler İçin Genel Risk Faktörleri

Konağa ait faktörler

İleri yaş

Daha önce mevcut hastalıklar

Alt hastalık

Hastalığın şiddeti

Mikrobiyal faktörler

Mikroorganizmanın tipi ve virulansı

Bakteriyel inokulum

Konak kolonizasyonu

Antimikrobiyal dirençlilik

Tedaviye ait faktörler

Hastanede veya YBÜ'de kalış süresi

İnvaziv işlemler

Primer infeksiyon için uygun olmayan tedavi

Çevresel faktörler

YBÜ'de yatış

Hemşire/hasta oranı

Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) bakteriyemileri için de; hastanın daha önce antibiyotik kullanması alt hastalık, uzun süre hastanede yatış önemli risk faktörleridir (10,22).

Kan dolaşım infeksiyonu, ekzojen bir kaynaktan veya endojen bir kaynaktan bakterinin invazyonu ile gelişir. Ağır hastalarda, özellikle YBÜ’lerde tedavi gören hastalarda, hastadan hastaya infeksiyonu sağlık personeli taşımaktadır. Bazen de infeksiyon kaynağı sağlık personeli olmaktadır; MRSA taşıyıcılığı, *Salmonella* taşıyıcılığı gibi. Kontamine mayi, kan ve kan ürünlerinin parenteral hastalara verilmesi, yetersiz sterilize edilmiş tıbbi aletlerle hastalar infekte edilmektedir.

Hastaların birçoğunda da infeksiyon kaynağı kendi florasıdır. Uzun süre hastanede yatma, antimikrobiyal tedavi hastanın mikroflorasını değiştirir. Dirençli bakteri kolonizasyonu daha sonra da infeksiyona yol açar (10). KDI’de en sık infeksiyon kaynağını damar içi kateterler, daha az sıklıkla da deri ve yumuşak doku, karın içi infeksiyonlar, pnömoni, genitoüriner sistem, kemik ve eklemler, daha az oranda da diğer odaklar oluşturmaktadır (8,14,15).

Primer infeksiyon kaynaklarına göre de prognoz farklılık gösterir. Damar içi katetere bağlı bakteriyemilerde mortalite %18 olarak bildirilirken, hastane kaynaklı pnömonilere bağlı sekonder bakteriyemilerde ise ölüm oranı %44 olarak bildirilmektedir. Hastane kaynaklı pnömonilere bağlı gelişen sekonder bakteriyemilerde ölüm riski, diğer kaynaklara göre 3.28 kat daha fazladır (8).

2.5. Klinik Bulgular

Bakteriyeminin, tanı koydurucu spesifik klinik bulgusu yoktur. Bakterilerin kan dolaşımına geçişinin erken belirtileri; kırgınlık, uykuya meyi konfüzyon, bulantı, kusma veya hiperventilasyon gibi spesifik olmayan semptomlar olabilir. KDI’de, infeksiyonun şiddetine göre klinik belirti ve bulgular değişecektir. Uşüme ve titreme, ateş veya hipotermi, hiperventilasyon taşikardi, ajitasyon ve ani şuur değişikliği gibi bulgular, sepsisi akla getirmesi gereken önemli bulgulardır.

Sekonder bakteriyemilerde, hastaların önemli bir kısmında primer infeksiyon odağına ait bulgular vardır; piyelonefrit, peritonit, pnömoni, cerrahi

yara insizyonu gibi. Bazı hastalarda; ıaş, septik emboli, eritema gangrenozum özellikle yanıklı hastalarda veya kanserli hastalarda *Pseudomonas aeruginosa* veya diğerk gram negatif bakteriyel sepsisleri destekler. Yaşlı hastalar yenidoğanlar, immünsüpresif tedavi alan hastalarda ateş olmayabilir. Bazı bakteriyemili hastalarda hipotermi görülebilir bu kötü prognozün işareti olarak kabul edilmektedir.

YBU'lerde devamlı takip edilen hastalarda hiperventilasyon ve solunumsal alkaloz başka nedene bağıl değılse, sepsisin en erken belirtisi olabilir. Bunları daha sonra ateş, titreme ve diğerk belirtiler takip eder. Alt hastalığı olan hastalarda gelişen hemodinamik değışiklikler septik şoku akla getirmelidir. Sepsiste gelişen hemodinamik değışiklikler septik şok, multiorgan yetmezliği ve ölüme kadar gider (23,24).

2.6. Tanı

Bakteriyemi ve onun sekellerinin erken tanısı prognoz ve hastanın tedavisinin başarısı açısından çok önemlidir. Hastanın kliniğı, KDİ'ye yol açabilecek klinik ipuçları, hastanın alt hastalığı iyi değılendirilmelidir. Bakteriyemili ve sepsisli hastalarda genellikle lökositoz ve nötrofili görülür. Enfeksiyon dışı nedenlere bağıl SIRS tablolarında da lökositoz ve nötrofili vardır. Ayırıcı tanıda bu da göz önünde bulundurulmalıdır. Bakteriyemi ve sepsise bağıl hastalarda lökopeni gelişebilir ve çoğunlukla da kötü prognozu gösterir. Kanserli kemoterapi alan hastalarda ve immünsüpresif hastalarda, çoğunlukla primer hastalığa bağıl lökosit sayısı düşüktür. Yine bu hastalarda trombositopeni de olabilir, aynı zamanda enfeksiyona bağıl da trombositopeni olabilir (23).

Yaygın damar içi pıhtılaşması bakteriyemi sonucu gelişebileceğı gibi, diğerk alt hastalıklara (travma, vaskülit, malignite, yanık gibi) bağıl da gelişebilir. Serum C-reaktif protein (CRP) seviyesi hem bakteriyemiye bağıl yükselir hem de diğerk SIRS klinik tablosu yapan nedenlerle de yükselir (23).

KDİ düşünölen hastalarda, kan sayımı kan biyokimyası, kan gazları gibi temel tetkikler, ayırıcı tanıda yeri sınırlı olsa bile mutlaka yapılmalıdır. Etiyolojik tanıyı, kan kültürü ve primer enfeksiyon odağından alınan kültür koydurur. Başlangıç ampirik antibiyotik tedavisine yol göstermek için, belirlenebilen primer

enfeksiyon odağından alınan materyalin Gram boyası çok önemlidir. Mikrobiyolojik kültürler, antibiyotik tedavisi başlanılmadan önce alınmalıdır (23,24).

Kanda bakteri ya da mantarların varlığını göstermek amacıyla kandan mikrobiyolojik kültür yapılır. Kan kültürü için venöz veya arteriyel kan kullanılabilir. Pratik uygulamada en kolayı venöz kan kültürüdür. Bu amaçla daha önce girişim yapılmamış bir venden kan alınması en uygundur. Damar girişimi yapılacak deri bölgesinde iyi bir deri antiseptisi sağlanmalıdır. Aksi halde deride kolonize olan KNS'ler, *Corynebacterium* türleri ve *Propionibacterium* türleri gibi etkenler kontaminasyona neden olur. Bu mikroorganizmaların bazı durumlarda hastane kaynaklı bakteriyemi nedeni oldukları düşünülürse, kan kültürlerinden ürediklerinde bakteriyemi etkeni olup olmadıkları karar vermek zor olacaktır. Aslında mikroorganizmalar kanda en fazla bulundukları andan 30-60 dakika sonra ateş yükselir. Ateş yükseldiğinde genellikle mikroorganizmalar kanda pek bulunmazlar. Kan alınması için en uygun zaman üşüme ve titremelerin başladığı, ateşin ortaya çıkmasından önceki zamandır. Bir bakteriyemi atağında iki ya da üç kan kültürü alınmalıdır. Her kan kültürü seti içerisinde anaerob şişenin bulunması gerekmez. Bakteriyemi kaynağı olarak anaerob bakterilerin neden olduğu bir odak düşünülürse anaerob şişe önerilebilir. Kan kültürleri hastaya antibiyotik başlanılmadan önce alınmalıdır (23, 24).

Damar içi kateterlerden kültür amacıyla kan alınmamalıdır. Kontaminasyon olasılığı artar. Ancak damar içi katetere bağlı bakteriyemi düşünülen hastalarda hem damar içi kateterden hem de periferik kullanılmamış bir venden kan kültürü önerilebilir.

Kan kültürlerinde mikroorganizmaların üretilmesindeki başarı, kültürü yapılacak kan hacmi ile yakından ilişkilidir. Düşük kan hacimleri ile kandan mikroorganizmaların üretilmesi yüksek hacimlere göre anlamlı olarak düşüktür. Alınan kanın hacmi, kan kültürlerinin duyarlılığını etkileyen faktörlerin en önemlisidir. Erişkin hastalardan her damar içine girişte 10-20 mL kan alınması önerilmektedir. Bu öneri, bakteriyemisi olan hastaların %50'sinde kanın 1 mL'sinde 1 "colony forming unit (cfu)"e eşit ve daha az mikroorganizma

bulunduğunu gösteren çalışmalara dayanmaktadır. Yine erişkinlerde yapılan çalışmalarda alınan her fazla 1 ml kan örneği, kan kültürünü pozitif bulma oranını %3 oranında arttırmaktadır.

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında, olanaklarına göre değişik kan kültür sistemleri kullanılmaktadır. Bunlar eskiden beri kullanılan “Castenada” şişelerinin kullanıldığı kan kültürleri, izolatör kan kültür sistemleri, otomatik kan kültür sistemleri gibi birçok kan kültür sistemleri kullanıma girmiştir. BacT/Alert (Organon Teknika) kan kültürü sistemine katılan FAN kan kültürü şişeleri, şişeler içerisindeki antibiyotik nötralize eden “Ecosorb” maddesi nedeni ile antimikrobiyal tedavi altındaki hastane kaynaklı bakteriyemili hastalar için avantajlı sistemler olarak kabul edilebilir (10,25,26).

İnfeksiyonu düşündüren en önemli bulgulardan biri ateştir. Ancak bazı hasta gruplarında (immün sistemi baskılanmış hastalar çocuklar, kronik böbrek hastaları, yaşlılar) ateş, infeksiyon ile birlikte bulunmayabilir. Her ateş yükselmesi de infeksiyonun belirtisi olmayabilir. Kritik hastalarda açıklanamayan ateş, organ fonksiyon bozuklukları, hemodinamik bozukluk kan kültürü alınmasını gerektiren durumlardır (Çizelge 2.2).

Kan kültürü yöntemlerinin dışında, boyalı bir “buffy-coat” yaymasının dikkatli bir gözle incelenmesi yararlı olabilir. Bu tetkik hızlı tanı koydurur, ancak zaman alıcıdır ve yalancı negatiflikleri fazla olan bir tekniktir.

Çizelge 2.2. Kan Kültürü Endikasyonları

Klinik durumlar: Ateş, üşüme, taşikardi, takipne,

İnfeksiyoz olmayan nedenlerle açıklanamayan ateş ve hipotansiyon,

Nötropeni sırasında ateş,

Ateş yokluğunda

Fokal infeksiyonu olan hasta (pnömoni, menenjit, osteomiyelit, piyelonefrit),

Genel durum bozulan yaşlılar (konfüzyon, ani mental durum değişikliği),

Böbrek yetmezliği ve açıklanamayan lökositozu olan hastalarda şuur değişikliği veya izah edilemeyen taşikardi,

İmmün sistemi bozulmuş veya kritik hastalarda açıklanamayan akciğer, böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu,

Açıklanamayan hemodinamik bozukluklar

Sepsisin klinik belirtileri gürültülü veya sessiz olabilir. Klinik olarak sepsis, pozitif kan kültürü olmadan da bulunabilir. Bu koşullarda en endotoksin/sitokin kan düzeyleri tanıda yardımcı olabilecek belirleyicilerdir.

2.7. Tedavi

Hastane kaynaklı KDI düşünülen hastalarda başlangıçta infeksiyonun şiddeti, alt hastalık ve primer infeksiyon odağı değerlendirilir. Kan kültürleri ve primer infeksiyon odağından uygun kültürler alındıktan sonra, uygun ampirik antibiyotik tedavisi başlanır. Ampirik antibiyotik tedavisinde; hastanın yattığı klinik daha önce aldığı antibiyotikler, alt hastalıklar, girişimler ve primer infeksiyon odağı göz önünde bulundurulur. Ayrıca o hastanede veya klinikte kan kültürlerinde son altı ayda üreyen bakterilerin antibiyotik duyarlılık durumlarının bilinmesi uygun ampirik antibiyotik tedavisi için önemlidir. Hastalarda destek tedavisi ve primer infeksiyon odağının kaldırılması antimikrobiyal tedavi kadar önemlidir.

Gram negatif bakteriyemilerde; ampirik antibiyotik tedavisinde *P. aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae* veya *A. baumannii*

enfeksiyonları için çoğul antibiyotik direnci göz önünde bulundurulmalıdır. Antipsödomonal bir betalaktam ile bir aminoglikozid kombinasyonu en uygun tedavi gibi görünmektedir. Gram pozitif koklara bağlı bakteriyemilerde; stafilokok enfeksiyonların da metisilin direnci, enterokok enfeksiyonlarında yüksek düzeyde aminoglikozid direnci ve penisilin direnci göz önünde bulundurulmalıdır.

Bakteri izolasyonundan sonra, üretilen bakterinin cinsi ve antibiyotik duyarlılık durumuna göre antimikrobiyal tedavi yeniden gözden geçirilir. Hastane kaynaklı bakteriyemilerde genellikle kombine tedavi önerilmektedir. Gram negatif bakteriyemilerde, etkenin duyarlı olduğu bir beta laktam ile bir aminoglikozid kombinasyonu pratikte yaygın olarak uygulanmaktadır. *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *E. cloacae* veya *A. baumannii*'nin etken olduğu bakteriyemilerde, bakterilerin duyarlı olduğu bir betalaktam, bir aminoglikozid beraberce verilir. Bu bakteriler, tedavi esnasında betalaktamlara kolaylıkla direnç kazanmaları nedeni ile betalaktamların tek başına kullanılması önerilmez.

S. aureus ve koagülaz negatif stafilokok bakteriyemilerinde, metisilin direnci göz önünde bulundurulur. Metisiline duyarlı stafilokok bakteriyemilerinde, betalaktamazlara dirençli penisilinler (nafsilin gibi) veya birinci kuşak sefalosporinler kullanılır. Metisiline dirençli stafilokok bakteriyemilerinde ise glikopeptidler kullanılır (23,24,27)

2.8. Korunma

Hastane kaynaklı KDI'lerden korunmada, hastane kaynaklı enfeksiyonlar için genel korunma prensipleri geçerlidir. Enfeksiyon etkenlerinin hastadan hastaya bulaşmasını, sağlık personelinin hastaya bulaşmasını önleyici tedbirlerin alınması gerekir. Bütün hastane kaynaklı enfeksiyonlardan korunmada olduğu gibi el yıkama son derece önemlidir. Nitekim yapılan çalışmalarda yalnızca el yıkama ile hastane enfeksiyonlarının üçte bir oranında azalabileceği bildirilmektedir. YBU'ler gibi özellik gösteren ünitelerde el yıkama prensiplerine uyulması hastane kaynaklı enfeksiyonları ve bakteriyemileri azaltacaktır.

Hastane kaynaklı bakteriyemilerin önemli bir kısmının (%50-60) damar içi kateterlere bağlı olduğu göz önüne alınırsa, antisepsi kurallarına uyularak damar

içi kateter takılması ve kateter bakımı kurallarına uyulması, damar içi kateterlere bağlı bakteriyemileri azaltacaktır.

Genel hasta bakımı, deri ve mukoza temizliği, hijyenik kurallara uyulması, damar içi kateter bakımı, üretral kateterlerin bakımı, hastada kullanılan solunum desteği aygıtlarının bakımı, buhar makineleri, eğdotrakeal tp ve diyaliz sistemlerinin bakımı ve uygun dezenfeksiyonu, infeksiyon kontrol kurallarına uyulması, hastane kaynaklı infeksiyonları ve bakteriyemileri azaltacaktır (10,27).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi 626 yataklı ve yılda ortalama 26000 hastaya hizmet vermekte olan bir eğitim hastanesidir. Dahili ve cerrahi birimlerin yanı sıra ikisi reanimasyon ünitesi olmak üzere toplam sekiz yoğun bakım ünitesi bulunan ve ciddi altta yatan hastalığı olan hasta gruplarına hizmet vermektedir. Bu çalışmada 01 Ocak 2003- 31 Aralık 2004 tarihleri arasında YBU'de yatan hastalarda gelişen KDI'ler incelendi.

Hastalar laboratuvara ve hastaya dayalı aktif sürveyans yöntemi ile izlendi. HI tanımları CDC'nin ölçütlerine göre yapıldı. Kan kültüründen etken olduğu bilinen mikroorganizma tespit edildiğinde bu etken ile başka bir anatomik bölgede tanımlanabilen bir infeksiyon odağı bulunmadığında veya katetere bağlı gelişen infeksiyon varlığında bu atak primer KDI olarak sınıflandırıldı. Başka bir bölgedeki infeksiyon ile ilişkili etken, kan kültüründe de ürerse bu atak sekonder KDI olarak kabul edildi. Kültür sonuçları merkez laboratuvarından elde edildi. Bir bakteriyemik atakta birden fazla mikroorganizmanın tespit edilmesi polimikrobiyal KDI olarak adlandırıldı.

Çalışmaya alınan hastaların yaş, cins, yattığı bölüm, KDI gelişmeden önceki yatış süresi, altta yatan hastalıkları gibi demografik verileri hazırlanmış olan standart formlardan edinildi.

Risk faktörleri olarak; yoğun bakımda yatış, santral kateter varlığı, üriner sonda varlığı, mekanik ventilasyon, parenteral beslenme, immünsüpresyon, kortikosteroid kullanımı, operasyon ve malignensi varlığı gibi değişkenlerin sıklığı oran (%) olarak değerlendirildi. Ayrıca hastalar, laboratuvar olarak kanıtlanmış KDI ve klinik sepsis yönünden irdelendi. Sekonder kan dolaşımı infeksiyonları odak yönünden incelendi.

4. BULGULAR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 1 Ocak 2003- 31 Aralık 2004 tarihleri arasında, 217 hastada gelişen 251 hastane kaynaklı KDİ atağı izlendi. 26 hastada birden fazla atak vardı. Hastaların yaş ortalaması $43,0 \pm 25,9$ idi ve erkek hastalar çoğunlukta idi (%61.7 erkek, %38.2 kadın). Hastaların yaşlara göre dağılımı çizelge 4.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1 KDİ Atağı Geçiren Hastaların Yaşlara Göre Dağılımı.

Yaş	Sayı	%
0 – 10	34	15.6
11 – 20	15	6.9
21 – 30	24	11.0
31 – 40	20	9.2
41 – 50	29	13.3
51 – 60	26	11.9
61 – 64	13	5.9
65 +	56	25.8

YBÜ'de iki yıl içinde takip edilen toplam 5749 hastada 1171 Hİ (%20.36) saptandı. Hİ saptanan 1171 hastanın 217'sinde (%18.5), 251 hastane kaynaklı KDİ atağı saptandı.

Hastane kaynaklı KDİ reanimasyon ünitelerinde (%71.1) diğer YBÜne (%28.3) oranla daha yüksek oranda tespit edildi. Hastane kaynaklı KDİ ataklarının hastaların yattığı bölümlere göre dağılımı çizelge 4.2 de gösterilmiştir.

Çizelge 4.2. KDİ'ları Ataklarının YBÜ'lere Göre Dağılımı

	2003	2004
Ünite	Atak (%)	Atak (%)
Reanimasyon 1	24 (22.6)	30 (20.7)
Reanimasyon 2	52 (49.1)	62 (42.8)
Göğüs Damar Cerrahisi YB*	3 (2.8)	5 (3.4)
Kalp Damar YB	8 (7.5)	7 (4.8)
Dahiliye YB	9 (8.5)	15 (10.3)
Koroner YB	-- (0)	4 (2.8)
Yenidoğan YB	10 (9.4)	22 (15.2)
Toplam	106	145

KDİ saptanan 217 hastanın 196'sında (%90) altta yatan bir hastalık vardı. KDİ öncesi hastanede ortalama yatış süresi 15.6 ± 11.3 gün olarak saptandı. KDİ ataklarının %92,6'sında entübasyon, %87,1'inde üriner sonda, %86,6'sında santral venöz kateter uygulanmıştı (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. KDİ Gelişen Hastalarda Saptanan Hazırlayıcı Faktörler

Hazırlayıcı faktör	Sayı	%
Altta yatan hastalık	196	90
Travma	53	24,4
Merkezi sinir sistemi hastalığı	53	24,4
Kalp hastalığı	41	18,9
Malignensi	27	12,4
Diğer	22	10,1
Arteriyel kateter varlığı	161	74,2
Total parenteral nutrisyon	90	41,5
Steroid kullanımı	16	7,4
İmmün süpresyon varlığı	29	13,4
Üriner sonda varlığı	189	87,1
Santral venöz kateter varlığı	188	86,6
Entübasyon varlığı	201	92,6
Cerrahi girişim	101	46,5
Diabetes mellitus varlığı	26	12,0

Toplam 251 KDİ atağının 200 'ü (%79.6) primer KDİ, 51'i (%20.4) sekonder KDİ olarak bulundu (Çizelge 4.4). Primer KDİ'lerinin 43'ü (% 21.5) kateter kaynaklı idi. Sekonder KDİ odakları araştırıldığında en sık odak olarak alt solunum yolu infeksiyonları (%41.1) saptandı. İkinci sıklıkta ise üriner sistem infeksiyonu (%31.3) ve bunu takiben cerrahi alan infeksiyonu (%19.6) tespit edildi (Çizelge 4.5.).

Çizelge 4.4. KDI'nın Dağılımı

Odak	Sayı	%
Primer KDI	200	%79.6
Kateter ilişkisiz	145	%57.7
Kateter ilişkili	43	%17.2
Përiferik kateter ilişkili KDI	7	%2.8
Santral venöz kateter ilişkili KDI	36	%14.3
Klinik sepsis	12	%4.8
Sekonder KDI	51	%20.4
Toplam	251	100

Çizelge 4.5. Sekonder KDI'nda Tespit Edilen Odakların Dağılımı

Odak	Sayı	%
Alt solunum yolu enfeksiyonu	21	%41.1
Üriner sistem enfeksiyonu	16	%31.3
Cerrahi alan enfeksiyonu	10	%19.6
Diğer	4	%7.8

Tespit edilen 251 KDI atağının 12'sinde etken mikrobiyolojik olarak dökümente edilememiş ve klinik sepsis olarak değerlendirilmiştir. Etkenlerin dökümente edilebildiği 239 atak içinde %51.2 oranı ile Gram negatif bakteriler ilk sırayı alırken bunu %37.9 oranı ile Gram pozitif bakteriler ve %10.9 oranı ile mantarlar izlemekteydi. Gram pozitif bakteriler arasında en sık MRKNS (%15.1), gram negatif bakteriler arasında ise en fazla asinetobakter (%17.4) yer almaktaydı 26 KDI polimikrobiyaldi; bunların hepsinde iki etken belirlendi (Çizelge 4.6.).

Çizelge 4.6. Mikrobiyolojik Olarak Dökümanite Edilen KDİ Etkeni Olarak Belirlenen Mikroorganizmalar.

Etkenler	Sayı	%
Gram pozitif etkenler	100	37.9
<i>S. aureus</i>		
MRSA*	26	9.8
MSSA**	8	3
KNS†		
MRKNS††	40	15.1
MSKNS†††	0	0.0
<i>Enterococcus</i> spp.	26	9.8
Gram negatif etkenler	135	51.2
<i>Klebsiella</i> spp.	22	8.3
<i>E. coli</i>	14	5.3
<i>Acinetobacter</i> spp.	46	17.4
<i>Pseudomonas</i> spp.	35	13.2
<i>Enterobacter</i> spp.	6	2.2
<i>Citrobacter</i> spp.	2	0.7
<i>Proteus</i> spp.	1	0.3
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	1.1
<i>Serratia</i>	4	1.5
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	0.7
Mantarlar	29	10.9
<i>Candida</i> spp.	29	10.9

* Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus*

** Metisilin Duyarlı *Staphylococcus aureus*

† Koagülaz Negatif Stafilokok

†† Metisilin Dirençli koagülaz negatif Stafilokok

††† Metisilin Duyarlı koagülaz negatif Stafilokok

Hastane kaynaklı KDİ tanısıyla takip ve tedavi edilen 217 hastanın 107'si (%49) kaybedildi. Ölen ve yaşayan hasta gruplarında odak dağılımı çizelge 4.7'de belirtilmiştir. Hastane kaynaklı KDİ'ye bağlı ölen hastalarda belirlenen risk faktörleri çizelge 4.8'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.7. Ölen Hastalarda Primer ve Sekonder KDI Ataklarının Dağılımı.

Odak dağılımı	Ölenler	Yaşayanlar
Primer KDI (n:188)	81 (% 43)	107 (% 57)
Sekonder KDI (n:51)	22 (%43)	29 (%57)
Polimikrobiyal (n:26)	15 (% 57.6)	11 (%42.4)

Çizelge 4.8. Hastane Kaynaklı KDI'ye Bağlı Ölen Hastalarda Belirlenen Risk Faktörleri

Hazırlayıcı faktör	Ölen (n: 107)	Yaşayan (n: 110)
Altta yatan hastalık	100	110
Malignensi	18	9
T travma	18	35
MSS* hastalığı	24	29
Kalp hastalığı	23	18
Akciğer hastalığı	17	19
Arteriyel kateter varlığı	81	80
Total parenteral nutrisyon	52	38
Steroid kullanımı	6	10
İmmün süpresyon varlığı	18	11
Üriner sonda varlığı	98	91
Santral venöz kateter varlığı	98	90
Entübasyon varlığı	104	97
Cerrahi girişim	51	50
Diabetes mellitus varlığı	20	6

*:merkezi sinir sistemi

5. TARTIŞMA

Hastane kaynaklı KDİ'lerin, tıbbi teknoloji ve antimikrobiyal tedavideki gelişmelere rağmen ölüm oranı hala çok yüksektir (8, 28). KDİ ve sepsiste etkin tedaviyi sağlamada en önemli nokta uygun antimikrobiyal tedavinin erken dönemde başlatılmasıdır. Uygun antibiyotik kullanımı, şok gelişmesi ve ölüm oranını %50 azaltmaktadır (29). Bunun yanı sıra kötü prognostik risk faktörlerini taşıyan hasta grubunda koruyucu önlemlerin alınması da önem taşımaktadır. Bu nedenle risk faktörlerinin bilinmesi gerekmektedir.

Hastane kaynaklı KDİ gelişen hastalarda risk faktörlerini değerlendiren çeşitli çalışmalarda bir çok risk faktörü tanımlanmıştır (30,31,32,33). Hastanemizde hastane kaynaklı KDİ gelişen hastalarda, literatürde risk faktörü olarak bildirilen ileri yaş (65 yaş üzeri), altta yatan hastalığın olması, santral kateter varlığı, mekanik ventilatör kullanımı, parenteral beslenme oranı olarak en sık rastlanan değişkenlerdir. Yapılan çalışmalarda, 65 yaş ve üstündeki hastalarda gençlere göre üç kat daha fazla sıklıkla KDİ görüldüğü belirtilmiştir. (9) Yaşlılarda; konak direncinin azalması, yetersiz hijyen, hareket azalması, zayıf beslenme gibi faktörlere bir de yaşlılık enfeksiyonlarına zemin hazırlayan diğer risk faktörleri ilave olunca, KDİ daha sık görülmektedir. Bizim çalışmamızda 65 yaş üzeri hastalarda KDİ'nin daha fazla (%25.8) geliştiği saptandı. YBU'de takip edilen hastalar yaşamı tehdit eden primer hastalıklarının yanı sıra bir veya birden fazla organ yetmezliği bulunabilen, geniş spektrumlu antibiyotiklerin sıklıkla kullanıldığı, her türlü tıbbi-cerrahi girişim ve monitörizasyonun en sık yapıldığı hasta grubunu oluşturur. Bizim KDİ tanısı ile takip ettiğimiz hastaların %90'ının altta yatan önemli bir hastalığı vardı; %92'si entübe, %86'sında SVK kullanımı olup %46'sında cerrahi girişim uygulanmıştı.

Hastane kaynaklı KDİ gittikçe artan sıklıkta görülmektedir. Toplumda ileri yaş grubunun artması, kronik hastalığı olanların yaşam sürelerinin uzaması immünsüpresif ilaçların yaygın kullanılması, teşhis ve tedavi amacıyla invaziv

girişimlerdeki artış KDI görülme sıklığını arttıran faktörlerdir. Yatak kapasitesi fazla olan ve bu tür hastaların bulunduğu birimlerde hastane kaynaklı KDI daha fazla görülmektedir(8, 34). Çalışmamızda YBÜ'de iki yıl içinde takip edilen toplam 5749 hastada 1171 Hİ (%20.36) saptandı. Hİ saptanan 1171 hastanın 217'sinde (%18.5), 251 hastane kaynaklı KDI atağı tespit edildi. Bu atakların %66.9'u reanimasyon ünitelerinde, geri kalan %33.1'i diğer 5 yoğun bakım ünitesinde saptandı. Reanimasyon ünitelerinde KDI'nın yüksek oranda saptanmasının olası nedenleri; özellikle santral ve arteriyel kateter gibi girişimsel işlemlerin nispeten daha çok uygulanması, hastaların multipl travma, yanık, organ nakli gibi daha ağır altta yatan hastalığı olması, hastaların yatış süresinin daha uzun olması, yatak kapasitesinin daha fazla olması ve yardımcı sağlık personeli sayısının yetersizliği olarak yorumlandı.

Hastane kaynaklı bakteriyemilerin dörtte üçünü primer bakteriyemilerin oluşturduğu, bunların % 75'inin kateter ilişkili olduğu düşünülmektedir(35) Pitted (36) ve Wenzel Hİ izlem programı çerçevesinde yaptıkları prospektif bir çalışmada bakteriyemi ataklarının % 59'unun primer, % 41'inin ise sekonder bakteriyemi atağı olduğunu bildirmişlerdir. Hastanemizde daha önce yapılan bir çalışmada 1996- 2000 yılları arasında KDI tanısı ile izlenen hastalarda %77 primer bakteriyemi, %23 oranında da sekonder bakteriyemi tespit edilmiştir. Sekonder bakteriyemilerde odak olarak en sık %40.9 ile alt solunum yolu enfeksiyonu saptanmıştır (31). Ülkemizde 2002 yılında Yılmaz (37) ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada cerrahi YBÜ'de izlenen 252 hastada 115 bakteriyemi atağı saptamış, bakteriyemi ataklarının %82.6'sını primer, % 17.4'ünü sekonder bakteriyemi olarak bildirmişlerdir. Kateter kaynaklı bakteriyemilerin 2'sini periferik venöz katetere bağlı, 43 atak ise santral venöz katetere bağlı olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda YBÜ'de 2003-2004 yıllarında primer KDI %79.6, sekonder KDI %20.4 oranında tespit ettik. Çalışmamızda Yılmaz (37) ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde santral kateter ilişkili KDI oranları (%14.3) periferik kateter ilişkili KDI'ye (%2.8) göre belirgin olarak fazla idi. Bu bulgular Çiftçi (31) ve arkadaşlarının daha önce verdiği rakamlarla uyumlu idi. Pitted (8) ve arkadaşlarının 1997'de yayınladığı

verilerde primer bakteriyemilerin oranı bizim bulgularımızdan belirgin biçimde daha düşüktü

Pitted ve arkadaşları (28) yoğun bakım biriminde yaptıkları bir çalışmada KDİ'de etken olarak % 18 KNS, % 11 *S aureus*, %10 *Enterococcus* sp, %17 *Enterobacter* sp, %6.5 *Klebsiella* sp, %6.5 *Serratia marcescens* saptamışlardır Hastane kaynaklı bakteriyemileri konu alan 3 yıllık çok merkezli bir çalışmada, 30 yoğun bakım merkezinde oluşan 590 farklı atakta, en sık KNS (% 24.4) ve *S aureus* (%17.5) etken olarak saptanmıştır (15). Çalışmamızda KDİ'de *Acinetobacter* sp (% 17.4) ve MRKNS (% 15.1) ile en sık izole edilen etkenlerdi Bunları *Pseudomonas* spp. (% 13.2), *Candida* spp. (%10.9) ve MRSA (% 9.8) takip ediyordu Primer KDİ'lerin 43'ü (% 21.5) kateter kaynaklı idi. Sekonder KDİ odakları araştırıldığında en sık odak olarak alt solunum yolu infeksiyonları (%41.1) saptandı Dolayısıyla çalışmamızda saptadığımız KDİ'lerin büyük çoğunluğunu kateter ilişkili olmayan KDİ ve pnömoni kaynaklı sekonder KDİ'ler oluşturmaktaydı Bu nedenle gram negatif bakterilerin daha fazla KDİ etkeni olarak karşımıza çıktığını düşündük

Hastane kaynaklı fungal infeksiyonlar artma eğilimindedir Mikrobiyolojik olarak dökümanite edilmiş hastane kaynaklı primer KDİ'lerin % 8-10'u *Candida* türleri ile gelişmektedir ABD'de kan kültürlerinden izole edilen patojenler arasında kandida türleri 4. sırada yer almaktadır (38) Bizim çalışmamızda da KDİ'nin % 10.9'u *Candida* spp. ile meydana gelmekte ve 4. sırada yer almaktaydı

Çeşitli çalışmalarda hastane kaynaklı KDİ'lerin yaklaşık % 6-34'ü polimikrobiyal olduğu bildirilmiştir (15,26,39). Yoğun bakımlarda ise aynı oran %55'e kadar çıkmaktadır (40). Bu çalışmada hastanemizde KDİ ataklarının %10.3'ünün polimikrobiyal olduğu saptandı.

Hastalarda hazırlayıcı etmenlerin ve hastane florasının bilinmesi kültür sonuçları alınıncaya kadar empirik antibiyotik seçiminde yardımcı olacaktır. Bu nedenle KDİ'nin risk etmenlerinin belirlenmesi, olası mikroorganizmaların ortaya konması hem empirik antibiyotik tedavisinin daha gerçekçi seçilmesini hem de

infeksiyon oranlarını azaltmaya yönelik daha etkin tedbirlerin alınmasını sağlayacaktır.

SONUÇLAR

- Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde, YBÜ'de 2003-2004 yıllarında takip edilen toplam 5749 hastada 1171 Hİ (%20.36) saptandı Hİ saptanan 1171 hastanın 217'sinde (%18.5), 251 hastane kaynaklı KDİ atağı saptandı.
- Hastanemizde hastane kaynaklı KDİ gelişen hastalarda, risk faktörü olarak ileri yaş (65 yaş üzeri) (%25.8), altta yatan hastalığın olması (%90), santral kateter varlığı (%86), mekanik ventilatör kullanımı (%92.6), parenteral beslenme (%41.5) cerrahi girişim uygulanması (%46) oran olarak en sık rastlanan değişkenlerdi.
- Toplam 251 KDİ atağının 200 'ü (%79.6) primer KDİ, 51'i (%20.4) sekonder KDİ olarak bulundu Primer KDİ'lerinin 43'ü (%21.5) kateter kaynaklı idi. Sekonder KDİ odakları araştırıldığında en sık odak olarak alt solunum yolu infeksiyonları (%41.1) saptandı İkinci sıklıkta ise üriner sistem infeksiyonu (%31.3) ve bunu takiben cerrahi alan infeksiyonu (%19.6) tespit edildi
- Tespit edilen 251 KDİ atağının 12'sinde etken mikrobiyolojik olarak dökümente edilemedi ve klinik sepsis olarak değerlendirildi.
- Etkenlerin dökümente edilebildiği 239 atak içinde %51.2 oranı ile Gram negatif bakteriler ilk sırayı alırken bunu %37.9 oranı ile Gram pozitif bakteriler ve %10.9 oranı ile mantarlar izlemekteydi. Gram pozitif bakteriler arasında en sık MRKNS (%15.1), gram negatif bakteriler arasında ise en fazla asinetobakter (%17.4) yer almaktaydı.

ÖZET

Hastane kaynaklı kan dolaşımı infeksiyonları yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden erken tanı konulup tedavi edildiğinde mortalite oranlarının azaldığı bir klinik tablodur.

Günümüzdeki tıbbi teknoloji ve uygulamalarda ki gelişmeler hastalarda yaşam süresini uzatmakta, bunun yanı sıra artmış infeksiyon riskini beraberinde getirmektedir ve hastane kaynaklı kan dolaşımı infeksiyonları da gittikçe artan sıklıkta görülmektedir.

Hastane kaynaklı kan dolaşımı infeksiyonları hastalarda artmış ölüm riski ile beraber yatış süresini uzatmakta, maliyeti arttırmaktadır. Yoğun bakım ünitesinde iki yıl içinde takip edilen toplam 5749 hastada 1171 Hİ (%20.36) saptandı. Hİ saptanan 1171 hastanın 217'sinde (%18.5), 251 hastane kaynaklı KDİ atağı saptandı.

Toplam 251 KDİ atağının 200 'ü (%79.6) primer KDİ, 51'i (%20.4) sekonder KDİ olarak bulundu. Primer KDİ'lerinin 43'ü (%21.5) kateter kaynaklı idi. Sekonder KDİ odakları araştırıldığında en sık odak olarak alt solunum yolu infeksiyonları (%41.1) saptandı. Tespit edilen 251 KDİ atağının 12'sinde etken mikrobiyolojik olarak dökümente edilemedi ve klinik sepsis olarak değerlendirildi.

Etkenlerin dökümente edilebildiği 239 atak içinde %51.2 oranı ile Gram negatif bakteriler ilk sırayı alırken bunu %37.9 oranı ile Gram pozitif bakteriler ve %10.9 oranı ile mantarlar izlemekteydi. Gram pozitif bakteriler arasında en sık MRKNS (%15.1), gram negatif bakteriler arasında ise en fazla asinetobakter (%17.4) yer almaktaydı.

Bizim KDİ tanısı ile takip ettiğimiz hastaların %90'ının altta yatan önemli bir hastalığı vardı; %92'si entübe, %86'sında SVK kullanımı olup %46'sında cerrahi girişim uygulanmıştı. Hastane kaynaklı KDİ tanısıyla takip ve tedavi edilen 217 hastanın 107'si (%49) kaybedildi.

KAYNAKLAR

1. Korten V Hastane infeksiyonları. İçinde: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (ed): İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyolojisi 2.Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2002: S.401-409
2. Çalangu S Hastane infeksiyonlarının önemi. İçinde: Günaydın M, Esen Ş, Saniç A, Leblebicioğlu H (ed): Sterilizasyon Dezenfeksiyon ve Hastane İnfeksiyonları. Deomed medikal yayıncılık, İstanbul, 2002: S.129-194
3. Edmond MB, Wenzel RP. Nosocomial infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Newyork: Churchill Livingstone; 2000:2988-90
4. Yalçın AN, Hayran M, Ünal S. Hastane infeksiyonlarının farmakoekonomik yönden incelenmesi: Hacettepe deneyimi. 5. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 4-6 Eylül 1995, İstanbul, Bildiri no: 23:05
5. Tekeli E. Yoğun bakım infeksiyonlarının dünü, bugünü, yarını (değişen profili), Yoğun Bakım Dergisi 2002; 2:14-34
6. Trilla A. Epidemiology of nozocomial infections in adult intensive care units. Intensive Care Med 1994; 20:1-4
7. Akalın H. Yoğun bakım ünitesi infeksiyonları: Risk faktörleri ve epidemiyoloji. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2001;5:5-16.
8. Pittet D, Li N, Woolson RF, Wenzel RP. Microbiological factors influencing the outcome of nozocomial blood-stream infections: A 6 year validated population-based model. Clin Infect Dis 1997;24:1068-78
9. Doğanay M. Nozokomiyal kan dolaşımı infeksiyonları. İçinde: Doğanay M, Ünal S (ed): Hastane İnfeksiyonları. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2003:S.473-87.
10. Pittet D. Nosocomial bloodstream infections, In: Wenzel RP (ed). Prevention and Control of Nosocomial Infections. Baltimore: Williams-Wilkins 1997:711-69

11. Karcjimer AW. Nosocomial bloodstream infections: Organism, risk factors, and implicati ons. Cin Infect Dis 2000;31 (Suppl 4):1 39-43.
12. Doğanay M Nozokomiyal sepsis: Önemi ve tanımlar. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 1998;2:179-81.
13. Garner JS, Jarvis WR, Emori IG, Horan IC, Hughes JM CDC definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control 1998;16:128-40
14. Lark RL, Chenoweth C, Saint S, Zemencuk 1K, Lipsky BA Plorde JJ. Four year prospective evaluation of nosocomial bacterenmia: Epidemiology, microbiology and patient outcome Diagn Microbiol Infect Dis 2000;38:31-40
15. Valles J, Leon C, Alvarez-Lerma F, Nosocomial bacteremia in Critically ili patients: A multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. Clin Infect Dis 1997;24:387-95,
16. Edmond M8, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States Hospitals: A three-year analysis. Clin Infect Dis 1999;29:239-44
17. The French Prevalence Survey Study Group Prevalence of nosocomial infections in France: Results of the nation wide survey in 1996. J Hosp Infect 2000;46:186-93.
18. Willke A, Baskan S, Palabıykoğlu I, Erdem B, Köse T. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi 1992-1998 yılları arasında gözlenen hastane enfeksiyonları. Hastane enfeksiyonları Dergisi 2001;5:31-7.
19. Taşyaran MA, Ertek M, Çelebi S, Harbigil A, Kızıloğlu G Atatürk Üniversitesi Hastanelerinde hastane enfeksiyonları: 1999 yılı sonuçları Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2001;5:38-42.
20. Durmaz B, Durmaz R, Oflu B, Sönmez E. Nosocomial infections in a new medical center, Turkey. Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21 :534-6
21. Wenzel RP, Edmond MB, The impact of hospital-acquired bloodstream intections. Emerging Infectious Diseases 2001;7:174-7.

22. Yalçın AN. Nozokomiyal sepsis: Risk faktörleri hastanede yatış süreleri, ek maliyet, prognozu etkileyen faktörler ve mortalite. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 1998;2:230-6.
23. Mc Gowan JE, Shulman A. Bloodstream invasion. In: Gorbach SL, Bartlett JC, Blacklow NR (eds). *Infectious Diseases*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998:645-54
24. Doğanay M. Sepsis İçinde: Willke A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Kitabevi, 1996:473-86
25. Sümerkan B, Nozokomiyal sepsis: Etyoloji ve mikrobiyolojik tanısı. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 1998;2:1 82-7.
26. Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on defection of bacteremia and fungemia. *Clin Microbiol Rev* 1997;10 444-65.
27. Bergogne-Berezin E. Current guidelines for the treatment and prevention of nosocomial infections, *Drugs* 1999;58:51 -67.
28. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patient: Excess length of stay, extra costs and attributable mortality. *JAMA* 1994;271:1598-601
29. Bone RC. Gram negative sepsis, a dilemma of modern medicine. *Clin Microbiol Rev* 1993;6:57-68
30. Gündeş S, Baykara N, Özdamar D, Bozkurt N, Willke A, Toker K. Bir yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyonlar ve enfeksiyon risk faktörlerinin irdelenmesi. *Hastane enfeksiyonları Dergisi* 2003;3:149-152
31. Çiftçi C, İnan D, Saba R ve ark. Hastane kaynaklı bakteriyemiler: Akdeniz Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları hasta takip sonuçları. *İnfeksiyon dergisi(Turkish Journal of Infection)* 2003;17(2):135-38
32. Erbay A, Sayılır K, Çolpan A, Akıncı E, Balaban N, Bodur H. Kan kültürlerinde üreme saptanan 380 olgunun değerlendirilmesi. *Klinik dergisi* 2003;16(1):25-30

33. Yogaraj JS, Elward AM, Fraser VJ. Rate, risk factors, and outcomes of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients. *Pediatrics* 2002;110:481-485
34. Durmaz B, Tekeroğlu MS, Taştekin N, Otlı B, Durmaz R. The evaluation of blood cultures using Bactec blood culture system in the Turgut Özal Medical center *İnfeks Derg*; 2000; 14(3):397-400
35. Henderson DK. Bacteremia due to percutaneous intravascular devices. In: Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennet JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4rd ed. New York: Churchill Livingstone: 1995; 2587-2599,
36. Pittet D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections: Secular trends in rates, mortality and contribution to total hospital deaths *Arch Intern Med*. 1995; 155:1177-84
37. Yılmaz G, Ustünakın M, Çaylan R, Ulusoy H, Aktoz G, Köksal İ. Yoğun bakım ünitesinde izlediğimiz bakteriyemiler. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002;2 (ek1): 159
38. Singh N. Changing spectrum of invasive candidiasis and its therapeutic implications. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7 (suppl 2): 1-7,
39. Brun-Buisson C, Dyon F, Carlet J. Bacteremia and severe sepsis in adults: a multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals *Am j Respir Crit Care Med* 1996 ;154:617-624
40. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al: The prevalence of nosokomial infection in intensive care units in Europa. Results of the European Prevalance of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *JAMA* 1995;274:639-644

AKÜTÜZ ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ