

Fatal Seyirli Bakteriyemik Olguların Kan Kültürü Pozitifliğinin Geriye Dönük Olarak Araştırılması

Retrospective Evaluation of Positive Blood Culture of Bacteremic Cases With Fatal Outcome

Gamze Kalın-Ünürvar , Feyza Çetinkaya , Zeynep Türe-Yüce , Ayşegül Ulu-Kılıç 

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Özet

Amaç: Kan dolaşımı infeksiyonu bütün dünyada sepsisle ilişkili önemli morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biridir. Bu geriye dönük çalışmada fatal seyirli erişkin hastalardaki kan kültürü pozitifliğinin araştırılması; kan kültürü sonuçlarının, bakteriyemi etyolojisinin ve hastaların uygun antimikrobiyal tedaviyi alıp almadıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Temmuz-Kasım 2018 tarihleri arasında fatal seyreden erişkin hastaların verilerine hastane otomasyon sisteminden ulaşıldı. Hastalarda ölmeden önce bakteriyemi varlığı (son 7 gün içindeki kan kültürü pozitifliği) ve etken mikroorganizmalar araştırıldı. Demografik veriler oluşturulan formlara kaydedildi.

Bulgular: Fatal seyirli 279 hastanın ölmeden önce alınan kan kültürleri incelendi. Bunlardan 7 gün öncesine kadar kan kültürü alınan 100 (%36) hasta değerlendirilmeye alındı. Kan kültürü alınan 100 hastanın 39 (%39)'unda kan kültüründe üreme tespit edildi. Hastaların 55'i erkek ve yaş ortancası 65 (19-96 arası) idi. Hastaların 41 (%41)'inde en az bir kronik hastalık vardı. En sık hipertansiyon (%39) ve ikinci sıklıkta diabetes mellitus (%29) görülmekteydi. Hastaların %43'ünde malignite tanısı vardı. Charlson komorbite indeksi skoru ortancası 7.62±4.3 (0-18 arası) idi. Hastaların 94'ü bir yoğun bakım ünitesinde takip ediliyordu. 81 hastada sekonder bir infeksiyon vardı. En sık 43 (%53.8) hastada pnömونيye ve 14 (%17.5) hastada intraabdominal infeksiyona rastlandı. Kan kültürü pozitifliği saptanan 39 hastada en sık etken *Acinetobacter baumannii* (%33.3) olarak bulundu. Bu etkenlerin 21 (%53.8)'i periferik kan kültüründe, 7 (%17.9)'si kateter kültüründe ve 11 (%28.2)'i hem periferik kan hem kateter kültüründe saptandı. Dört *Escherichia coli* suşundan 2'si genişlemiş spektrumlu β-laktamaz-pozitif ve biri karbapeneme dirençliydi. Yedi *Klebsiella pneumoniae* suşundan ise 4'ü karbapeneme dirençliydi. Kan kültüründe üreme olan 39 hastadan 35'ine ampirik antibiyotik başlanmıştı ve 16 (%41) hastada tedavi uygun değildi.

Abstract

Objective: Bloodstream infection (BSI) is one of the major causes of morbidity and mortality associated with sepsis in the world. The aim of this retrospective study is to investigate positive blood cultures in adult patients with fatal outcome, and to evaluate the results of their blood cultures, the etiology of bacteremia and whether they received appropriate antimicrobial therapy or not.

Methods: Data of patients with fatal outcome who were followed between July and November 2018 were accessed from hospital automation system. The presence of bacteremia before the death (blood culture positivity in the last 7 days) and causative microorganisms were investigated. Demographic data were recorded using a form.

Results: 279 patients with fatal outcome whose blood cultures taken before death, were examined. A hundred (36%) patients whose blood cultures were taken up to 7 days before death were evaluated. In 39 (39%) of 100 patients blood cultures were positive. The median age was 65 (ranging from 19 to 96) years and 55 patients were male. 41 (41%) of patients have at least one chronic illness. Hypertension (39%) and diabetes mellitus (29%) were the most common diseases. 43% of patients have a malignancy diagnosis. The mean Charlson comorbidity index score was 7.62±4.3 (ranging from 0 to 18). Ninety four (94%) patients were hospitalized in an intensive care unit. A secondary infection was detected in 81 patients. The most common infections were pneumonia (53.8%) and intraabdominal infection (17.5%). The most frequent causative agent was *Acinetobacter baumannii* (33.3%) in 39 blood culture-positive patients. Of these pathogens, 21 (53.8%) were detected in peripheral blood, 7 (17.9%) in catheter and 11 (28.2%) were detected in both cultures. Two of 4 *Escherichia coli* strains were extended spectrum beta-lactamase-positive and one of them was carbapenem-resistant. Four of 7 *Klebsiella pneumoniae* strains were carbapenem-resistant. Empirical antibiotics were started in 35 patients with positive blood cultures and treatment was not appropriate for 16 patients.

ORCID iDs of the authors: G.K.Ü. 0000-0001-7209-8826; F.Ç. 0000-0002-2492-3753; Z.T.Y. 0000-0001-6895-0318; A.U.K. 0000-0002-5105-1348

Cite this article as: Kalın-Ünürvar G, Çetinkaya F, Türe-Yüce Z, Ulu-Kılıç A. [Retrospective evaluation of positive blood culture of bacteremic cases with fatal outcome]. *Klimik Derg.* 2020; 33(3): 281-5. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Gamze Kalın-Ünürvar, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Melikgazi, Kayseri, Türkiye

E-posta / E-mail: drgamzekln@hotmail.com

(Geliş / Received: 14 Haziran / June 2020; Kabul / Accepted: 7 Kasım / November 2020)

DOI: 10.5152/kd.2020.57

Sonuçlar: Gram-negatif dirençli patojenlerin artmasına paralel olarak bakteriyemiye bağlı mortalite oranları her geçen gün artmaktadır. Özellikle yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda bu oranlar daha yüksektir. Bu hastalara erken dönemde ampirik antibiyoterapiye başlamak hayat kurtarıcı olabilir. *Klimik Dergisi* 2020; 33(3): 281-5.

Anahtar Sözcükler: Kan kültürü, ampirik tedavi.

Conclusions: Mortality rates of the bacteremia are increasing day by day, because of the increase of resistant Gram-negative pathogens. These rates are higher in patients who are followed in intensive care unit in particular. Starting empirical antibiotherapy in the early stages may be life-saving for these patients. *Klimik Dergisi* 2020; 33(3): 281-5.

Key Words: Blood culture, empirical treatment.

Giriş

Bakteriyemi, dünya genelinde önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olan sepsisle ilişkili ve erken tanınması mortalite hızını azaltan önemli bir durumdur. Kan dolaşımı infeksiyonları arasında infektif endokardit ve santral venöz kateterle ilişkili kan dolaşımı infeksiyonları, primer bakteriyemi; apse, osteomyelit, idrar yolu infeksiyonları veya pnömoni gibi fokal infeksiyonlara bağlı olanlar ise sekonder bakteriyemi olarak tanımlanmaktadır. Toplumda altta yatan kronik hastalıkları olanların yaşam sürelerinin uzaması, ileri yaş gruplarının artması, tanı ve tedavide kullanılan invazif yöntemlerin artması ve immünoşüpresif ilaçların yaygın olarak kullanımı bakteriyemi görülme sıklığını artırmaktadır (1-3). Bakteriyemi insidansı %20-30 arasında değişmekle birlikte sepsis ve çoklu organ yetmezliği olan hastalarda %50'lere kadar yükselebilir. Literatürde nozokomiyal bakteriyemilerde %15-30 oranında intravasküler girişim öyküsü bulunduğu bildirilmektedir. Tahmini mortalite oranı ise %15-30 arasında değişmektedir (4-6). Kullanılan antibiyotiklerin artmasıyla antibiyotik direnç problemleri ve bakteriyemi epidemiyolojisinde değişiklikler karşımıza çıkmaktadır. Özellikle *Acinetobacter baumannii*, genişlemiş spektrumlu β -laktamaz (ESBL) üretimi olan *Escherichia coli*, *Klebsiella* türleri ve karbapeneme dirençli *Enterobacteriaceae* (CRE) ciddi bir sorundur. Dirençli infeksiyonların etkili kontrolü ve önlenmesi açısından erken tanı ve uygun antibiyotik tedavisi oldukça önemlidir. Bu nedenle kan kültürü sonuçları beklenmeden olası etkene yönelik ampirik antibiyotik tedavisine başlanılmalıdır (7-9).

Bu çalışmada, hastanemizde fatal seyirli erişkin hastalarda kan kültürü pozitifliği geriye dönük olarak araştırılmıştır. Ölümden sonra kültür sonuçları değerlendirilerek, hastalarda kan dolaşımı infeksiyonu gelişmesinden sorumlu etkenlerin ve olası risk faktörlerinin belirlenmesi, uygun antimikrobiyal tedavi alıp almadıklarının değerlendirilmesi planlanmıştır. Bununla bağlantılı olarak da infeksiyon önleme ve ampirik tedavi protokollerinin oluşturulması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Retrospektif olarak yürütülen bu çalışmada Temmuz-Kasım 2018 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde takip edilip fatal seyirli erişkin hastaların verilerine hastane otomasyon sisteminden ulaşıldı. Ölen hastalar arasından ölüm tarihinden itibaren en az 7 gün öncesinde kan kültürü pozitifliği belirlenenler çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri, takip edildiği klinik, diabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, malignite, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği gibi altta yatan kronik hastalıkları, periferik ve santral venöz kateter varlığı, bakteriyemi odağı, antimikrobiyal tedaviler ve bunların uygunlukları geriye yönelik değerlendirildi. Elde edilen veriler doğrultusunda hastaların Charlson komorbidite indeksi skorları hesaplandı.

Kan kültürü örnekleri BacT/Alert® 3D (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) otomatize kan kültürü sistemlerinde yedi gün inkübe edilerek değerlendirildi. Sinyal veren örneklerin %5 koyun kanlı agar ve MacConkey agarında 37°C'de aerop kültürleri yapıldı. Uzun inkübasyon gerekenlerin ekimi ise çikolata agarına yapıldı. Yirmi dört saat sonra üreyen suşların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre otomatize sistemle yapıldı.

Tanımlar: *Bakteriyemi*, bakteriyel etkenlere bağlı bir veya daha fazla kan kültürü pozitifliğinin olması (48 saat içinde en az 2 kan kültürü pozitifliği gerektiren enterokokları da içeren cilt kontaminasyonları hariç) şeklinde Centers for Disease Control and Prevention kriterlerine göre tanımlandı (2,5,10). *Bakteriyemi kaynağı*, odak semptomları, belirtileri varsa "klinik olarak belgelenmiş", aynı mikroorganizma kan ve infeksiyon bölgesinden izole edilmişse "mikrobiyolojik olarak belgelenmiş" kaynak olarak kabul edildi. *Kateterle ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu*, aynı mikroorganizmanın kateterden elde edilen kan kültüründe, periferden farklı bir damardan elde edilen kültürüne göre en az 2 saat önce pozitif sinyal vermesi olarak tanımlandı. *Sekonder bakteriyemi*, santral venöz kateterler hariç, başka bir vücut bölgesinden mikrobiyolojik olarak dökümanite edilen bir infeksiyonun sonucu olarak ortaya çıkan kan dolaşımı infeksiyonu olarak tanımlandı. *Uygun ampirik antimikrobiyal tedavi* ise infeksiyonun başlamasından sonraki 24 saat içinde infekte eden mikroorganizmaya karşı *in vitro* aktiviteye sahip bir antimikrobiyal ajanın alınması olarak tanımlandı (10,11).

ESBL üretimi çift disk sinerji testiyle amoksisilin-klavulanik asid disklerinin yanına sefalosporinler (seftazidim ve sefotaksim) eklenerek belirlendi. Çok ilaca dirençli *Acinetobacter* spp., suşun florokinolonlara, aminoglikozidlere ve karbapenemlere karşı dirençli olması olarak kabul edildi. *Staphylococcus aureus*'ta metisilin direnci, mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak oksasiline ve sefoksitin testiyle doğrulandı. *Enterobacteriaceae* için karbapenem direnci CLSI kriterlerine göre meropenem ve imipenem minimum inhibitör konsantrasyonu (MIC) >2 mg/ml ve sefmetazol MIC >64 mg/ml olması olarak kabul edildi (7,12,13).

İstatistiksel analiz, IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Verileri değerlendirilirken yüzde, ortalama, minimum, maksimum değer gibi tanımlayıcı istatistiksel metodlar kullanıldı.

Bu araştırma, Erciyes Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (11 Mart 2020 tarih ve 2020/191 sayı).

Bulgular

Hastanemiz otomasyon sistemi kayıtlarından, fatal seyirli 279 hastanın ölmeden önce alınan kan kültürleri incelendi.

Tablo 1. Fatal Seyirli Hastaların Kan Kültürlerinde Saptanan Etkenler

Etken	Sayı	(%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	13	(33.3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	(17.9)
<i>Escherichia coli</i>	4	(10.3)
<i>Candida</i> spp.	4	(10.3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	(7.7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	(5.1)
<i>Enterobacter</i> spp.	1	(2.6)
<i>Enterococcus</i>	1	(2.6)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	(2.6)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	(2.6)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	(2.6)
Koagülaz-negatif stafilokoklar	1	(2.6)

Tablo 2. Kan Kültüründe *Acinetobacter baumannii* Üremesi Olan Hastalarda Antibiyotik Direnç Oranları

Antibiyotik Adı	Sayı	(%)
Amikasin	11	(84.6)
Sefepim	1	(7.7)
Seftazidim	4	(30.8)
Siprofloksasin	11	(84.6)
Kolistin	0	-
Gentamisin	10	(76.9)
İmipenem	7	(53.8)
Meropenem	12	(92.3)
Piperasilin-tazobaktam	4	(30.8)
Tigesiklin	10	(76.9)
Trimetoprim-sülfametoksazol	10	(76.9)
Levofloksasin	2	(15.4)

Ölümden 7 gün öncesine kadar kan kültürü alınmış 100 (%36) hasta çalışmaya dahil edildi. Bu 100 hastanın 39 (%39)'unda kan kültüründe üreme tespit edilirken, 61 (%61) hastada ise üreme yoktu. Hastaların 55'i erkek iken yaş ortancası 65 (19-96 arası) olarak bulundu. Hastaların 41 (%41)'inde en az bir kronik hastalık mevcuttu. En sık görülen hastalıklar malignite (%43), hipertansiyon (%39) ve diabetes mellitus (%29) idi. Charlson komorbite indeksi skoru ortancası 7.62±4.3 (0-18 arası) idi. Hastaların %95'i yoğun bakım ünitesinde takip edilirken %5'i de klinikte takip edilmişti. Seksen bir hastada sekonder infeksiyon odağı mevcuttu. En sık sekonder infeksiyon nedenleri pnömoni (%53.8) ve intraabdominal infeksiyonlar (%17.5) idi. Pnömoni gelişen hastalarda tespit edilen etkenlerden 6'sı *A. baumannii*, 2'si *K. pneumoniae*, diğerleri ise *Pseudomonas aeruginosa* ve *Stenotrophomonas maltophilia* idi. Intraabdominal infeksiyon gelişenlerin de etken olarak 3'ünde *A. baumannii*, 3'ünde *E. coli*, 2'sinde ise *Klebsiella*

spp. tespit edildi. Kan kültürü pozitifliği saptanan 39 hastanın 13 (%33.3)'ünde *A. baumannii* izole edildi. İzole edilen diğer Gram-negatif mikroorganizmalar ise sırasıyla *K. pneumoniae* (%17.9) ve *E. coli* (%10.3) idi. İzole edilen *E. coli* suşlarından 2'si ESBL-pozitif ve biri karbapeneme dirençli idi. *K. pneumoniae* üremesi belirlenen 7 hastanın 4'ünde karbapeneme dirençli suş izole edildi. İzole edilen etkenler Tablo 1'de gösterilmiştir. *A. baumannii*'de karbapenem direnci %92.3 iken, kolistin direnci saptanmadı. *A. baumannii*'nin direnç oranları Tablo 2'de belirtildi.

İzole edilen bakterilerin 21 (%53.8)'i periferik kan kültüründe, 7 (%17.9)'si kateter kültüründe ve 11 (%28.2)'i ise hem periferik hem kateter kültürlerinde saptandı. Kan kültüründe üreme olan ve ampirik antibiyotik tedavisi alan 35 hastanın değerlendirilmesinde ise 16 (%41) hastanın tedavisinin uygun olmadığı belirlenirken, 19 (%54.3) hastada ise ampirik tedavilerin uygun başlanmış olduğu görüldü.

İrdeleme

Kan dolaşımı infeksiyonları, hastanede yatış sürelerinin uzamasına ve tedavi maliyetlerinin artmasına yol açmakla birlikte, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bundan dolayı hastalarda erken dönemde tanı ve tedavi oldukça önemlidir (1,5,9). Bu infeksiyonları kontrol altına almak ve önlemek açısından olası risk faktörlerinin bilinmesi gerekir. Literatürde bu risk faktörleri içerisinde yoğun bakım ünitesinde takip edilme, total parenteral beslenme, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, antibiyotik tedavisi, glikopeptid kullanımı, kateter varlığı (tipi, yerleşim yeri, kateterizasyon süresi), mekanik ventilasyon süresi ve el hijyeni uyumunun düşük olması gibi çeşitli faktörler tanımlanmıştır (7). Çoklu organ yetmezliği, kemoterapi veya radyoterapi veya barsak mukosa hasarı olan hastalarda bakteriyel translokasyon sonucu kan dolaşımı infeksiyonları gelişebilmektedir. Bu çalışmada hastaların neredeyse %41'inin en az bir kronik hastalığının bulunduğu ve yüksek (%95) oranda yoğun bakım ünitesi yatışlarının olduğu gösterilmiştir. Bu oranlar mortalite artışında olumsuz etkiler oluşturabileceği için erken tanı ve tedavinin önemli bir kez daha vurgulanmıştır.

Literatürde kan dolaşımı infeksiyonlarının daha çok erkek cinsiyette ve ileri yaşlarda görüldüğü belirtilmektedir. Jiang ve arkadaşları (14)'nın kan dolaşımı infeksiyonlarında risk faktörlerini değerlendirdiği bir çalışmada erkek cinsiyet oranı %62 ve yaş ortalaması 67 bulunmuştur. Dat ve arkadaşları (6)'nın çalışmasında da erkek cinsiyette %72 oranında görülmüştür. Çalışmamızda ise erkek cinsiyet oranı %55 ve yaş ortalaması 65 (19-96 arası) olarak bulunmuştur. İleri yaşla birlikte bakteriyemi oranlarının artmasının nedenleri arasında, yetersiz beslenme, immünoşüpresyon, azalmış kognitif fonksiyonlar, artmış komorbidite, bununla ilişkili olarak sağlık kuruluşlarına başvuru oranlarında artış ve sonuç olarak sağlık hizmetiyle gelişebilecek infeksiyon oranlarındaki artış belirtilebilir.

Üriner sistem infeksiyonları ve pnömoniler ileri yaşlarda en sık görülen sekonder bakteriyemi nedenleridir. Daga ve arkadaşları (8)'nin yapmış olduğu *E. coli* bakteriyemisinin klinik özelliklerinin değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %50'sinde üriner sistem infeksiyonu, %12.5'inde abdominal

infeksiyon, %8.3'ünde ise pulmoner infeksiyon bakteriyemi kaynağı olarak gösterilmiştir. Ruiz-Giardin ve arkadaşları (11)'nin yapmış olduğu santral ve periferik kateterle ilişkili bakteriyemi insidansının değerlendirildiği bir çalışmada ise pnömoniler %90.4, üriner sistem infeksiyonları %86.4, gastrointestinal infeksiyonlar %84.4 oranında sekonder bakteriyemi kaynağı olarak gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise en sık pnömoni (%53.8) ve ikinci sıklıkta intraabdominal infeksiyonlar (%17.5) sekonder bakteriyemi nedenleri olarak bulunmuştur. Bu durum, çalışmaya dahil edilen hastaların ileri yaşta olması, yoğun bakım ünitesi yatış oranlarının yüksek olması ve invazif mekanik ventilasyon ihtiyacının yüksek olması nedeniyle gelişen pnömonilerle ilişkilendirilmiştir. Intraabdominal infeksiyonların da ikinci sırada olması mukoza hasarı sonucu bakterilerin barsaktan transloke olarak katetere yapışmasına ve bakteriyemiye neden olmasına bağlıdır. Antibakteriyel ajanlar biyofilm oluşturan patojenleri ancak 4-5 gün içinde etkili bir şekilde yok eder. Bu nedenle, ikincil infeksiyonların kontrol edilmesi zordur. Ancak bu infeksiyonların, idrar sondası bakımı ve toplumda erken tanı ve tedavi uygulamalarıyla riskli popülasyonlarda önlenabilir olduğu da bilinmektedir.

Son yıllarda periferik venöz kateter kullanımının santral kateterlerden daha yaygın olduğu tahmin edilmesine rağmen, periferik kateterlere bağlı bakteriyemi oranları, santral kateterlere bağlı bakteriyemi oranlarından daha düşüktür (11). Bu durum, periferik venöz kateterlerde flebit gelişme riski ve fonksiyonel işlevsizlik gibi nedenlerden dolayı belli aralıklarla değişim yapılması ve bunun da bakteriyemi gelişimini engellemesinden kaynaklanmış olabilir. Ruiz-Giardin ve arkadaşları (11)'nin çalışmasında santral kateterle ilişkili bakteriyemi oranı %77, periferik kateterle ilişkili bakteriyemi oranı ise %23 olarak bulunmuştur. Jiang ve arkadaşları (14)'nin yapmış olduğu çalışmada santral kateter kullanımı oranı %68, periferik kateter kullanım oranı ise %32 olarak bulunmasına rağmen kateterle ilişkili bakteriyemi oranı %26 olarak bulunmuştur. Bireysel olarak, hastalarda erken kateter değişiminin ve uygun ampirik antimikrobiyal tedavinin başlamasının etkili olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise farklı olarak periferik kateterle (n=21) ilişkili bakteriyemi, santral kateterle (n=7) ilişkili bakteriyemi oranlarından daha fazla bulunmuştur. Hastaların 11'inde ise santral ve periferik kateterle ilişkili bakteriyemi eşzamanlı olarak tespit edilmiştir. Bunun nedeni olarak kan dolaşımı infeksiyonlarının kateter dışında diğer bakteriyemi kaynaklarına bağlı olarak da gelişebileceği düşünülmektedir.

Tian ve arkadaşları (12)'nin yapmış olduğu bir çalışmada 2014-2016 yılları arasında bakteriyemili hastalarda ESBL-pozitif *E. coli* sıklığının %29'dan %24.5'e, ESBL-pozitif *K. pneumoniae* sıklığının ise %18.7'den %12.3'e gerilediği gösterilmiştir. Leal ve arkadaşları (15)'nin çalışmasında ise *K. pneumoniae* için karbapenem direnci %10 iken, *A. baumannii*'de ise %66.7 olarak bulunmuştur. Ayrıca yapılan çalışmalarda ESBL üretimi *E. coli* suşlarında *Klebsiella* spp. suşlarına oranla daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise bakteriyemi etkenlerinden en sık görülen Gram-negatif patojenler sırasıyla *A. baumannii* (%33.3), *K. pneumoniae* (%17.9) ve *E. coli* (%10.3)'dir. *E. coli* suşlarının %50'si ESBL-pozitif iken,

karbapenem dirençleri de sırasıyla *E. coli*, *Klebsiella* spp. ve *A. baumannii* için %25, %57 ve %92.3 bulunmuştur. Yüksek direnç oranı nedenleri arasında, uzun süreli ve uygunsuz antibiyotik kullanımları sayılabilir. Ayrıca dirençli mikroorganizmaların dünya genelinde artması, klinik ve mikrobiyolojik yanıt oranlarının düşmesine, hastaların yatış sürelerinin uzamasına ve tedavi maliyetlerinin artmasına neden olabilmektedir. Infeksiyon gelişimi açısından risk faktörlerinin bilinerek önlem alınması, her kliniğin etken dağılımının ve direnç paternlerinin bilinerek uygun ampirik antibiyotik tedavilerinin başlanması önemlidir (7,16).

Sonuç olarak, Gram-negatif dirençli patojenlerin artmasına paralel olarak bakteriyemiye bağlı mortalite oranları her geçen gün artmaktadır. Özellikle yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda bu oranlar daha yüksek bulunmaktadır. Bu hastalarda erken dönemde uygun ampirik antibiyoterapiye başlamak hayat kurtarıcı olabileceği gibi mortalite üzerinde de olumlu etkiler oluşturabilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

1. Bekçibaşı M, Dayan S, Aslan E, Kortak MZ, Hoşoğlu S. Risk factors for central venous catheter-related bloodstream infections. *Infez Med.* 2019; 27(3): 258-65.
2. Hattori H, Maeda M, Nagatomo Y, et al. Epidemiology and risk factors for mortality in bloodstream infections: A single-center retrospective study in Japan. *Am J Infect Control.* 2018; 46(12): e75-9. [Crossref]
3. Güneş F, Ak Ö, Haciseyitoğlu D, Bozkurt F, Özer S. Gram negatif bakteriyemi etkenleri ve hastalarda mortalite ilişkili risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2016; 8(3): 150-62.
4. Leibovici-Weissman Y, Tau N, Yahav D. Bloodstream infections in the elderly: What is the real goal? *Aging Clin Exp Res.* 2019 (Baskıda). [Crossref]
5. Bharadwaj R, Bal A, Kapila K, Mave V, Gupta A. Blood stream infections. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 515273. [Crossref]
6. Dat VQ, Vu HN, Nguyen The H, et al. Bacterial bloodstream infections in a tertiary infectious diseases hospital in Northern Vietnam: aetiology, drug resistance, and treatment outcome. *BMC Infect Dis.* 2017; 17(1): 493. [Crossref]
7. Mehl A, Åsvold BO, Kümmel A, et al. Trends in antimicrobial resistance and empiric antibiotic therapy of bloodstream infections at a general hospital in Mid-Norway: a prospective observational study. *BMC Infect Dis.* 2017; 17(1): 116. [Crossref]
8. Daga AP, Koga VL, Soncini JGM, et al. *Escherichia coli* bloodstream infections in patients at a university hospital: Virulence factors and clinical characteristics. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019; 9: 191. [Crossref]
9. Anderson DJ, Moehring RW, Sloane R, et al. Bloodstream infections in community hospitals in the 21st century: a multicenter cohort study. *PLoS One.* 2014; 9(3): e91713. [Crossref]
10. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009; 49(1): 1-45. [Crossref]
11. Ruiz-Giardin JM, Ochoa Chamorro I, Velázquez Ríos L, et al. Blood stream infections associated with central and peripheral venous catheters. *BMC Infect Dis.* 2019; 19(1): 841. [Crossref]

12. Tian L, Sun Z, Zhang Z. Antimicrobial resistance of pathogens causing nosocomial bloodstream infection in Hubei Province, China, from 2014 to 2016: A multicenter retrospective study. *BMC Public Health*. 2018; 18(1): 1121. [\[Crossref\]](#)
13. Deku JG, Dakorah MP, Lokpo SY, *et al.* The epidemiology of bloodstream infections and antimicrobial susceptibility patterns: A nine-year retrospective study at St. Dominic Hospital, Akwatia, Ghana. *J Trop Med*. 2019; 2019: 6750864. [\[Crossref\]](#)
14. Jiang ZQ, Wang SD, Feng DD, Zhang BX, Mao SH, Wu JN. Epidemiological risk factors for nosocomial bloodstream infections: A four-year retrospective study in China. *J Crit Care*. 2019; 52: 92-6. [\[Crossref\]](#)
15. Leal HF, Azevedo J, Silva GEO, *et al.* Bloodstream infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria: Epidemiological, clinical and microbiological features. *BMC Infect Dis*. 2019; 19(1): 609. [\[Crossref\]](#)
16. Kohler PP, Volling C, Green K, Uleryk EM, Shah PS, McGeer A. Carbapenem resistance, initial antibiotic therapy, and mortality in *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: A systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017; 38(11): 1319-28. [\[Crossref\]](#)