

Kan Kültürlerinde Üreme Saptanan 380 Olgunun Değerlendirilmesi

Ayşe Erbay¹, Kamuran Sayılır¹, Aylin Çolpan¹, Esragül Akıncı¹, Neriman Balaban², Hürrem Bodur¹

Özet: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Kasım 2001-Nisan 2002 tarihleri arasında yatırılarak takip edilen ve kan kültürlerinde üreme saptanan hastalar, epidemiyolojik özellikleri, risk faktörleri, bakteriyemi/fungemi ile ilişkili mortalite ve mortaliteye etki eden faktörler açısından değerlendirildi. Çalışma süresi boyunca %49.9'u nosokomiyal, %23.8'i toplum kaynaklı, %22.6'sı kontaminasyon ve %3.7'si geçici bakteriyemi olmak üzere 308 hastada 407 kan kültürü pozitifliği saptandı. Gram-pozitif mikroorganizmalar %68.1 oranıyla en sık izole edilen mikroorganizmalardı. Hastaların %22.7'si mortalite ile sonuçlandı. Mortalite ile ilişkili bakteriyemi oranı %17.8 olarak saptandı.

Anahtar Sözcükler: Bakteriyemi, kan kültürü, sepsis.

Summary: Evaluation of 380 cases with positive blood cultures. All patients with positive blood cultures followed in Ankara Numune Training and Research Hospital from November 2001 to April 2002 were evaluated to describe the epidemiology and risk factors, to determine the mortality associated with bacteremia/fungemia and to identify independent predictors of mortality. During study period 407 episodes occurred in 308 patients, of which 49.9% were nosocomial bacteremia, 23.8% were community-acquired bacteremia, 22.6% represented contamination, and 3.7% represented transient bacteremia. Gram-positive microorganisms were the most commonly isolated microorganisms (68.1%). 22.7% of patients died. Mortality rate associated with bacteremia was 17.8%.

Key Words: Bacteremia, blood culture, sepsis.

Giriş

Bakteriyemi ve sepsis yüksek mortalite ve morbiditeyle seyreden, erken tanı konulup tedavi edildiğinde, mortalite oranlarının azaldığı bir klinik tablodur (1,2). Bakteriyeminin hızlı tanısı, olası etkenin izolasyonu, antimikrobiyallere olan duyarlılığının saptanarak gerekli tedavinin düzenlenmesi ve sağkalım açısından önem taşır. Bakteriyemiye bağlı mortalite oranları merkezden merkeze değişmekle beraber %12-80 arasında olup ortalama %35 civarındadır (3,4).

Bakteriyemiden birçok etken sorumludur. Antibiyotiklerin kullanım alanına girmesinden önce streptokoklar ve stafilokoklar en sık bakteriyemi nedeni olan bakteriler iken, antibiyotik döneminde Gram-negatif bakteriler gittikçe artan oranlarda izole edilmeye başlanmıştır (5-7). Son on yılda yapılan çalışmalarda, Gram-pozitif bakterilerin bakteriyemi etkeni olarak izole edilme oranlarında, özellikle stafilokok bakteriyemilerinin görülme sıklığında artış dikkati çekmektedir (5). Nosokomiyal sepsislerde en sık etkenler; *Staphylococcus aureus*, koagülaz-negatif stafilokoklar (KNS), enterokok türleri, enterik bakteriler, *Pseudomonas aeruginosa* ve diğer nonfermentatif bakteriler ile *Candida* türleridir. Toplumda gelişen sepsislerde ise *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* ve diğer barsak bakterileri sık izole edilen etkenlerdir (8).

Hastane kaynaklı sepsisler gittikçe artan sıklıkta görülmektedir. Toplumda ileri yaş grubunun artması, kronik hastalığı olanların yaşam sürelerinin uzaması, immünosüp-

resif ilaçların yaygın kullanılması, teşhis veya tedavi amacıyla invazif girişimlerdeki artış, sepsis görülme sıklığını artıran faktörlerdendir. Yatak kapasitesi fazla olan, yoğun bakım birimleri bulunan ve invazif işlemlerin sık yapıldığı hastanelerde nosokomiyal sepsis daha fazla görülmektedir (3,9).

Sepsislerde primer infeksiyon odağını sıklıkla üriner sistem, genital sistem, solunum sistemi, deri ve yumuşak doku, karın ve damar içi kateterler oluşturur. Hastane dışında gelişen sepsislerde en sık giriş kapısı solunum sistemi ve üriner sistem iken, nosokomiyal sepsislerde damar içi kateter ve üriner sonda işlemleri ilk sıralarda gelmektedir. Yoğun bakım birimlerinde ise nosokomiyal pnömoniler primer infeksiyon odağı olarak ön plana çıkmaktadır (3,10,11).

Bu çalışma, kan kültürlerinde üreme saptanan toplum ve hastane kaynaklı olgularda, demografik özelliklerin yanı sıra hakim olan gerçek bakteriyemi etkenlerini belirlemek, primer infeksiyon kaynaklarını ve hazırlayıcı faktörleri ortaya koymak, klinik durumları ve prognozlarını saptamak amacıyla yapılmıştır.

Yöntemler

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Kasım 2001-Nisan 2002 tarihleri arasında BacT/Alert (Organon Teknika) otomatize kan kültürü izleme sisteminde pozitif sinyal veren tüm kan kültürlerinin mikrobiyolojik özellikleri ve kültür pozitifliği olan hastalar risk faktörleri açısından klinik olarak değerlendirildi.

Pozitif kan kültürü elde edilir edilmez hasta başı değerlendirme yapıldı. Hastaya ait bilgiler, hastanın doktoru ile görüşülerek ve hasta dosyası incelenerek alındı.

- (1) Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Sıhhiye-Ankara
- (2) Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Sıhhiye-Ankara

Tablo 1. Risk Faktörleri

Risk Faktörleri	Hasta Sayısı	(%)
Cinsiyet		
Kadın	119	(38.6)
Erkek	189	(61.4)
>60 yaş	119	(38.6)
Alta yatan hastalıklar		
Neoplazi	75	(24.3)
Hipertansiyon	66	(21.4)
ASKH, KKY	53	(17.2)
Diabetes mellitus	51	(16.5)
Böbrek yetmezliği	29	(9.4)
Serebro-vasküler olay	27	(8.7)
KOAH	21	(6.8)
Travma	17	(5.5)
Peptik ulkus	13	(4.2)
Kolajen doku hastalığı	8	(2.5)
Splenektomi	5	(1.6)
HIV	3	(0.9)
Gebelik	2	(0.7)
Diğerleri	15	(4.8)
Tedaviye bağlı risk faktörleri		
Mide koruyucu kullanma	42	(13.6)
Nötropeni	36	(11.6)
Kortikosteroid kullanımı	33	(10.7)
Kemoterapi	31	(10.0)
Parenteral nutrisyon	29	(9.4)
Mekanik ventilasyon	19	(6.1)
Diyaliz	11	(3.5)
Radyoterapi	2	(0.6)
Operasyon	99	(32.1)
Yoğun bakım biriminde yatma	71	(23.1)
Hastanede 7 günden fazla yatış	215	(69.8)
Kateter varlığı		
Periferik venöz kateter	209	(67.8)
İdrar sondası	123	(39.9)
Santral venöz kateter	56	(18.1)
Nazogastrik sonda	29	(9.4)
Trakeal intübasyon	25	(8.1)
Cerrahi dren	22	(7.1)
Tünelli kateter	16	(5.1)

ASKH: aterosklerotik kalp hastalığı, KKY: konjestif kalp yetmezliği, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, HIV: human immunodeficiency virus

Hastalara ait, yaş, cinsiyet, yattığı servis, yatış tanısı, hastanede 7 günden daha uzun süre yatma gibi özellikler ve malignensi, hipertansiyon, aterosklerotik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, diabetes mellitus (DM), kronik böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), travma, peptik ulkus, kolajen doku hastalığı, splenektomi, "human immunodeficiency" virus infeksiyonu, serebrovasküler olay gibi alta yatan hastalıkların varlığı araştırıldı. Antasid kullanma, nötropeni, kemoterapi, kortikosteroid kullanımı, parenteral nutrisyon, mekanik ventilasyon, diyaliz, radyoterapi gibi risk faktörlerine bakıldı. Operas-

Tablo 2. Bakteriyemilerin Sınıflandırılması

Bakteriyemi Türü	Sayı*	(%)**
Kontaminasyon	80/92	(26/22.6)
Geçici bakteriyemi	15/15	(4.9/3.7)
Nozokomiyal bakteriyemi	129/203	(41.9/49.9)
Toplum kaynaklı bakteriyemi	84/97	(27.2/23.8)
Toplam	308/407	(100/100)

* = İlk bakteriyemik atak/Tüm bakteriyemik ataklar.
** = İlk bakteriyemik atak/Tüm bakteriyemik ataklar.

yon varlığı, mortalite oranları, bakteriyeminin türü, hastaların klinik ve rutin laboratuvar testleriyle infeksiyon varlığı araştırıldı.

Hastalardan kan kültürleri dışında, primer odağın belirlenmesi açısından gerekli kültürler alındı.

Periferik yayma, lökosit, hemoglobin, trombosit sayısı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, PA akciğer grafisi, abdominal ultrasonografi ve yapılan diğer radyolojik tetkikler infeksiyon odağı ve bakteriyeminin türünü tespit etmek amacıyla değerlendirmeye alındı.

Bakteriyemiler aşağıdaki tanımlamalara göre sınıflandırıldı:

Bakteriyemi atağı: Aynı hastadan alınan bir veya daha fazla kan kültürünün en az bir veya daha fazlasında, en az bir veya daha fazla mikroorganizmanın izolasyonu olarak kabul edildi. 48 saat içinde aynı tür mikroorganizmanın üremesi aynı bakteriyemik atak olarak değerlendirildi.

Polimikrobik atak: Alınan kan kültürü setinde iki veya daha fazla tür mikroorganizmanın üremesi olarak kabul edildi.

Nozokomiyal bakteriyemi: Hastaneye yatışı takiben 48 saat ya da daha fazla bir süre sonra kanda klinik olarak anlamlı bir üremenin olması olarak kabul edildi.

Toplum kaynaklı bakteriyemi: Hastaneye yatışı takiben ilk 48 saat içinde kan kültüründe üreme olması, hastaneye yatışta infeksiyona bağlı semptomların bulunması ve hastaneye yatıştan sonraki bir işlemde kaynaklanmaması durumunda infeksiyonun toplum kaynaklı olduğu kabul edildi.

Geçici bakteriyemi: Kısa süreli olup çoğunlukla tanısal veya tedavi amacıyla girişim ile ilişkilendirilen ve antibiyotik tedavisi gerektirmeyen grubu oluşturdu.

Primer bakteriyemi: Pozitif kan kültürü elde edildiği zaman hastada aynı bakterinin üretildiği başka bir anatomik yerin olmaması olarak tanımlandı.

Sekonder bakteriyemi: Vücudun herhangi bir anatomik yerindeki infeksiyon odağından kaynaklanan bakteriyemiler olarak tanımlandı. Laboratuvar olarak, infeksiyon odağından alınan kültürde ve kan kültürlerinde aynı bakterinin üretilmesi ile tanı konuldu.

Kontaminasyon: Kan kültüründe tespit edilen izolatan klinik ve laboratuvar bulguları ile herhangi bir infeksiyona neden olduğuna dair ipucu bulunmaması durumu kontaminasyon olarak değerlendirildi. KNS ve diğer yaygın deri florasında bulunan etkenler; tek kan kültüründe izole edilirse, hastada kalıcı vasküler kateter ya da protetik alet yoksa ve organizmanın etken olabileceği infeksiyon tablosu yoksa kontaminasyon olarak kabul edildi.

İstatistiksel analizler SPSS for Windows bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Çapraz tablolarda Pearson

Tablo 3. Bakteriyemi Türlerine Göre Mikroorganizmaların Dağılımı

Kan Kültüründe Üreyen Mikroorganizmalar	Kontaminasyon	Geçici Bakteriyemi	Nozokomiyal Bakteriyemi	Toplum Kaynaklı Bakteriyemi	Toplam*	(%)
I-Gram-negatif çomaklar (n=123)						
Enterik Gram-negatifler (n=83)						
<i>E. coli</i>		1	19	18	38	(9.1)
<i>K. pneumoniae</i>			5	4	9	(2.1)
<i>Enterobacter</i> spp.			4	1	5	(1.1)
<i>Proteus</i> spp.			4		4	(0.9)
<i>Salmonella</i> spp.				3	3	(0.7)
<i>Citrobacter</i> sp.			1		1	(0.2)
<i>Morganella morganii</i>			1		1	(0.2)
Nonfermenter Gram-negatifler (n=40)						
<i>Acinetobacter</i> spp.	2		18	1	21	5
<i>P. aeruginosa</i>		1	14		15	(3.5)
<i>S. maltophilia</i>			3		3	(0.7)
<i>B. cepacia</i>			1		1	(0.2)
II-Gram-pozitif etkenler (n=284)						
MRKNS	32	5	48	7	92	(22)
MRSA	14	4	42	2	62	(14.8)
MSKNS	33	2	12	11	58	(13.9)
MSSA	7	2	10	15	34	(8.1)
<i>Enterococcus</i> spp.			13	3	16	(3.8)
<i>Corynebacterium</i> spp.	1		3		4	(0.9)
Viridans streptokoklar			1	3	4	(0.9)
<i>S. pneumoniae</i>				3	3	(0.7)
<i>S. agalactiae</i>		1	1	1	3	(0.7)
<i>S. pyogenes</i>			1	2	3	(0.7)
<i>Micrococcus</i> spp.	2				2	(0.4)
<i>S. bovis</i>				2	2	(0.4)
Diğer nonenterokoklar			1		1	(0.2)
III-Zor üreyen etkenler (n=21)						
<i>Brucella</i> spp.				21	21	(5)
<i>Actinobacillus</i> sp.	1				1	(0.2)
IV-Mantarlar (n=10)						
<i>Candida</i> spp.				10	10	(2.3)
Toplam	92	16	212	97	407	(100)

*Tüm bakteriyemik ataklarda saptanan mikroorganizmalar.

χ^2 , "likelihood ratio" değeri bulundu; iki grubun ortalamaları parametrik verilerde Student t, nonparametrik verilerde Mann-Whitney U; üç ve daha çok grubun ortalamaları parametrik verilerde Anova, nonparametrik verilerde Kruskal-Wallis varyans analizi testi ile karşılaştırıldı. Varyans analizi testleri sonrası farkın hangi ikili gruptan kaynaklandığı çoklu karşılaştırma testi ile karşılaştırıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışma grubunu 2-94 yaşlar arasındaki, yaş ortalaması 48.8 ± 21.1 olan 189'u (%61.4) erkek ve 119'u (%38.6) kadın olmak üzere toplam 308 hasta oluşturdu.

Hastaların %37.7'si dahili birimlerde, %18.4'ü cerrahi birimlerde, %23.1'i yoğun bakımlarda, %15.6'sı enfeksiyon hastalıkları kliniğinde ve %5.2'si kemik iliği transplantasyon (KİT) ünitesinde yatıyordu. Hastalarda en sık saptanan yatış tanıları; malignite (%23.4), serobrovasküler hastalıklar (%12), enfeksiyon hastalıkları (%11.7), travma/yarınık (%9.4), gastrointestinal sistem hastalıkları (%9.1), genitoüriner sistem hastalıkları (%8.8) ve dolaşım sistemi hastalıkları (%6.2) idi.

Çalışma grubundaki 308 hastanın 254'ünde (%82.5) altta yatan hastalığa ve uygulanan tedaviye ait en az bir risk faktörü bulunuyordu. Bu grupta; 60 ve ileri yaş, neoplaziler, kalp hastalıkları, diyabet ön sıralarda yer alırken, nötro-

peni, kortikosteroid kullanımı ve kemoterapi de risk faktörü olarak bu grubu takip ediyordu. 7 risk faktörünü bir arada taşıyan 3 hasta vardı. İki risk faktörünün olduğu 79 hasta en büyük grubu oluşturuyordu. Üç ve üçten fazla risk faktörü 110 (%35.7) hastada mevcuttu. 54 (%17,5) hastada ise herhangi bir risk faktörü yoktu.

Bakteriyemik ataklar tespit edilmeden önce hastaların 215 (%69.8)'i en az yedi gündür hastanede yatmaktaydı. Hastalardan 16'sında minör, 83'ünde majör olmak üzere toplam 99'unda cerrahi girişim mevcuttu. En sık abdominal cerrahi girişimler görülürken, bunu KİT ve ERCP dışı minör operasyonlar takip ediyordu.

Hastaların 263'ünde (%85.3) kateter kullanımı vardı. 122 hastada (%39.6) bir, 63 hastada (%20.5) iki, 78 hastada (%25.3) ise üç ve daha fazla sayıda kateter vardı. Hastalara ait alta yatan hastalık ya da tedaviye bağlı oluşan risk faktörleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Çalışmada 308 hastanın üreme olan 407 kan kültürü değerlendirildi. 248 (%80.5) hastada bir bakteriyemik atak tespit edilirken 60 (%19.4) hastada iki ve daha fazla sayıda atak saptandı. Polimikrobik atakların sayısı 10 (% 2.3) idi.

Tüm epizodların %22.6'sı kontaminasyon %3.7'si geçici bakteriyemi, %49.9'u nozokomiyal bakteriyemi ve % 23.8'i toplum kaynaklı bakteriyemi olarak saptandı (Tablo 2).

Kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların 284'ü (%68.1) Gram pozitif, 123'ü (%29.4) Gram negatif ve 10'u da (%2.3) mantardı. En sık Gram-pozitif mikroorganizmalar izole edildi, bu grubun içinde MRKNS 92 (%22.0) ile ilk sırada yer almaktaydı. Gram-negatif mikroorganizmalar tüm izolatların üçte birini oluşturdu. Bu grupta 38 (%9.1) ile *E. coli* en sık rastlanan patojen olarak izlendi. Mantarlar ise 10 (% 2.3) kültürde izole edildi (Tablo 3).

Kontaminasyon grubunda MSKNS (%35.8), MRKNS (%34.7), MRSA (%15.2) ve MSSA (% 7.6) en sık saptanan bakterilerdi.

Toplum kaynaklı bakteriyemiler içinde etken olarak en sık *Brucella* spp. (% 21,6) gözlenirken, bunu *E. coli* (%18.5) ve MSSA (%15.4) takip etti. *S. pneumoniae* ve diğer pnömokok dışı streptokoklar %16.4 oranında saptandı.

Nozokomiyal bakteriyemi grubunda ise en sık MRKNS (%22.6) saptanırken, bunu MRSA (%19.8), *E. coli* (%8.9), *Acinetobacter* spp. (%8.4) ve *Pseudomonas aeruginosa* (%6.6) takip ediyordu.

Nozokomiyal bakteriyemilerde 203 ataktan 58'inde (%28.5), toplum kaynaklı bakteriyemilerde 97 ataktan 7'sinde (%7.2) primer infeksiyon kaynağı saptanamadı. Nozokomiyal bakteriyemilerde gösterilebilen infeksiyon kaynaklarının başında solunum sistemi (%17,2) ve cerrahi yara infeksiyonları (%17.2) gelmekteydi.

Nozokomiyal bakteriyemiler grubunu oluşturan 129 infeksiyonun 48'i (%37.2) yoğun bakım birimi kaynaklıydı.

Toplum kaynaklı 84 bakteriyeminin 26'sı (%31) infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji servisinde yatan hastalardı. Bakteriyemi türleri ve hastanın yattığı klinik arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0.05$).

Nozokomiyal ve toplum kaynaklı sekonder bakteriyemilerin %22.5'inde (52/231), diğer vücut bölgelerden alınan kültürlerde, bakteriyolojik olarak kan kültüründe üretilen mikroorganizma ile benzer antimikrobiyal duyarlılık paternine sahip mikroorganizma saptandı. Sekonder bakteriyemilerin en sık kaynağının üriner sistem (%48) ve en sık etkenin *E. coli* (%28.8) olduğu saptandı.

Üç ve daha fazla yandaş hastalığı olan 83 hastanın 46'sında (%35.7) nozokomiyal, 18'inde (%21.4) toplum kaynaklı bakteriyemi tespit edildi. Üç ve daha fazla yandaş hastalığı olanlarda nozokomiyal bakteriyemi görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,021$).

308 hastanın 70'inde (%22.7) mortalite gelişti. Mortalite ile ilişkili kabul edilen bakteriyemi 55 (%17.8) hastada tespit edildi. 119 kadın hastanın 28'inde (%23.5), 189 erkek hastanın ise 42'sinde (%22.2) mortalite saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). 60 yaş altında olan 189 hastanın 35'inde (%18.5) mortalite saptanırken 60 yaş üstü 119 hastanın 35'inde (%29.4) mortalite saptandı. 60 yaş üstü gruptaki mortalite yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.026$). Hastaların yatış tanımları ile mortalite gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Alta yatan hastalığı olmayan 54 hastanın 2'sinde (%3.7) mortalite saptanırken; alta yatan 3 ve daha fazla hastalığı olan 82 hastanın 33'ünde (%40.2) mortalite saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Mortalite ile ilişkili olarak; malignite, kardiyovasküler sistem hastalığı ve DM'nin en sık alta yatan hastalık olduğu saptandı.

Herhangi bir kateteri olmayan 45 hastada mortalite gözlenmezken, 4 ve daha fazla kateteri olan 43 hastanın 28'inde (%65.1) mortalite gelişti. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p< 0.001$).

Yoğun bakım birimlerinde yatan 71 hastanın 41'inde (%57.7) ve yoğun bakım birimleri dışında yatan 237 hastanın 29'unda (%12.2) mortalite saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$).

Mortalitenin en çok görüldüğü bakteriyemi grubu nozokomiyal bakteriyemilerdi. Nozokomiyal bakteriyemi grubunda mortalite oranı %36.4 iken, toplum kaynaklı bakteriyemi grubunda %17.9 olarak saptandı ($p=0.027$).

İrdeleme

Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanıma girmesi, hasta popülasyonundaki değişiklikler, immünoşüpresyon, alta yatan hastalıklardaki artış ve yaşam sürelerinin uzatılması, kateter ve intravenöz solüsyonların daha sık kullanılması gibi nedenlerle, son yıllarda kandan izole edilen mikroorganizmalarda artış olmuştur. Günümüzde hastanede izlenen hastalar arasında bakteriyemi-fungemi görülme sıklığı her 1000 hasta için 1-28 arasında bildirilmektedir (12,13).

Bakteriyemiye neden olan mikroorganizmalar, bakteriyeminin hastane içi ya da hastane dışında gelişmiş olmasına göre değişiklik gösterir. 1995 yılında Danimarka'da yapılan ve 25 yıllık çalışma dönemini içeren bir yayında, 4000 bakteriyemi epizodundan %40'ı toplum kaynaklı, %60'ı hastane kaynaklıdır (14). Weinstein ve arkadaşları (15), toplum kaynaklı bakteriyemi oranını 1/3 olarak bildirmişlerdir. Yıldırım ve arkadaşları (16)'nın çalışmasında 102 gerçek bakteriyemi olgusunun 57'si hastane, 45'i toplum kaynaklı olarak saptanmıştır. Çalışmamızda kontaminasyon grubu dışarıda bırakıldıktan sonra, toplum kaynaklı bakteriyemi %31, hastane kaynaklı bakteriyemi ise %69 oranında saptanmıştır. Bu oranlar daha önce bildirilen çalışmalarla uyumludur.

Sürveyans çalışmalarında, yıllar içinde hastane patojenlerinin değişen epidemiyolojisini görmek mümkün olabilir.

mektedir. 1980'li yıllarda genel olarak kolay tedavi edilebilen patojenlerden tedavi için çok az seçenek bulunan dirençli patojenlere doğru bir kayma gözlenmiştir (17). Önceki yıllarda bakteriyemilerde hemen daima Gram-negatif bakteriler etken olurken, son on yılda Gram-pozitif mikroorganizmalar giderek ilk sıralara yerleşmişlerdir.

Mayo Kliniği'nde kan kültürlerinden üreyen mikroorganizmaların incelendiği sekiz yıllık bir çalışmada, *S. aureus* %17.2, *E. coli* %12.3, KNS %9, *P. aeruginosa* %5.9, *E. faecalis* %4.8 oranında izole edilmiştir (18).

Pittet ve arkadaşları (4) yoğun bakım birimindeki hastalarda yaptıkları çalışmada, bakteriyemi etkenlerini %18 KNS, %11 *S. aureus*, %10 *Enterococcus* spp. ve Gram-negatiflerde *Enterobacter* spp. %17, *Klebsiella* spp. %6.5, *Serratia marcescens* %6.5 olarak saptamışlardır.

Nozokomiyal bakteriyemileri konu alan 3 yıllık çok merkezli bir çalışmada, 30 yoğun bakım merkezinde oluşan 590 farklı epizodda, en sık KNS (% 24.4) ve *S. aureus* (%17.5) etken olarak saptanmıştır (19).

1997-1998 yılları arasında Avrupa'da 25 üniversite hastanesinde yapılan SENTRY antimikrobiyal sürveys programında *S. aureus* (%17.6) ve KNS (%17.1), *E. coli* (%20) den sonra en sık görülen patojenlerdir. Bu çalışmada *S. aureus* izolatların %23.7'si, KNS izolatlarının ise % 59.1'i metisiline dirençli bulunmuştur (20).

İspanya'da yoğun bakım birimlerinde yapılan bir çalışmada 590 nozokomiyal bakteriyemi atağında %24.4 oranı ile en sık KNS bulunmuş, bunu %17.5 ile *S. aureus* izlemiştir (21).

Çalışmamızda nozokomiyal bakteriyemi grubunda MRKNS (%22.6) ve MRSA (%19.8) en sık izole edilen etkenlerdir. Bunları *E. coli* (%8.9), *Acinetobacter* spp. (%8.4), *P. aeruginosa* (%6.6) ve enterokoklar (%6.1) takip ediyordu.

Son yıllarda hastane kaynaklı fungal infeksiyonların oranı artma eğilimindedir. Nozokomiyal patojenlerin %7.9'unu mantarlar oluşturmakta ve bunların %79'undan *Candida* türleri sorumludur. Kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin ise %48'ini *C. albicans* oluşturmaktadır (22). Yoğun bakım birimlerinde fungemiler %38-75 oranında mortalite ile seyretmektedir (22-24).

Çalışmamızda kan kültüründen elde edilen izolatların %2.3'ünü (n=10) mantarlar oluşturmaktaydı ve bunların tamamı *Candida*'lardı. *Candida*'ların %40'ı *C. albicans* olarak tanımlandı. Fungemili olguların % 33.3'ü mortal seyretti.

Çalışmamızda toplum kaynaklı bakteriyemiler içinde en sık *Brucella* spp. (%21.6) izole edildi. Bunu *E. coli* (%18.5) ve MSSA (%15.4) takip etti. *S. pneumoniae* ve diğer pnömokok dışı streptokoklar %16.4 oranında saptandı.

Bakteriyemi sıklığı ile birlikte kontaminasyon sıklığı da yıllar geçtikçe artmaktadır. Kan kültürlerinde psödobakteriyemi (kontaminasyon-yalancı pozitiflik) ilk kez MacGregor ve Beaty (25)'nin çalışmalarında tanımlanmış; pozitif kültürlerin %47'si, tüm kültürlerin ise %8.9'u kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Roberts ve arkadaşları (26) yaptıkları çalışmada kontaminasyon oranını %26, Wilson ve arkadaşları (27) ise %2 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda kontaminasyon oranı %22.6 bulundu. Bu oran oldukça yüksektir. Kontaminasyonun kan kültür alım tekniğinde yapılan hatalara bağlı olduğu düşünüldü. Kontaminasyon olarak kabul edilen 92 izolatın 65'i (%70.6) KNS, 21'i (%22.8) *S. aureus*'tu. Kontaminasyon grubunda metisiline direnç 86 izolatın 46'sında (%53.4) saptandı.

Bakteriyemide prognozu etkileyen faktörlerden biri de primer infeksiyon kaynağıdır. Primer infeksiyon kaynağının belirlendiği olgularda uygun ve erken tedavi başlanabilmektedir; ancak kaynağın belirlenemediği olgularda uygun antibiyotik tedavisinin tahmin edilmesindeki güçlük ve gecikme mortalite oranını artıran bir neden olabilir. İnfeksiyon kaynağının mortaliteye etkisi üzerine yapılan çalışmalar, solunum sisteminden kaynaklanan ve kaynağı belirlenemeyen bakteriyemilerin daha mortal seyrettiğini göstermektedir (28). Elhag ve arkadaşları (28)'nin çalışmasında da bakteriyemilerde en yüksek mortalite oranı primer infeksiyon kaynağı saptanamayan olgular arasında bulunmuştur.

Çalışmamızda toplum kaynaklı bakteriyemilerde üriner sistem infeksiyonlarının, nozokomiyal bakteriyemilerde ise alt solunum yolu infeksiyonlarının bakteriyemi için en sık kaynak oluşturduğu saptandı. Olguların %15.4'ünde kaynak tespit edilemedi ve primer bakteriyemi olarak değerlendirildi.

Bakteriyemide prognozu etkileyen faktörlerle ilgili yapılan çalışmalar, altta yatan hastalığın büyük önem taşıdığını göstermektedir. Arpi ve arkadaşları (29)'nin çalışmasında en yüksek mortalite oranı %54 ile hematolojik maligniteli olgulara aittir. Kronik böbrek yetmezliği, kolajen doku hastalığı ve solid malign tümörlü olgularda mortalite oranı %20-30, altta yatan hastalığı olmayan olgularda ise %14 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda altta yatan hastalık saptanamayan olgularda mortalite oranı %3.7 iken, altta yatan hastalığı olanlarda %26.8 bulundu. DM, kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler olay, KOAH, kortikosteroid kullanımının mortalite açısından önemli risk faktörleri olduğu tespit edildi.

Hastane kaynaklı infeksiyonların oranı aynı hastanenin bölümleri arasında da farklılık gösterir. Yatarak tedavi gören hastaların ancak %5-10'unu yoğun bakım biriminde yatan hastalar oluşturmalarına karşın, hastane infeksiyonlarının %25'i yoğun bakım birimlerinde görülür (30,31). Yoğun bakım birimleri diğer birimlere göre nozokomiyal sepsis olgularının daha fazla geliştiği bölümlerdir (32).

Çalışmamızda hastaların yaklaşık 1/4'ü yoğun bakım birimlerinde izlenen hastalardı. Bu da yoğun bakım birimlerinde gelişen nozokomiyal infeksiyon sıklığının diğer birimlere göre daha fazla olmasındandır.

Altta yatan üç veya daha fazla hastalığın bulunması, yoğun bakım biriminde yatmak, operasyonun varlığı, hastanede uzun süreli yatış ve kateter varlığı bakteriyemi/fungemi için anlamlı risk faktörleriydi.

Bakteriyeminin hastane veya toplum kaynaklı oluşu prognozu belirleyen önemli faktörlerden biridir. Doğanay ve arkadaşları (33) toplum kaynaklı bakteriyemilerde %28 mortalite oranı bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada hastane kaynaklı bakteriyemilerde mortalite oranı %37.2 iken, toplum kaynaklı bakteriyemilerde %14.7 bulunmuştur (28). Çalışmamızda hastane kaynaklı bakteriyemi olguları (%36.4) ile toplum kaynaklı bakteriyemi olguları (%17.9) arasında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.027). Hastane kaynaklı olgularda genellikle altta yatan başka bir hastalığın varlığı, uygulanan çok sayıda invazif girişimler, dirençli suşlarla infeksiyon gelişmesi mortalite oranını artıran faktörler olarak düşünüldü.

65 yaş ve üzerindeki olgularda mortalite oranının yüksek olduğu bildirilmektedir (34). Çalışmamızda 60 yaş üzerindeki olgularda mortalite oranı, 60 yaş altındakilere göre yük-

sek bulunmuştur ($p<0.05$). Yaşlılarda primer ve sekonder hümorale yanıtta azalma, altta yatan hastalıklar infeksiyonlara zemin hazırlamakla kalmayıp, aynı zamanda bakteriyeminin daha ağır seyretmesine ve mortalitenin genç yaş gruplarına göre daha yüksek olmasına da yol açmaktadır.

Bakteriyeminin hastane veya toplum kaynaklı oluşu prognozu belirleyen önemli faktörlerden biridir. Özellikle yoğun bakım birimlerinde yatan ve invazif girişim uygulanan hastalar bakteriyemi yönünden önemli risk taşımaktadırlar ve altta yatan ek hastalığı olan olgularda mortalite oranı belirgin olarak daha yüksektir.

Kaynaklar

- Melvin PW. Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology, and interpretation of results. *Clin Infect Dis* 1996; 23:40-6
- Russel L, Ellen T, Victoria F. High frequency of pseudobacteremia at a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:200-2
- Didier P, Ning Li, Robert FW, Richard PW. Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections: a 6-year validated, population-based model. *Clin Infect Dis* 1997; 24:1068-78
- Pittet D, Tataru D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. *JAMA* 1994; 271:1598-1601
- Bone RC. Gram-positive organism and sepsis. *Arch Intern Med* 1994; 154:26
- Kieft H, Hoepelman AI, Zhou W. The sepsis syndrome in a Dutch University Hospital. *Arch Intern Med* 1993; 153:2241
- Martin MA. Epidemiology and clinical impact of gram-negative sepsis. *Infect Dis Clin North Am* 1991; 5:793
- Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s : a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997; 24:584-602
- Doğanay M. Nozokomiyal sepsis: önemi ve tanımlar. *Hastane İnfeksi Derg* 1998; 2:179-81
- Doğanay M. Gram negatif bakteri sepsislerinde patogenezi ve tedavisi. In: 1. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (Nisan, 1987, İzmir) Kongre Kitabı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1987:48
- Hamill RJ, Maki DG. Endotoksin shock in man caused by gram-negative bacilli. In: Proctor RA, ed. *Handbook of Endotoxin*. Vol 4. Amsterdam: Elsevier; 1986:55
- Tünger A, Özkan F, Ulusoy S. Kan kültürlerinden etken olarak soyutlanan bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Klimik Derg* 1995; 8(2):71-4
- Duramaz B, Tekerekoğlu MS, Taştekin N, Otlu B, Duramaz R. The evaluation of blood cultures using Bactec blood culture system in the Turgut Özal Medical Center. *İnfeksi Derg* 2000; 14(3):397-400
- Eykyn SJ, Gransden WR, Phillips I. The causative organisms of septicemia and their epidemiology. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25(Suppl C): 41-58
- Weinstein MB, Reller LB, Murphy JR, Lichenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adult. Laboratory and epidemiologic observation. *Rev Infect Dis* 1983; 5:35
- Yıldırım T, Dağ F, Eroğlu M. 102 gerçek bakteriyemi olgusunun analizi. *Ankara Numune Hastanesi Tıp Derg* 1997; 37: 97-102
- Ünlü GV, Ünlü M, Bakıcı MZ, Gür D. Kan kültürlerinden soyutlanan Staphylococcus kökenlerinin antibiyotik duyarlılıklarının biyomik sistemi ile saptanması. *İnfeksi Derg* 2001; 15(2):235-8
- Cockerill FR, Hughes JG, Vetter EA, et al. Analysis of 281,797 consecutive blood cultures performed over an eight-year period: Trends in microorganisms isolated and the value of anaerobic culture of blood. *Clin Infect Dis* 1997; 24:403-18
- Valles J, Leon C, Alvarez-Lerna F. Nosocomial bacteremia in critically ill patients: a multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. *Clin Infect Dis* 1997; 24:387-95
- Fluit C, Jones ME, Schmitz FJ, Acar J, Gupta R, Verhoef J. Antimicrobial susceptibility and frequency of occurrence of clinical blood isolates in Europe from the SENTRY antimicrobial surveillance program, 1997 and 1998. *Clin Infect Dis* 2000; 30:454-60
- Aygen B. Nozokomiyal stafillokok bakteriyemileri. *Hastane İnfeksi Derg* 1998; 2:210-6
- Nolla-Salars J, Sitges-Serrat F, Leo-Gil C, et al. Candidemia in non-neutropenic critically ill patients: analysis of prognostic factors and assessment of systemic antifungal therapy. *Intensive Care Med* 1997; 23:23-30
- Wiblin T, Blumberg HM, Patterson J. National epidemiology of mycoses survey (NEMIS): Variations in rates of bloodstream infections due to candida species in seven surgical intensive care units and six neonatal intensive care units. *Clin Infect Dis* 1999; 29:253-8
- Miller LG, Hajjeh RA, Edwards JE. Estimating the cost of nosocomial candidemia in the United States. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1110
- Mac Gregor RR, Beaty HN. Evaluation of positive blood cultures; guidelines for early differentiation of contaminated from valid positive cultures. *Arch Intern Med* 1972; 130: 84-7
- Roberts FJ, Gere IW, Coldman A. A three year study of positive blood cultures with emphasis on prognosis. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 34-6
- Wilson WR, Van Scay RE, Washington JA. Incidence of bacteremia in adults without infection. *J Clin Microbiol* 1975; 2:94-5
- Elhag KM, Bayoumi A, Johny M. Septicemia in a teaching hospital in Kuwait: factors influencing the outcome in 111 episodes. *J Infect* 1985; 10:25-31
- Arpi M, Renneberg J, Andersen HK, Nielsen B. Bacteremia at a Danish university hospital during a twenty-five year period (1968-1992). *Scand J Infect Dis* 1995; 27:245-51
- Akalin H, Özkan F, Kahveci F. Yoğun bakım biriminde en sık izole edilen Gram-negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Klimik Derg* 1999; 12(2):65-8
- Özsüt H. Yoğun bakım ünitesinde infeksiyon sorunu: dirençli bakteriler ve antibiyotik kullanımı. *Hastane İnfeksi Derg* 1998; 2(1):5-14
- Yalçın AN. Nozokomiyal sepsis: risk faktörleri, hastanede yatış süresi, ek maliyet, prognozu etkileyen faktörler ve mortalite. *Hastane İnfeksi Derg* 1998; 2(4):230-6
- Doğanay M, Bakır M, Dökmetaş İ. Sepsis: 46 olgunun retrospektif analizi. *İnfeksi Derg* 1989; 3(4): 491-6
- Pitfet D, Thievent B, Wenzel RP. Bedside prediction of mortality from bacteremic sepsis. *Am J Res Crit Care Med* 1996; 153: 684-93