

Damar İçi Madde Kullanıcısı Olan Hastalarda İzlenen Enfeksiyonlar

Infections Observed in Patients with Intravenous Drug Use

Zafer Adıgüzel¹, Derya Seyman², Ayşegül Seremet-Keskin², Mustafa Deniz³, Yusuf Özkaraman²

¹Antalya Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya, Türkiye; ²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Antalya, Türkiye; ³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Van, Türkiye

ÖZET

Amaç: Son on yılda damar içi madde bağımlılığındaki artışa paralel olarak damar içi madde kullanımı (DİMK) ilişkili enfeksiyonlar önemli ölçüde artmıştır. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu (DYDİ) ve infektif endokardit (İE) en sık görülen enfeksiyonlar olup önemli morbidite ve mortalite nedenidirler. Çalışma, DİMK ilişkili enfeksiyonların epidemiyolojisi, mikrobiyolojisi, tanısı ve yönetimi kapsamındaki deneyimlerimizi paylaşmayı amaçlamaktadır.

Yöntemler: Retrospektif olarak ve tanımlayıcı yöntemle yürütülen çalışmaya, Ocak 2014-Aralık 2023 tarihleri arasında DİMK ilişkili bakteriyel enfeksiyon tanısıyla hastanede yatan 66 hasta dahil edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 66 hastada DİMK ilişkili 73 bakteriyel enfeksiyon atağı saptandı. Hastaların yaş ortalaması 30.5±7.23 yıl olup %90.9'u erkekti. Enfeksiyonların dağılımı; 35 (%47.9) DYDİ, 29 (%39.7) İE, 3 (%4.1) pnömoni, 1 (%1.3) akut hepatit B ve 1 (%1.3) beyin apsesi şeklindeydi; 4 (%5.4) hastada ise İE ile eş zamanlı DYDİ vardı. Kronik hepatit C (%83.3) en sık izlenen viral enfeksiyondü. Hastaların %24.2'sinde eşlik eden derin ven trombozu mevcuttü. Deri yumuşak doku enfeksiyonu hastalarında bacak (%33.3) ve önkol (%20.5) en sık etkilenen bölgelerdi; enfeksiyonların dağılımı 19 (%48.7) yumuşak doku apsisi, 14 (%35.9) izole selülit, 5 (%12.8) nekrotizan DYDİ ve 1 (%2.6) izole septik artrit idi. Deri yumuşak doku enfeksiyonlarının 8 (%20.5)'ine osteomyelitin eşlik ettiği görüldü ve hastalarının %51.2'sine cerrahi müdahale yapılmıştı. Otuz dokuz DYDİ atağının 32 (%82)'sinden kan kültürü alınmış olup 12 (%37.5)'sinde bakteriyemi saptanmıştı; 25 apse kültürünün 21 (%84)'inden etken izole edilmiş olup dördünün polimikrobiyal olduğu tespit edildi. Infektif endokardit tanısı alan hastaların 33 (%84.8)'ünde sağ kalp triküspit kapak tutulumu (%96.4) görüldü; 20 (%71.4)'sinde septik pulmoner emboli mevcuttü ve 9 (%27.2)'una kapak cerrahisi yapılmıştı. Metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus* (%35.7) en sık izole edilen etken olup metisilin dirençli *S. aureus* (%22.8) ikinci sıradaydı. Mortalite oranı %9 saptandı.

Sonuç: Ülkemiz için DİMK'daki artış önemli bir halk sağlığı sorunu olup DİMK ilişkili DYDİ ve İE tedavisinde multidisipliner yaklaşım ve antimikrobiyal tedavi son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: damar içi madde kullanımı, infektif endokardit, deri yumuşak doku enfeksiyonu

ABSTRACT

Objective: In the last decade, intravenous drug use (IVDU)-associated infections have increased significantly in parallel with the increase in intravenous drug addiction. Skin and soft tissue infections (SSTIs) and infective endocarditis (IE) are the most common infections and are important causes of morbidity and mortality. We aimed to share our experience regarding the epidemiology, microbiology, diagnosis, and management of IVDU-associated infections.

Methods: Patients hospitalized with IVDU-associated bacterial infections between January 2014 and December 2023 were included in this descriptive and retrospective study.

Results: Seventy-three IVDU-associated infections were identified in 66 patients. The median age was 30.5±7.23 years, and 90.9% were male; 35 (47.9%) were SSTI, 29 (39.7%) IE, 3 (4.1%) pneumonia, and one patient each (1.3%) had acute hepatitis B and brain abscess. Four (5.4%) had both SSTI and IE. Chronic hepatitis C (83.3%) was the most common viral infection. 24.2% of them had deep vein thrombosis. The leg (33.3%) and forearm (20.5%) were the most frequently affected areas in SSTI, and 19 (48.7%) were abscesses, 14 (35.9%) cellulitis, 5 (12.8%) necrotizing SSTIs and one septic arthritis. Osteomyelitis was observed in 8 (20.5%) of the SSTIs. Half (51.2%) of the SSTI patients underwent surgical intervention. Blood cultures were taken from 82% (n=32) of 39 SSTIs, and bacteremia was detected in 37.5% (n=12). Microorganisms were identified in 84% (n=21) of 25 abscesses; four were polymicrobial. Of 33 IE patients, 84.8% had right-sided IE. The tricuspid valve (96.4%) was most commonly involved; septic pulmonary embolism was documented in 20 (71.4%) of the patients. Valve surgery was performed in nine of the patients (27.2%). Methicillin susceptible *Staphylococcus aureus* was the most common pathogen (35.7%), followed by methicillin-resistant *S. aureus* (22.8%). The mortality rate was 9%.

Conclusion: Increase in IVDU is an urgent public problem for our country. Multidisciplinary approach and antimicrobial treatment are essential in the treatment of IVDU associated-SSTI and IE.

Keywords: intravenous drug use, infective endocarditis, skin and soft tissue infection

GİRİŞ

Damar içi uyuşturucu veya uyarıcı madde kullanımı, dünyayı etkileyen sorunların önde gelenlerinden biridir. Madde bağımlılığı biyopsikososyal bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 2016 yılında yaklaşık bir milyon kişinin damar içi madde kullandığı bildirilmiş olup bu sayının 2002-2013 yılları arasındaki madde kullanım sayısından iki kat fazla olduğu bilinmektedir (1). Ülkemizde de benzer şekilde her geçen yıl damar içi madde kullanımı (DİMK) oranı artmaktadır. Türkiye Uyuşturucu Raporu 2023'e göre 2020 yılında bağımlılık tedavisi için yataklı tedavi merkezlerine yapılan başvuru sayısı 9824 iken 2022 yılında 14 042'e yükselmiştir (2). Günümüzde alışlagelen geleneksel uyuşturucuların ötesinde kimyasal yöntemler kullanılarak üretilen, bağımlılık potansiyelleri çok yüksek sentetik uyuşturucuların üretimi bu sorunun ana sebebidir. Son yıllarda aşırı doz sentetik opioidler (büyük ölçüde yasa dışı olarak yapılmış fentanil) ve uyarıcıların (kokain ve metamfetamin gibi) kullanımına bağlı ölümler genç ve sağlıklı popülasyonda dikkat çeker düzeyde artmıştır (3).

2000 yılından itibaren damar içi madde kullanımında ortaya çıkan hızlı artış, madde kullanımını ile ilişkili bakteriyel ve viral enfeksiyonlarda da dikkat çeker düzeyde artışa neden olmuştur. İsveç Cezaevi ve Denetimli Serbestlik Hizmetleri'nde takip edilen ve DİMK olan kişilerde yıllık deri ve yumuşak doku enfeksiyonu (DYDİ) insidansı 28.3/1000 kişi ve sistemik bakteriyel enfeksiyon insidansı 9.1/1000 kişi olarak oldukça yüksek saptanmıştır (4). Enjekte edilebilir madde kullanan kişiler tarafından normal deri florası ile kontamine olmuş steril olmayan iğnelerin birden fazla kere kullanılması, intravenöz giriş sayısının fazla olması ve giriş sırasında cilt dekontaminasyonunun yapılmaması nedeniyle ortaya çıkan DYDİ en sık görülen enfeksiyon türüdür (5). Uzun yıllar devam eden madde kullanımının sonucu olarak bakteriyeminin ve infektif endokardit (İE)'in ve dolayısıyla mortalitenin görülme oranı artmaktadır. Osteomyelit, septik artritis, infekte trombus ve pnömoni görülebilen diğer enfeksiyöz tablolardır. Madde kullanımının genel olarak kötü hijyen koşullarında gerçekleşmesi ve enjeksiyondan önce cilt antisepsisinin yapılmamasından dolayı ortaya çıkan enfeksiyonlarda en sık stafilokoklar onları takiben streptokoklar sorumlu patojenlerdir; iğne yalama uygulamasından dolayı *Haemophilus parainfluenzae*, *Eikenella corrodens*, *Neisseria* spp., *Prevotella* spp. ve viridans grubu streptokoklar gibi oral flora elemanları da etken olabilmektedir. Ayrıca kişinin kullandığı maddeye veya çözücüyü bağli olarak sorumlu patojen değişebilmektedir; triplenamin ve pentazosin kullanıcılarında *Pseudomonas* spp., limon suyunda kahverengi eroin kullanıcılarında *Candida* spp. etken olabilmektedir. Ayrıca bu hasta grubunda madde kullanımı ile ilişkili olarak eş zamanlı insan bağışıklık yetmezliği virusu (human immunodeficiency virus - HIV), kronik hepatit B (KHB) ve kronik hepatit C (KHC) koinfeksiyonları da sık görülmektedir (6).

Merkezimizde, 2014 yılı öncesinde DİMK ilişkili bakteriyel enfeksiyonlar çok nadir izlenirken 2014 yılı sonrasında olgu sayısında dikkati çeker düzeyde artış oldu. Ülkemizde son yıllarda artan olgu sayılarına rağmen DİMK ilişkili bakteriyel enfeksiyonlar tanımlanmamıştır. Çalışmamız, DİMK ilişkili enfeksiyonların epidemiyolojisi, mikrobiyolojisi, tanısı ve yönetimi kapsamındaki deneyimlerimizi paylaşmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER

Çalışmaya, Ocak 2014-Aralık 2023 tarihleri arasında hastanemizin İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde yatarak takibi ve tedavisi yapılan ve DİMK ilişkili bakteriyel enfeksiyonu olan 66 hasta dahil edildi. Kronik hepatit B veya KHC tanısı olup karaciğer biyopsisi yapılması için yatırılan hastalar ve poliklinik veya acil servise başvurup ayaktan takip önerilen hastalar takip sürecinde veri eksikliği olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. İnfektif endokardit için modifiye Duke kriterlerine göre kesin tanı kriterlerini karşılayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tanımlayıcı yöntemle ve retrospektif olarak yürütülen çalışmada,

hastaların demografik verilerine, enfeksiyon tiplerine, üreyen etkenlere ve klinik seyir bilgilerine hastane elektronik bilgi sisteminden ulaşıldı. Verilerin analizi, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 20.0 programı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ile yapıldı. Sayısal veriler ortalama \pm standart sapma olarak, kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak verildi.

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 10 Kasım 2023 tarih ve 315 karar numarasıyla onay alındı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 66 hastada DİMK ilişkili 73 bakteriyel enfeksiyon atağı saptandı. Başvuruların 60 (%90.9)'ı erkek, 6 (%9.1)'i kadındı; yaş ortalaması 30.5 \pm 7.23 (min.-mak.=19-54) yılı. Damar içi madde kullanım süresine bakıldığında 55 hastanın ortalama madde kullanım süresi 8.4 \pm 4.6 (min.-mak.=1-21) yıl olarak tespit edildi. Hastaların 12 (%18.1)'i evsizdi, 53 (%80.3)'ünün gelir sağlayan bir işi yoktu, 56 (%84.8)'sının mahkûmiyet öyküsü vardı. Bölgemizde daha sık takip edilmeye başlanan DİMK ilişkili enfeksiyonların 2014 yılı itibarıyla dağılımı Tablo 1'de sunuldu.

İnfeksiyonların dağılımı; 35 (%47.9) DYDİ, 29 (%39.7) İE, 3 (%4.1) pnömoni, 1 (%1.3) akut hepatit B ve 1 (%1.3) beyin apsisi idi. İnfektif endokardit ile eş zamanlı DYDİ'si olan hasta sayısı 4 (%5.4) olarak tespit edildi. Pnömoni tanısı ile takip edilen üç hastanın ikisinde klinik olarak HIV ilişkili *Pneumocystis jiroveci* pnömonisi (PJP) vardı. Hastaların 16 (%24.2)'sında radyolojik olarak kanıtlanmış derin ven trombozu mevcuttu. Damar içi madde kullanımı olan kişilerde sıklıkla gözlenen kronik viral enfeksiyonların dağılımı; 55 (%83.3) KHC, 2 (%3) KHB, 2 (%3) HIV şeklindeydi; KHC'si olan hastaların 2 (%3.6)'sinde hepatit B, 1 (%1.8)'inde HIV koinfeksiyonu saptandı. Hastaların tamamının ortalama hastanede yatış süresi 26.5 (min.-mak.=1-115) gün olup DYDİ tanılı hastaların 12.7 (min.-mak.=1-60) gün, İE tanılı hastaların ise 40.6 (min.-mak.=6-115) gün idi.

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu olan hastaların 25 (%64.1)'inde ateş görülmüştü; enfeksiyon bölgesinde ağrı 34 (%87)'ünde, kızarıklık 33 (%84.6)'ünde ve ısı artışı 31 (%79.4)'ünde izlenmişti. Pürülan akıntı sadece yedi hastada tespit edilmiş olup DYDİ en sık bacak (n=13, %33.3) ve önkol (n=8, %20.5) bölgelerinde lokalize idi; bu bölgeleri femoral (n=6, %15.4), gluteal (n=5, %12.8), ayak (n=3, %7.7), boyun (n=3, %7.7) ve diz (n=2, %5) bölgeleri izliyordu. Ayrıca hastaların ekstremitelerinde deri dokusunun kaybı ile ilişkili 0.5-1 cm çaplı, ortası hafif çökük, koyu kahverengi renkte çok sayıda iz görülmüştü.

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu ile takip edilen hastalarda görülen enfeksiyon tipleri, 19 (%48.7) yumuşak doku apsisi, 14 (%35.9) izole sepsis, 5 (%12.8) nekrotizan ve 1 (%2.6) izole septik artritis idi; 8 (%20.5)'ine osteomyelitin, 1 (%2.6)'ine ise septik artritis eşlik ettiği görüldü. Yumşak doku apsisi olan 19 hastanın 10'una ultrasonografi (USG), yedisine manyetik rezonans (MR) ve ikisine bilgisayarlı tomografi (BT); nekrotizan DYDİ'si olan beş hastanın üçüne MR, ikisine USG ile tanı konmuştu.

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu olan hastaların yarısına (n=20, %51.2) cerrahi müdahale yapılmıştı. Apsenin eşlik ettiği 19 hastanın 14'üne apse drenajı; fasiiti olan üç hastanın ikisine debridman ve birine fasiotomi; osteomyelitin eşlik ettiği sekiz hastadan üçüne debridman; septik artritis olan iki hastadan birine eklem yıkama dışında kemik rezeksiyonu da yapıldığı tespit edildi.

İnfektif endokardit hastalarının hastaneye ilk başvurularında ateş (n=26, %78.7) en sık görülen semptom idi; nefes darlığı (n=15, %45.4), göğüs ağrısı

Tablo 1. Damar İçi Madde Kullanımı İlişkili Bakteriyel İnfeksiyonların Yıllara Göre Dağılımı

	İE	DYDİ	DYDİ ve İE	Beyin Apsesi	Akut Hepatit B	Pnömoni	Toplam
2014		3			1		4
2015	1	4					5
2016		6				1	7
2017	3	4		1			8
2018	4	4				1	9
2019	5	7	3				15
2020	4	1					5
2021	6	1				1	8
2022	4	1					5
2023	2	4	1				7
Toplam	29	35	4	1	1	3	73

İE: İnfektif endokardit, DYDİ: Deri ve yumuşak doku infeksiyonu.

Tablo 2. İnfeksiyon Tiplerine Göre Kültür Pozitiflik ve MRSA Pozitiflik Dağılımı

	Kan Kültür Pozitifliği Alınan/Pozitif (%)	Apse Kültür Pozitifliği Alınan/pozitif (%)	MRSA Pozitiflik Sayısı
DYDİ (n=35)	28/8 (28.5)	23/19 (82.6)	3
İE (n=29)	29/26 (89.6)	-	9
İE ve DYDİ (n=4)	4/4 (100)	2/2 (100)	4
Pnömoni (n=3)	1/1 (100)	-	
Toplam*	62/39 (62.9)	25/21 (84)	16

MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*, İE: İnfektif endokardit, DYDİ: Deri yumuşak doku infeksiyonu.

*Toplam hasta sayısına beyin apsesi, akut hepatit B hastası da dahil edildi.

(n=14, %42.4), öksürük (n=10, %30.3), halsizlik (n=7, %21.2), hemoptizi (n=5, %15.1) ve ekstremitelerde kuvvet kaybı (n=2) da gözlenmişti. İnfektif endokardit tanılı 33 hastanın 28 (%84.8)'inde sağ kalp, 5 (%15.1)'inde sol kalp İE saptanmıştı. Sağ kalp İE olan 28 hastanın 27 (%96.4)'sinde triküspit kapakta; sol kalp İE olan beş hastada ise mitral kapakta vejetasyon görülmüştü. Sağ kalp İE'li hastaların 20 (%71.4)'sinde septik pulmoner emboli ve kavitasyon saptanmıştı. Pulmoner emboli tanısı alan hastaların 14 (%70)'ünde pulmoner semptom tespit edildi. Hastaların 9 (%27.2)'una kapak cerrahisi yapılmıştı. Triküspit kapak replasmanı beş, triküspit kapak onarımı üç hastaya yapılmış olup mitral kapak tutulumu olan beş hastadan yalnızca birine kapak replasmanı yapıldığı görüldü. Kapak cerrahisi yapılan 2 (%22.2) hastada madde kullanımına devam edildiği için protez kapak İE gelişmişti.

Tespit edilen 73 infeksiyon atağının 62'sinde kan kültürü alınmıştı; bakteriyemi oranı %62.9 (n=39) olup altı atak polimikrobiyalı. İnfektif endokardit ataklarının 30 (%90.9)'unda kan kültürü pozitifliği tespit edildi. Otuz dokuz DYDİ atağının 32 (%82)'sinden kan kültürü alınmış olup bakteriyemi 12 (%37.5)'sinde saptanmıştı. Alınan 25 apse kültürünün 21 (%84)'inde etken izole edilmiş olup dördünün polimikrobiyal olduğu görüldü (Tablo 2). Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* - MSSA) (n=25, %35.7) kan ve apse kültürlerinde en sık izole edilen etken idi; metisiline dirençli *S. aureus*

(methicillin-resistance *S. aureus* - MRSA) (n=16, %22.8) ikinci, *Streptococcus pyogenes* (n=10, %14.2) ise üçüncü sırada sorumlu patojendi. Kültürlerde üreyen etkenlerin dağılımı Tablo 3'te verildi ve MRSA suşlarının hepsi 2018 yılı ve sonrasındaki hastalara aitti (Tablo 4).

Hastanede yatış süresince 46 (%63) hastada yoksunluk bulguları gelişmiş ve psikiyatrik destek alınmıştı. Hastaların 13 (%19.7)'ü ölüm dahil tüm sorumluluğu alarak kendi isteğiyle 5 (%7.5)'i ise izinsiz hastaneden ayrılmıştı. Çalışmamıza alınan hastalar arasında tedaviyi reddederek hastaneden ayrılma oranı %27.2 ve mortalite oranı %9 olarak saptandı. Önerilerle taburcu olan 49 hastanın 13 (%26.5)'ü taburcu olduktan sonra poliklinik takiplerine düzenli olarak gelmişti. Hastane bilgi işlem sisteminden yapılan kontrol sonucunda taburcu edilen veya hastaneden ayrılan toplam 60 hastanın 18'inin 25 Aralık 2023 tarihi itibarıyla hayatını kaybettiği öğrenildi; çalışmaya alınan hastaların tamamının mortalite oranı %36.3 (n=24) olarak tespit edildi.

İRDELEME

Damar içi madde kullanımı olan kişiler hastaneye genellikle karmaşık sorunlarla birlikte yönetilmesi zor tıbbi ve sosyal komorbiditelerle başvurmaktalardır. Bölgemizde madde kullanımındaki artışa paralel 2012 yılından itibaren DİMİK ilişkili kronik HCV infeksiyonu görülmeye başlanmış

Tablo 3. Kültürlerde Üreyen Etkenlerin Dağılımı

Etkenler	Kan Kültürü	Apse Kültürü	Toplam
S. aureus	28	13	41
MSSA	17	8	25
MRSA	11	5	16
Koagülaz Negatif Stafillokoklar	7	1	8
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	-	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	-	2
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3	-	3
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1	1	2
Streptokok Türleri	8	8	16
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	1	3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4	6	10
<i>Streptococcus viridans</i>	1	-	1
<i>Streptococcus</i> Grup G	-	1	1
<i>Streptococcus</i> spp.	1	-	1
Gram-negatif Bakteriler	2	3	5
<i>Escherichia coli</i>	1	1	2
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	-	1
<i>Proteus</i> spp.	-	1	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	1	1
Toplam	45	25	70

MSSA: Metisiline duyarlı *S. aureus*, MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*.

Tablo 4. *S. aureus* Duyarlılığının Yıllara Göre Dağılımı

	MSSA n (%)	MRSA n (%)	Toplam Kültür Üremesi
2014	2 (40)	-	5
2015	1 (25)	-	4
2016	3 (42.8)	-	7
2017	2 (40)	-	5
2018	2 (28.6)	4 (57.1)	7
2019	9 (50)	3 (16.7)	18
2020	1 (25)	2 (50)	4
2021	3 (37.5)	1 (12.5)	8
2022	1 (25)	2 (50)	4
2023	1 (12.5)	4 (50)	8
Toplam	25 (35.7)	16 (22.9)	70

MSSA: Metisiline duyarlı *S. aureus*, MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*.

iken son yıllarda DYDİ ve İE gibi sistemik infeksiyon oranlarında dikkat çekerek düzeyde bir artış olmuştur. Özellikle kan yoluyla bulaşan viral in-

feksiyonlardan KHC, DİMİK olan kişilerde %70-80 gibi yüksek oranda görülmektedir (7). Çalışmamızda KHC koinfeksiyonu %83 gibi çok daha yüksek oranda görüldü. Bağımlılık yapıcı madde kullanımının, yaşamın ikinci dekatının ilk yıllarına inmesi genç erişkinlere özel olarak ciddi ve endişe verici bir konudur; DİMİK ilişkili bakteriyel infeksiyonlar genel toplumdakinin aksine gençlerde ve özellikle otuzlu yaşlarda görülmektedir (8). Bizim hastalarımızın da yaş ortalaması literatüre benzer şekilde 30.5 yıldır.

Damar içi madde kullanımı olan kişilerde DYDİ ve sistemik infeksiyonların patogenezi farklı olup birçok faktör ve mekanizma rol oynar; dezenfeksiyon kurallarına uyulmadan yapılan enjeksiyon uygulamaları, iğnelerin ve şiringaların yeniden kullanımı ve paylaşımı, enjeksiyondan önce iğne yalama, enjeksiyon için yardım alma, enjeksiyon sıklığı, femoral ven kullanımı, maddenin veya enjeksiyon ekipmanının bakteriyel kontaminasyonu enjeksiyon yerinden bakterilerin doğrudan inokülasyonuna neden olur. İntramüsküler veya subkütan uygulamalar, maddenin kendisi veya maddeyi hazırlamak için kullanılan seyrelticilerin yaptığı damar içi venöz tromboz, mikrovasküler hasar, lokal doku hasarı, iskemi, nekroz, bozulmuş kutanöz bariyer, kronik inflamasyon ve bozulmuş lenfatik ve venöz drenaj bakteri kolonizasyonunu ve sonrasında doku ve kan invazyonunu kolaylaştırıcı faktörlerdir (9). Kokain veya "speedball" olarak tanımlanan eroinle karıştırılmış kokain, güçlü bir vazokonstriktör etkiye sahip olduğundan lokal iskemiye, doku hasarına ve nekroza neden olur. Eroin, amfetaminler ve diğer uyuşturuculara göre daha yüksek DYDİ riski ile ilişkilidir. Meksikada üretilen siyah katranlı (black tar) eroin, toz eroine göre daha yaygın damar hasarına ve yumuşak doku apselerine neden ol-

maktadır. Metamfetamin, biyofilm oluşumuna neden olduğu için MRSA kolonizasyonu ile ilişkilendirilmiştir; ayrıca yara iyileşme süreçlerini ve doğal immün yanıtı bozarak enfeksiyona yatkınlığı da artırmaktadır (9). Tüm bu faktörlerden dolayı DİMK olan kişiler DYDİ açısından yüksek risk altındadır.

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu, ayaktan başvuran veya yatarak takip edilen DİMK olan kişilerde en yaygın görülen enfeksiyöz tablo olup önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde DİMK ilişkili DYDİ için hastaneye yatış ve acil servis ziyaretlerinin sayısı yıllık 98 000 olup hastaneye yatırılmayan kişiler dahil edildiğinde bu sayının 155 000-540 000 arasında olduğu tahmin edilmektedir (10). Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu gelişen kişilerin üçte birinin (%32.3) profesyonel tıbbi destek almadan, infekte yaraları mekanik olarak boşaltmak, ısı/sıcak kompres uygulamak ve dezenfektan kullanmak yoluyla kendi kendine tedavi etmesi nedeniyle DYDİ insidansının tahminlerin çok daha üstünde olduğu düşünülmektedir (11). 2014-2018 yılları arasında ABD'de enfeksiyon dışı nedenlerle yatarak takip edilen ve DİMK olan kişilerin yaklaşık üçte ikisi (%64) son bir yıl içinde en az bir DYDİ geçirdiğini bildirmiştir (11). Avustralya'da uyuşturucu tedavi kliniklerine veya iğne/sırınga programlarına katılan 1851 kişinin sadece %20'si son bir yıl içinde DYDİ nedeniyle hastaneye başvurmuştur (12). Bizim çalışmamızda ise sadece yatan komplike DYDİ hastaları dahil edilmiş olmasına rağmen DYDİ oranı %53.4 ile en sık görülen enfeksiyon tablosuydu. Tookes ve arkadaşları (13) da enfeksiyon nedeniyle yatan ve DİMK olan 349 kişide bizim çalışmamıza benzer şekilde en sık olarak DYDİ saptadığını bildirmiştir.

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları; komplike olmayan selülit, infekte ülser ve apselerin yanı sıra yaşamı veya ekstremiteleri tehdit eden derin doku nekrozu veya nekrotizan fasiit gibi farklı tablolarla karşımıza çıkabilir. Subkütanöz apse %75 oranında en sık görülen DYDİ iken selülit ikinci sırada yer alır (9). Smith ve arkadaşları (14) yaptıkları kesitsel çalışmada, DİMK olan kişilerin %34.9'unda herhangi bir türde yara, %17.8'inde aktif apse, %19.7'sinde kronik yara saptamış olup %56'sının apse hikayesi olduğunu bildirmiştir. Çalışmamız yatan hastaları kapsadığı için DYDİ'si olan hastalarımız komplike olgular ve literatürle uyumlu olarak yumuşak doku apseleri en sık görülen DYDİ idi. Sklerotik damar nedeniyle maddenin çevre dokuya sızması veya intramüsküler ve özellikle subkütan enjeksiyona bağlı gelişen "skin popping" deri patlaması olarak tanımlanan deri dokusunun kaybına bağlı gelişen lezyonlar subkütanöz apse ile doğrudan ilişkilidir. Hastalarımızın tamamının ekstremitesinde deri dokusunun kaybına bağlı izler vardı. Bu hastalarda özellikle fasiya veya kas gibi daha derin dokularda yerleşen apse veya nekrotizan enfeksiyonların selülitten ayırımı yapmak zor olabilmektedir; bundan dolayı DİMK olan kişilerin klinik şüphe durumunda MR/BT görüntüleme yöntemleriyle değerlendirilmesinin uygun olacağı bildirilmiştir (15). Çalışmamızda yumuşak doku apseleri olan hastaların yaklaşık yarısında ileri radyolojik görüntüleme ile apse saptandığı tespit edildi.

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu, enjeksiyonun sık yapıldığı bölgelerde meydana gelmektedir. Enjeksiyon için en sık el ve üst ekstremiteler tercih edildiğinden enfeksiyonun en sık bu bölgelerde görüldüğü; en yaygın olarak da kolların, bacakların ve kasığın ardından boyun ve gövdenin etkilendiği bildirilmiştir (14). Ozga ve arkadaşları (16) da çalışmalarında, benzer bir şekilde en sık kollarında (%49), ikinci sırada ise bacaklarda (%26) apse saptamıştır. Çalışmamızda literatürden farklı olarak en sık bacaklarda, sonrasında önkol bölgesinde DYDİ geliştiği görüldü. Boyun ve kasık bölgesine enjeksiyon, reçeteli ilaçların (ezilmiş tabletler/sıvılar) enjeksiyonu, erkeğe göre venöz girişin daha zor olmasından dolayı kadın cinsiyet, evsiz olma, büyük bir şehirde ikamet etme, yakın zamanda hapishaneden çıkma DYDİ gelişimi için diğer önemli risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (12,17). Kadın hasta ve evsiz hasta sayımız düşük olmasına rağmen mahkûmiyet öyküsü hastalarımızın çoğunda vardı.

Damar içi madde kullanımı olan kişilerdeki DYDİ'lerde ateş ve kan kültür pozitiflik oranı damar içi madde kullanıcı olmayan kişilerdekine benzer orandadır. Kievlan ve arkadaşları (18) çalışmalarında, acil servise başvuran ve DYDİ'si olan kişileri değerlendirmiş olup DİMK olan kişilerde ateşin %23.5, kan kültür pozitifliğinin %16.5 oranında izlendiğini ve damar içi madde kullanıcı olmayan kişilerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise DYDİ tanılı hastaların %64'ünde ateş, %37'sinde bakteriyemi vardı. Ateş ve bakteriyeminin literatüre göre çok daha yüksek oranda olmasının hastalarımızın komplike DYDİ'sinin olması ile ilişkili olduğu düşünüldü. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu olan kişilerde kan kültürünün rutin alınması önerilmemekle birlikte ateş ve enfeksiyonun sistemik belirti ve semptomlarının olması durumunda eşlik eden İE gibi daha ciddi bir enfeksiyona işaret edebilecek bakteriyeminin varlığını değerlendirmek için kan kültürleri alınmalıdır (19). Çalışmamızda, DYDİ olan hastaların çok büyük bir bölümünde (%82) kan kültürü alınmıştı ve bakteriyeminin eşlik ettiği 12 DYDİ hastasının %33'ünde İE koinfeksiyonu saptanmıştı. Damar içi madde kullanımı olan kişilerde İE insidansı genel popülasyondan 100 kat daha fazla olduğu için bakteriyemisi olanlarda İE mutlaka düşünülmelidir (18).

Damar içi madde kullanımı ilişkili İE son yıllarda artmakta olup 15-34 yaş arası genç hastalar arasında önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (10,20); 2010 yılında %15.3'e olan DİMK ilişkili İE prevalansı ise yaklaşık iki katına çıkarak 2015 yılında %29.1'e yükselmiştir (8). Amerika Birleşik Devletleri'nin Kuzey Karolina Eyaleti'nde yapılan ve 2007-2017 yıllarını kapsayan çalışmada, DİMK ilişkili İE nedeniyle hastaneye yatışın 10 yıllık süreçte 12 kat arttığı bildirilmiştir (21). İnfektif endokardit insidansının yılda 1000 bağımlı başına 20'den fazla olduğu tahmin edilmektedir (22). Genel popülasyonda en sık sol kalp İE görülürken, DİMK olan kişilerde İE'lerin %76'sının sağ kalpte olduğu; tutulumların %40-69 triküspid kapakta, %20-30 aortik ve mitral kapakta, %5-10 multiple kapakta gerçekleştiği bildirilmiştir (23). Maddenin ağırlığını ayarlamak için kullanılan talk pudrası gibi substratlar endokardiyal yapıda bozulmaya, kapak yüzeyinde immün komplekslerin birikmesine ve triküspit kapakta mekanik hasara neden olduğundan bakteriyel adezyonu kolaylaştırır. Literatürün aksine, çalışmamızda sağ kalp İE oranı çok daha yüksek saptandı. Kontamine iğne veya ekipman paylaşımı ile mikroorganizmaların kana doğrudan inokülasyonu, yumuşak doku apse veya infekte tromboflebit gibi lokalize enfeksiyon odağından hematogen yayılım İE patogenezinde rol oynayan ana mekanizmalardır. Çalışmamızda, İE'li hastaların %12.1'inde aktif DYDİ olduğu görüldü; ancak kayıtlarda geçirilmiş DYDİ öyküsü olmadığı için bu konuda net bir bilgi sunulamadı. Ancak hastalarımızın hepsinin ekstremitelerinde deri dokusunun kaybına bağlı izler olduğu tespit edildi.

Damar içi madde kullanım olan kişilerde sağ kalp İE ön planda olduğu için septik pulmoner emboli %80 gibi yüksek oranda gözlenmektedir. Ateş, halsizlik, kilo kaybı, gece terlemesi dışında nefes darlığı, plöretik göğüs veya sırt ağrısı, öksürük, hemoptizi gibi pulmoner semptomlar da en sık karşılaşılan klinik bulgular olarak bildirilmiştir (24).

Çalışmamızda da literatürle uyumlu şekilde septik pulmoner emboli yüksek oranda saptanmış olup ateş, nefes darlığı, göğüs ağrısı ve öksürük en sık görülen semptomlardı.

Son yıllarda, DİMK ilişkili İE'lerde kapak cerrahisinin endikasyon kararı karmaşık bir hal almış ve etik açıdan tartışmalı bir konu haline gelmiştir (25). Kapak değişim operasyonu sonrasında madde kullanımına devam edilmesi halinde hastada protez kapak endokarditi ortaya çıkmaktadır. Ayrıca kapak cerrahisi nedeniyle yoğun bakım ünitesinde ve hastanede yatış süresinin ve yatış maliyetinin yaklaşık iki kat, reoperasyon ve ölüm oranının 10 kat yüksek olması, cerrahların büyüyen bu karmaşık hasta

kohortunu ameliyat etme konusundaki isteksizliğinin ve riskten kaçınma davranışlarının ana nedenleridir. Bundan dolayı günümüzde sağ kalp İE için mümkünse kapak değişiminden kaçınılması ve kapağın onarılması önerilir (25). Çalışmamız kapsamında değerlendirilen hastaların 6 (%18.2)'sına kapak replasmanı, 3 (%9)'üne kapak onarımı yapılmıştı; kapak cerrahisi yapılan hiçbir hastada postoperatif dönemde mortalite izlenmemiş olup 2 (%22.2) hastada protez kapak İE atağı gözlenmişti. Merkezimizde de tekrarlanan İE ataklarından dolayı cerrahların hastaları ameliyat etme istekleri azaldı ve son yıllarda triküspit kapak endokarditinde mutlak cerrahi endikasyon var ise kapak replasmanı yerine vejetasyonun debridmanı ve kapak onarımı tercih edilmeye başlandı.

Genel olarak, DİMİK olan kişilerdeki bakteriyel infeksiyonlarda Gram-pozitif patojenler ve özellikle *S. aureus*, *S. pyogenes* ve diğer streptokok türleri en yaygın etkenler olarak öne çıkmaktadır (26). Ancak siyah katranlı eroinin *Clostridium botulinum* veya *Clostridium tetani* gibi toksin üreten bakterilerle kontaminasyon oranı yüksek olduğu için literatürde DİMİK ilişkili yara botulizmi, tetanos ve nekrotizan yumuşak doku infeksiyonları da bildirilmiştir (27). Uzun süreli madde kullanımının nazal mukoza ve cilt bariyerinde yapmış olduğu hasar ve kötü cilt hijyeni, DİMİK olan kişilerde *S. aureus* kolonizasyonunu kolaylaştırır; bu nedenle de *S. aureus* başlıca etkindir. ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (U.S. Centers for Disease Control and Prevention – CDC) 2018 yılındaki haftalık raporunda son dekatta DİMİK olan kişilerde artan invazif MRSA infeksiyonlarına dikkat çekmiş; DİMİK olan kişilerde invazif MRSA infeksiyon gelişme riskinin normal popülasyona göre 16 kat daha fazla olduğunu ve 2011 yılında %4.1 olan invazif MRSA infeksiyonu oranının 2016 yılında %9.2'e yükseldiğini bildirmiştir (28). Beta-hemolitik streptokok, viridans grubu streptokok türleri ve anaerobik organizmalar da DİMİK olan kişilerde etken olabilmektedir. Her merkez kendi bölgesindeki DİMİK olan kişilerdeki etkenlerin dağılımını ve direnç profilini takip etmeli ve ampirik tedavi algoritmasını bu bilgiler ışığında planlamalıdır. Merkezimizde en sık karşılaşılan etken MSSA iken 2018 yılından itibaren MRSA infeksiyonları görülmeye başladı ve ampirik tedavi algoritmamız MRSA'yı kapsayacak şekilde düzenlendi.

Çalışmamız retrospektif planlandığı ve bu yeni hasta grubu ile ilgili deneyimimiz olmadığı için madde kullanımı ile ilgili sosyodemografik anamnezi tüm hastalarda ayrıntılı sorgulanmamış olmamız çalışmamızın en önemli kısıtlılığıdır. Bundan dolayı maddeye başlama yaşı, toplam madde kullanım yılı, kullanılan uyuşturucu veya bağımlılık yapıcı madde çeşidi, enjeksiyon sıklığı, iğne/şırınga paylaşımı ve geçirilmiş infeksiyon yüküsü hakkında net veri sunulamadı.

Sonuç olarak; ülkemiz için DİMİK'deki artış önemli bir halk sağlığı sorunu olup DİMİK ilişkili DYDİ ve İE tedavisinde multidisipliner yaklaşım ve antimikrobiyal tedavi son derece önemlidir.

Hasta Onamı

Veriler retrospektif olarak incelendiği için hasta onamı alınmamıştır.

Etik Kurul Kararı

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 10 Kasım 2023 tarih ve 315 karar numarasıyla onay alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – D.S.; Tasarım – D.S., Z.A.; Denetleme – D.S., A.S.K.; Kaynak ve Fon Sağlama – M.D., Y.Ö., Z.A.; Malzemeler/Hastalar – Z.A., Y.Ö., M.D.; Veri Toplama ve/veya İşleme – Z.A., Y.Ö., M.D.; Analiz ve/veya Yorum – D.S.,

Z.A., A.S.K.; Literatür Taraması – D.S., A.S.K., Z.A.; Makale Yazımı – D.S., A.S.K.; Eleştirel İnceleme – D.S., A.S.K., Z.A.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazar finansal destek beyan etmemiştir.

KAYNAKLAR

- Jackson KA, Bohm MK, Brooks JT, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among persons who inject drugs - six sites, 2005-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(22):625-8. [CrossRef]
- 2023 Türkiye Uyuşturucu Raporu, Eğilimler ve Gelişmeler [Internet]. Ankara: Emniyet Genel Müdürlüğü Narkotik Suçlarla Mücadele Başkanlığı Yayınları. [erişim 15 Ocak 2024]. https://www.narkotik.pol.tr/kurumlar/narkotik.pol.tr/TUB%C4%B0M/Ulusal%20Yay%C4%B1mlar/2023_TURKIYE_UYU%20URUCU_RAPORU.pdf
- Drug overdose [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [erişim 8 Mayıs 2023]. <https://www.cdc.gov/drugoverdose/epidemic/index.html>
- Dahlman D, Berge J, Björkman P, Nilsson AC, Håkansson A. Both localized and systemic bacterial infections are predicted by injection drug use: A prospective follow-up study in Swedish criminal justice clients. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196944. [CrossRef]
- Sanchez DP, Tookes H, Pastar I, Lev-Tov H. Wounds and skin and soft tissue infections in people who inject drugs and the utility of syringe service programs in their management. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2021;10(10):571-82. [CrossRef]
- Marks LR, Nolan NS, Liang SY, Durkin MJ, Weimer MB. Infectious complications of injection drug use. *Med Clin North Am*. 2022;106(1):187-200. [CrossRef]
- Tan C, Shojaei E, Wiener J, Shah M, Koivu S, Silverman M. Risk of new bloodstream infections and mortality among people who inject drugs with infective endocarditis. *JAMA Netw Open*. 2020;3(8):e2012974. [CrossRef]
- Rudasill SE, Sanaiha Y, Mardock AL, et al. Clinical outcomes of infective endocarditis in injection drug users. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(5):559-70. [CrossRef]
- Chambers HF. Skin and soft tissue infections in persons who inject drugs. *Infect Dis Clin North Am*. 2021;35(1):169-81. [CrossRef]
- See I, Gokhale RH, Geller A, et al. National public health burden estimates of endocarditis and skin and soft-tissue infections related to injection drug use: A review. *J Infect Dis*. 2020;222(Suppl 5):429-36. [CrossRef]
- Monteiro J, Phillips KT, Herman DS, et al. Self-treatment of skin infections by people who inject drugs. *Drug Alcohol Depend*. 2020;206:107695. [CrossRef]
- Wheeler A, Valerio H, Cunningham EB, et al; ETHOS Engage Study Group. Prevalence and factors associated with hospitalisation for bacterial skin infections among people who inject drugs: The ETHOS Engage Study. *Drug Alcohol Depend*. 2022;237:109543. [CrossRef]
- Tookes H, Diaz C, Li H, Khalid R, Doblecki-Lewis S. A Cost analysis of hospitalizations for infections related to injection drug use at a county safety-net hospital in Miami, Florida. *PLoS One*. 2015;10(6):e0129360. [CrossRef]
- Smith ME, Robinowitz N, Chaulk P, Johnson KE. High rates of abscesses and chronic wounds in community-recruited injection drug users and associated risk factors. *J Addict Med*. 2015;9(2):87-93. [CrossRef]
- Lee AH, Berlyand Y, Dutta S, et al. CT utilization in evaluation of skin and soft tissue extremity infections in the ED: Retrospective cohort study. *Am J Emerg Med*. 2023;64:96-100. [CrossRef]
- Ozga JE, Syvertsen JL, Zweifler JA, Pollini RA. A community-based study of abscess self-treatment and barriers to medical care among people who inject drugs in the United States. *Health Soc Care Community*. 2022;30(5):1798-808. [CrossRef]
- Dahlman D, Håkansson A, Björkman P, Blomé MA, Kral AH. Correlates of skin and soft tissue infections in injection drug users in a syringe-exchange program in Malmö, Sweden. *Subst Use Misuse*. 2015;50(12):1529-35. [CrossRef]

18. Kievlan DR, Gukasyan M, Gesch J, Rodriguez RM. Clinical profile of injection drug users presenting to the ED. *Am J Emerg Med.* 2015;33(5):674-6. [[CrossRef](#)]
19. Torres J, Avalos N, Echols L, Mongelluzzo J, Rodriguez RM. Low yield of blood and wound cultures in patients with skin and soft-tissue infections. *Am J Emerg Med.* 2017;35(8):1159-61. [[CrossRef](#)]
20. Deo SV, Raza S, Kalra A, et al. Admissions for infective endocarditis in intravenous drug users. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(14):1596-7. [[CrossRef](#)]
21. Schranz AJ, Fleischauer A, Chu VH, Wu LT, Rosen DL. Trends in drug use-associated infective endocarditis and heart valve surgery, 2007 to 2017: A study of statewide discharge Data. *Ann Intern Med.* 2019;170(1):31-40. [[CrossRef](#)]
22. Wurcel AG, Anderson JE, Chui KK, et al. Increasing infectious endocarditis admissions among young people who inject drugs. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3(3):ofw157. [[CrossRef](#)]
23. Sanaiha Y, Lyons R, Benharash P. Infective endocarditis in intravenous drug users. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;30(8):491-7. [[CrossRef](#)]
24. Ye R, Zhao L, Wang C, Wu X, Yan H. Clinical characteristics of septic pulmonary embolism in adults: a systematic review. *Respir Med.* 2014;108(1):1-8. [[CrossRef](#)]
25. Baddour LM, Weimer MB, Wurcel AG, et al; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; and Council on Peripheral Vascular Disease. Management of infective endocarditis in people who inject drugs: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2022;146(14):187-201. [[CrossRef](#)]
26. Allaw F, Zakhour J, Kanj SS. Community-acquired skin and soft-tissue infections in people who inject drugs. *Curr Opin Infect Dis.* 2023;36(2):67-73. [[CrossRef](#)]
27. Silva J, Henry R, Strickland M, Wang D, Matsushima K. Rapidly fatal necrotizing soft tissue infection due to *Clostridium sordellii* in an injection drug user. *Am J Emerg Med.* 2021;44:480.e1-e3. [[CrossRef](#)]
28. Jackson KA, Bohm MK, Brooks JT, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among persons who inject drugs - six sites, 2005-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(22):625-8. [[CrossRef](#)]