DOI: 10.14744/iksstd.2022.99705
İKSSTD 2022;14(3):262-267

ÖZGÜN ARAŞTIRMA / ORIGINAL INVESTIGATION

Palyatif Klinikte Yatan Kanser Hastalarının Kan Kültürü Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Blood Culture Results of Cancer Patients Hospitalized in the Palliative Clinic

Funda Seçik Arkın[1], Derya Hırçın Cenger[2]

[1]Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye
[2]Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çalışmanın amacı, palyatif klinikte yatan kanser hastalarının kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımını ve sık kullanılan antimikrobiyal ajanlara olan duyarlılık profillerini saptamak ve klinisyenin doğru ve uygun ampirik tedavi seçimine katkıda bulunmaktır.

Yöntem: Çalışma, 01 Ocak 2016–31 Aralık 2020 tarihleri arasında Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Palyatif Klinik'te yatan kanser hastalarında yapıldı. Hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar verileri hasta dosyaları ve hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden retrospektif olarak değerlendirildi. Kan kültürü pozitif olan hastalarda üreyen mikroorganizmalar belirlendi. Üreme sonucu etken olarak kabul edilen hastalarda "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)"e göre düzenlenen sonuç raporlarının değerlendirmesinde, antibiyotik/antifungal duyarlılıkları kayıt edildi. İstatistiksel analizler için SPSS 16 programı kullanıldı.

Bulgular: Malignite tanılı toplam 670 hastanın %78,5'i erkek, %21,5'i kadın, yaş ortalaması 63,75±11,45 yıl idi. Altı yüz yetmiş hastadan toplam 1.859 kan kültürü alındı. Yüz dört hastaya ait 138 kan kültüründe üreme saptandı (%7,4). Üreyen mikroorganizmaların 103'ü (%74,7) gram-pozitif bakteriler, 25'i (%21) gram-negatif bakteriler, 8'i (%4,3) maya morfolojisinde mantarlardan oluşuyordu. Koagülaz-negatif stafilokoklar kan kültüründe üreyen en yaygın patojendi. Stafilokok suşlarından %63,6'sı metisiline dirençli olarak saptanırken, *Enterococcus* spp. suşu vankomisine duyarlıydı. Gram-negatif bakteremilerde *Pseudomonas* spp. ve *Klebsiella* spp. suşları en çok üreyen gram-negatif bakterilerdi. Karbapenem direnci *Acinetobacter* spp. suşlarında %100, *Pseudomonas* suşlarında %50 ve *Klebsiella* spp. suşlarında %25 olarak belirlendi.

Sonuç: Palyatif kanser hastalarında gelişen kan dolaşımı enfeksiyonlarında, başta koagülaz-negatif stafilokoklar olmak üzere gram-pozitif bakterilerin baskın etyolojik mikroorganizmalar olduğu belirlenmiştir. Patojenik etkenlerin ve ilaç duyarlılığının lokal sürveyansı, enfeksiyon eğilimlerinin belirlenmesi ve tedavisinde önemlidir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, kan dolaşımı enfeksiyonu, kan kültürü, kanser, palyatif bakım

ABSTRACT

Objective: This study aimed to determine the distribution of microorganisms grown in blood cultures of cancer patients hospitalized in the Palliative Clinic and their susceptibility profiles to commonly used antimicrobial agents and to contribute to the clinician's empirical treatment.

Method: This study was performed on cancer patients hospitalized in thw Palliative Clinic between 01.01.2016–31.12.2020. All patient data were evaluated retrospectively through patient files and hospital information management system. Microorganisms isolated in patients with positive blood cultures were determined. In the evaluation of the result reports prepared according to The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) in patients whose results were accepted as the causative pathogen, their antibiotic/antifungal susceptibility was recorded. SPSS 16 program was used for statistical analysis.

Cite as: Seçik Arkın F, Hırçın Cenger D. Evaluation of Blood Culture Results of Cancer Patients Hospitalized in the Palliative Clinic. İKSSTD 2022;14(3):262-267

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Funda Seçik Arkın, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye
E-posta: fsecik@hotmail.com **ORCID ID:** 0000-0002-7201-1863

Geliş tarihi/Received: 25.03.2022
Revize tarihi/Revised: 30.06.2022
Kabul tarihi/Accepted: 27.07.2022
Çevrimiçi tarih/Online: 28.09.2022

Medical Journal of Istanbul Kanuni Sultan Suleyman published by Kare Publishing. İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi, Kare Yayıncılık tarafından basılmıştır.
OPEN ACCESS This is an open access article under the CC BY-NC license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Results: A total of 1859 blood cultures were obtained from 670 patients. Growth was detected in 138 blood cultures of 104 patients (7.4%). Of the isolated microorganisms, 103 (74.7%) were gram-positive bacteria, 25 (21%) were gram-negative bacteria, 8 (4.3%) were fungi with yeast morphology. Coagulase-negative staphylococci were the most frequent isolate in blood culture. Of the staphylococcal strains, 63.6% were resistant to methicillin. *Pseudomonas* spp. and *Klebsiella* spp. strains were the most isolated gram-negative bacteria. *Acinetobacter* spp. strains (100%), *Pseudomonas* strains (50%), *Klebsiella* spp. strains (25%) were determined as carbapenem-resistant.

Conclusion: Gram-positive bacteria, especially coagulase-negative staphylococci, are the predominant etiological microorganisms in bloodstream infections developed in palliative cancer patients. Local surveillance of pathogens and drug susceptibility is important in the identification and treatment of infection trends.

Keywords: Antibiotic resistance, blood culture, bloodstream infection, cancer, palliative care

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre palyatif bakım, yaşamı tehdit eden hastalıklarla karşı karşıya kalan hasta ve hasta yakınlarının, başta ağrı olmak üzere fiziksel, psikososyal ve manevi problemlerini erken tanı ve doğru değerlendirmeyle tedavi ederek, yaşam kalitesini yükseltmeye odaklı multidisipliner bir yaklaşımdır. Giderek yaşlanan dünya nüfusu nedeniyle, her yıl 40 milyondan fazla insanın palyatif bakıma ihtiyacı olmakta ve bunların %34'ünü kanser hastaları oluşturmaktadır.[1] Palyatif bakım, yaşam sonu bakımı ile sınırlı olmayıp tanı anından itibaren hastalığın tüm evrelerinde acıyı dindirmeyi hedefler. Kanserli hastaların çoğu hayatlarının bazı dönemlerinde palyatif bakıma ihtiyaç duymaktadır. Günümüzde kanser hastalarında palyatif bakımın standart onkolojik tedaviler ile erken entegrasyonu önerilmektedir.[2]

Kanserin kendisi veya tedavisine bağlı immünsüpresyon, malnütrisyon, asteni, mental durumda bozulma, immobilite, bakım sırasında kullanılan yabancı cisimler (üriner kateter, intravenöz kateter, port vb.) gibi birçok sebeple kanser hastalarında genel olarak enfeksiyon gelişimine eğilim vardır.[3,4] Kan dolaşımı enfeksiyonlarının (KDE) kanser hastaları arasındaki prevalansı %5,4–20,3'tür ve bu hasta grubunda önemli mortalite nedenlerinden biri olmanın dışında yaşam kalitesini düşüren çok sayıda semptoma yol açarlar.[3,5,6] Erken başlanan, uygun antimikrobiyal tedavi palyatif bakımdaki kanser hastalarında semptom kontrolü ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesine katkıda bulunur, sağkalımı uzatır, sağlık hizmeti maliyetlerini düşürür.[4,7,8] Ancak palyatif bakımda bu hastaların enfeksiyon yönetimi ve uygun antimikrobiyal kullanımı ile ilgili olarak klinisyenlere yol gösteren kanıta dayalı rehber veya protokoller bulunmamaktadır. Bu nedenle patojenik etkenlerin ve ilaç duyarlılığının lokal sürveyansı, enfeksiyon eğilimlerinin belirlenmesi ve tedavisinde önemlidir.[3]

Çalışmamızın amacı, hastanemiz palyatif kliniğinde yatan kanser hastalarının kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımını ve sık kullanılan antimikrobiyal ajanlara olan duyarlılık profillerini saptamak ve antibiyotik başlama kararı verildiğinde, klinisyenin doğru ve uygun ampirik tedavi seçimine katkıda bulunmaktır.

YÖNTEM

Retrospektif ve tanımlayıcı özellikte olan çalışmamız, hastanemiz Bilimsel Kurul (29.9.2021 tarih ve 307–2 sayılı) ve Etik Kurul (18.11.2021 tarih ve 2021-159 sayılı) onayı alınarak ve Helsinki Deklarasyon prensiplerine uygun olarak gerçekleştirildi.

01 Ocak 2016–31 Aralık 2020 tarihleri arasında palyatif klinikte yatarak tedavi gören 18 yaş ve üstü, onkolojik tedavisi tamamlanmış veya tedavisi devam ederken farklı sebeplerle (performans skorunun düşmesi, ilaç toksisitesi, beslenme bozukluğu, enfeksiyon parametrelerinde artış, anemi, tedavi reddi vb.) tedavisine ara verilmiş veya sonlandırılmış ileri evre malignite tanılı hastalar çalışmaya alındı. Bu hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar verileri, hastane yatış nedenleri, eşlik eden hastalıklar, kan kültürü ve antimikrobiyal direnç verileri hasta dosyaları ve hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden retrospektif olarak değerlendirildi. Kliniğimizde yatan kanser hastalarından istenen kültürlerin hiçbiri rutin, sürveyans veya tarama prosedürü olarak istenmedi. Tüm kültür istemleri enfeksiyonu düşündüren klinik tablo (ateş, titreme, hemodinamik bozulma, mental durumda değişiklik vb.) ve/veya laboratuvar değerlerine (lökositoz, C-reaktif protein yükselmesi, prokalsitoninde artış) göre yapıldı. Kan kültürü pozitif olan hastalarda üreyen mikroorganizmalar belirlendi. Hastadan aynı anda alınan kan kültürü örneklerinden en az ikisinde aynı suş izole edildiyse veya alınan iki kan kültüründen birinde üreme olmuşsa klinik uyumlu olması ve/veya farklı bir kültür örneğinden (balgam, idrar) aynı etkenin izole edilmesi halinde üreyen mikroorganizma etken olarak kabul edildi. Cilt florasında bulunan bir veya birden fazla mikroorganizmanın hastadan aynı anda alınan kan kültürü örneklerinden sadece birinde üremesi ancak bu organizma ile enfeksiyona dair klinik kanıtın bulunmaması; intravasküler kateter kültürü negatif iken periferik venden alınan kan kültüründe cilt florasına ait mikroorganizma üremesi veya intravasküler ve periferik ven kültürleri pozitif

olduğu halde izole edilen mikroorganizmaların birbirinden farklı olması kontaminasyon olarak kabul edildi. Tek kan kültürü örneği gönderilmişse hastanın klinik durumu ile birlikte değerlendirilerek etken veya kontaminasyon kararı verildi. Kontaminasyon olarak kabul edilen suşlar değerlendirmeye alınmadı. Bu kriterlere göre kan kültüründeki üreme sonucu etken olarak kabul edilen hastalarda "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)"e göre düzenlenen sonuç raporlarının değerlendirmesinde, antibiyotik/antifungal duyarlılıkları az duyarlı veya dirençli olarak saptanan suşlar dirençli olarak kabul edilerek veriler tanımlanan etken için kayıt edildi.

İstatistiksel analizler için SPSS 16 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak, ölçek değişkenleri için ortalama ve standart sapma olarak değerlendirildi.

BULGULAR

01 Ocak 2016–31 Aralık 2020 tarihleri arasında palyatif klinikte yatarak tedavi edilen malignite tanılı toplam 670 hastanın %78,5'i erkek, %21,5'i kadın, yaş ortalaması 63,75±11,45 yıl idi. Ortalama hastanede yatış gün sayısı 14,69±12,63 (1–125) gün olarak saptandı. Hastanede yatış tanıları değerlendirildiğinde; 602 hastada akciğerin primer ya da sekonder malign neoplazmı, 68 hastada akciğer dışı malign neoplazm olduğu; ek olarak, 245'inde (%36,6) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 138'inde (%20,6) akciğer enfeksiyon odağı (pnömoni, ampiyem, akciğer apsesi, bronşektazi vb.), 75'inde (%11,2) eşlik eden diğer kronik hastalık (diyabet, hipertansiyon, gastrit vb.), 65'inde (%9,7) solunum, böbrek yetmezliği vb. organ yetmezliği, 26'sında (%3,9) plevral efüzyon, 19'unda (%2,8) hemoptizi, 14'ünde (%2,1) pulmoner emboli gibi malignite dışı eşlik eden hastalıkların bulunduğu saptandı.

Kan kültüründe üreme saptanan malignite tanılı toplam 104 hastanın; %76'sında akciğer kanseri, %24'ünde akciğer dışı organ kanseri bulunduğu belirlendi. Kan kültüründe üreme saptanan 104 hastanın malignite tanılarının dağılımı Tablo 1'de yer almaktadır.

Hastaların 55'inde (%52,9) bir ya da birden fazla metastaz gelişen odağın olduğu saptandı. Metastaz saptanan organlar Tablo 2'de gösterildi. Ek olarak, hastaların %8,7'sinin son bir ay içinde kemoterapi, %12,5'inin ise son bir ay içinde radyoterapi almış olduğu, %7,7'sinde ateş saptandığı, %5,8'inin nötropenik olduğu belirlendi.

Altı yüz yetmiş hastadan toplam 1.859 kan kültürü alındı. Yüz dört hastaya ait 138 kan kültüründe üreme saptandı (%7,4). Üreyen mikroorganizmaların 103'ü (%74,7) gram-pozitif bak-

Tablo 1. Malignite tanılarının dağılımı

Tanı	Sayı	%
Akciğer kanseri	79	76
Beyin malign neoplazm	1	1,0
Hepatoselüler kanser	1	1,0
Kolon malign neoplazm	1	1,0
Larenks malign neoplazm	4	3,8
Malign melanom	1	1,0
Meme malign neoplazm	4	3,8
Mesane malign neoplazm	2	1,9
Mezotelyoma	2	1,9
Mide malign neoplazm	3	2,9
Over malign neoplazm	1	1,0
Pankreas malign neoplazm	2	1,9
Yumuşak doku sarkomu	3	2,9
Toplam	104	100,0

Tablo 2. Metastazların dağılımı

Metastaz gelişen organ	Sayı	%
Akciğer	11	15,1
Karaciğer	16	21,9
Kemik	17	23,3
Beyin	20	27,4
Sürrenal bez	9	12,3
Toplam	73	100,0

Tablo 3. Kan kültüründe izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizma	Sayı	%
Gram-pozitif		
Koagülaz-negatif stafilokok	93	67,4
Staphylococcus aureus	5	3,6
Enterococcus spp.	3	2,2
Streptococcus pneumoniae	2	1,5
Gram-negatif		
Pseudomonas spp.	8	5,8
Klebsiella spp.	7	5,1
Acinetobacter spp.	5	3,6
Escherichia coli	5	3,6
Diğer	4	2,9
Mantar		
Candida spp.	6	4,3
Toplam	138	100,0

teriler, 25'i (%21) gram-negatif bakteriler, 8'i (%4,3) ise maya morfolojisinde mantarlardan oluşuyordu. Kan kültüründe üreme saptanan 104 hastanın kan kültürlerinde izole edilen 138 mikroorganizmanın dağılımı Tablo 3'te gösterildi.

Gram-pozitif bakteri izole edilen kan kültürlerinde; stafilokok suşlarından %63,6'sı metisiline dirençli olarak saptanırken, *Enterococcus* spp. suşu vankomisine duyarlıydı.

Gram-negatif bakteri izole edilen kan kültürlerinin duyarlılık değerlendirmesinde kinolonlara direnç %73, aminoglikozid direnci %53, üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinlere direnç %86,7, piperasilin-tazobaktam direnci %66,7, karbapenem direnci %40 sıklıkta iken kolistin direnci saptanmadı. Karbapeneme direnç oranları; *Acinetobacter* spp. suşlarında %100, *Pseudomonas* suşlarında %50 ve *Klebsiella* spp. suşlarında %25 olarak belirlendi. Kinolonlara direnç oranları; *Acinetobacter* spp. suşlarında %100, *Pseudomonas* spp. suşlarında %75, *Klebsiella* spp. suşlarında %50 olarak belirlenirken, aminoglikozidlere direnç oranları; *Acinetobacter* spp. suşlarında %100, *Pseudomonas* spp. suşlarında %50, *Klebsiella* spp. suşlarında %25 olarak saptandı.

Kan kültüründe izole edilen maya morfolojisinde mantarlar *Candida parapsilosis* olarak tanımlanmış olup %33,3'ünde flukonazol ve kaspofungin direnci saptanırken, amfoterisin B'ye direnç saptanmadı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, palyatif klinikte yatan ileri evre kanser hastalarında gelişen KDE'lerde başta koagülaz-negatif stafilokoklar olmak üzere gram-pozitif bakterilerin baskın etyolojik mikroorganizmalar olduğu ve 2/3'ünün metisiline dirençli olduğu saptanmıştır.

Kanser hastaları sıklıkla, hastanın kendisi ve hastalıkla ilişkili veya tedaviye bağlı çok sayıda farklı sebeple enfeksiyon gelişimine eğilimlidir.[3,4,9] Bu nedenle hastaların tedavisinde ve destekleyici bakımında sağkalımda artışa yol açan ilerlemelere rağmen enfeksiyonlar, kanser hastalarının yönetiminde en önemli komplikasyon olmaya devam etmektedir.[10,11] Macedo ve ark.[12] palyatif bakım ünitelerinde tedavi edilen palyatif kanser hastalarının enfeksiyon sıklığının %50 civarında olduğunu ve %71,6'sının antibiyotik tedavisi aldığını bildirmişlerdir. Çalışmalar, kanser hastaları için ampirik antibiyotik tedavisinin, yerel epidemiyolojik verilere dayalı seçici antimikrobiyal kullanımını dikkate almadan etkin bir şekilde yapılamayacağını göstermektedir.[13] Uyumsuz ampirik tedavi, antibiyotiğe dirençli fenotiplerin, sepsis veya septik şokun varlığına veya yokluğuna bakılmaksızın bakteremik hastalarda daha düşük sağkalım ile ilişkilidir.[14] Bu kapsamda enfeksiyonların ve antimikrobiyal duyarlılığın sürveyansı, kanserli hastaların yönetiminde rutin multidisipliner bakımın önemli ve ayrılmaz bir parçası olmaya devam etmektedir.[15]

Çalışmamızda hastalarımızın %20,6'sında pulmoner enfeksiyon olup KDE oranı %7,4 olarak belirlenmiştir. Pautex ve ark.[16] çalışmasında, ileri evre kanser nedeniyle palyatif bakım alan ve hayatını kaybetmiş 240 hastaya otopsi yapılmış, %71'inde pulmoner enfeksiyon, %4'ünde KDE olduğu belirlenmiştir. Sekiz çalışma kapsamındaki 957 hasta incelemesinde, KDE oranının %14,4,[5] ilerlemiş kanserde enfeksiyonların sıklığı, paterni ve yönetimi hakkında yapılan bir başka çalışmada ise bu oranın %20,3 olduğu saptanmıştır.[6]

Bou Chebl ve ark.[17] hematolojik ve solid organ kanserli hastaları karşılaştırdıkları çalışmalarında hematolojik malignitesi olan hastalarda KDE görülme sıklığının solid organ kanserli hastalara göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Amanati ve ark.[18] ise KDE'nin solid organ kanserli hastalarda hematolojik malignitesi olan hastalardan daha yaygın olduğunu ve koagülaz-negatif stafilokokların, gram-pozitif bakteriler arasında en sık izole edilen patojen olduğunu bildirmişlerdir. Bu farklı sonuçlar solid organ kanserli hasta popülasyonlarının hematolojik maligniteli hastalara göre daha heterojen bir grup olmasıyla ilişkili olabilir. Palyatif klinikte yatarak takip edilen KDE saptanan kanser hastalarından oluşan çalışma grubumuzda hematolojik malignitesi olan hasta yoktu.

KDE ağırlıklı olarak kalıcı santral venöz kateter ve diğer vasküler erişim yolları ve cihazları, önemli oral veya intestinal mukoziti olan hastalarda ortaya çıkar. Bu tür hastalarda nötropeni atakları geliştiğinde KDE daha sık görülür. Solid organ kanserli hastalarda şiddetli ve uzun süreli nötropeninin hematolojik maligniteli hastalara göre daha nadir görüldüğü bilinmektedir.[19] Hematolojik veya solid organ malignitesi olan yetişkin hastalarda klinik olarak anlamlı 2.340 KDE epizodunun değerlendirildiği Amerika Birleşik Devletleri'ndeki hastane örneğinde, KDE sırasında hastaların %30'unun nötropenik olduğu ve hemen hemen tüm hastaların primer neoplastik hastalık nedeniyle hastaneye yatırıldığı bildirilmiştir.[10] Tamamını solid organ kanserli (akciğer ve akciğer dışı) hastaların oluşturduğu çalışmamızda ise nötropenik hasta oranı %5,8 olarak belirlenmiştir.

Kanser hastaları arasında enfeksiyon izolatlarının dağılımındaki farklılıklar sıklıkla rapor edilmiştir.[20] Montassier ve ark.[21] tarafından yapılan, kanser hastalarında bakterelerinin epidemiyolojisi ve antibiyotik direnci ile ilgili 2008 yılından itibaren yayınlanmış 27 makalenin sonuçlarını içeren sistematik bir incelemede, gram-negatif bakterilerin giderek baskın patojen haline geldiğini ve hem gram-negatif hem de gram-pozitif bakterilerde antibiyotik direncinin arttığı gösterilmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde hematolojik malignite ve solid organ kanserli hastaları içeren geniş tabanlı prospektif bir çalışmada ve ayrıca 2 milyona yakın kanser hastasının dahil olduğu başka bir kohort çalışmada ise gram-pozitif KDE'ye yönelik devam eden bir eğilim ve antimikrobiyal ilaçlara karşı ortaya çıkan artan direnç rapor edilmiştir.[10,11] Başaran ve ark.'nın[22] 384 enfeksiyon epizodu olan 473 kanser hastasını takip ettiği prospektif çalışmada, kanser hastalarının yaklaşık yarısının hastanede kaldıkları süre boyunca bir enfeksiyon geliştirdiği ve gram-pozitif bakterilerin baskın etyolojik mikroorganizmalar olduğu, önceki dönem verilerinde en baskın mikroorganizmaların gram-negatif bakteriler olduğu düşünüldüğünde, bu durumun enfeksiyonlardaki değişen eğilimleri gösterdiğine dikkat çekilmiştir.

KDE'de stafilokoklar, streptokoklar ve enterokoklar izole edilen baskın gram-pozitif patojenlerdir. Birçok kurumda, koagülaz-negatif stafilokokların %90'ından fazlası ve *Staphylococcus aureus* suşlarının %50'sinden fazlası metisiline dirençli ve *Enterococcus* spp. suşlarının %15–20'si vankomisine dirençli olarak bildirilmiştir. Escherichia coli, *Klebsiella* türleri ve *Pseudomonas* aeruginosa izole edilen en yaygın gram-negatif bakterilerdir.[19] *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., Enterobacter spp., *E. coli* ve *K. pneumoniae* sırasıyla %77,8, %70,7, %33,3, %24,4 ve %13,2 oranıyla en yaygın karbapeneme dirençli suşlar olarak bildirilmiştir. [18] *P. aeruginosa* suşlarının %6'sında ve *Klebsiella* suşlarının %1'inde imipenem direnci bildirilirken, *P. aeruginosa* suşlarının %15'inde, *Klebsiella* suşlarının %5'inde *E. coli* suşları ve Enterobacter suşlarının %4'ünde gentamisin direnci saptandığı bildirilmiştir.[10] KDE'nin küçük bir kısmında etken patojen neredeyse yalnızca *Candida* spp.'nin oluşturduğu mantarlardır. Anaeroplar nadiren kan kültürlerinden izole edilir.[19] Karbapeneme dirençli gram-negatif patojenler, karbapenem sınıfına ek olarak rutin klinik uygulamada kullanılan antibiyotiklerin çoğuna da tipik olarak dirençlidir.[23]

Literatürle benzer şekilde hastalarımızda gram-pozitif bakteremi eğilimi vardı. Koagülaz-negatif stafilokoklar kan kültüründe üreyen en yaygın patojenlerdir. Stafilokok suşlarından %63,6'sı metisiline dirençli olarak saptanırken, *Enterococcus* spp. suşu vankomisine duyarlıydı. Gram-negatif bakteremilerde ise *Pseudomonas* spp. ve *Klebsiella* spp. suşları en çok üreyen gram-negatif bakterilerdi. Karbapenem direnci *Acinetobacter* spp. suşlarında %100, *Pseudomonas* suşlarında %50 ve *Klebsiella* spp. suşlarında %25 olarak belirlendi. *Candida* üremesi az sayıda idi ve hiç anaerop üreme saptanmadı. Çalışmamızda literatür ile direnç oranlarındaki farklılıkların; palyatif klinikte yatan ileri evre kanser hastalarının çoğunun akciğer kanserli ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi önemli komorbid hastalıkları bulunan tıbbi açıdan kompleks hastalar olması nedeniyle olası sık hastane yatışı ve antibiyotik kullanım geçmişi olması, ileri yaş, vasküler kateterler, deri bütünlüğünün bozulması gibi KDE'yi artıran hastaya özgü risk faktörlerine sahip olmaları, buna ek olarak yerel direnç özelliklerine bağlı olabileceği düşünüldü. Az sayıdaki gram-negatif ve *Candida* üremesi için direnç paternleri ile ilgili ileri yorum yapmaktan kaçınıldı.

Çalışmamızın bazı potansiyel sınırlamaları vardır. Klinik ve mikrobiyolojik tüm veriler geriye dönük olarak toplanmış olup az sayıda kültür pozitif bakteremi üzerinden yapılan değerlendirmemiz daha ayrıntılı analiz yapılmasına izin vermemiştir. Bu eksikliklere rağmen, bulgularımız kanser hastalarında görülen KDE'nin yönetiminde, klinisyene yardımcı olacak bilgiler sunmaktadır.

Sonuç olarak, mikrobiyoloji ve duyarlılık/direnç modellerindeki coğrafi ve yerel (kurumsal) farklılıklar nadir değildir ve lokal verilere dayalı olarak antimikrobiyal kullanım stratejisi, palyatif klinikte yatan kanser hastaları arasında ampirik antibiyotik tedavi seçimlerine olumlu yönde katkıda bulunacaktır. Ülkemizde yakın bir dönemde yapılanmaya başlayan ve sayıları giderek artan palyatif kliniklerde yatan hastaların profillerini ortaya çıkaran klinik ve laboratuvar verilerin değerlendirildiği, iyi dizayn edilmiş, prospektif çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu bizlere, hem hastalara doğru tedavi ve bakım hedefleri sağlama hem de verilerimizi diğer ülkelerle karşılaştırma imkanı sağlayacaktır.

Disclosures

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Yedikule Chest Diseases and Thoracic Surgery Research and Training Hospital Clinical Research Ethics Committee (No: 2021-159, Date: 18/11/2021).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all patients.

Peer-review: Externally peer reviewed.

Authorship Contributions: Concept: F.S.A.; Design: F.S.A., D.H.C.; Supervision: F.S.A., D.H.C.; Funding: None; Materials: F.S.A.; Data Collection or Processing: F.S.A., D.H.C.; Analysis or Interpretation: D.H.C., F.S.A.; Literature Search: F.S.A., D.H.C.; Writing: F.S.A., D.H.C.; Critical review: F.S.A., D.H.C.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

Etik Kurul Onayı: Çalışma Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Numara: 2021-159, Tarih: 18/11/2021).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılar çalışmaya katılmadan önce bilgilendirildiler ve yazılı onamları alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept: F.S.A.; Dizayn: F.S.A., D.H.C.; Denetmeler: F.S.A., D.H.C.; Kaynaklar: Yok; Malzemeler: F.S.A.; Veri Toplama veya İşleme: F.S.A., D.H.C.; Analiz veya Yorumlama: D.H.C., F.S.A.; Literatür Arama: F.S.A., D.H.C.; Yazan: F.S.A., D.H.C.; Eleştirel İnceleme: F.S.A., D.H.C.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. WHO definition of palliative care. Available at: www.who.int/cancer/palliative/definition/en/. Accessed Feb 20, 2022.
2. Detterbeck FC, Lewis SZ, Diekemper R, Addrizzo-Harris D, Alberts WM. Executive summary: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013;143(5 Suppl):7S–37S.
3. Pereira J, Watanabe S, Wolch G. A retrospective review of the frequency of infections and patterns of antibiotic utilization on a palliative care unit. J Pain Symptom Manage 1998;16:374–81.
4. Vitetta L, Kenner D, Sali A. Bacterial infections in terminally ill hospice patients. J Pain Symptom Manage 2000;20:326–34.
5. Nagy-Agren S, Haley H. Management of infections in palliative care patients with advanced cancer. J Pain Symptom Manage 2002;24:64–70.
6. Homsi J, Walsh D, Panta R, Lagman R, Nelson KA, Longworth DL. Infectious complications of advanced cancer. Support Care Cancer 2000;8:487–92.
7. Helde-Frankling M, Bergqvist J, Bergman P, Björkhem-Bergman L. Antibiotic treatment in end-of-life cancer patients-A retrospective observational study at a palliative care center in Sweden. Cancers (Basel) 2016;8:84.
8. Islas-Muñoz B, Volkow-Fernández P, Ibanes-Gutiérrez C, Villamar-Ramírez A, Vilar-Compte D, Cornejo-Juárez P. Bloodstream infections in cancer patients. Risk factors associated with mortality. Int J Infect Dis 2018;71:59–64.
9. Kubeček O, Paterová P, Novosadová M. Risk factors for infections, antibiotic therapy, and its impact on cancer therapy outcomes for patients with solid tumors. Life (Basel) 2021;11:1387.
10. Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. Clin Infect Dis 2003;36:1103–10.
11. Liu MA, Bakow BR, Hsu TC, Chen JY, Su KY, Asiedu EK, et al. Temporal trends in sepsis ıncidence and mortality in patients with cancer in the US population. Am J Crit Care 2021;30:e71–9.
12. Macedo F, Nunes C, Ladeira K, Pinho F, Saraiva N, Bonito N, et al. Antimicrobial therapy in palliative care: An overview. Support Care Cancer 2018;26:1361–7.
13. Obeng-Nkrumah N, Labi AK, Acquah ME, Donkor ES. Bloodstream infections in patients with malignancies: Implications for antibiotic treatment in a Ghanaian tertiary setting. BMC Res Notes 2015;8:742.
14. Kadri SS, Lai YL, Warner S, Strich JR, Babiker A, Ricotta EE, et al. Inappropriate empirical antibiotic therapy for bloodstream infections based on discordant in-vitro susceptibilities: A retrospective cohort analysis of prevalence, predictors, and mortality risk in US hospitals. Lancet Infect Dis 2021;21:241–51.
15. Schelenz S, Nwaka D, Hunter PR. Longitudinal surveillance of bacteraemia in haematology and oncology patients at a UK cancer centre and the impact of ciprofloxacin use on antimicrobial resistance. J Antimicrob Chemother 2013;68:1431–8.
16. Pautex S, Vayne-Bossert P, Jamme S, Herrmann F, Vilarino R, Weber C, et al. Anatomopathological causes of death in patients with advanced cancer: Association with the use of anticoagulation and antibiotics at the end of life. J Palliat Med 2013;16:669–74.
17. Bou Chebl R, Safa R, Sabra M, Chami A, Berbari I, Jamali S, et al. Sepsis in patients with haematological versus solid cancer: A retrospective cohort study. BMJ Open 2021;11:e038349.
18. Amanati A, Sajedianfard S, Khajeh S, Ghasempour S, Mehrangiz S, Nematolahi S, et al. Bloodstream infections in adult patients with malignancy, epidemiology, microbiology, and risk factors associated with mortality and multi-drug resistance. BMC Infect Dis 2021;21:636.
19. Rolston KV. Infections in cancer patients with solid tumors: A review. Infect Dis Ther 2017;6:69–83.
20. Ong AG, Kumolosasi E, Islahudin F, Chan SY, Lim XY, Hanapiah SM, et al. Bloodstream infections in solid tumor malignancy: Risk factors and clinical outcome. Arch. Pharm. Pract 2021;12:34–40.
21. Montassier E, Batard E, Gastinne T, Potel G, de La Cochetière MF. Recent changes in bacteremia in patients with cancer: A systematic review of epidemiology and antibiotic resistance. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2013;32:841–50.
22. Başaran NÇ, Karaağaoğlu E, Hasçelik G, Tanrıöver MD, Akova M. Prospective evaluation of infection episodes in cancer patients in a tertiary care academic center: Microbiological features and risk factors for mortality. Turk J Hematol 2016;33:311–9.
23. Avendano EE, Raman G, Chan J, McCann E. Burden of carbapenem non-susceptible infections in high-risk patients: Systematic literature review and meta-analysis. Antimicrob Resist Infect Control 2020;9:193.