TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

# ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NDE HASTANEDEN EDİNİLMİŞ *ACİNETOBACTER BAUMANNİİ* BAKTERİYEMİLERİNDE FATALİTE HIZI VE İLGİLİ RİSK ETMENLERİ

**Ayşe ERBAY**

**HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI**
**EPİDEMİYOLOJİ PROGRAMI**
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**
**Prof. Dr. Aysun İDİL**

**2009 - ANKARA**

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Epidemiyoloji Yüksek Lisans Programı
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma
aşağıdaki jüri tarafından
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 19/01/2009

Jüri Başkanı
Prof. Dr. Ferda Özyurda
Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Ahmet Saltık
Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Aysun İdil
Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Levent Akın
Hacettepe Üniversitesi

Prof. Dr. Meltem Çöl
Ankara Üniversitesi

# İÇİNDEKİLER


Kabul ve Onay ii
İçindekiler iii
Önsöz v
Simgeler ve Kısaltmalar vi
Şekiller viii
Çizelgeler ix

**1. GİRİŞ** 1
1.1. Nozokomiyal infeksiyon 1
1.1.1. Nozokomiyal infeksiyon tanımı ve epidemiyolojisi 1
1.1.2. CDC'nin nozokomiyal infeksiyon tanımları 2
1.1.2.1. Cerrahi alan infeksiyonları 2
1.1.2.2. Üriner sistem infeksiyonları 4
1.1.2.3. Pnömoni ve diğer alt solunum yolları infeksiyonları 5
1.1.2.4. Bakteriyemi 6
1.1.3. APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) skoru 7
1.2. Nozokomiyal bakteriyemiler 9
1.2.1. Tanımlar 9
1.2.2. Nozokomiyal bakteriyemi epidemiyolojisi 12
1.2.3. Nozokomiyal bakteriyemi patogenezi 13
1.2.4. Nozokomiyal bakteriyemide klinik belirti ve bulgular 14
1.2.5. Nozokomiyal bakteriyemide tanı 14
1.3. *Acinetobacter baumannii* 15
1.3.1. Epidemiyoloji 16
1.3.2. Patogenez 18
1.3.3. *Acinetobacter* türlerinin neden olduğu hastane infeksiyonları 19
1.3.4. Direnç mekanizmaları 23
1.3.5. Tedavi 24

1.3.6. Prognoz 25
1.3.7. Korunma 26
1.4. Araştırmanın amaçları 26

**2. GEREÇ VE YÖNTEM** 28
2.1. Araştırmanın Yeri ve Tipi 28
2.2. Araştırma Grubu 28
2.2.1. Araştırma grubuna dahil olma kriterleri 28
2.2.2. Araştırma grubundan çıkartılma kriterleri 28
2.3. Araştırmada kullanılan tanım ve ölçekler 29
2.4. Verilerin toplanması 30
2.5. Araştırmanın Hipotezi 31
2.6. Araştırmada yer alan bağımlı ve bağımsız değişkenler 32
2.7. Verilerin analizi 33
2.8. Araştırmada karşılaşılan güçlükler 34

**3. BULGULAR** 35
3.1. Araştırma grubunun özellikleri 35
3.2. Hastaya ait faktörlerin fataliteye etkilerinin değerlendirilmesi 42
3.3. Çevresel faktörlerin fataliteye etkilerinin değerlendirilmesi 46
3.4. Tedaviye ait faktörlerin fataliteye etkilerinin değerlendirilmesi 47
3.5. Mikrobiyal faktörlerin fataliteye etkilerinin değerlendirilmesi 55

**4. TARTIŞMA** 64
**5.SONUÇ VE ÖNERİLER** 75
**ÖZET** 77
**SUMMARY** 79
**KAYNAKLAR** 81
**EKLER**
EK A- APACHE II skoru hesaplama tablosu 87
EK B- Çalışma formu 88
**ÖZGEÇMİŞ** 93

# ÖNSÖZ

İnvaziv girişimlerin fazla yapıldığı, büyük cerrahi girişimlerin yaygın uygulandığı ve geniş yoğun bakım ünitelerinin olduğu hastanelerde, hastane infeksiyonları önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastane infeksiyonlarına paralel olarak hastane kökenli bakteriyemilerin görülme sıklığı da artmaktadır. Nozokomiyal bakteriyemiler özellikle ağır hastalığı olanlarda ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. *Acinetobacter baumannii* infeksiyonlarının ölüm oranını artırmakta olduğu ileri sürülmektedir. *Acinetobacter baumannii* bakteriyemilerinde fataliteye etki eden parametrelerin belirlenmesi, bunları önlemeye yönelik girişimlere imkan sağlayarak fatalite hızının azaltılmasını sağlamaktadır. Bu araştırmada nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemilerinde fatalite hızı ve fatalite üzerinde etkili olan risk faktörlerinin belirlemesi amaçlanmıştır.

Bu tezin yürütülmesi sırasında ve Epidemiyoloji Yüksek Lisans eğitimim süresince eğitimimin her aşamasında değerli bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, her konuda destek ve yardımlarını gördüğüm tez danışmanım Sn. Prof. Dr. Aysun İdil'e ve eğitimim sırasında büyük bir zevkle ders aldığım ve her zaman desteklerini gördüğüm Sn. Prof. Dr. Meltem Çöl ve Sn. Prof. Dr. Recep Akdur'a teşekkürlerimi sunarım.

Ayşe Erbay

# KISALTMALAR

| | |
|---|---|
| *A. baumannii* | *Acinetobacter baumannii* |
| ABD | Amerika Birleşik Devletleri |
| ABY | Akut böbrek yetmezliği |
| APACHE | Acute Physiology and Chronic Health Evaluation |
| Ark. | Arkadaşları |
| CDC | Centers for Disease Control and Prevention |
| CRP | C-Reaktif protein |
| CT | Computed tomography |
| DİK | Dissemine İntravasküler Koagülasyon |
| *E. coli* | Escherichia coli |
| ESBL | Genişletilmiş spektrumlu ß- laktamaz |
| GA | Güven aralığı |
| GİS | Gastrointestinal sistem |
| GKS | Glasgow Koma Skoru |
| HKP | Hastane kökenli pnömoni |
| IL | Interlökin |
| IV | İntravenöz |
| K | Potasyum |
| KBY | Kronik böbrek yetmezliği |
| KKY | Konjestif kalp yetmezliği |
| KOAH | Kronik obstrüktif akciğer hastalığı |
| MIC | Minimum inhibitör konsantrasyon |

| | |
|---|---|
| MRI | Magnetic resonance imaging |
| MRKNS | Metisilin rezistan koagülaz negatif stafilokok |
| MRSA | Metisilin rezistan *Staphylococcus aureus* |
| MV | Mekanik ventilasyon |
| Na | Sodyum |
| NG | Nazogastrik |
| NNIS | National Nosocomial Infection Survey |
| PCR | Polimeraz zincir reaksiyonu |
| SIRS | Sistemik inflamatuvar cevap sendromu |
| spp. | Species |
| SSS | Santral sinir sistemi |
| SVK | Santral venöz kateter |
| TNF | Tumor necrosis factor |
| TPN | Total parenteral nütrisyon |
| USG | Ultrason |
| vb. | Ve benzeri |
| VIP | Ventilatörle ilişkili pnömoni |
| YBÜ | Yoğun bakım ünitesi |

# ŞEKİLLER

Şekil 3.1. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan hastaların cinsiyete göre dağılımı 36

Şekil 3.2. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan hastaların yattıkları yere göre dağılımı 36

Şekil 3.3. *A. baumannii* bakteriyemisi gelişen hastaların yatış tanılarına göre dağılımı 37

Şekil 3.4. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan ve ölen hastaların bakteriyemi sonrası ölüm günlerine göre dağılımı 42

# ÇİZELGELER

Çizelge 3.1. Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi saptanan hastaların demografik özellikleri 35

Çizelge 3.2. Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda eşlik eden hastalıkların dağılımı 38

Çizelge 3.3. Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda gözlenen belirti ve bulgular 38

Çizelge 3.4. Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda uygulanan invaziv girişimlerin dağılımı 39

Çizelge 3.5. Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi saptanan hastaların bakteriyemi tipine göre dağılımı 39

Çizelge 3.6. Nozokomiyal sekonder *A.baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda primer odak dağılımı 40

Çizelge 3.7. Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda aynı bakteriyemi döneminde saptanan ikincil infeksiyonlara ait üreme odakları 40

Çizelge 3.8. Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda aynı bakteriyemi döneminde saptanan diğer ikincil infeksiyon etkenleri ve üreme yerleri 41

Çizelge 3.9. Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda sağkalım ve ölüm durumunun zaman periyodlarına göre dağılımı 41

Çizelge 3.10. Nozokomiyal *A.baumanni* bakteriyemisinin 14. ve 30. gününde ölen ve sağ kalan olguların demografik özelliklerine göre dağılımı 43

Çizelge 3.11. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisinin 14. ve 30. gününde ölen ve sağ kalan olguların yatış tanılarına göre dağılımı 43

Çizelge 3.12. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda ortalama APACHE II Skorları ile bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde sağkalım ilişkisinin değerlendirilmesi 44

Çizelge 3.13. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda APACHE II Skorları grupları ile 14. ve 30. günlerde sağkalım ilişkisinin değerlendirilmesi 44

Çizelge 3.14. *A. baumannii* bakteriyemisinin 14. ve 30. günlerinde eşlik eden hastalıkların sağ kalan ve ölen hastalarda değerlendirilmesi 45

Çizelge 3.15. *A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilen hastalarda gözlenen belirti ve bulgular ile bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde sağkalım ilişkisinin değerlendirilmesi 46

Çizelge 3.16. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisinin 14. ve 30. gününde ölen ve sağ kalan olguların yatış yerlerine göre dağılımı 47

Çizelge 3.17. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan olguların bakteriyemi öncesinde hastanede yatış sürelerinin değerlendirilmesi 48

Çizelge 3.18. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalara uygulanan invaziv girişimler ile bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde sağkalım ilişkisinin değerlendirilmesi 49

Çizelge 3.19. *A. baumannii* bakteriyemisi gelişiminden önce hastalarda kullanılan antibiyotiklerin dağılımı 50

Çizelge 3.20. *A. baumannii* bakteriyemisi gelişiminden önce antibiyotik kullanımının bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde sağ kalan ve ölen hastalarda değerlendirilmesi 50

Çizelge 3.21. *A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilen hastalarda kullanılan beslenme desteğinin bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde sağkalım üzerine etkisinin değerlendirilmesi 51

Çizelge 3.22. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda ampirik başlanan antibiyotik tedavisinin uygunluğunun duyarlılık sonuçlarına göre değerlendirilmesi 51

Çizelge 3.23. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda ampirik başlanan antibiyotiklerin dağılımı 52

Çizelge 3.24. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda ampirik antibiyotik tedavisinin uygunluğunun bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günde sağkalıma etkisinin değerlendirilmesi 53

Çizelge 3.25. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda antibiyotik tedavisinin uygunluğunun bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günde sağkalıma etkisinin değerlendirilmesi 53

Çizelge 3.26. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda uygun tedavi başlanmasına kadar geçen sürenin bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günde sağkalıma etkisinin değerlendirilmesi 54

Çizelge 3.27. Bakteriyemi gelişimini izleyen ilk 48 saatte etkin antibiyotik tedavisi alan ve almayan hastaların sağkalımlarına göre dağılımı 55

Çizelge 3.28. *A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilen hastalarda bakteriyemi tipine göre hastaların bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde sağkalım açısından değerlendirilmesi 55

Çizelge 3.29. Sekonder *A. baumannii* bakteriyemilerinde primer odağa göre hastaların bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde sağkalım açısından değerlendirilmesi 56

Çizelge 3.30. *A. baumannii* bakteriyemisinin ilk 14 günü içerisinde ikincil bir bakteri üremesi olan hastaların, bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde sağkalım açısından değerlendirilmesi 57

Çizelge 3.31. *A. baumannii* bakteriyemisi dönemi içerisinde (ilk 14 gün içinde) kültürlerinde ikincil bir bakteri üremesi olan hastaların üreme odakları ile bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günde sağkalım ilişkisinin değerlendirilmesi 57

Çizelge 3.32. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalardan izole edilen *A. baumannii* suşlarında antibiyotik duyarlılık testi sonuçları 58

Çizelge 3.33. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda antibiyotik dirençlerinin 14. günde sağkalım üzerine etkisinin değerlendirilmesi 59

Çizelge 3.34. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda antibiyotik dirençlerinin 30. günde sağkalım üzerine etkisinin değerlendirilmesi 60

Çizelge 3.35. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günde fatalite için risk faktörlerinin tek değişkenli analizi 61

Çizelge 3.36. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günde fatalite için risk faktörlerinin tek değişkenli analizi 62

Çizelge 3.37. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda bakteriyemi sonrası 14 günlük dönemde fatalite ilişkili bağımsız risk etmenleri (Lojistik Regresyon Analizi) 64

Çizelge 3.38. Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda bakteriyemi sonrası 30 günlük dönemde fatalite ilişkili bağımsız risk etmenleri (Lojistik Regresyon Analizi) 65

# 1. GİRİŞ

## 1.1. Nozokomiyal infeksiyon

Hastanede gelişen, hasta yatışında var olmayan ve inkübasyon süresi hasta yatışı tarihini içermeyen, genellikle hasta hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra ile taburcu olduktan sonraki ilk 10 gün içinde ortaya çıkan infeksiyonlar 'nozokomiyal' olarak değerlendirilir. İnfeksiyon, hastaneye yatış sırasında var olan infeksiyöz bir olayın komplikasyonu veya uzantısı ise nozokomiyal kabul edilmez (Doğanay, 2003). Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant (prostetik kapak, greft, protez vb.) yoksa ameliyattan sonraki 30 günde, implant varsa 1 yıl içinde gelişen, ameliyata bağlı görünen, insizyon bölgesindeki derin dokuları ilgilendiren infeksiyonlar nozokomiyal olarak kabul edilir (Horan ve ark., 1992).

### 1.1.1. Nozokomiyal infeksiyonun tanımı ve epidemiyolojisi

Hastane infeksiyonu ya da birçok yayında kullanılan şekli ile nozokomiyal infeksiyon terimi Grekçe noso=hastalık, komein=bakım; nosocomium=hastane sözcüklerinden türetilmiştir. Hastane infeksiyonları, mortalite ve morbiditenin yükselmesine, hastanede kalış süresinin uzamasına ve tedavi maliyetinin artmasına neden olması sebebiyle infeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasını gerekli kılmıştır. Her merkez kendi hasta profilini, hastane florasını oluşturan mikroorganizmaları, bunların direnç paternlerini, her klinikteki hastane infeksiyonlarının dağılımını ve sıklığını bilmelidir. Bu da ancak sürveyans yapılması ile mümkündür. Sürveyansın temel elemanlarından biri de infeksiyon kategorilerinin tanımıdır. Verilerin güvenirliği için fikir birliğine varılmış tanımlar olması gereklidir (Uzun, 2003). ABD'de 'National Nosocomial Infection Survey'e (NNIS) katılan hastanelerde

uygulanmak üzere 1987'de 'Centers for Disease Control and Prevention' (CDC) tarafından tanımlamalar geliştirilmiş ve Ocak 1988'de uygulanmaya başlanmıştır (Garner ve ark., 1988). Cerrahi alan infeksiyonlarının tanımı ise 1992'de yeniden düzenlenmiştir (Horan ve ark., 1992). Bu tanımlar, daha sonra dünyanın her yerinde birçok hastane infeksiyon kontrol programına uyarlanmıştır. Hastane infeksiyonları tanımının doğru yapılması ve verilerin güvenirliğinin sağlanması için hemen hemen tüm çalışmalarda ve hastane infeksiyonlarının sürveyansında CDC'nin tanı kriterleri esas alınmaktadır. CDC tarafından ortaya konan tanımlamalar, bir infeksiyonun var olup olmadığını belirlemek veya saptanan infeksiyonu sınıflandırmak için kullanılmaktadır (Uzun, 2003).

### 1.1.2. CDC'nin Nozokomiyal İnfeksiyon Tanımları

#### 1.1.2.1. Cerrahi alan infeksiyonları

Yüzeyel insizyonel cerrahi alan infeksiyonları, derin insizyonel cerrahi alan infeksiyonları, organ / boşluk cerrahi alan infeksiyonları olmak üzere 3 alt gruba ayrılır.

**a. Yüzeyel insizyonel cerrahi alan infeksiyonları**

Ameliyattan sonraki 30 gün içinde gelişen, sadece insizyon yapılan cilt ve cilt altı dokusunu kapsayan infeksiyonlardır.

Tanı kriterleri: En az biri olmalıdır.

1. Yüzeyel insizyondan pürülan drenaj olması
2. İnsizyondan aseptik olarak elde edilen sıvı veya dokuda üreme olması
3. İnfeksiyon bulgularından (ağrı, hassasiyet, lokal şişlik, kızarıklık, ısı artışı) en az birinin olması ve cerrahın insizyonu yeniden açması
4. Cerrahın infeksiyon tanısı koyması

**b. Derin insizyonel cerrahi alan infeksiyonları**

Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant (prostetik kapak, greft, protez) yoksa ameliyattan sonraki 30 günde, implant varsa 1 yıl içinde gelişen, ameliyata bağlı görünen, insizyon bölgesindeki derin dokuları (fasya, kas) ilgilendiren infeksiyonlardır.

Tanı kriterleri: En az biri olmalıdır.

1. Organ veya boşluklardan kaynaklanmayan, derin insizyondan gelen pürülan drenaj olması

2. Hastada ateş (> 38 ℃), lokal ağrı veya hassasiyetten en az birinin olduğu durumda derin insizyonun spontan açılması ya da cerrahın açması

3. Muayenede, yeniden ameliyatta ya da histopatolojik veya radyolojik incelemede derin insizyonu ilgilendiren apse veya başka bir infeksiyon bulgusu saptanması

4. Cerrahın infeksiyon tanısı koyması.

**c. Organ / Boşluk cerrahi alan infeksiyonları**

Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant yoksa ameliyattan sonraki 30 gün, implant varsa bir yıl içinde gelişen, ameliyata bağlı görünen, ameliyat sırasında açılan veya girişimde bulunulan organ veya boşlukları ilgilendiren infeksiyonlardır.

Örneğin endokardit, miyokardit, perikardit, mediastinit, arteriyel veya venöz infeksiyonlar, mastoidit, sinüzit, mastit, meme apsesi, osteomiyelit, artrit, diskit, intraabdominal apse, endometrit, intrakraniyal apse, menenjit, ventrikülit.

Tanı kriterleri: En az biri olmalıdır.

1. Organ veya boşluğa yerleştirilmiş drenden pürülan materyal gelmesi

2. Organ veya boşluktan aseptik olarak alınan sıvı veya dokuda üreme olması

3. Muayenede, yeniden ameliyatta ya da histopatolojik veya radyolojik incelemede organ ya da boşlukta apse veya başka bir infeksiyon bulgusu saptanması

4. Cerrahın infeksiyon tanısı koyması (Horan ve ark., 1992)

### 1.1.2.2. Üriner Sistem İnfeksiyonları

#### a. Asemptomatik Bakteriüri

Tanı kriterlerinden biri bulunmalıdır.

1. Kateterli hastada; idrar kültürü alınmadan 7 gün öncesine kadar üriner kateteri olan bir hastada ateş (>38 ℃), dizüri, pollaküri veya suprapubik hassasiyet olmaması; idrar kültüründe ≥ $10^5$ koloni/ml üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi.

2. Kateteri olmayan hastada; iki idrar kültüründen ilki alınmadan 7 gün öncesine kadar üriner kateteri olmayan bir hastada ateş (>38 ℃), dizüri, pollaküri veya suprapubik hassasiyet olmaması; idrar kültüründe ≥ $10^5$ koloni/ml üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi

#### b. Semptomatik Üriner Sistem İnfeksiyonu

Tanı kriterleri: En az biri olmalı

1. Ateş (>38 ℃), dizüri, pollaküri veya suprapubik hassasiyet bulgularından biri olan hastanın idrar kültüründe ≥ $10^5$ koloni/ml üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi

2. Ateş (>38 ℃), dizüri, pollaküri veya suprapubik hassasiyet bulgularından ikisinin ve aşağıdakilerden birinin olması:

a) Lökosit esteraz ve/veya nitrat testi pozitifliği

b) Piyüri: ≥ 10 lökosit/ml sayılması veya santrifüj edilmemiş idrar mikroskobisinde ≥ 3 lökosit görülmesi

c) Santrifüj edilmemiş idrarın Gram boyasında bakteri görülmesi

d) Miksiyon yoluyla alınmamış iki idrar kültüründe > 100 koloni/ml aynı üropatojenin üremesi

e) Uygun antibiyotik alan hastada ≤ $10^5$ koloni/ml saf üreme

f) Doktorun üriner sistem infeksiyonu tanısı koyması

**c. Diğer Üriner Sistem İnfeksiyonları (böbrek, üreter, mesane, üretra, retroperitoneal bölge)**

Tanı kriterleri: En az biri olmalıdır.

1. İlgili kısımda idrar dışındaki sıvılarda veya doku kültüründe bakteri üremesi

2. Muayene sırasında, ameliyatta veya histopatolojik incelemede apse veya başka bir infeksiyon bulgusu tespiti

3. Ateş, lokalize ağrı veya hassasiyetten ikisinin veya aşağıdakilerden birinin olması:

a) Pürülan drenaj

b) Kan kültüründe üreme

c) USG, BT veya MRI da infeksiyon saptanması

d) Doktorun üriner sistem infeksiyonu tanısı koyması

e) Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması

### 1.1.2.3. Pnömoni ve Diğer Alt Solunum Yolları İnfeksiyonları

Hastane kökenli pnömoni (HKP); genellikle hastaneye yatıştan 48 saat sonra gelişen ve yatış sırasında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni olguları ile hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içinde ortaya çıkan pnömoni olguları olarak tanımlanır. HKP içinde önemli yer tutan ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP) ise, entübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invaziv mekanik ventilasyon desteğindeki hastada entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömonidir.

Pnömoni diğer alt solunum yolları infeksiyonlarından ayrı olarak değerlendirilir. Pnömoni tanısı klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularının değişik kombinasyonları ile konur. Nozokomiyal pnömoni tanısı için aşağıdaki kriterlerden birinin var olması gereklidir:

1. Fizik incelemede perküsyon ile hiposonorite veya oskültasyon ile rallerin var olması ve aşağıdaki bulgulardan birinin olması;
   a. Hastanın balgam çıkarmaya başlaması veya balgamın özelliğinde değişiklik olması.
   b. Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi.
   c. Transtrakeal aspirasyon, biyopsi veya bronşiyal fırçalama yöntemleri ile alınan örnekte mikroorganizma izole edilmesi.
2. Akciğer grafisinde yeni veya progresif infiltrasyon, konsolidasyon, kavitasyon veya plevral efüzyon olması ve aşağıdakilerden biri;
   a. Hastanın balgam çıkarmaya başlaması veya balgamın özelliğinde değişiklik olması.
   b. Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi.
   c. Transtrakeal aspirat, biyopsi veya bronşiyal fırçalama yöntemleri ile alınan örnekte mikroorganizma izole edilmesi.
   d. Solunum sekresyonlarından virüs izolasyonu veya viral antijenin gösterilmesi.
   e. Patojene spesifik IgM antikorların bir serumda, IgG antikorlarındaki artışın aralıklı iki serumda gösterilmesi.
   f. Histopatolojik olarak pnömoni varlığı.

#### 1.1.2.4. Bakteriyemi

Nozokomiyal infeksiyonların en ciddi olanıdır. Başka bir vücut bölgesinde klinik veya mikrobiyolojik olarak infeksiyon odağı saptanabiliyorsa sekonder, saptanamıyorsa primer bakteriyemiden söz edilir. Nozokomiyal bakteriyemi tanısı için laboratuvarca kanıtlanmış bakteriyemi veya klinik sepsis tablosunun olması gereklidir.

Laboratuvarca kanıtlanmış nozokomiyal bakteriyemi tanısı için aşağıdaki kriterlerden birine uymalıdır:

1. Kültürde patojen bir mikroorganizma üremesi ve bu patojenin başka bir yerdeki infeksiyon ile ilişkili olmaması; başka bir yerdeki infeksiyonla ilişkili patojen kan kültüründe ürerse, bu sekonder kan dolaşımı infeksiyonu olarak kabul edilmelidir. İntravasküler katetere bağlı bakteriyemi ise primer kan dolaşımı infeksiyonu olarak kabul edilmelidir.

2. Hastanın ateşi, titreme veya hipotansiyonu ve aşağıdakilerden birinin var olması;

a. Cilt flora üyesi bir organizmanın iki farklı kan kültüründe üremesi ve başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkisinin olmaması.
b. Hastada intravasküler bir aygıt varsa bir kültürden cilt flora üyesi organizma üretilmesi ve doktorun uygun antimikrobiyal tedaviye başlaması.
c. Kanda patojene ait antijenin saptanması başka bir yerdeki infeksiyonla ilişkisinin olmaması.

**Klinik Sepsis Tanımı**: Başka bir nedene bağlı olmayan ateş (>38 ℃), hipotansiyon (sistolik kan basıncı ≤ 90 mm Hg) veya oligüri (<20 ml/saat) bunlardan birinin ve aşağıdakilerden hepsinin olması:

a. Kan kültürü alınmamış olması, kültürde üreme olmaması veya kanda antijen saptanmaması,
b. Başka bir yerde infeksiyon olmadığının bilinmesi
c. Doktorun sepsis nedeniyle antimikrobiyal tedavi başlamış olmasıdır (Garner ve ark., 1988).

### 1.1.3. APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) Skoru

Yoğun bakım ünitelerine yatırılan hastaların prognozunu belirleyen faktörlerin saptanmasında, mortalite olasılığı hakkında yorum yapılabilmesinde, farklı yoğun bakım ünitelerinde elde edilen sonuçların kıyaslanmasında temel

kabul edilebilecek bir klasifikasyon sistemi ile ilgili çalışmalar sonucunda APACHE skorlama sistemi geliştirilmiştir (Larvin ve ark., 1989).

Knaus ve ark. tarafından ilk olarak 1981 yılında geliştirilen APACHE skoru, tüm dünyada yoğun bakım ünitelerinde en çok kullanılan hayatta kalma tahmin modelidir. Orijinal şeklin revize edilmesi ve basitleştirilmesi ile geliştirilen APACHE II skoru, hastalık şiddetinin genel bir ölçüsünü sağlamak üzere rutin olarak ölçülen 12 fizyolojik parametre, yaş ve önceki sağlık durumu bilgisine dayalı bir skorlama uygulamasıdır. APACHE II skoru akut fizyoloji skoru, yaş skoru ve kronik hastalık skoru sonuçlarının toplanmasından elde edilmektedir. Akut fizyoloji skoru ateş, ortalama arteriyel basınç, nabız, A-a $PO_2$ (alveol arteriyel oksijen gradyenti) (eğer $FIO_2$ > %50 ise) ya da $PaO_2$ (eğer $FIO_2$ < % 50 ise), arteriyel pH serum Na-K, serum kreatinin, hematokrit, kan lökosit düzeyi, Glasgow Koma Skoru (GKS) değerleri puanlanarak hesaplanmaktadır. Glasgow Koma Skalası, göz açma, verbal yanıt ve motor yanıt düzeylerinin puanlarını kapsar. Nörolojik fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan Glasgow Koma Skalasının maksimum puanı 15'tir. Kayıt edilen parametreler hastanın yoğun bakıma kabul edildikten sonraki ilk 24 saat içindeki en kötü değerleridir. Bu skor, hastalık spesifik mortalite ihtimalini (APACHE II tahmin edilen ölüm riski) hesaplamak için 34 kabul tanısı sınıfından birine uygulanır. Mümkün olabilen maksimum APACHE II skoru 71 olup, yüksek skorlar mortalite ile çok iyi bir korelasyon göstermektedir (Knaus ve ark., 1985).

APACHE II Skorlama Sistemi, tanıya bağımlı olmadan prognozu etkileyen tüm faktörleri dikkate alan, olguların iyileşmesi üstünde etkisi olan yaş ve kronik sağlık durumunu da göz ardı etmeyen, skor yelpazesi geniş olan, düşük riskli olgular ile yüksek riskli olgular arasında geniş bir alan bırakan ve her yerde kolayca uygulanabilecek olan bir sistemdir (Larvin ve ark., 1989).

## 1.2. Nozokomiyal bakteriyemiler

Nozokomiyal infeksiyonlar arasında nozokomiyal bakteriyemiler önemli bir yer tutmaktadır (Shorr ve ark., 2006). Tıbbi teknoloji ve antimikrobiyal tedavideki gelişmelere rağmen, nozokomiyal bakteriyemi özellikle ağır hastalığı olanlarda ölüm nedenlerinin başında gelmektedir (Lee ve ark., 2007). Bu konuda yapılan çalışmalarda kaba ölüm oranı %12-80 arasında (ortalama %35) değişmekte, infeksiyona atfedilen ölüm oranı ise %27 olarak bildirilmektedir (Doğanay, 2003). Hastane kökenli bakteriyemi, hastalarda ölüm riski ile beraber, hastanede yatış süresini uzatmakta ve tedavi maliyetini artırmaktadır. Nozokomiyal bakteriyemi YBÜ'nde geliştiğinde, hastanın hastanede yatış süresini ortalama 24 gün uzatmakta, ayrıca ek tedavi maliyeti getirmektedir (Karchmer ve ark., 2000).

### 1.2.1.Tanımlar

**Nozokomiyal bakteriyemi**: Hastanın, hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra alınan kan kültürlerinde klinik olarak önemli kan kültür pozitifliğinin olmasıdır. Bu tanım fungemiler için de geçerlidir.

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

**Polimikrobiyal bakteriyemi:** Bir bakteriyemik epizodda birden fazla mikroorganizmanın izolasyonu polimikrobiyal bakteriyemi olarak isimlendirilir.

**Gerçek bakteriyemi:** Her pozitif kan kültürünün, hastadan sorumlu hekim tarafından, gerçek infeksiyon etkeni mi yoksa kontaminasyon mu olduğu değerlendirilmelidir. Değerlendirmede; hastanın hikâyesi, bulgular, vücut ısısı, klinik seyir, kan kültürü sonuçları, vücudun diğer yerlerinden alınan kültür sonuçları ve pozitif kan kültürlerinin sayısı gözönünde bulundurulur. Hastada semptomlar veya klinik belirtilerin olmaması, beklenilmeyen kültür pozitifliği, genellikle kontaminasyon olarak değerlendirilmektedir. Bu yaklaşım çoğu zaman doğru olmakla beraber, bazen hatalara yol açabilir. Örneğin koagülaz negatif stafilokoklar, sıklıkla kontaminasyon olarak değerlendirilmektedir. Yapılan birçok çalışmada ise, bu bakterilerin sıklıkla klinik olarak önemli bakteriyemik epizodlardan sorumlu olduğu gözlenmektedir. Pozitif kan kültürü klinik olarak önemli ise bu, gerçek bakteriyemi olarak isimlendirilir. Laboratuvarda pozitif bulunan bir kan kültürü her zaman hastada gerçek bakteriyemiyi yansıtmaz. Kontaminasyon olarak isimlendirilen bu durum, son zamanlarda psödobakteriyemi olarak adlandırılmaktadır. Başka bir deyişle, psödobakteriyemi hastanın kan dolaşımı dışındaki bir yerden kaynaklanmaktadır. Kontaminasyon oranı her laboratuvarda değişmektedir. Bazı çalışmalarda %50'ye kadar varan kontaminasyon oranları belirtilmektedir. Birçok laboratuvarda ise kontaminasyon rapor edilmemektedir.

**Primer bakteriyemi:** Pozitif kan kültürü elde edildiği zaman, hastada aynı bakterinin üretildiği başka bir anatomik yerin olmaması hali, primer bakteriyemi olarak tanımlanır. İntravenöz veya intraarteriyel kateterlere bağlı gelişen bakteriyemiler de genellikle primer bakteriyemiler içinde değerlendirilir.

**Sekonder bakteriyemi:** Vücudun herhangi bir anatomik yerindeki infeksiyon odağından kaynaklanan bakteriyemilerdir. Laboratuvar olarak, infeksiyon odağından alınan kültürde ve kan kültürlerinde aynı bakterinin izole edilmesi ile tanı konur. Postoperatif yara infeksiyonları, intraabdominal infeksiyonlar,

üriner infeksiyonlar ve pnömoniye bağlı bakteriyemiler sekonder bakteriyemilerdir.

**Nozokomiyal sepsis:** Hastaların hastaneye yatışlarından 72 saat sonra ortaya çıkan sepsis klinik tablosu, hastane kökenli sepsis olarak adlandırılır. Hastaların hastaneye yatış ve herhangi bir girişimden 72 saat sonra ortaya çıkan sepsis klinik bulguları ile hastane kökenli sepsis tanısı konur. Bakterilerle kontamine materyalin (kan, mayi, vb.) damar yolundan verilmesi sonucu sepsis klinik tablosu daha erken çıkabilir. Sepsis kliniği; hafif sepsis bulgularından septik şok, multiorgan yetmezliği ve ölüme kadar giden geniş bir klinik tabloyu kapsamaktadır.

**Sepsis ile ilgili tanımlar:**

**Sistemik inflamatuvar cevap sendromu (SIRS):** Değişik ağır klinik durumlara karşı gelişen inflamatuvar cevap olarak tanımlanmıştır. İnfeksiyon ve infeksiyon dışı (pankreatit, yanık, multipl travma gibi) nedenlere bağlı olarak gelişebilir. İnflamatuvar cevap, klinik olarak aşağıdaki durumlardan iki veya daha fazlasının bulunması ile tanınır. Bu durumlar:

- Vücut ısısının 38 °C'nin üstünde veya 36 °C'nin altında olması,
- Kalp atım hızının 90/dakikanın üstünde olması,
- Solunum hızının 20/dakikanın üstünde olması veya arteriyel karbondioksit basıncının 32 mm Hg'nın altında olması,
- Lökosit sayısının 12000/$mm^3$ üstünde veya 4000/$mm^3$ altında olması, periferik yaymada %10'un üstünde band formunun bulunmasıdır.

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

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

**Multiorgan yetmezliği:** Bakteriyemi sonucu en az 24 saatlik bir periyotta üç veya daha fazla organda yetmezlik görülmesidir (Doğanay, 2003).

### 1.2.2. Nozokomiyal bakteriyemi epidemiyolojisi

Hastane infeksiyonlarının görülme sıklığı ülkeden ülkeye, hastaneden hastaneye değişmektedir. Avrupa ülkelerinde son 15 yılda yapılan prevalans çalışmalarında hastane infeksiyonlarının görülme oranının %3,5-9,9 arasında değiştiği, kan dolaşımı infeksiyonlarının bütün nozokomiyal infeksiyonların %10-23'ünü oluşturduğu saptanmıştır (Doğanay, 2003). Ülkemizde yapılan sınırlı sayıda çalışmada ise hastane infeksiyonları oranının %2,5-5 arasında değiştiği ve kan dolaşımı infeksiyonlarının nozokomiyal infeksiyonların %13,4-26'nı oluşturduğu saptanmıştır (Taşyaran ve ark., 2001, Willke ve ark., 2001, Durmaz ve ark., 2000).

Nozokomiyal kan dolaşımı infeksiyonu etkeni olarak izole edilen bakteri türleri, yıllar içinde farklılık göstermiştir. Koagülaz negatif stafilokoklar ve *Staphylococcus aureus* en sık izole edilen nozokomiyal bakteriyemi etkenleridir. 1970'li yıllarda *Escherichia coli* ve diğer gram negatif bakteriler kan kültürlerinde gram pozitif bakterilere göre daha fazla saptanmakta iken, son 10 yılda gram negatif bakterilerin oranının azaldığı bildirilmektedir. Bazı çalışmalarda ise gram negatif ve gram pozitif bakterilerin aynı oranda izole edildiği gösterilmiştir (Doğanay, 2003). 1997-2001 arasında Kuzey Amerika verilerini içeren SENTRY çalışmasında en sık bakteriyemi etkeni *S. aureus* ve *E. coli* olarak tespit edilmiştir (Jones, 2003). Nozokomiyal bakteriyemilerde gram negatiflerin oranının azalmasına rağmen, antibiyotik direnci artmaktadır. Özellikle çoğul dirençli *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* ve diğer nonfermentatifler birçok merkezde sorun

oluşturmaktadır (Doğanay, 2003). Almanya sürveyans verileri incelendiğinde bakteriyemilerin % 22,7'sinde gram negatif bakteriler etken iken (Kohlenberg ve ark., 2008), ülkemizde yapılan bir çalışmada YBÜ'lerinde görülen bakteriyemi epizotlarının %58,4'ünden gram negatif bakterilerin sorumlu olduğu bildirilmiştir (Çağatay ve ark., 2007). Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2001-2002 yıllarında yapılan bir çalışmada, nozokomiyal bakteriyemi etkenleri sıklık sırasına göre MRKNS (%22,6), MRSA (%19,8), *E. coli* (%8,9), *Acinetobacter* spp. (%8,4) ve *Pseudomonas aeruginosa* (%6,6) olarak bildirilmiştir (Erbay ve ark., 2003).

### 1.2.3. Nozokomiyal bakteriyemi patogenezi

Hastaneye yatan hastalarda, teşhis ve tedavi amacı ile uygulanan invaziv girişimler hastanın infeksiyon riskini artırmaktadır. Nozokomiyal bakteriyemi gelişmesi için risk faktörleri; konağa ait faktörler, infeksiyon etkeni mikroorganizmaya ait faktörler, uygulanan medikal ve girişimsel tedavilere ait faktörler ve çevresel faktörler olarak değerlendirilebilir (Yalçın, 1998):

| | |
|---|---|
| Konağa ait faktörler: | - İleri yaş<br>- Daha önce mevcut hastalıklar<br>- Eşlik eden hastalık (Komorbidite)<br>- Hastalığın şiddeti<br>- Beslenme bozukluğu |
| Mikrobiyal faktörler : | - Mikroorganizmanın tipi ve virülansı<br>- Bakteriyel inokülum<br>- Konak kolonizasyonu<br>- Antimikrobiyal dirençlilik |
| Tedaviye ait faktörler: | - Hastanede veya yoğun bakım ünitesinde kalış süresi<br>- İnvaziv işlemler<br>- Yabancı cisim konulması |

| | |
|---|---|
| | - Primer infeksiyon için uygun olmayan tedavi |
| Çevresel faktörler: | - Ekzojen faktörler<br>- Yoğun bakım ünitesinde yatma<br>- Hemşire hasta oranı |

Kan dolaşımı infeksiyonu, ekzojen bir kaynaktan veya endojen bir kaynaktan bakterinin invazyonu ile gelişir. Ağır hastalarda, özellikle yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalarda, hastadan hastaya infeksiyonu sağlık personeli taşımaktadır. Bazen infeksiyon kaynağı sağlık personeli olmaktadır. Kontamine mayi, kan ve kan ürünlerinin hastalara parenteral verilmesi, yetersiz sterilize edilmiş tıbbi aletlerle hastalar infekte edilebilmektedir (Doğanay, 2003).

### 1.2.4. Nozokomiyal bakteriyemide klinik belirti ve bulgular

Bakteriyeminin, tanı koydurucu spesifik klinik bulgusu yoktur. Yüksek ateş veya hipotermi, taşikardi, takipne gibi solunum ve dolaşım sistemi bulgularının ortaya çıkması; hastanın zihinsel yeteneklerinde mental konfüzyon, yönelim bozuklukları gibi değişim olması; peteşi, ekimoz, derialtı apsesi, eksfoliyasyon, echtyma gangrenosum gibi deri bulgularının gelişmesi; hipoksi ve siyanoz gelişmesi gibi bulgulardan bazılarının olması, kan kültüründen bir mikroorganizmanın üretilmesiyle birlikte bakteriyemi açısından anlamlıdır (Çolak, 2000).

### 1.2.5. Nozokomiyal bakteriyemide tanı

Bakteriyemi ve sekellerinin erken tanısı prognoz ve hastanın tedavisinin başarısı için çok önemlidir. Hastanın kliniği, kan dolaşımı infeksiyonlarına yol açabilecek klinik ipuçları, hastanın eşlik eden hastalığı iyi değerlendirilmelidir.

Bakteriyemili ve sepsisli hastalarda genellikle lökositoz ve nötrofili görülür, ancak lökopeni ve trombositopeni de görülebilir. Serum C reaktif protein düzeyi (CRP) yükselir.

Kan dolaşımı infeksiyonu düşünülen hastlarda, kan sayımı, kan biyokimyası, kan gazları, gibi temel tetkikler mutlaka yapılmalıdır. Etiyolojik tanı, kan kültürü ve primer infeksiyon odağından alınan kültür ile konulur. Mikrobiyolojik kültürler, antibiyotik tedavisi başlanılmadan önce alınmalıdır (Doğanay, 1996).

Mikroorganizmaların bazı antijenleri ve ürünleri kan örneklerinde aranabilir. Kanda inflamasyon mediyatörlerinin miktarlarının belirlenmesi tanıya yardımcıdır. Özellikle TNF-a, IL-1, IL-6, IL-8 gibi proinflamatuar sitokinlerin serum düzeylerinin artması, hem tanı hem de prognoz açısından yararlı bilgiler verebilir (Çolak, 2000).

### 1.3. *Acinetobacter baumannii*

*Acinetobacter baumannii* son üç onyılda tüm dünyada hastanelerde önem kazanmış gram negatif kokobasildir. (Mulin ve ark., 1997; Fournier ve Richet, 2006).

*Acinetobacter* ilk kez 1911 yılında *Micrococcus calco-aceticus* olarak tanımlanmıştır. Bu tarihten sonra çeşitli isimler almış ve 1950'lerde *Acinetobacter* olarak adlandırılmıştır (Munoz-Price ve Weinstein, 2008). 1986'da *Acinetobacter* genusu için yeni taksonomi yayınlanmıştır (Cisneros ve ark., 2002).

DNA-DNA hibridizasyon çalışmaları baz alınarak 21 farklı *Acinetobacter* türü tanımlanmıştır. Bu türlerin 7'sine spesifik isim verilmiştir.

- *A. calcoaceticus*
- *A. baumannii*
- *A. haemolyticus*
- *A. junii*
- *A. johnsonii*

- *A. lwofii*
- *A. radioresistens* isim verilen türlerdir.

*Acinetobacter*'ler üremenin logaritmik fazında 1,0-1,5 x 1,5-2,5 µm boyutlarında basil, durağan fazında daha çok kok görünümünde, çift veya kısa zincir yapan bakterilerdir. Hareketsiz (polar fimbriaları ile seğirme hareketi vardır), aerobik, Gram negatif (Gram boyamada dekolorizasyon zorluğu nedeniyle yanlış olarak Gram pozitif olarak tanımlanabilir), sporsuz, bazı suşlar polisakkarit yapıda kapsüllüdür. Karbon ve enerji kaynakları çeşitlidir. Basit besi yerlerinde ürerler, genellikle MacConkey agar besiyerinde renksiz koloniler oluştururlar. Kolonileri 1-2 mm opak, pigmentsiz, S tipindedir. Oksidaz negatif, katalaz pozitif, indol negatif, nitratları redükte etmeyen, kesin aerob üreyen mikroorganizmalardır. 35-37 °C'de ve pH 7'de üremeyi sever. Üç şekerli demirli (TSI) besiyeri ve oksidatif fermentatif besiyerlerinde asit oluşturmazlar. Arginin, lizin, ornitin üzerine etkisizdir. Hemolitik aktiviteleri, glukoz asidifikasyonu, 44°C'de üreme, karbon kaynağı çeşitliliği, fenotipik özelliklerin birkaçı *Acinetobacter* türlerini ayırt etmede kullanılır (Allen ve Hartman, 2005).

*A. baumannii* klinik örneklerden en sık izole edilen türdür (Cisneros ve ark., 2002).

### 1.3.1. Epidemiyoloji

*Acinetobacter* türleri hem canlılarda hem de cansız nesnelerde bulunabilir. Doğal yaşam ortamı su ve topraktır (Fournier ve Richet, 2006).

Pastörize sütten, donmuş yiyeceklerden, dökümhane ve hastane havasından, buhar makinelerinden, musluk suyundan, peritoneal diyaliz sıvısından, yatak başı idrar kaplarından, havlulardan, anjiyografi kateterlerinden, ventilatörlerden, laringoskoplardan, kontamine eldivenlerden, yeniden kullanılabilir iğnelerden, duodeneskoplardan, hastane yastıklarından, sabunlardan izole edilmişlerdir (Villegas ve Hartstein, 2003). *Acinetobacter* türleri kuru, cansız nesnelerde yaşayabilir. *Acinetobacter*'lerin kuruluğa karşı

dirençli olduğu ve böyle ortamlarda yaklaşık 21-30 gün yaşayabildiği bildirilmiştir (Houang ve ark., 1998). Yapılan araştırmalar *Acinetobacter*'lerin kuruluğa dirençli olmasının hastane salgınlarında önemli rol oynadığını göstermektedir (Jawad ve ark., 1998). *Acinetobacter* türlerinin hastanede uzun süre canlılığını koruması, hasta-personel, çevre ve kullanılan aletlerde kolonize olmaları, nozokomiyal infeksiyonlara yol açmalarına neden olmaktadır (Seifert ve ark., 1995).

İnsanlarda *Acinetobacter* ciltte, yaralarda, solunum ve gastrointestinal sistemde kolonize olabilir (Munoz-Price ve Weinstein, 2008). *Acinetobacter* spp. özellikle koltuk altı, kasık, ayak parmakları gibi nemli bölgelerde sağlıklı yetişkinlerin yaklaşık %25'inde cilt florasının bir üyesi olarak bulunabilir. Hastanede yatmakta olan hastalarda yüksek kolonizasyon oranları bildirilmektedir. Trakeostomi çevresinden alınan kültürlerde %45 oranında kolonizasyon saptanmıştır. Hastalardaki kolonizasyon ve çevrenin yoğun kontaminasyonu hastane personelinin ellerinin kontaminasyonuna ve yayılıma neden olmaktadır (Bergogne-Bérézin ve ark., 1996).

Birçok vücut bölgesinden örnek alındığında *Acinetobacter* spp. için kolonizasyon oranları tıp öğrencilerinde ve öğrenci hemşirelerde %40'ın üzerinde, hastalarda %75 düzeyinde saptanmıştır (Chu ve ark., 1999).

New York'ta yapılan bir çalışmada, farklı hastanede yatan hastalardaki *A. baumannii* türleri ile toplumdaki kişilerin ellerindeki türler kıyaslanmış, toplumdaki türler hastanelerdeki türlerden farklılık göstermiştir. Yazarlar, çok ilaç dirençli *A. baumannii* için rezervuarın hastanelerin kendileri olduğunu ve lokal bir problem olarak kabul edilmemesi gerektiği görüşüne varmışlardır (Zeana ve ark., 2003).

*Acinetobacter* türleri dezenfektanlara çeşitli oranlarda direnç gösterebilir. Dezenfektanlara direnç, nozokomiyal *Acinetobacter* salgınlarının gelişmesinde rol oynayabilir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada *Acinetobacter* türlerinin setrimid + klorheksidinin %1'lik solüsyonuna ve benzalkonyum kloride direnç gösterebildikleri saptanmıştır (Erbay ve ark., 2002).

*Acinetobacter* türleri tarafından oluşturulan hastane infeksiyonlarında; ventilasyonun, kateter uygulamalarının, yoğun bakım ünitelerinde bakterinin

bulaşmasının kontrol altına alınması, hemşire müdahaleleri, tokalaşma gibi durumların ortadan kaldırılması, antibiyotiklere karşı çoklu dirençli olan bu patojenlerin göz ardı edilmeyip, yayılmalarının kontrol altına alınmalarında etkili stratejilerin belirlenmesine gereksinim vardır (Kaya ve ark., 2000).

Hastane kaynaklı *Acinetobacter* infeksiyonları için risk faktörleri; uzamış hastanede kalış süresi, cerrahi girişim, yara varlığı, önceki infeksiyon (önceki antibiyotik kullanımından bağımsız), *Acinetobacter* ile dışkı kolonizasyonu, geniş spektrumlu antibiyotikle tedavi, santral, intravenöz, üriner kateter varlığı, yanık veya yoğun bakım ünitesinde kalma, parenteral beslenme ve mekanik ventilasyondur (Lortholary ve ark., 1995).

### 1.3.2. Patogenez

*Acinetobacter* türlerinin virülans faktörlerinin sınırlı sayıda olması, bakterinin fırsatçı infeksiyon oluşturma olasılığını kısmen azaltır. Genellikle hastane kaynaklı fırsatçı infeksiyona neden olurlar (Jawad ve ark., 1998). *Acinetobacter* türlerinin bilinen bir sitotoksini olmamasına rağmen düşük ısıda asidik pH ortamında devitalize dokulara yerleşme özelliği vardır. Hücre duvarında lipopolisakkarid bulunur. Ancak endotoksinojenik potansiyeli fazla bilinmemektedir.

Potansiyel virülans faktörleri:

1) Suşların yüzeylerinin daha fazla hidrofilik olmasını sağlayan ve fagositozdan koruyan ve L-ramnoz, D-glikoz, D-glukronik asit, D-mannozdan oluşan polisakkarit kapsül,

2) İnsan epitel hücrelerine adherensi güçlendiren fimbria ve/veya kapsüler polisakkarit,

3) Dokulardaki yağlara zarar verebilen enzimlerin (bütirat esteraz, kaprilat esteraz, lösin arilamidaz) üretimi,

4) Hücre duvarında bulunan lipopolisakkaritin potansiyel toksik etkisi ve lipit A'nın varlığı sayılabilir.

Diğer gram negatif bakterilerde olduğu gibi lipopolisakkarit, farelerde letal toksisiteye, tavşanlarda vücut ısısının yükselmesine ve limulus lizat testinin pozitif sonuçlanmasına neden olur. *in vivo* endotoksin üretimi *Acinetobacter* septisemisi sırasında gözlenen semptomlardan sorumludur.

Bakterinin insan vücudunda üreyebilmesi için gerekli olan demiri sağlayabilme özelliği de önemli virülans etmenlerindendir. Bazı *Acinetobacter*'lerin aerobaktin ve demirle baskılanabilen dış membran reseptör proteinleri gibi sideroforları ürettikleri gösterilmiştir (Bergogne-Bérézin ve ark., 1996).

Kapsülünün olması, bakteriyosin oluşturması ve kuruluğa dirençli olması bakterinin sağkalımını arttırır. Vücut savunma mekanizmaları, normal bir kişide infeksiyona yol açması beklenen bir durum değildir. Genellikle hastane kaynaklı fırsatçı infeksiyonlara neden olurlar (Wendt ve ark., 1997).

### 1.3.3. *Acinetobacter* türlerinin neden olduğu hastane infeksiyonları

Sık saptanan bir kolonizasyon etkeni olması nedeniyle, klinik örneklerden izole edilmesi, her zaman infeksiyonu göstermez. Başka bir deyişle *Acinetobacter*'lerin neden olduğu infeksiyonların gerçek sıklığını belirlemek zordur (Aktaş, 2004).

Klinik örneklerden en sık *A. baumannii* izole edilmektedir. *A. baumannii*, nozokomiyal infeksiyonlarda geniş bir spektrumda etken olarak karşımıza çıkar. *Acinetobacter*'ler hemen her organda süpüratif infeksiyonlara yol açabilir.

Bu infeksiyonlar; bakteriyemi, menenjitler, üriner sistem infeksiyonları ve hastane kökenli pnömonidir (Bergogne-Bérézin ve ark., 1996).

#### Solunum Sistemi

Solunum sistemi *Acinetobacter* infeksiyonlarının en sık görüldüğü yerdir. Nozokomiyal pnömoni etkeni olarak *Acinetobacter* önemli bir yere sahiptir,

özellikle ventilatör ilişkili pnömonilerde sık rastlanır. *Acinetobacter* ile gelişen nozokomiyal pnömonilerde predispozan faktörler endotrakeal entübasyon ya da trakeostomi, önceden antibiyotik kullanımı, yoğun bakımda kalış, önceki cerrahi girişim ve eşlik eden akciğer hastalığıdır (Bergogne-Bérézin ve ark., 1996).

Nozokomiyal *Acinetobacter* pnömonileri sıklıkla multiloberdir. Kavitasyon, plevral efüzyon ve bronkoplevral fistül formları gözlenmiştir. Pnömonilerde kaba mortalite oranı %30-75 olarak bildirilmektedir (Villers ve ark., 1998).

Yoğun bakım ünitelerindeki nozokomiyal yayılım ventilatör ekipmanları, eldivenler, kolonize personel, kontamine total parenteral beslenme ve bilgisayar klavyeleri ile olur (Neely ve ark., 1999).

Özellikle *Acinetobacter* türlerince oluşturulan ventilatör ilişkili pnömonilerin hasta yaşı ve eşlik eden hastalıklardan, bağımsız olarak mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Uzel ve ark., 1996).

**Bakteriyemi**

*Acinetobacter* türlerinde deriden bulaş veya gerçek bakteriyeminin ayırımını yapmak güçtür (Bergogne-Bérézin ve ark., 1996). *Acinetobacter* türleri tek patojen şeklinde veya polimikrobiyal bakteriyeminin bir parçası olabilirler (Lee ve ark., 2007).

*A. baumannii* bakteriyemilerinde en sık kaynak intravasküler ve respiratuvar sistem kateterleridir. Cerrahi yaralar, yanıklar ve üriner sistem daha az sıklıkla kaynak oluşturmaktadır. *A. baumannii* bakteriyemilerinin %21-71'inde kaynak bilinmemektedir. Primer bakteriyemilerin bir kısmı bağırsak orijinli olarak bakteriyel translokasyona bağlı olabilir. Bu durum YBÜ hastalarında gastrointestinal sistemde *A. baumannii* kolonizasyonunun daha sık olduğunun gösterilmesi ile desteklenmiştir (Cisneros ve ark., 2002).

*A. baumannii* bakteriyemisi gelişimi için potansiyel risk faktörleri invaziv işlemler (SVK, MV, cerrahi vb.) ve geniş spektrumlu antibiyotik

kullanımıdır. YBÜ'lerde izlenen kritik hastalar daha sık ve daha uzun süre invaziv işlemlere ihtiyaç duyduğundan ve sıklıkla antimikrobiyal tedavi almakta olduğundan, *A.baumannii* bakteriyemisi epizotları bu grup hastalarda daha sık görülmektedir (Cisneros ve ark., 2002).

Yetişkinlerde 10 yıllık dönem içinde görülen *Acinetobacter* bakteriyemisi ile ilgili bir çalışmada, bakteriyemi gelişimi için istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri 65 yaş üzerinde olmak, septik şok gelişimi ve koagülopati bulunmuştur. Bu çalışmada en sık kaynak alt solunum yolu olup, infeksiyonların %46'sından sorumlu olduğu düşünülmüş, hastaların yarısında septik şok, respiratuvar distres sendromu veya multiorgan yetmezliği gelişmiştir. Kaba mortalite hızı %54 gibi yüksek oranda bulunmuştur (Poutenen ve ark., 1997).

*Acinetobacter* bakteriyemisi ile ilgili başka bir çalışmada 52 *Acinetobacter* bakteriyemisi kaynağının %40'ı solunum sistemi, %20'si yara yeri, %6'sı idrar, %8'i intravenöz kateter olup, %27'sinin ise nedeni saptanamamıştır. Bu çalışmada bakteriyemi hastaneye yatışın ikinci haftasında gelişmiştir. Risk faktörlerinin steroid kullanımı, yoğun bakımda kalış, endotrakeal tüp, İV kateter, operasyon olması anlamlı bulunmuş ve hastaların %35'inde polimikrobiyal bakteriyemi saptanmıştır. Polimikrobiyal *Acinetobacter* bakteriyemisine genellikle *Staphylococcus aureus,* koagülaz negatif stafilokoklar*, Klebsiella* spp*, Enterobacter cloacae* eşlik etmiştir (Tilley ve ark., 1994).

*A. baumannii* bakteriyemisinin prognozu değişkenlik göstermektedir. Septik şok %25-30 vakada görülebilmekte, ayrıca dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) da sıklıkla görülebilmektedir (Cisneros ve ark., 2002).

Genel olarak *A. baumannii* bakteriyemisi yüksek kaba mortalite oranları ile ilişkilidir, ancak morbidite ve *A. baumannii*'ye atfedilen mortalitenin ayırt edilmesi oldukça güçtür (Cisneros ve ark., 2002).

*Acinetobacter* bakteriyemisinde mortalite oranları %10-54 rapor edilmiştir. Polimikrobiyal bakteriyemilerde mortalite oranı artmaktadır (Seifert ve ark., 1995).

**Genitoüriner Sistem**

*Acinetobacter* türleri ile oluşan nozokomiyal üriner sistem infeksiyonları oldukça nadirdir. Genellikle yaşlı, debil, yoğun bakım ünitelerinde yatan ve sürekli üriner kateter takılı olan hastalarda görülmektedir (Bergogne-Berezin ve ark.,1996).

**Santral Sinir Sistemi**

Genellikle kafa travmasına bağlı olarak ya da cerrahi girişimler sonucu gelişen menenjitlerde etken olarak görülür. Ventrikülostomi, serebrospinal sıvı kaçağı ve beş günden uzun süreli ventrikül kateteri bulunması başlıca risk faktörleridir. İntratekal metotreksat uygulanan lösemili çocuklarda iğnelerin uygun olmayan sterilizasyonu sonucu Acinetobacter menenjiti salgını bildirilmiştir. Menenjit mortalitesi %20-27 oranındadır. Sıklıkla beyin cerrahisi girişimi yapılan olgularda görülmesine rağmen, sağlıklı insanlarda da menenjite neden olabilir. Menenjit akut veya yavaş seyirlidir. Vakaların %30' da peteşiyal döküntüler olabilir, Waterhouse-Friderichsen sendromu görülebilir (Allen ve Hartman, 2005).

**Yumuşak Doku İnfeksiyonları**

*Acinetobacter* türleri ile oluşan sellülit, deri apsesi, flebit, intraabdominal apse bildirilmiştir. Travmatik yaralar, yanıklar, postoperatif insizyon yerlerinde *Acinetobacter* kolonizasyonu sıktır. Yara yeri infeksiyonu ve bakteriyemi yapar. Bakteriyemi sıklıkla yara yeri infeksiyonundan 3-4 gün sonra meydana gelir (Allen ve Hartman, 2005).

**Diğer İnfeksiyonlar**

*Acinetobacter*ler*,* vücudun her yerinde infeksiyona yol açabilmektedir. Prostetik kapak endokarditi, peritonit, konjunktivit, endoftalmit, kontakt lens

kontaminasyonuna bağlı gelişen korneal ülser, korneal perforasyon, osteomiyelit, septik artrit, pankreas ve karaciğer apselerine neden olabilir (Allen ve Hartman, 2005).

### 1.3.4. Direnç Mekanizmaları

1970'li yıllarda başlayan Gram negatif mikroorganizmalardaki direnç sorunu günümüzde oldukça ciddi boyutlara ulaşmış ve hastane ortamında yeni, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın ve uygunsuz kullanımı hem *Acinetobacter* türleri ile gelişen nozokomiyal infeksiyon oranını arttırmış, hem de bu bakterilerin birçok antibiyotiğe direnç geliştirmesine neden olmuştur (Başustaoğlu ve Özyurt, 1998).

*Acinetobacter*'lerde görülen direnç mekanizmaları şöyledir (Akalın, 1999):

| | |
|---|---|
| **β laktamlar;** | Penetrasyonun azalması |
| | Hedef molekülde değişiklikler |
| | β-laktamaz yapımı (indüklenemeyen ve kromozomal), ESBL (PER1) |
| **İmipenem;** | Metallobetalaktamaz |
| **Florokinolonlar;** | Hedef molekülde değişiklik |
| | Penetrasyonun azalması |
| | Aktif dışarı atma |
| **Aminoglikozidler;** | Enzim ile modifikasyon, |
| | İçeri alınımının azalması |

*A. baumannii* oldukça hızlı bir şekilde direnç geliştiren bir bakteridir. Bu direnç genellikle çok ilaca karşıdır ve tedavide ciddi problemlere yol açmaktadır. YBÜ'nde antibiyotik kullanımının fazla olması nedeniyle daha fazla dirençli suşla karşılaşılmaktadır. *A. baumannii*'nin antimikrobiyallere duyarlılığı ülkeler, hastaneler ve hatta aynı hastane içinde klinikler arasında bile değişiklik gösterebilmektedir. Bu değişiklik farklı antibiyotik kullanım

şeklini ve antibiyotik kullanım politikalarını yansıtmaktadır. İzolatların direnç paternlerindeki farklılık *Acinetobacter* infeksiyonlarında etkin ampirik tedaviye karar verilebilmesi için lokal sürveyansın ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Genel olarak imipenem, *A. baumannii*'ye karşı en etkin antibiyotiktir. Ancak imipenem dirençli suşlar giderek artmaktadır (Cisneros ve ark., 2002). Karbapenem dirençli *A. baumannii* izolatları Kuzey Avrupa'da genellikle sporadik, bazı Güney Avrupa ülkelerinde ise endemiktir (Bou ve ark., 2000).

*A. baumannii*'de çoklu ilaç direnci; antipseudomonal penisilinlere, antipseudomonal sefalosporinlere, antipseudomonal kinolonlara, aminoglikozitlere veya trimethoprim sulfamethoksazole direnç bulunması ancak karbapemlere duyarlılık olarak tanımlanmaktadır (Lee ve ark., 2007).

İmipenem dirençli *A. baumannii* izolatları genellikle çoklu ilaca dirençlidir. *A. baumannii*'nin antimikrobiyal ajanlara direnç geliştirmesi durdurulamaz görünmektedir. Etkin olmayan antibiyotik tedavisi ile mortalite artmakta olduğundan, direnç verileri oldukça rahatsız edicidir (Cisneros ve ark., 2002).

### 1.3.5. Tedavi

*A. baumannii* bakteriyemisinin tedavisinde duyarlı olan bir beta laktam antibiyotiğin tek başına ya da bir aminoglikozid ile birlikte kullanılması tercih edilmektedir (Cisneros ve ark., 1996). *in vitro* çalışmalarda imipenem ve aminoglikozitler arasında sinerji bildirilmiştir. Ancak deneysel çalışmalarda aminoglikozid ilave edilmesi ile imipenem monoterapisi karşılaştırıldığında sonuçta fark olmadığını göstermiştir (Rodriguez-Hernández ve ark., 2000)

*β*-laktamaz inhibitörü olan sulbaktam *Acinetobacter* türlerine karşı in vitro bakterisidal aktiviteye sahiptir. Duyarlı *A. baumannii* suşları ile oluşturulan deneysel infeksiyonlarda sulbaktam ve imipenemin etkinliği benzer bulunmuştur.

İmipenem dirençli suşlarda sulbaktam direncinin de saptanmaya başlanması, tek tedavi seçeneği olarak polimiksinleri bırakmıştır (Cisneros ve ark., 2002).

***A. baumannii* bakteriyemisinde antimikrobiyal tedavi önerileri**

| |
|---|
| Çoklu ilaç direnci olmayan *A. baumannii* ile bakteriyemi<br>-Antibiyogram sonucuna göre uygun bir betalaktam, tercihen dar spektrumlu<br>(örneğin: sulbaktam > aztreonam > seftazidim > imipenem) |
| Çok ilaca dirençli *A. baumannii* ile bakteriyemi<br>-İlk seçenek: sulbaktam 1 g IV her 6–8 saatte<br>-Alternatif: imipenem 500 mg IV her 6 saatte |
| Menenjit ilişkili *A. baumannii* bakteriyemisi<br>-Meropenem 1 gr IV her 8 saatte |
| İmipenem-dirençli *A. baumannii* bakteriyemisi<br>-Sulbaktam 1 g IV her 6–8 saatte |
| Panresiztan *A. baumannii* ile bakteriyemi<br>**-** Kolistin 2,5–5 mg/kg/gün IV 2/3 dozda |

### 1.3.6. Prognoz

*A. baumannii* bakteriyemisinin klinik seyri, geçici bakteriyemiden fulminan septik şoka kadar değişebilmektedir (Lee ve ark., 2007).

Nozokomiyal bakteriyemi özellikle ağır hastalığı olanlarda ölüm nedenlerinin başında gelmektedir (Lee ve ark., 2007). *A. baumannii* infeksiyonlarının, ölüm oranını artırmakta olduğu ileri sürülmekle birlikte,

infeksiyona atfedilen fatalite oranı yapılan çalışmalarda %10 ve %54 arasında değişmektedir (Falagas ve ark., 2006; Blot ve ark., 2003; Kwon ve ark., 2007).

*A. baumannii* izolatlarında sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç gelişimi bildirilmektedir (Lee ve ark., 2007). *Acinetobacter* türlerinin birçok antibiyotiğe dirençli olması ise bu mikroorganizmalarla oluşan infeksiyonların tedavisini güçleştirmektedir (Falagas ve ark., 2006; Blot ve ark., 2003). Genel olarak imipenem, *A. baumannii*'ye karşı en etkin antibiyotiktir. Ancak imipenem dirençli suşlar giderek artmaktadır (Cisneros ve ark., 2002). Kan dolaşımı infeksiyonlarında hastalığın seyrini olumlu yönde etkileyen en önemli parametre, uygun zamanda başlanan etkin antibiyotik tedavisidir. Etken patojene karşı etkin olmayan antibiyotiklerin verilmesinin mortalite üzerinde etkili bağımsız bir risk faktörü olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Kwon ve ark., 2007; Shorr ve ark., 2006).

### 1.3.7. Korunma

*A. baumannii* kan dolaşımı infeksiyonlarından korunmada, hastane kökenli infeksiyonlar için önerilen genel korunma prensipleri geçerlidir. *A. baumannii*'nin hastadan hastaya veya sağlık personelinden hastaya bulaşmasını önleyici tedbirlerin alınması gerekir. El hijyeni, standart önlemler, bariyer önlemleri, kullanılan aletlerin dezenfeksiyonu, çevrenin temizlenmesi ve dezenfeksiyonu gibi infeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması, bulaşı azaltmada etkilidir (Maragakis ve ark., 2008).

## 1.4. Araştırmanın amaçları

İnvaziv girişimlerin fazla yapıldığı, büyük cerrahi girişimlerin yaygın uygulandığı ve geniş yoğun bakım üniteleri'nin olduğu hastanelerde, hastane infeksiyonları önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastane

infeksiyonlarına paralel olarak hastane kökenli bakteriyemilerin görülme sıklığı da artmaktadır. Nozokomiyal bakteriyemi özellikle ağır hastalığı olanlarda ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. *A. baumannii* infeksiyonlarının, ölüm oranını artırmakta olduğu ileri sürülmektedir. Kan dolaşım infeksiyonlarında hastalığın seyrini olumlu yönde etkileyen en önemli parametre, erken dönemde başlanan etkin antibiyotik tedavisidir. Etken patojene karşı etkin olmayan antibiyotiklerin verilmesinin, mortalite üzerinde etkili bağımsız bir risk faktörü olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bu konuda yurtdışında yapılmış araştırmalar bulunmakla birlikte, henüz ülkemizde fataliteye etki eden risk faktörlerinin belirlenmesine yönelik yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. *A. baumannii* bakteriyemilerinde fataliteye etki eden parametrelerin belirlenmesi, bunları önlemeye yönelik girişimlere imkân sağlayarak fatalite hızının azaltılmasını sağlamaktadır. Bu veriler ışığında bu araştırmada amaçlar aşağıdaki şekilde belirlenmiştir:

1. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01.01.2006-31.05.2008 tarihleri arasında yatarak tedavi gören hastalarda gelişen *A. baumannii* bakteriyemilerinde fatalite hızını belirlemek
2. Aynı popülasyonda fatalite üzerinde etkili olan risk faktörlerini araştırmak
3. Belirlenen fatalite risk faktörleri arasında önlenmesi mümkün olanları değerlendirmek
4. Elde edilecek veriler ile Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından alınacak önlemlere katkı sağlamak.

# 2. GEREÇ ve YÖNTEM

## 2.1. Araştırmanın Yeri ve Tipi

Hastaneden kazanılmış *Acinetobacter baumannii* bakteriyemilerinde fatalite hızı ve fataliteye etki eden risk faktörlerini belirlemek amacıyla planlanan bu çalışma, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gerçekleştirildi. Araştırma retrospektif kohort olarak tasarlandı.

## 2.2. Araştırma Grubu

### 2.2.1. Araştırma grubuna dahil olma kriterleri:

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin herhangi bir kliniğinde 01.01.2006-31.05.2008 tarihleri arasında yatarak tedavi gören hastalardan aşağıda belirtilen özellikleri taşıyan hastalar araştırmaya dahil edildi:

a. Kan kültüründe *A. baumannii* üremesi,
b. Hastanın 16 yaşından büyük olması,
c. *A. baumannii* üremesi olan kan kültürünün hastaneye yatıştan 48 saatten daha sonra alınmış olması
d. Hastada bakteriyemiye ait klinik bulguların bulunması
e. Kan kültüründe *A. baumannii* üremesi olan hastaların ölene veya kültür alınmasından sonra 30. güne kadar takip edilmiş olması

### 2.2.2. Araştırma grubundan çıkartılma kriterleri:

a. Hastaneye yatıştan itibaren ilk 48 saatte alınan kan kültüründe *A. baumannii* tespit edilen hastalar
b. 16 yaşından küçük hastalar

c. Hastada hiçbir klinik bulgu olmaksızın kan kültüründe *A. baumannii* üremesi

## 2.3. Araştırmada kullanılan tanım ve ölçekler

a. Hastane infeksiyonlarının belirlenmesinde Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterleri kullanıldı (Garner ve ark., 1988; Horan ve ark., 1992).
b. Hastaneye yatıştan 48 saatten daha sonra alınan kan kültüründe *A. baumannii* üremesine ek olarak, hastada ateş (>38°C) veya hipotermi (<36°C), veya hipotansiyon (sistolik kan basıncı ≤ 90 mm Hg) veya oligüri (<20 ml/saat) bulgularından en az birinin bulunması durumu nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olarak tanımlandı.
c. Kan kültüründe *A. baumannii* üremesi ve bu patojenin başka bir yerdeki infeksiyon ile ilişkili olmaması primer bakteriyemi; başka bir yerdeki infeksiyonla ilişkili ise sekonder bakteriyemi olarak kabul edildi.
d. İntravasküler katetere bağlı bakteriyemi, primer bakteriyemi olarak kabul edildi.
e. Hastalık ağırlık değerlendirmesi için APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation= Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Durumu) Skoru kullanıldı. APACHE II Skoru; akut fizyoloji skoru, yaş skoru ve kronik hastalık skoru sonuçlarının toplanmasından elde edildi. Akut fizyoloji skoru ateş, ortalama arteriyel basınç, nabız, A-a $PO_2$ (alveol arteriyel oksijen gradyenti) (eğer $FIO_2$ > %50 ise) ya da $PaO_2$ (eğer $FIO_2$ < % 50 ise), arteriyel pH serum Na-K, serum kreatinin, hematokrit, kan lökosit düzeyi, Glasgow Koma Skoru (GKS) değerleri puanlanarak hesaplandı. GKS göz açma, verbal yanıt ve motor yanıt düzeylerinin puanlanması ile belirlendi (EK-A).
f. Kültür ve antibiyogram testleri sonuçlanmadan önce klinik bulgulara dayanılarak hastalara uygulanan antibiyotik tedavisi, 'ampirik antibiyotik tedavisi' olarak tanımlandı.

g. Hastadan izole edilen *A. baumannii* suşunun duyarlı olduğu bir antibiyotiğin tedavide kullanılmış olması 'uygun=etkin antibiyotik tedavisi' olarak tanımlandı.

## 2.4. Verilerin toplanması

Kan kültüründe *A. baumannii* üreyen hastalar Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarı kayıtlarından belirlendi. Kayıtlarda kan kültüründe *A. baumannii* ürediği görünen 105 hastaya ait verilere hasta dosyaları taranarak ulaşıldı. Araştırma grubuna dahil edilme kriterlerini taşıyan 97 hasta değerlendirmeye alındı.

Hasta bilgileri oluşturulan forma kaydedildi (EK-B). Oluşturulan formda aşağıdaki parametreler yer almaktaydı:

a. Hastaya ait parametreler
   1. Yaş
   2. Cinsiyet
   3. İzlendiği klinik
   4. Primer tanı
   5. APACHE II Skoru
   6. Kullanılan antibiyotikler ve uygunluğu (İzole edilen *A. baumannii* suşunun yapılan duyarlılık testine göre duyarlı olan bir antibiyotiğin kullanılıp kullanılmadığı)
      Klinik bulgular başladıktan sonra uygun antibiyotik alımına kadar geçen süre
   7. Eşlik eden hastalıklar (kalp hastalığı, diyabet, böbrek yetmezliği, serebrovasküler olay, pulmoner yetmezlik, karaciğer yetmezliği)
   8. Hastanın klinik bulgularının ortaya çıktığı ve kan kültürünün alındığı dönemden önce 48 saat içinde damar içi kateter, ventilatör, idrar sondası gibi invaziv araç kullanımı
   9. Son 1 ay içinde cerrahi operasyon geçirme

10. Septik şok varlığı
11. Son durumu (sağkalım veya ölüm, bakteriyemi sonrası ölüm günü, bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günde sağkalım)

b. Mikrobiyolojik sonuçlar: İnfeksiyon etkeni mikroorganizmaların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılığı VITEK otomatize sistem kullanılarak yapıldı. Antimikrobiyal duyarlılığın saptanması için GN 528 panel (Biomerieux, France) kullanılarak MIC duyarlılıkları tespit edildi. Gentamisin, piperasilin, piperasilin-tazobaktam, sefaperazon-sulbaktam, sefepim, imipenem, meropenem, amikasin, siprofloksasin, trimethoprim- sulfametoksazol, seftazidim, aztreonam, netilmisin, tobramisin ajanlarına karşı duyarlılık testi sonuçları oluşturulmuş olan forma kaydedildi. Orta derece duyarlı suşlar dirençli olarak kabul edildi.

## 2.5. Araştırmanın Hipotezleri

Araştırmaya dahil edilen *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan hastaların, bakteriyemi gelişimi sonrası 14. ve 30. günde sağkalım açısından değerlendirilmesi ve bulunan fatalite hızının yurtdışında yapılmış olan diğer yayınlarla karşılaştırılması planlandı. Gram negatif bakteriyemilerde ortalama 14 günlük antibiyotik tedavisi önerilmesi ve daha önce yapılmış olan yayınlarda hastaların bakteriyemi gelişimi sonrası 14. ve 30. günde sağkalım açısından değerlendirilmiş olması nedeniyle, karşılaştırma kolaylığı sağlaması açısından bu günler son nokta olarak alındı. Bu hastalarda meydana gelen ölümlerin infeksiyon nedeniyle mi, yoksa hastanın primer hastalığı nedeniyle mi gerçekleştiğini ayırt etmenin oldukça güç olması nedeniyle, daha önce yapılmış diğer çalışmalarda da olduğu gibi, *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda gelişen tüm ölümler incelendi.

Bu araştırmadaki hipotezler aşağıda yer almaktadır:

a. *A. baumannii* bakteriyemisi yüksek fatalite hızı ile ilişkilidir.
b. *A. baumannii* bakteriyemisi, yaşlılarda gençlere göre daha fazla ölüme

neden olmaktadır.

c. APACHE II Skoru yüksek olan hastaların ölme ihtimali daha fazladır.
d. İnvaziv araç kullanımı olan hastalarda ölüm riski daha fazladır.
e. Yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalarda, kliniklerde izlenen hastalara göre ölüm riski daha fazladır.
f. Eşlik eden hastalığı olanlarda ölüm riski daha fazladır.
g. Septik şok gelişen hastalarda ölme olasılığı daha yüksektir.
h. Bilinç kaybı, hipotansiyonu, trombositopenisi, üre ve kreatinin yüksekliği olan hastalarda ölüm riski daha fazladır
i. Hastanın *A. baumannii* bakteriyemisi dışında başka ek infeksiyonunun olması ölüm riskini artırmaktadır.
j. Sekonder bakteriyemilerde ölüm riski daha fazladır.
k. *A. baumannii* bakteriyemisine karşı, uygun antibiyotik tedavisine erken dönemde başlanan hastalarda sağkalım olasılığı daha fazladır.
l. İmipenem dirençli *A. baumannii* suşlarının etken olduğu bakteriyemilerde, duyarlı suşlara göre ölüm riski daha çoktur.

## 2.6. Araştırmada yer alan bağımlı ve bağımsız değişkenler

**a. Bağımlı değişken:** Hastalığın sonucu (ölüm veya sağkalım)

**b. Bağımsız değişkenler:**

1. Hastaya ait faktörler
   - Yaş
   - Cinsiyet
   - Hastanın primer tanısı
   - Eşlik eden hastalık varlığı
   - Hemodiyaliz yapılıp yapılmadığı
   - Beslenmesinin total parenteral nütrisyon (TPN) veya enteral yolla olması

- Septik şok
- APACHE II Skoru

2. Çevresel faktörler
   - Hastanın yattığı yer (klinik/ YBÜ)
3. Tedaviye ait faktörler
   - Hastanede yatış süresi
   - Yapılan invaziv girişimler (nazogastrik sonda, santral venöz kateter, arteriyel kateter, hemodiyaliz kateteri, üriner kateterizasyon, mekanik ventilasyon, trakeostomi, endotrakeal tüp, göğüs tüpü, abdominal dren yerleştirilmesi)
   - Son bir ay içinde operasyon öyküsü
   - Klinik bulgular geliştikten sonra kullanılan antibiyotiklerin uygun olup olmaması
   - Uygun antibiyotik kullanımına kadar geçen süre
4. Mikrobiyal faktörler
   - Hastanın diğer kültür sonuçları ve ek infeksiyon varlığı ve yeri
   - İzole edilen *A. baumannii*'nin antibiyotik duyarlılık sonuçları

## 2.7. Verilerin analizi

Veriler STATA 9.0 (College Station, Texas, USA) istatistik programına aktarıldı ve bu program ile analiz edildi.

Risk faktörlerinin karşılaştırılmasında; tek değişkenli analizde sürekli değişkenler için dağılımın normal olması halinde Student t testi, dağılımın normal olmaması durumunda Mann-Whitney u testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler için Fisher kesin $X^2$ testi ve $X^2$ testi kullanıldı. $X^2$ değerleri olarak 'süreklilik düzeltmesi' yapıldığında program tarafından verilen değerler alındı. İkiden fazla grubun bağımlı değişkene ilişkin ölçümlerinin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi veya ANOVA testi kullanıldı. p değeri $<0,05$ olan sonuçlar anlamlı kabul edildi. İkili karşılaştırmalarda anlamlı bulunan değişkenlere, geriye doğru adım adım lojistik regresyon analizi uygulandı.

## 2.8. Araştırmada karşılaşılan güçlükler

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde hasta kayıtlarının bilgisayar sisteminde tutulmaya başlanmasıyla hasta verilerine ulaşmak son derece kolaylaşmıştır. Ancak bilgisayar sistemi öncesindeki kayıtlara ulaşmadaki güçlük nedeniyle, çalışma süresi daha uzun tutulamamış, daha uzun süreyi ve daha fazla sayıda hastayı içeren bir araştırmanın yapılması mümkün olamamıştır.

# 3. BULGULAR

## 3.1. Araştırma grubunun özellikleri

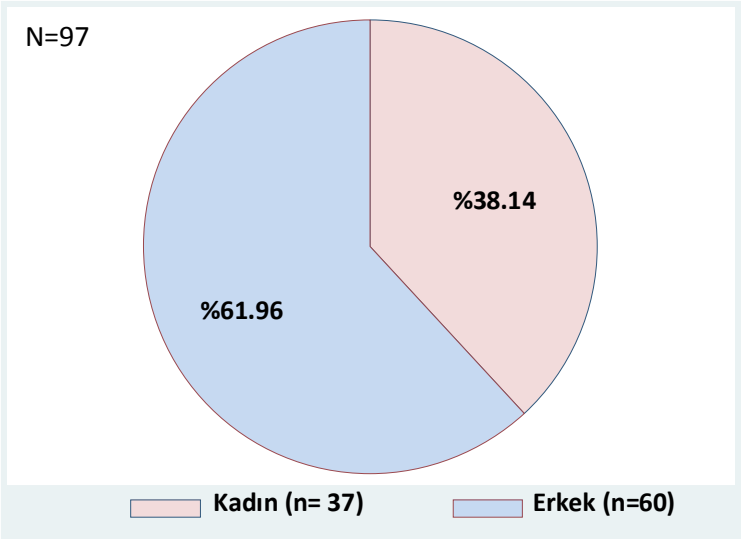
Hastaneden kazanılmış *Acinetobacter baumannii* bakteriyemilerinde fatalite hızı ve fataliteye etki eden risk faktörlerini belirlemek amacıyla Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01.01.2006-31.05.2008 tarihleri arasında yatarak tedavi gören ve hastaneye yatıştan 48 saat sonra alınan kan kültürlerinde *A. baumannii* üreyen 97 bakteriyemi olgusu çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalamaları 51,3 ± 20,7 (%95 GA: 47,2-55,5; minimum 16, ortanca 51, maksimum 91) olarak saptandı ve 60'ı (%61,9) erkek, 37'si (%38,1) kadın idi. Çizelge 3.1'de hastaların demografik verileri yer almaktadır.

**Çizelge 3.1.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan hastaların demografik özellikleri.

| **Özellik** | **N=97** |
|---|---|
| Erkek cinsiyet | 60 (%61,9) |
| Kadın cinsiyet | 37 (%38,1) |
| < 65 yaş | 65 (%67,0) |
| ≥ 65 yaş | 32 (%33,0) |
| Yaş ortalaması | 51,3 ± 20,7 |

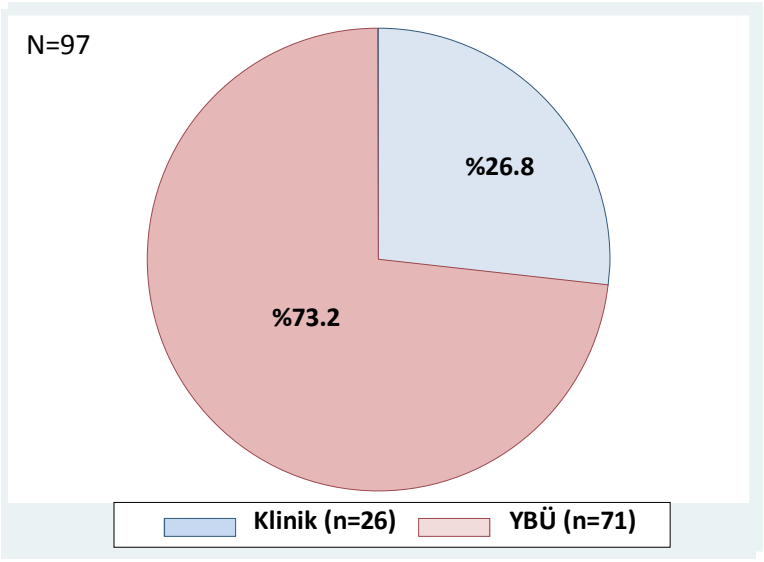
Değerler n (%) veya ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Şekil 3.1'de hastaların cinsiyete göre dağılımı izlenmektedir.




**Şekil 3.3.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan hastaların cinsiyete göre dağılımı.

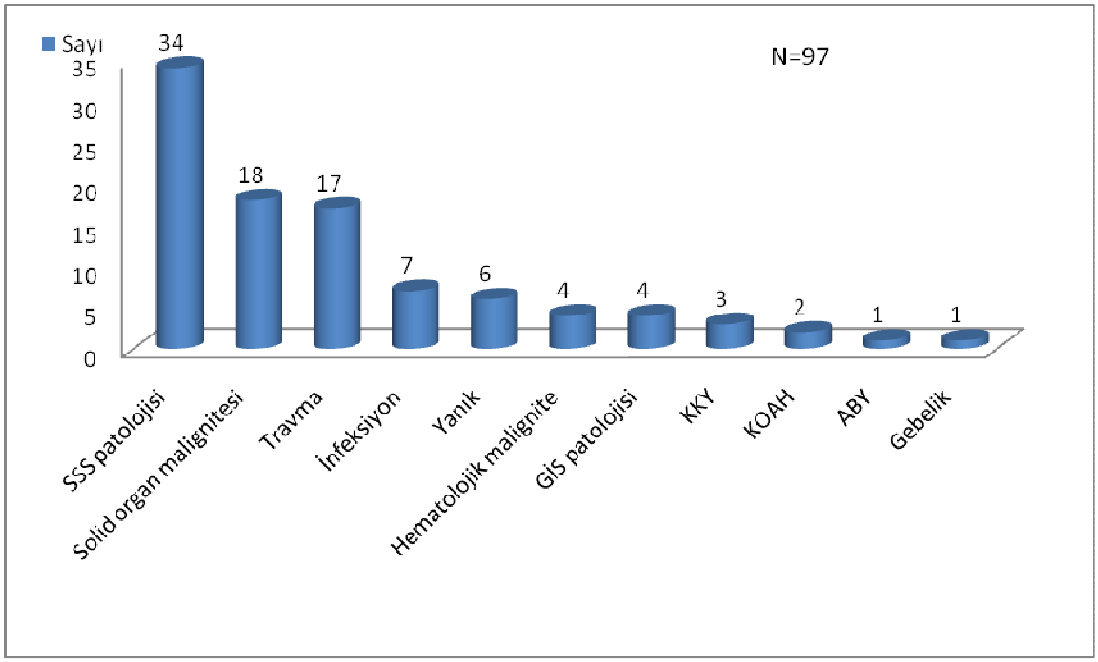
*A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilen olguların 71 (%73,2)'i yoğun bakım ünitelerinde, 26 (%26,8)'sı ise kliniklerde yatmaktaydı. Şekil 3.2'de hastaların yatış yerlerine göre dağılımı görülmektedir.




**Şekil 3. 4.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan hastaların yattıkları yere göre dağılımı.

*A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilen ve kliniklerde izlenmekte olan hastaların, 11'i (%42,3) cerrahi servislerde, 9'u (%34,6) dahili servislerde ve 6'sı (%23,1) yanık servisinde yatmaktaydı.

Olgularda primer yatış tanıları; en sık santral sinir sistemi hastalıkları (%35,1), solid organ malignitesi 18 (%18,6) ve travma (%17,5) olarak saptandı. Şekil 3.3'te hastaların primer yatış tanıları sunulmuştur.




**Şekil 3. 3.** *A. baumannii* bakteriyemisi gelişen hastaların yatış tanılarına göre dağılımı.

Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilen hastaların 40'ında (%41,2) primer yatış tanısı dışında eşlik eden bir hastalık mevcuttu. Dört hastada birden fazla eşlik eden hastalık vardı. Çizelge 3.2'de hastalarda saptanan eşlik eden hastalıkların dağılımı yer almaktadır. En sık eşlik eden hastalık immunsupresyondu ve bunu KKY, DM, KBY ve KOAH izlemekteydi.

**Çizelge 3.2.** Nozokomiyal *A .baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda eşlik eden hastalıkların dağılımı.

| **Eşlik eden hastalıklar** | **n** | **(%)** |
|---|---|---|
| İmmunsupresyon | 13 | 29,6 |
| KKY | 10 | 22,7 |
| DM | 9 | - |
| KBY | 7 | - |
| KOAH | 5 | - |
| Toplam | 44 | 100 |

Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi tespit edilen hastaların belirti ve laboratuvar bulguları çizelge 3.3'de izlenmektedir. Hastalarda en sık gözlenen bulgular sırasıyla ateş, anemi ve lökositoz idi.

**Çizelge 3.3.** Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda gözlenen belirti ve bulgular.

| **Belirti ve bulgular** | **n** | **%*** |
|---|---|---|
| Ateş 38,0 °C ve üzeri | 79 | 81,4 |
| Anemi | 70 | 72,2 |
| Lökositoz | 69 | 71,1 |
| Şuur kaybı | 58 | 59,8 |
| Üre yüksekliği | 34 | 35,1 |
| Trombositopeni | 27 | 27,8 |
| Kreatinin yüksekliği | 23 | 23,7 |
| Hipotansiyon | 20 | 20,6 |
| Septik şok | 17 | 17,5 |
| Lökopeni | 9 | - |
| Hipotermi 36,0 °C ve altı | 8 | - |

*Yüzde hesaplamaları toplam hasta sayısına (n=97) göre yapılmıştır.

Olgulara uygulanan mekanik ventilasyon (MV) desteği, santral venöz kateter (SVK) kullanımı, arteriyel ve üriner kateter varlığı, nazogastrik (NG),

kolostomi, abdominal dren varlığı gibi invaziv girişimler değerlendirildi. Hastaların çoğunda üriner ve santral venöz kateter bulunmaktaydı. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalar çalışma grubunun %70,1'ini oluşturmaktaydı (Çizelge 3.4). Atmış sekiz (%70,1) olgunun ortalama 23,8± 21,5 (%95 GA: 18,6-28,9; minimum 1, ortanca 18, maksimum 104) gün mekanik ventilatör desteği aldığı saptandı.

Altı (%6,2) hastada herhangi bir invaziv girişim uygulaması yapılmamıştı.

**Çizelge 3.4.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda uygulanan invaziv girişimlerin dağılımı.

| **İnvaziv girişimler** | **n** | **%*** |
|---|---|---|
| Üriner kateter | 87 | 89,7 |
| Santral Venöz Kateter | 81 | 83,5 |
| Mekanik Ventilasyon | 68 | 70,1 |
| Arteriyel kateter | 51 | 52,6 |
| Trakeostomi | 26 | 26,8 |
| Nazogastrik tüp | 24 | 24,7 |
| Dren | 16 | 16,5 |

* Yüzde hesaplamaları toplam hasta sayısına (n=97) göre yapılmıştır.

Kan kültürleri ile eş zamanlı alınan primer odağı saptamaya yönelik kültürlerde, 32 (%33) hastada kan kültüründe izole edilen etken bir başka bölgede daha tespit edildi (sekonder bakteriyemi). 65 (%67) hastada ise eş zamanlı alınan kültürlerde, kan kültüründe izole edilen bakteri saptanmadı (primer bakteriyemi) (Çizelge 3.5).

**Çizelge 3.5.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan hastaların bakteriyemi tipine göre dağılımı.

| **Bakteriyemi tipi** | **n** | **%** |
|---|---|---|
| Primer bakteriyemi | 65 | 67,0 |
| Sekonder bakteriyemi | 32 | 33,0 |
| Toplam | 97 | 100,0 |

Sekonder bakteriyemilerde primer odak en sık pnömoni (%62,5) olarak saptandı. Çizelge 3.6'da sekonder bakteriyemi tespit edilen hastalarda saptanan primer odakların dağılımı görülmektedir.

**Çizelge 3.6.** Nozokomiyal sekonder *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda primer odak dağılımı.

| **Primer Odak** | **n** | **%** |
|---|---|---|
| Trakeal aspirat | 20 | 62,5 |
| İdrar | 8 | - |
| Yara | 4 | - |
| Toplam | 32 | 100,0 |

Hastalarda bakteriyemi döneminde (ilk 14 gün) kan ve diğer odaklardan alınan kültürlerde 65 (%67) hastada toplam 81 üreme tespit edildi. Hastalarda en sık izlenen ikincil infeksiyonlar bakteriyemi ve üriner sistem infeksiyonlarıydı. İkincil infeksiyonlara ait üreme odakları çizelge 3.7'de yer almaktadır.

**Çizelge 3.7.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda aynı bakteriyemi döneminde saptanan ikincil infeksiyonlara ait üreme odakları.

| **Üreme yeri** | **n** | **%** |
|---|---|---|
| Kan | 29 | 35,8 |
| İdrar | 26 | 32,1 |
| Trakeal aspirat | 21 | 25,9 |
| Yara | 5 | - |
| Toplam | 81 | 100,0 |

Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda en sık izole edilen ikincil etkenler *Staphylococcus spp* ve *Pseudomonas spp.* idi (Çizelge 3.8).

**Çizelge 3.8.** Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda aynı bakteriyemi döneminde saptanan ikincil infeksiyon etkenleri ve üreme yerleri.

| **İkincil infeksiyon etkenleri** | **Kan** | **İdrar** | **Trakeal aspirat** | **Yara** | **Toplam** |
|---|---|---|---|---|---|
| *Staphylococcus spp.* | 17 (%58,6) | - | 8 (-) | 1 (-) | 26 (%32,1) |
| *Pseudomonas spp.* | 6 (-) | 6 (-) | 8 (-) | 3 (-) | 23 (%28,4) |
| *Candida spp.* | 2 (-) | 12 (%46,2) | - | - | 14 (%17,3) |
| *E. coli* | - | 6 (-) | 2 (-) | - | 8 (-) |
| *Klebsiella spp.* | 2 (-) | 1 (-) | 3 (-) | 1 (-) | 7 (-) |
| *Enterococus spp.* | 1 (-) | - | - | - | 1 (-) |
| *S. maltophilia* | 1 (-) | - | - | - | 1 (-) |
| *P. mirabilis* | - | 1 (-) | - | - | 1 (-) |
| Toplam | 29 (%100) | 26 (%100) | 21 (%100) | 5 (-) | 81 (%100) |

Sütun yüzdeleri hesaplanmıştır.

Hastaların 36'sı (%37,1) bakteriyemiyi izleyen ilk 14 gün içinde kaybedilmiştir. Bakteriyeminin 30. gününde sağ kalan hasta sayısı 45 (%46,4) idi (Çizelge 3.9).

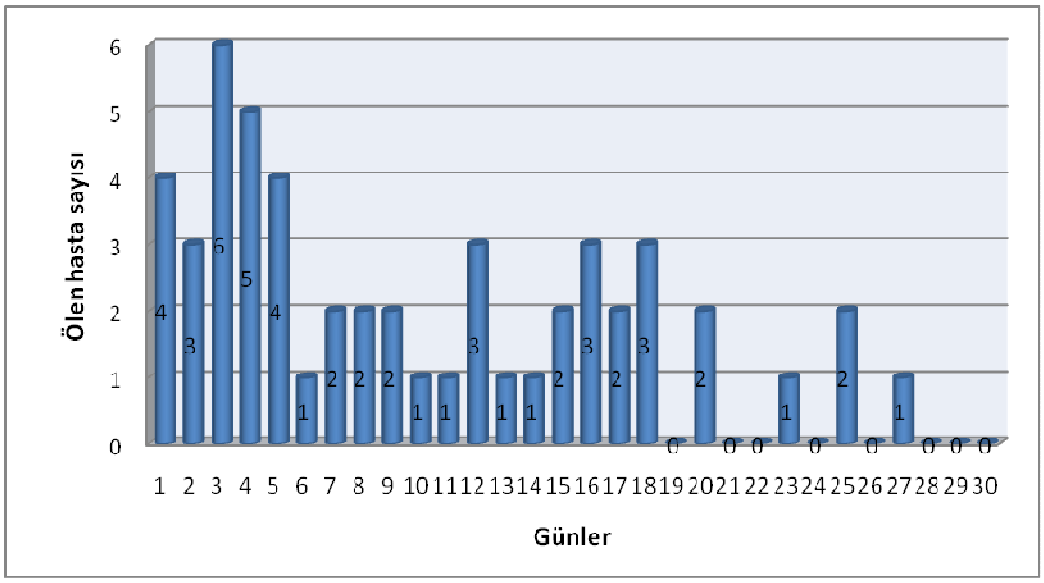
**Çizelge 3.9.** Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda sağkalım ve ölüm durumunun zaman periyotlarına göre dağılımı.

| **Zaman** | **Sağ kalanlar n (%)** | **Ölenler n (%)** | **Toplam** |
|---|---|---|---|
| Bakteriyeminin ilk 14 günü | 61 (%62,9) | 36 (%37,1) | 97 (%100,0) |
| Bakteriyemi sonrası ilk 30 gün | 45 (%46,4) | 52 (%53,6) | 97 (%100,0) |
| Toplam yatış süresi sonunda | 39 (%40,2) | 58 (%59,8) | 97 (%100,0) |

Yüzde hesaplamaları satıra göre yapılmıştır.

Bakteriyemi gelişimi sonrası ortalama ölüm günü 9,7±7,3 (%95 GA: 7,7-11,7; minimum 1, ortanca 8, maksimum 27) olarak saptandı. Şekil 3.4'te ölümlerin günlere göre dağılımı izlenmektedir. Bakteriyemi sonrası 30 günlük süreçte ölümlerin günlere göre dağılımı incelendiğinde, çoğunun bakteriyeminin ilk haftasında olduğu, ölen 52 hastanın 25'inin (%48,1) ilk 7

günde, 10 (%19,2) hastanın 8-14. günler arasında, 12 (%23,1) hastanın ise 15-30. günler arasında öldüğü saptandı.




**Şekil 3.4.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan ve ölen hastaların bakteriyemi sonrası ölüm günlerine göre dağılımı.

### 3.2. Hastaya ait faktörlerin fataliteye etkilerinin değerlendirilmesi

Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi sonrası ilk 14 günlük dönemde hastaların demografik özellikleri incelendiğinde, 65 yaşından küçük hastaların %27,7'sinin, 65 yaşından büyük hastaların ise %56,3'ünün kaybedildiği gözlenmektedir. 65 yaşından büyük hastalarda yaklaşık iki kat daha fazla ölüm görülmektedir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Aynı durum bakteriyemi sonrası 30. günde yapılan incelemede de devam etmekte ve 65 yaşından büyük olan hastalarda ölüm oranı, 65 yaşından küçük olanlara göre yaklaşık iki kat daha fazla gözlenmektedir.

Erkek veya kadın cinsiyetin sağkalımda farklılık yaratmadığı saptandı. Çizelge 3.10'da demografik özellikler ve sağkalım ilişkisi incelemesi yer almaktadır.

**Çizelge 3.10.** Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisinin 14. ve 30. gününde, ölen ve sağ kalan olguların demografik özelliklerine göre dağılımı.

| Özellikler | Bakteriyemi sonrası 14. gün | | | Bakteriyemi sonrası 30. gün | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sağ kalanlar n=61 n (%) | Ölenler n=36 n (%) | p | Sağ kalanlar n=45 n (%) | Ölenler n=52 n (%) | p |
| Erkek cinsiyet | 37 (%61,7) | 23 (%38,3) | 0,920[a] | 28 (%46,7) | 32 (%53,3) | 0,888[a] |
| Kadın cinsiyet | 24 (%64,9) | 13 (%35,1) | | 17 (%45,9) | 20 (%54,1) | |
| < 65 yaş | 47 (%72,3) | 18 (%27,7) | **0,012**[a] | 38 (%58,5) | 27 (%41,5) | **0,002**[a] |
| ≥ 65 yaş | 14 (%43,7) | 18 (%56,3) | | 7 (%21,9) | 25 (%78,1) | |
| Yaş ortalaması | 46,5±19,9 | 59,5±19,6 | **0,002**[b] | 42,2±18,3 | 59,2± 19,4 | **<0,001**[b] |

Değerler n (%) veya ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir, % hesaplamaları satıra göre yapılmıştır. [a] : $X^2$ testi, [b] : Student t testi

Bakteriyeminin 14. ve 30. günlerinde ölen ve sağ kalan hastaların yatış tanıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çizelge 3.11'de hastaların yatış tanıları ve bakteriyemi sonrasında 14. ve 30. günlerde sağkalım durumları görülmektedir.

**Çizelge 3.11.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisinin 14. ve 30. gününde ölen ve sağ kalan olguların yatış tanılarına göre dağılımı.

| Tanı | Bakteriyemi sonrası 14. gün | | | Bakteriyemi sonrası 30. gün | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sağ kalanlar n (%) | Ölenler n (%) | p | Sağ kalanlar n (%) | Ölenler n (%) | p |
| SSS patolojisi (n=34) | 23 (67,6) | 11 (32,4) | 0,623[a] | 18(%52,9) | 16 (47,1) | 0,461[a] |
| Solid organ malignitesi (n=18) | 10 (55,6) | 8 (-) | 0,658[a] | 8 (-) | 10 (55,6) | 0,938[a] |
| Travma (n=17) | 11(64,7) | 6 (-) | 0,916[a] | 6 (-) | 11 (64,7) | 0,458[a] |
| İnfeksiyon (n=7) | 4 (-) | 3 (-) | 0,744[d] | 3 (-) | 4 (-) | 0,845[d] |
| Yanık (n=6) | 5 (-) | 1 (-) | 0,284[d] | 4 (-) | 2 (-) | 0,303[d] |
| Diğer (n=15) | 8 (-) | 7 (-) | 0,588[a] | 6 (-) | 9 (-) | 0,796[a] |
| Toplam (N=97) | 61 (62,9) | 36 (37,1) | | 45 (46,4) | 52 (53,6) | |

[a] : $X^2$ testi, [d] : Fisher kesin $X^2$ testi. % hesaplamaları satıra göre yapılmıştır.

Olguların ortalama APACHE II Skorları 17,4 ± 6,2 (%95 GA: 15,9-18,9; minimum 3, ortanca 18, maksimum 29) olarak hesaplandı. Çizelge 3.12.'de izlendiği gibi ölen hastaların APACHE II Skorları yaşayan hastalarla karşılaştırıldığında daha yüksekti.

**Çizelge 3.12.** Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda ortalama APACHE II Skorları ile bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde sağkalım ilişkisinin değerlendirilmesi.

| **Zaman** | APACHE II Skoru | | **P** |
|---|---|---|---|
| | **Sağ kalanlar** Ortalama ± Standart sapma | **Ölenler** Ortalama ± Standart sapma | |
| Bakteriyeminin ilk 14 günü | 14,3 ± 5,7 | 21,6 ± 4,2 | **<0,001** [b] |
| Bakteriyemi sonrası 30 gün | 11,6 ± 4,2 | 21,2 ± 4,1 | **<0,001** [b] |

[b] : Student t testi

APACHE II Skorları gruplara ayrılarak incelendiğinde özellikle skoru 20'nin üzerinde olan hastalarda çok yüksek oranda ölüm gerçekleştiği görüldü (Çizelge 3.13).

**Çizelge 3.13.** Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda APACHE II Skorları grupları ile 14. ve 30. günlerde sağkalım ilişkisinin değerlendirilmesi.

| APACHE II Skoru | **Bakteriyemi sonrası 14. gün** | | | **Bakteriyemi sonrası 30. gün** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Sağ kalanlar n (%)** | **Ölenler n (%)** | **p** | **Sağ kalanlar n (%)** | **Ölenler n (%)** | **p** |
| 1-9 | 33 (84,6) | 6 (15,4) | **<0,001**[e] | 30 (76,9) | 9 (23,1) | **<0,001**[f] |
| 10-19 | 18 (69,2) | 8 (-) | | 13 (50) | 13 (50) | |
| >20 | 10 (31,3) | 22 (68,8) | | 2 (-) | 30 (93,8) | |
| Toplam (N=97) | 61 (62,9) | 36 (37,1) | | 45 (46,4) | 52 (53,6) | |

[e] : ANOVA testi, [f] : Kruskal-Wallis testi. % hesaplamaları satıra göre yapılmıştır.

Komorbiditesi olan hastaların 19'unun (%47,5) bakteriyeminin ilk 14 günü içinde (p= 0,076), 26'sının (%65) ise 30 gün içinde öldüğü belirlendi (p= 0,059). Çizelge 3.14'te görüldüğü gibi eşlik eden hastalıkların bakteriyemi sonrası 14 ve 30. günlerde sağkalım üzerinde etkisi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farka sahip olmadığı saptandı.

**Çizelge 3.14.** *A. baumannii* bakteriyemisinin 14. ve 30. günlerinde eşlik eden hastalıkların sağ kalan ve ölen hastalarda değerlendirilmesi.

| Eşlik eden hastalık | Bakteriyemi sonrası 14. gün | | | Bakteriyemi sonrası 30. gün | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sağ kalanlar n=61 n (%) | Ölenler n=36 n (%) | p | Sağ kalanlar n=45 n (%) | Ölenler n=52 n (%) | p |
| İmmunsupresyon | | | | | | |
| Var (n=13) | 7 (-) | 6 (-) | 0,677[a] | 3 (-) | 10 (76,9) | 0,063[d] |
| Yok (n=84) | 54 (64,3) | 30 (46,2) | | 42 (50) | 42 (50) | |
| KKY | | | | | | |
| Var (n=10) | 4 (-) | 6 (-) | 0,110[d] | 2 (-) | 8 (-) | 0,074[d] |
| Yok (n=87) | 57 (65,5) | 30 (34,5) | | 43 (49,4) | 44 (50,6) | |
| Diabetes mellitus | | | | | | |
| Var (n=9) | 3 (-) | 6 (-) | 0,061[d] | 3 (-) | 6 (-) | 0,321[d] |
| Yok (n=88) | 58 (65,9) | 30 (34,1) | | 42 (47,7) | 46 (52,3) | |
| KBY | | | | | | |
| Var (n=7) | 5 (-) | 2 (-) | 0,481[d] | 5 (-) | 2 (-) | 0,163[d] |
| Yok (n=90) | 56 (62,2) | 34 (28,6) | | 40 (44,4) | 50 (55,6) | |
| KOAH | | | | | | |
| Var (n=5) | 3 (-) | 2 (-) | 0,616[d] | 1 (-) | 4 (-) | 0,229[d] |
| Yok (n=92) | 58 (63,0) | 34 (37,0) | | 44 (47,8) | 48 (52,2) | |

[a] : $X^2$ testi, [d] : Fisher kesin $X^2$ testi. % hesaplamaları satıra göre yapılmıştır.

Hemodiyalize alınan 10 (%10,3) hasta vardı. Hemodiyalize alınan 10 hastanın dördü bakteriyemi sonrası 14 gün içinde kaybedilmiştir. Bakteriyemi sonrası 30. günde yapılan analizde ise hemodiyalize alınan hastalardan beşinin ölümle sonuçlanmış olduğu görüldü. Hemodiyalizin 14. ve 30. günde yapılan değerlendirmede fatalite açısından risk faktörü olmadığı belirlendi (sırasıyla; p= 0,548 ve p= 0,809).

Çizelge 3.15'de *A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilen hastalarda gözlenen belirti ve bulguların sağkalım ile ilişkisi yer almaktadır. Bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günde yapılan değerlendirmede bilinci kapalı olan, hipotansiyonu, lökopenisi, üre yüksekliği olan ve septik şok gelişen hastalarda fatalitenin arttığı tespit edildi ($p<0,05$). Ayrıca 30. gün değerlendirmesinde bu bulgulara ek olarak trombositopenisi, anemisi ve kreatinin yüksekliği olan hastalarda daha fazla ölüm görüldü ($p<0,05$).

**Çizelge 3.15.** *A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilen hastalarda gözlenen belirti ve bulgular ile bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde sağkalım ilişkisinin değerlendirilmesi.

| Belirti ve Bulgular | Bakteriyemi sonrası 14. gün | | | Bakteriyemi sonrası 30. gün | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sağ kalanlar n=61 n (%) | Ölenler n=36 n (%) | p | Sağ kalanlar n=45 n (%) | Ölenler n=52 n (%) | p |
| Ateş ≥38.0 °C | 51 (83,6) | 28 (77, 8) | 0,658 [a] | 39 (86,7) | 40 (76,9) | 0,333 [a] |
| Hipotermi<36.0 °C | 4 (-) | 4 (-) | 0,335 [d] | 2 (4,4) | 6 (-) | 0,186 [d] |
| Bilinç kaybı | 29 (47,5) | 29 (80, 6) | **0,003** [a] | 19 (42,2) | 39 (75,0) | **0,002** [a] |
| Hipotansiyon | 7 (-) | 13 (36,1) | **0,008** [a] | 1 (-) | 19 (36,5) | **<0,001** [d] |
| Lökositoz | 42 (68,9) | 27 (75,0) | 0,679 [a] | 35 (77,8) | 34 (65,4) | 0,263 [a] |
| Lökopeni | 2 (-) | 7 (-) | **0,012** [d] | 1 (-) | 8 (15,34) | **0,026** [d] |
| Üre>43 mg/dl | 16 (26,2) | 18 (50,0) | **0,032** [a] | 9 (-) | 25 (48,1) | **0,007** [a] |
| Kreatinin >1.2 mg/dl | 11 (18,0) | 12 (33,3) | 0,143 [a] | 6 (-) | 17 (32,7) | **0,046** [a] |
| Anemi | 43 (70,5) | 27 (75,0) | 0,807 [a] | 27 (60,0) | 43 (82,7) | **0,024** [a] |
| Trombositopeni | 15 (24,6) | 12 (33,3) | 0,478 [a] | 7 (-) | 20 (38,5) | **0,022** [a] |
| Septik şok | 4 (-) | 13 (36,1) | **<0,001** [d] | 1 (-) | 16 (30,8) | **<0,001** [d] |

[a] : $X^2$ testi, [d] : Fisher kesin $X^2$ testi. % hesaplamaları sütuna göre yapılmıştır.

### 3.3. Çevresel faktörlerin fataliteye etkilerinin değerlendirilmesi

*A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilen hastalarda, bakteriyeminin 14. gününde ölen ve sağ kalan olguların yatış yerlerine göre dağılımı

incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, bakteriyeminin 30. gününde servislerde yatmakta olan hastalarda ölüm oranı %34,6 yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalarda ise %60,6 olarak saptandı (p=0,041). Ölen hastaların büyük çoğunluğu YBÜ'nde izlenmekteydi (Çizelge 3.16).

**Çizelge 3.16.** Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisinin 14. ve 30. gününde ölen ve sağ kalan olguların yatış yerlerine göre dağılımı.

| Yatış yeri | Bakteriyemi sonrası 14. gün | | | Bakteriyemi sonrası 30. gün | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sağ kalanlar n (%) | Ölenler n (%) | P | Sağ kalanlar n (%) | Ölenler n (%) | P |
| Yoğun bakım ünitesi (n=51) | 41 (57,8) | 30 (42,3) | 0,135[a] | 28 (39,4) | 43 (60,6) | **0,041**[a] |
| Klinik (n=26) | 20 (76,9) | 6 (-) | | 17 (65,4) | 9 (-) | |
| Toplam (N=97) | 61 (62,9) | 36 (37,1) | | 45 (46,4) | 52 (53,6) | |

[a] : $X^2$ testi. % hesaplamaları satıra göre yapılmıştır.

### 3.4. Tedaviye ait faktörlerin fataliteye etkilerinin değerlendirilmesi

*A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilen olgularda hastanede toplam yatış süresi 44,4 ± 30,6 (%95 GA: 38,2 - 50,6; minimum 5, ortanca 38, maksimum 168) gündü. Kan kültürlerinde üreme öncesinde hastanede kalış süresi ortalama 23,9 ± 19,6 (%95 GA: 20 - 27,9; minimum 3, ortanca 18, maksimum 72) gün olarak saptandı. Bakteriyemi sonrasında hastanede yatış süresi ortalama 20,5 ± 22,6 (%95 GA: 15,9 - 25; minimum 1, ortanca 15, maksimum 108) gündü. Sağ kalan hastalarda bakteriyemi sonrasında hastanede kalış süresi ortalama 26,2 ± 21,7 (%95 GA: 18,5 - 32,9; minimum 10, ortanca 17, maksimum 108) gün olarak bulundu.

Bakteriyeminin ortaya çıkış zamanı fatalite açısından risk faktörü olarak değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Çizelge 3.17.'de nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi saptanan

olguların bakteriyemi öncesinde hastanede yatış sürelerinin sağkalıma etkisinin değerlendirilmesi yer almaktadır.

**Çizelge 3.17.** Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi saptanan olguların bakteriyemi öncesinde hastanede yatış sürelerinin değerlendirilmesi.

| **Zaman** | **Sağ kalanlar** Ortalama ± Standart sapma (gün) | **Ölenler** Ortalama ± Standart sapma (gün) | **P** |
|---|---|---|---|
| Bakteriyeminin ilk 14 günü | 24,7 ± 19,8 | 22,6 ± 19,4 | 0,525[c] |
| Bakteriyemi sonrası ilk 30 gün | 20,7 ± 17,9 | 26,7 ± 20,7 | 0,151[c] |
| Toplam yatış süresi sonunda | 20,6 ± 18,5 | 26,1 ± 20,1 | 0,142[c] |

[c]: Mann-Whitney u testi

Hastaların 38'inde (%39,2) üreme tespit edilmeden önceki bir ay içinde operasyon yapıldığı saptandı. Operasyon ile bakteriyemi arasında geçen süre ortalama 11,6 ± 7,3 (%95 GA: 9,1 - 14; minimum 1, ortanca 10, maksimum 29) gündü. Cerrahi operasyon varlığının 14. ve 30. günlerde yapılan değerlendirmede fatalite üzerinde etkisi olmadığı saptandı (sırasıyla; p= 0,635 ve p=0,793).

*A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilen hastalardan 91 (%93,8) hastaya invaziv girişim uygulanması mevcuttu. Altı hastaya herhangi bir invaziv girişim uygulanmamıştı. Bakteriyeminin ilk 14 günü içinde invaziv girişim uygulanan 91 hastanın 34'ü (%37,4), invaziv girişim uygulanmayan 6 hastanın 2'si (%33,3) ölmüştür (p=0,843). Bakteriyeminin 30. gününde yapılan değerlendirmede ise invaziv girişim uygulanmış olan 91 hastanın 49'unun (%53,8), invaziv girişim uygulanmamış olan 6 hastanın 3'ünün (%50) öldüğü belirlendi (p=0,855).

Çizelge 3.18'de *A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilen hastalara uygulanan invaziv girişimlerin sağkalıma etkisi değerlendirildi. Çizelge 3.18'de de görüleceği gibi, bakteriyeminin ilk 14 günü içinde; mekanik ventilatör desteği yapılan hastaların %48,5'i, mekanik ventilasyon uygulanmayanların ise %10,3'ü ölmüştür (p<0,001). Arteriyel kateteri olan

hastaların %51'i, olmayanların ise %21,7'i kaybedildi (p=0,006). Santral venöz kateter, trakeostomi, üriner kateter, nazogastrik tüp ve dren gibi invaziv girişimlerin bakteriyemi sonrası ilk 14 günde fatalite üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı görüldü. Bakteriyeminin 30. gününde değerlendirme yapıldığında; mekanik ventilatör desteği yapılan hastaların %66,2'i, mekanik ventilasyon uygulanmayanların ise %24,1'inin öldüğü gözlenmiştir (p<0,001). Santral venöz kateter uygulanan hastaların %59,3'ü, uygulanmayanların ise %25'i (p=0,012) ve arteriyel kateteri olan hastaların %68,6'sı, olmayanların ise %37'si kaybedilmiştir (p=0,004). Trakeostomi, üriner kateter, nazogastrik tüp ve dren gibi invaziv girişimlerin bakteriyemi sonrası 30 gün içinde fatalite üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı görüldü.

**Çizelge 3.18.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalara uygulanan invaziv girişimler ile bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde sağkalım ilişkisinin değerlendirilmesi.

| İnvaziv girişim | Bakteriyemi sonrası 14. gün | | | Bakteriyemi sonrası 30. gün | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sağ kalanlar n=61 n (%) | Ölenler n=36 n (%) | p | Sağ kalanlar n=45 n (%) | Ölenler n=52 n (%) | p |
| Mekanik ventilasyon | | | | | | |
| Var (n=68) | 35 (51,5) | 33 (48,5) | **<0,001** [d] | 23 (33,8) | 45 (66,2) | **<0,001** [a] |
| Yok (n=29) | 26 (89,7) | 3 (-) | | 22 (75,9) | 7 (-) | |
| Santral venöz kateter | | | | | | |
| Var (n=81) | 48 (59,3) | 33 (40,7) | 0,080 [d] | 33 (40,7) | 48 (59,3) | **0,012** [d] |
| Yok (n=16) | 13 (81,3) | 3 (-) | | 12 (75,0) | 4 (-) | |
| Trakeostomi | | | | | | |
| Var (n=26) | 19 (73,1) | 7 (-) | 0,308 [a] | 13 (50,0) | 13 (50,0) | 0,840 [a] |
| Yok (n=71) | 42 (59,2) | 29 (40,9) | | 32 (45,1) | 39 (54,9) | |
| Üriner kateter | | | | | | |
| Var (n=87) | 54 (62,1) | 33 (37,9) | 0,884 [a] | 39 (44,8) | 48 (55,2) | 0,282 [d] |
| Yok (n=10) | 7 (-) | 3 (-) | | 6 (-) | 4 (-) | |
| Arteriyel kateter | | | | | | |
| Var (n=51) | 25 (49,0) | 26 (51,0) | **0,006** [a] | 16 (31,4) | 35 (68,6) | **0,004** [a] |
| Yok (n=46) | 36 (78,3) | 10 (21,7) | | 29 (63,0) | 17 (37,0) | |
| Nazogastrik tüp | | | | | | |
| Var (n=24) | 13 (54,2) | 11 (45,8) | 0,438 [a] | 7 (-) | 17 (70,8) | 0,086 [a] |
| Yok (n=73) | 48 (65,8) | 25 (34,3) | | 38 (52,1) | 35 (47,9) | |
| Dren | | | | | | |
| Var (n=16) | 11 (68,8) | 5 (31,3) | 0,804 [a] | 8 (-) | 8 (-) | 0,966 [a] |
| Yok (n=81) | 50 (61,7) | 31 (38,3) | | 37 (45,7) | 44 (54,3) | |

[a] : $X^2$ testi, [d] : Fisher kesin $X^2$ testi. % hesaplamaları satıra göre yapılmıştır.

Bakteriyemi saptanmadan önce 48 (%49,5) hastada toplam 71 antibiyotik kullanılmakta olduğu tespit edildi. En sık kullanılan antibiyotik seftriakson (%28,2) idi. Bakteriyemi öncesinde hastaların kullandığı antibiyotikler çizelge 3.19'da yer almaktadır.

**Çizelge 3.19.** *A. baumannii* bakteriyemisi gelişiminden önce hastalarda kullanılan antibiyotiklerin dağılımı.

| **Antibiyotik** | **N** | **%** |
|---|---|---|
| Ampisilin-sulbaktam | 4 | - |
| Piperasilin-tazobaktam | 10 | 14,1 |
| Seftriakson | 20 | 28,2 |
| Sefaperazon-sulbaktam | 10 | 14,1 |
| 1. kuşak sefalosporin | 3 | - |
| 2. kuşak sefalosporin | 3 | - |
| 4. kuşak sefalosporin | 1 | - |
| Karbapenem | 17 | 23,9 |
| Aminoglikozid | 1 | - |
| Glikopeptid | 2 | - |
| Toplam | 71 | 100,0 |

Çizelge 3.20'de izlendiği gibi olgularda bakteriyemi tespit edilmeden önce antibiyotik kullanımının fatalite için risk faktörü olmadığı belirlendi ($p>0,05$).

**Çizelge 3.20.** *A. baumannii* bakteriyemisi gelişiminden önce antibiyotik kullanımının bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde sağ kalan ve ölen hastalarda değerlendirilmesi.

| **Bakteriyemi öncesi antibiyotik kullanımı** | **Bakteriyemi sonrası 14. gün** | | | **Bakteriyemi sonrası 30. gün** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Sağ kalanlar n (%)** | **Ölenler n (%)** | **p** | **Sağ kalanlar n (%)** | **Ölenler n (%)** | **p** |
| Antibiyotik kullananlar (n=71) | 47 (77,1) | 24 (66,7) | 0,380[a] | 32 (71,1) | 39 (75,0) | 0,840[a] |
| Antibiyotik kullanmayanlar (n=26) | 14 (23,0) | 12 (33,3) | | 13 (29,0) | 13 (25,0) | |
| Toplam (N=97) | 61 (100,0) | 36 (100,0) | | 45 (100,0) | 52 (100,0) | |

[a] : $X^2$ testi. % hesaplamaları sütuna göre yapılmıştır.

Hastaların 60'ı (%61,9) total parenteral nütrisyon (TPN), 23'ü (%23,7) ise enteral beslenme desteği alıyordu. Bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde yapılan değerlendirmede TPN desteği alan hastalarda fatalite oranlarının daha yüksek olduğu gözlendi. Çizelge 3.21'de görüldüğü gibi enteral beslenme desteği ise ölüm oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yaratmamaktaydı.

**Çizelge 3.21.** *A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilen hastalarda kullanılan beslenme desteğinin bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde sağkalım üzerine etkisinin değerlendirilmesi.

| Beslenme desteği | Bakteriyemi sonrası 14. gün | | | Bakteriyemi sonrası 30. gün | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sağ kalanlar n=61 n (%) | Ölenler n=36 n (%) | p | Sağ kalanlar n=45 n (%) | Ölenler n=52 n (%) | p |
| TPN | | | | | | |
| Alanlar (n=60) | 32 (53,3) | 28 (46,7) | **0,024** [a] | 20 (33,3) | 40 (66,7) | **0,002**[a] |
| Almayanlar(n=37) | 29 (78,4) | 8 (-) | | 25 (67,6) | 12 (32,43) | |
| Enteral beslenme | | | | | | |
| Alanlar (n=23) | 16 (69,6) | 7 (-) | 0,609 [a] | 11 (47,8) | 12 (52,2) | 0,935[a] |
| Almayanlar(n=74) | 45 (60,8) | 29 (39,2) | | 34 (46,0) | 40 (54,0) | |

[a] : $X^2$ testi, % hesaplamaları satıra göre yapılmıştır.

Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastaların 91'ine (%93,8) antibiyogram sonucu çıkmadan önce ampirik antibiyotik başlanmıştı. Çizelge 3.22'de izlenebileceği gibi antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre değerlendirildiğinde, 53 hastada (%58,2) başlanan ampirik tedavinin uygun olmadığı saptandı.

**Çizelge 3.22.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda ampirik başlanan antibiyotik tedavisinin uygunluğunun duyarlılık sonuçlarına göre değerlendirilmesi.

| Ampirik antibiyotik tedavisi | N | % |
|---|---|---|
| Uygun | 38 | 41,8 |
| Uygun değil | 53 | 58,2 |
| Toplam | 91* | 100,0 |

* 6 hastada ampirik antibiyotik başlanmamıştır.

Çizelge 3.23'de nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda ampirik başlanan antibiyotiklerin dağılımı görülmektedir. Ampirik antibiyotik başlanan hastalarda en sık verilen antibiyotik grubu karbapenem (%57,1) idi. Ancak antibiyogram sonuçlarına göre değerlendirildiğinde başlanan karbapenem tedavisinin 52 hastanın 32'sinde (%61,5) etkili olmadığı saptanmıştır. Hastalara ikinci sıklıkla başlanan ampirik antibiyotik sefaperazon-sulbaktam idi ve 15 hastanın 13'ünde (86,7) etkili bulunmuştur. Üçüncü sıklıkla başlanan ampirik antibiyotik piperasilin-tazobaktam idi ve 14 hastanın 5'inde (%35,7) etkili olduğu gözlenmiştir. Hastalara ampirik olarak başlanan ampisilin-sulbaktam, seftriakson, sefazolin, kinolon ve glikopeptid antibiyotiklerin etkili tedavi seçeneği olmadığı görülmüştür.

**Çizelge 3.23.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda ampirik başlanan antibiyotiklerin dağılımı.

| **Ampirik verilen antibiyotikler** | **n** | **%** |
|---|---|---|
| Ampisilin-sulbaktam | 3 | - |
| Piperasilin-tazobaktam | 14 | 15,4 |
| Seftriakson | 4 | - |
| Sefaperazon-sulbaktam | 15 | 16,5 |
| Sefazolin | 1 | - |
| Karbapenem | 52 | 57,1 |
| Kinolon | 1 | - |
| Glikopeptid | 1 | - |
| Toplam | 91* | 100,0 |

* 6 hastada ampirik antibiyotik başlanmamıştır.

Çizelge 3.24'de nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda başlanan ampirik tedavinin uygunluğunun sağkalım üzerine etkisi incelenmektedir. Bakteriyemi sonrası 14. günde değerlendirme yapıldığında; ölen olgulardan 24'ünde (%77,4), sağ kalanların 29'unda (%48,3) başlanan ampirik antibiyotik tedavisinin uygun olmadığı saptandı. Ampirik başlanan antibiyotiğin uygun olmamasının ilk 14 günde fatalite üzerinde etkili olduğu bulundu. Bakteriyemi sonrası 30 günlük süreç değerlendirildiğinde ise ampirik tedavi uygunluğunun sağkalım üzerine etkisi olmadığı görüldü. Uygun

olmayan ampirik tedavinin bakteriyeminin erken dönemindeki ölümlerle daha fazla ilişkili olduğu düşünüldü.

**Çizelge 3.24**. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda ampirik antibiyotik tedavisinin uygunluğunun bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günde sağkalıma etkisinin değerlendirilmesi.

| **Zaman** | **Sağ kalanlar n (%)** | **Ölenler n (%)** | **p** |
|---|---|---|---|
| Bakteriyemi sonrası 14 gün | | | |
| Ampirik antibiyotik uygun | 31 (%51,7) | 7 (-) | **0,015** [a] |
| Ampirik antibiyotik uygun değil | 29 (48,3) | 24 (77,4) | |
| Bakteriyemi sonrası 30 gün | | | |
| Ampirik antibiyotik uygun | 22 (%50,0) | 16 (%34,0) | 0,184 [a] |
| Ampirik antibiyotik uygun değil | 22 (%50,0) | 31 (%66,0) | |

[a] : $X^2$ testi. Sütun yüzdeleri hesaplanmıştır.

Bakteriyemi gelişimi sonrasında uygun tedavi alan 79 (%81,4), uygun tedavi almayan 18 (%18,6) hasta olduğu saptandı. Çizelge 3.25'de görüldüğü gibi, bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günde yapılan değerlendirmede uygun tedavi almayan hastaların istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla öldüğü tespit edildi. Uygun antibiyotik tedavisi almayan hastalarda yaklaşık 3 kat daha fazla ölüm görüldü.

**Çizelge 3.25**. Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda antibiyotik tedavisinin uygunluğunun bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günde sağkalıma etkisinin değerlendirilmesi.

| **Tedavi uygunluğu** | **Bakteriyemi sonrası 14. gün** | | | **Bakteriyemi sonrası 30. gün** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Sağ kalanlar n (%)** | **Ölenler n (%)** | **p** | **Sağ kalanlar n (%)** | **Ölenler n (%)** | **p** |
| Uygun tedavi almayanlar (n=18) | 5 (-) | 13 (72,2) | **0,002** [a] | 4 (-) | 14 (77,8) | **0,044**[d] |
| Uygun tedavi alanlar (n=79) | 56 (70,9) | 23 (29,1) | | 41(51,9) | 38 (48,1) | |
| Toplam (N=97) | 61 (62,9) | 36 (37,1) | | 45 (46,4) | 52 (53,6) | |

[a] : $X^2$ testi, [d] : Fisher kesin $X^2$ testi. Satır yüzdeleri hesaplanmıştır.

Uygun antibiyotik tedavisi almayan 18 hastanın 13'ü (%72,2) bakteriyemi gelişiminin ardından 7 gün içinde ölüm ile sonuçlandı. Uygun tedavi almayan hastalarda bakteriyeminin gelişiminden ölüme kadar geçen ortalama süre 4 ±3,6 (%95 GA: 2,3 - 4,6; minimum 1, ortanca 3, maksimum 15) gün iken, uygun antibiyotik tedavisi başlanan hastalarda bu süre 12 ± 7,2 (%95 GA: 9,6 - 14,4; minimum 2, ortanca 12, maksimum 27) gün idi (p<0,001).

Uygun antibiyotik tedavisi alan 79 hastada uygun tedavi verilene kadar geçen süre ortalama 2,6 ± 1,8 (%95 GA: 2,2 - 3; minimum 1, ortanca 2, maksimum 8) gündü. İlk 14 gün değerlendirildiğinde; ölen hastalarda uygun antibiyotik verilmesine kadar geçen süre ortalama 3,3 ± 1,8 (%95 GA: 2,5 - 4; minimum 1, ortanca 3, maksimum 6) gün iken, yaşayanlarda bu süre 2,3 ± 1,7 (%95 GA: 1,9 - 2,8; minimum 1, ortanca 1,5, maksimum 8) gündü (p=0,034). Çizelge 3.26'de de görülebileceği gibi sağ kalan hastalarda uygun antibiyotik başlanmasına kadar geçen süre daha kısaydı.

**Çizelge 3.26.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda uygun tedavi başlanmasına kadar geçen sürenin bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günde sağkalıma etkisinin değerlendirilmesi.

| **Zaman** | **Sağ kalanlar** Ortalama ± Standart sapma (gün) | **Ölenler** Ortalama ± Standart sapma (gün) | **p** |
|---|---|---|---|
| Bakteriyeminin ilk 14 günü | 2,33 ± 1,71 | 3,26 ± 1,76 | 0,034 [b] |
| Bakteriyemi sonrası ilk 30 gün | 2,09 ± 1,28 | 3,15 ± 2,06 | 0,007 [b] |

[b] : Student t testi.

Çizelge 3.27'de bakteriyemi gelişimini takiben ilk 48 saatte etkin antibiyotik tedavisi alan ve almayan hastaların sağkalımlarına göre dağılımı yer almaktadır. Bakteriyemi gelişiminin ardından ilk 48 saat içinde etkin antibiyotik tedavisi başlanan hastalarda 14 gün içinde ölüm oranı %17,5 iken; ilk 48 saatte etkin antibiyotik tedavisi almayan hastalarda ölüm oranı %50,9 saptandı (p=0,017). Bakteriyemi gelişimini takiben ilk 48 saat içinde etkin

antibiyotik tedavisi başlanması, bakteriyemi sonrasında 14 gün içinde ölüm oranının yaklaşık 1/3 düzeyine inmesini sağlamaktadır.

**Çizelge 3.27.** Bakteriyemi gelişimini izleyen ilk 48 saatte etkin antibiyotik tedavisi alan ve almayan hastaların sağkalımlarına göre dağılımı.

| **Bakteriyemi gelişimini izleyen ilk 48 saatte etkin tedavi** | **Bakteriyemi sonrası 14. gün** | | | **Bakteriyemi sonrası 30. gün** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Sağ kalanlar n (%)** | **Ölenler n (%)** | **p** | **Sağ kalanlar n (%)** | **Ölenler n (%)** | **p** |
| Almayanlar (n=57) | 28 (49,1) | 29 (50,9) | | 21 (36,8) | 36 (63,2) | |
| Alanlar (n=40) | 33 (82,5) | 7 (-) | **0,017** [a] | 24 (60,0) | 16 (40,0) | **0,041** [a] |
| Toplam (N=97) | 61 (62,9) | 36 (37,1) | | 45 (46,4) | 52 (53,6) | |

[a] : $X^2$ testi

## 3.5. Mikrobiyal faktörlerin fataliteye etkilerinin değerlendirilmesi

Bakteriyemi tipine göre olgular incelendiğinde; çizelge 3.28'de izlenebileceği şekilde, *A. baumannii* bakteriyemisi sonrası 14. ve 30. günde yapılan değerlendirmede primer ve sekonder bakteriyemi fatalite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (sırasıyla, p=0,866 ve p=0,059).

**Çizelge 3.28.** *A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilen hastalarda bakteriyemi tipine göre hastaların bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde sağkalım açısından değerlendirilmesi.

| **Bakteriyemi tipi** | **Bakteriyemi sonrası 14. gün** | | | **Bakteriyemi sonrası 30. gün** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Sağ kalanlar n (%)** | **Ölenler n (%)** | **p** | **Sağ kalanlar n (%)** | **Ölenler n (%)** | **p** |
| Primer (n=65) | 40 (61,5) | 25 (38,5) | | 35 (53,9) | 30 (46,2) | |
| Sekonder (n=32) | 21 (65,6) | 11 (34,4) | 0,866 [a] | 10 (31,3) | 22 (68,8) | 0,059 [a] |
| Toplam (N=97) | 61(62,9) | 36 (37,1) | | 45 (46,4) | 52 (53,6) | |

[a] : $X^2$ testi. % hesaplamaları satıra göre yapılmıştır.

Sekonder *A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilen hastalarda primer odağın sağkalım üzerine etkisi çizelge 3.29'da belirtilmektedir. Primer odağın yara veya idrar olmasının sağkalım üzerinde herhangi bir etkisi saptanmadı. Ancak sekonder bakteriyemi görülen hastalarda primer odağın akciğer olmasının bakteriyemi sonrası 30. günde fatalite için risk faktörü olduğu bulundu.

**Çizelge 3.29.** Sekonder *A. baumannii* bakteriyemilerinde primer odağa göre hastaların bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde sağkalım açısından değerlendirilmesi.

| **Primer odak** | **Bakteriyemi sonrası 14. gün** | | | **Bakteriyemi sonrası 30. gün** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Sağ kalanlar n ( %)** | **Ölenler n (%)** | **p** | **Sağ kalanlar n (%)** | **Ölenler n (%)** | **p** |
| Primer odak bulunmaması (n=65) | 40 (61,5) | 25 (38,5) | 0,866 [a] | 35 (53,9) | 30 (46,2) | 0,059 [a] |
| Trakeal aspirat (n=20) | 12 (60,0) | 8 (-) | 0,764 [d] | 4 (-) | 16 (80,0) | **0,007** [d] |
| İdrar (n=8) | 5 (-) | 3 (-) | 0,152 [d] | 3 (-) | 5 (-) | 0,422 [d] |
| Yara (n=4) | 4 (-) | 0 (-) | 1.000[g] | 3 (-) | 1 (-) | 0,256 [d] |
| Toplam (N=97) | 61 (62,9) | 36 (37,1) | | 45 (46,4) | 52 (53,6) | |

[a] : $X^2$ testi, [d] : Fisher kesin $X^2$ testi, [g]: Kolmogorov-Smirnov testi.
% hesaplamaları satıra göre yapılmıştır.

*A. baumannii* bakteriyemisi döneminde (ilk 14 gün içinde) kan ve diğer odaklardan alınan kültürlerde ikincil bir bakteri üremesi tespit edilen 65 (%67) hastanın bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde sağkalım açısından değerlendirilmesi çizelge 3.30'da sunulmuştur. Hastalarda ikincil bir üremenin olması fatalite üzerinde etkili bir risk faktörü değildir.

**Çizelge 3.30.** *A. baumannii* bakteriyemisinin ilk 14 günü içerisinde ikincil bir bakteri üremesi olan hastaların, bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günlerde sağkalım açısından değerlendirilmesi.

| Bakteriyemi sonrası 14 gün içinde ikincil üreme varlığı | **Sağ kalanlar n (%)** | **Ölenler n (%)** | **Toplam n (%)** | **p** |
|---|---|---|---|---|
| Bakteriyeminin ilk 14 günü | | | | |
| İkincil üreme var | 43 (66,2) | 22 (33,9) | 65 (100) | 0,469 [a] |
| İkincil üreme yok | 18 (56,3) | 14 (43,8) | 32 (100) | |
| Bakteriyemi sonrası 30 gün | | | | |
| İkincil üreme var | 28 (43,1) | 37 (56,9) | 65 (100) | 0,474 [a] |
| İkincil üreme yok | 17 (53,1) | 15 (46,9) | 32 (100) | |

[a] : $X^2$ testi. % hesaplamaları satıra göre yapılmıştır.

*A. baumannii* bakteriyemisi dönemi içinde (ilk 14 günde), kültürlerinde ikincil bir bakteri üremesi olan 65 hastada saptanan 81 üreme odağı çizelge 3.31'de değerlendirilmiştir. Hastaların 29'unda (%29,9) kanda, 5'inde (%5,2) yarada, 26'sında (%26,8) idrarda ve 21'inde (%21,7) aspiratta olmak üzere toplam 81 tane ikincil üreme odağı saptanmıştır. Bakteriyemi sonrası 30. günde yapılan değerlendirmede, *A. baumannii* dışında başka bir etkenin aspirat kültüründe üremesi durumunda daha fazla ölüm görüldüğü belirlenmiştir.

**Çizelge 3.31.** *A. baumannii* bakteriyemisi dönemi içerisinde (ilk 14 gün içinde) kültürlerinde ikincil bir bakteri üremesi olan hastaların üreme odakları ile bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günde sağkalım ilişkisinin değerlendirilmesi.

| **İkincil üreme bölgesi** | **Bakteriyemi sonrası 14. gün** | | | **Bakteriyemi sonrası 30. gün** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Sağ kalanlar n ( %)** | **Ölenler n (%)** | **p** | **Sağ kalanlar n (%)** | **Ölenler n (%)** | **p** |
| Kan | 22 (75,9) | 7 (-) | 0,134 [a] | 13 (44,8) | 16 (55,2) | 0,984 [a] |
| Yara | 5 (-) | 0 | 0,998 [g] | 3 (-) | 2 (-) | 0,431 [d] |
| İdrar | 16 (61,5) | 10 (38,5) | 0,934 [a] | 9 (-) | 17 (65,4) | 0,239 [a] |
| Aspirat | 12 (57,1) | 9 (-) | 0,719 [a] | 5 (-) | 16 (76,2) | **0,036** [a] |

[a] : $X^2$ testi, [d] : Fisher kesin $X^2$ testi, [g]: Kolmogorov-Smirnov testi.
% hesaplamaları satıra göre yapılmıştır.

Çizelge 3.32'de araştırma grubunda yer alan hastaların kan kültürlerinden izole edilen *A. baumannii* suşlarının duyarlılık sonuçları yer almaktadır. İzole edilen suşlarda yüksek oranda antibiyotik direnci gözlenmiştir. İzole edilen suşların %86,6'sında piperasilin-tazobaktam, % 77,32'sinde sefepim, %63,92'sinde sefaperazon-sulbaktam ve %57,7'sinde imipenem direncinin saptanmış olması bu hastalarda tedavi seçeneklerini sınırlamaktadır.

**Çizelge 3.32.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalardan izole edilen *A. baumannii* suşlarında antibiyotik duyarlılık testi sonuçları.

| **Antibiyotik** | **Duyarlı** | **Dirençli** | **Toplam** |
|---|---|---|---|
| Aztreonam | 1 (-) | 96 (98,97) | 97 (100) |
| Gentamisin | 31 (31,96) | 66 (68,04) | 97 (100) |
| Amikasin | 40 (41,24) | 57 (58,76) | 97 (100) |
| Netilmisin | 85 (87,63) | 12 (12,37) | 97 (100) |
| Tobramisin | 66 (68,04) | 31 (31,96) | 97 (100) |
| Piperasilin | 4 (-) | 93 (95,88) | 97 (100) |
| Piperasilin-tazobaktam | 13 (13,4) | 84 (86,6) | 97 (100) |
| Sefaperazon-sulbaktam | 35 (36,08) | 62 (63,92) | 97 (100) |
| Seftazidim | 6 (-) | 91 (93,81) | 97 (100) |
| Sefepim | 22 (22,68) | 75 (77,32) | 97 (100) |
| İmipenem | 41 (42,27) | 56 (57,73) | 97 (100) |
| Meropenem | 42 (43,30) | 55 (56,70) | 97 (100) |
| Siprofloksasin | 14 (14,43) | 83 (85,57) | 97 (100) |
| Trimethoprim-sulfametoksazol* | 18 (54,55) | 15 (45,45) | 33 (100) |

* Trimethoprim-sulfametoksazol duyarlılık testi 33 suşta çalışılmıştır.
Satır yüzdeleri hesaplanmıştır.

*A. baumannii* suşlarında gözlenen antibiyotik direncinin bakteriyemi sonrası 14. günde fatalite üzerine etkisi incelendiğinde; siprofloksasin ve imipenem direnci varlığında; 30. günde ise gentamisin, amikasin, siprofloksasin, meropenem ve imipenem direnci varlığında daha fazla ölüm görülmüştür. Çizelge 3.33'te görüldüğü gibi bakteriyeminin ilk 14 gününde

ölen hastalarda imipenem dirençli suş saptama oranı %72,2 iken, sağ kalan hastalarda bu oran %49,2'dir.

**Çizelge 3.33.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda antibiyotik dirençlerinin 14. günde sağkalım üzerine etkisinin değerlendirilmesi.

| **Dirençli antibiyotik** | **Sağ kalanlar n=61 n (%)** | **Ölenler n=36 n (%)** | **p** |
|---|---|---|---|
| Aztreonam | 60 (98,4) | 36 (100) | - |
| Gentamisin | 38 (62,3) | 28 (77,8) | 0,176 [a] |
| Amikasin | 31 (50,8) | 26 (72,2) | 0,063 [a] |
| Netilmisin | 8 (-) | 4 (-) | 0,520 [d] |
| Tobramisin | 19 (31,2) | 12 (33,3) | 0,998 [a] |
| Piperasilin | 58 (95,1) | 35 (97,2) | 0,525 [d] |
| Piperasilin-tazobaktam | 51 (83,6) | 33 (91,7) | 0,210 [d] |
| Sefaperazon-sulbaktam | 24 (39,3) | 11 (30,6) | 0,514 [a] |
| Seftazidim | 56 (91,8) | 35 (97,2) | 0,273 [d] |
| Sefepim | 45 (73,8) | 30 (83,3) | 0,403 [a] |
| İmipenem | 30 (49,2) | 26 (72,2) | **0,045** [a] |
| Meropenem | 30 (49,2) | 25 (69,4) | 0,083 [a] |
| Siprofloksasin | 49 (80,3) | 34 (94,4) | **0,049** [d] |
| Trimethoprim-sulfametoksazol* | 11 (47,8) | 4 (-) | 0,488 [d] |

* Trimethoprim-sulfametoksazol duyarlılık testi 33 suşta çalışılmıştır.
Sütun %'leri hesaplanmıştır.
[a]: $X^2$ testi, [d] : Fisher kesin $X^2$ testi

Çizelge 3.34'te *A. baumannii* suşlarında saptanan antibiyotik direncinin bakteriyeminin 30. gününde sağkalıma etkisi değerlendirilmiştir. Çizelge 3.34'te de görülebileceği gibi ölen hastalarda imipenem direnci % 69,2 saptanmış iken, yaşayan hastalarda bu oran %44,4'tür.

**Çizelge 3.34.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi saptanan hastalarda antibiyotik dirençlerinin 30. günde sağkalım üzerine etkisinin değerlendirilmesi.

| **Dirençli antibiyotik** | **Sağ kalanlar n=45 n (%)** | **Ölenler n=52 n (%)** | **p** |
|---|---|---|---|
| Aztreonam | 44 (97,8) | 52 (100) | 1,000[g] |
| Gentamisin | 25 (55,6) | 41 (78,9) | **0,025**[a] |
| Amikasin | 20 (44,4) | 37 (71,2) | **0,014**[a] |
| Netilmisin | 6 (-) | 6 (-) | 0,976[a] |
| Tobramisin | 14 (31,1) | 17 (32,7) | 0,959[a] |
| Piperasilin | 42 (93,3) | 51 (98,1) | 0,241[d] |
| Piperasilin-tazobaktam | 37 (82,2) | 47 (90,4) | 0,380[a] |
| Sefaperazon-sulbaktam | 20 (44,4) | 15 (28,9) | 0,167[a] |
| Seftazidim | 41 (91,1) | 50 (96,2) | 0,304[d] |
| Sefepim | 31 (68,9) | 44 (84,6) | 0,109[a] |
| İmipenem | 20 (44,4) | 36 (69,2) | **0,024**[a] |
| Meropenem | 20 (44,4) | 35 (67,3) | **0,039**[a] |
| Siprofloksasin | 35 (77,8) | 48 (92,3) | **0,042**[d] |
| Trimethoprim-sulfametoksazol* | 9 (-) | 6 (-) | 0,923[a] |

* Trimethoprim-sulfametoksazol duyarlılık testi 33 suşta çalışılmıştır.
Sütun %'leri hesaplanmıştır.
[a]: $X^2$ testi, [d]: Fisher kesin $X^2$ testi, [g]: Kolmogorov-Smirnov testi.

*A. baumannii* bakteriyemisinde fatalite için risk faktörlerinin tek değişkenli analizi Çizelge 3.35 ve 3.36'da özetlenmiştir.

**Çizelge 3.35.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günde fatalite için risk faktörlerinin tek değişkenli analizi.

| Özellik | Bakteriyemi sonrası 14. gün | | | Bakteriyemi sonrası 30. gün | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sağ kalanlar n= 61 | Ölenler n= 36 | p | Sağ kalanlar n= 45 | Ölenler n= 52 | p |
| **Hastaya ait faktörler** | | | | | | |
| Yaş (ortalama) | 46,5 ± 19,9 | 59,5 ± 19,6 | **0,002** | 42,2 ± 18,3 | 59,2 ± 19,4 | **<0,001** |
| 65 yaş üzeri | 14 (%23) | 18 (%50) | **0,012** | 7 (-) | 25 (%48,1) | **0,002** |
| Erkek cinsiyet | 37 (%60,7) | 23 (%63,9) | 0,920 | 28 (%62,2) | 32 (%61,5) | 0,888 |
| Tanı | | | | | | |
| İnfeksiyon | 4 (-) | 3 (-) | 0,744 | 3 (-) | 4 (-) | 0,845 |
| Hematolojik malignite | 1 (-) | 3 (-) | 0,109 | 0 | 4 (-) | - |
| Solid organ malignitesi | 10 (%16,4) | 8 (-) | 0,658 | 8 (-) | 10 (%19,2) | 0,938 |
| Yanık | 5 (-) | 1 (-) | 0,284 | 4 (-) | 2 (-) | 0,303 |
| SSS patolojisi | 23 (%37,7) | 11 (%30,6) | 0,623 | 18 (%40,0) | 16 (%30,8) | 0,461 |
| Travma | 11(%18,0) | 6 (-) | 0,916 | 6 (-) | 11 (%21,2) | 0,458 |
| Eşlik eden hastalık | 21 (%34,4) | 19 (%52.78) | 0,076 | 14 (%31,1) | 26 (%50,0) | 0,059 |
| Diabetes mellitus | 3 (-) | 6 (-) | 0,061 | 3 (-) | 6 (-) | 0,321 |
| KOAH | 3 (-) | 2 (-) | 0,616 | 1 (-) | 4 (-) | 0,229 |
| KBY | 5 (-) | 2 (-) | 0,481 | 5 (-) | 2 (-) | 0,163 |
| İmmunsupresyon | 7 (-) | 6 (-) | 0,677 | 3 (-) | 10 (%19,2) | 0,063 |
| KKY | 4 (-) | 6 (-) | 0,110 | 2 (-) | 8 (-) | 0,074 |
| APACHE II skoru (ortalama) | 14,3 ± 5,7 | 21,6 ± 4,2 | **<0,001** | 11,6 ± 4,2 | 21,2 ± 4,1 | **<0,001** |
| **Bulgular** | | | | | | |
| Ateş ≥38.0 | 51 (%83,6) | 28 (%77,8) | 0,658 | 39 (%86,7) | 40 (%76,9) | 0,333 |
| Hipotermi<36.0 °C | 4 (-) | 4 (-) | 0,335 | 2 (-) | 6 (-) | 0,186 |
| Şuur kaybı | 29(%47,5) | 29 (%80,6) | **0,003** | 19 (%42,2) | 39 (%75,0) | **0,002** |
| Hipotansiyon | 7 (-) | 13 (%36,1) | **0,008** | 1 (-) | 19 (%36,5) | **<0,001** |
| Lökositoz | 42(%68,9) | 27 (%75,0) | 0,679 | 35 (%77,8) | 34 (%65,4) | 0,263 |
| Lökopeni | 2 (-) | 7 (-) | **0,012** | 1 (-) | 8 (-) | **0,026** |
| Üre>43 mg/dl | 16(%26,2) | 18 (%50,0) | **0,032** | 9 (-) | 25 (%48,1) | **0,007** |
| Kreatinin >1.2 mg/dl | 11(%18,0) | 12 (%33,3) | 0,143 | 6 (-) | 17 (%32,7) | **0,046** |
| Anemi | 43 (%70,5) | 27 (%75,0) | 0,632 | 27 (%60,0) | 43 (%82,7) | **0,013** |
| Trombositopeni | 15 (%24,6) | 12 (%33,3) | 0,478 | 7 (-) | 20 (%38,5) | **0,022** |
| Septik şok | 4 (-) | 13 (%36,1) | **<0,001** | 1 (-) | 16 (%30,8) | **<0,001** |

Değerler n (%) veya ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.
Sütun yüzdeleri hesaplanmıştır.

**Çizelge 3.36.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda bakteriyemi sonrası 14. ve 30. günde fatalite için risk faktörlerinin tek değişkenli analizi.

| Özellik | Bakteriyemi sonrası 14. gün | | | Bakteriyemi sonrası 30. gün | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sağ kalanlar n= 61 | Ölen n= 36 | p | Sağ kalanlar n= 45 | Ölenler n= 52 | p |
| **Çevresel faktörler** | | | | | | |
| YBÜ'de yatma | 41 (%67,2) | 30 (%83,3) | 0,135 | 28 (%62,2) | 43 (%82,7) | **0,041** |
| **Tedaviye ait faktörler** | | | | | | |
| Üreme günü | 24,7± 19,8 | 22,6± 19,4 | 0,525 | 20,7± 17,9 | 26,7± 20,7 | 0,151 |
| **Uygulanan invaziv girişimler** | | | | | | |
| MV Desteği | 35 (%57,4) | 33 (%91,7) | **<0,001** | 23 (%51,1) | 45 (%86,5) | **<0,001** |
| NG | 13 (%21,3) | 11 (%30,6) | 0,438 | 7 (-) | 17 (%32,7) | 0,086 |
| SVK | 48(%78,7) | 33 (%91,7) | 0,080 | 33 (%73,3) | 48 (%92.3) | **0,012** |
| Arteriyel kateter | 25 (%41,0) | 22 (%72,2) | **0,006** | 16 (%35,6) | 35 (%67,3) | **0,004** |
| Üriner kateter | 54 (%88,5) | 33 (%91,7) | 0,884 | 39 (%86,7) | 48 (%92,3) | 0,282 |
| Trakeostomi | 19 (%31,2) | 7 (-) | 0,308 | 13 (%28,9) | 13 (%25,0) | 0,840 |
| Dren-kolostomi | 11 (%18,0) | 5 (-) | 0,595 | 8 (-) | 8 (-) | 0,751 |
| TPN | 32 (%52,5) | 28 (%77,8) | **0,024** | 20 (%44,4) | 40 (%76,9) | **0,002** |
| Enteral beslenme | 16 (%26,2) | 7 (-) | 0,448 | 11 (24,4) | 12(%23,1) | 0,875 |
| Cerrahi operasyon | 25 (%41,0) | 13 (%36,1) | 0,635 | 17 (%37,8) | 21 (%40,4) | 0,793 |
| Bakteriyemi öncesi antibiyotik kullanımı | 47 (%71,1) | 24 (66,7) | 0,380 | 32(%71,1) | 39 (75,0) | 0,840 |
| Ampirik tedavi<br>Uygun<br>Uygun değil | <br>31 (%51,7)<br>29 (%48,3) | <br>7 (-)<br>24 (%77,4) | <br>**0,015** | <br>22 (%50,0)<br>22 (%50,0) | <br>16 (%34,0)<br>31 (%66,0) | <br>0,184 |
| Uygun tedaviye geçiş süresi (gün) | 2,33±1,71 | 3,26±1,76 | **0,034** | 2,09±1,28 | 3,15±2,06 | **0,007** |
| Tedavi uygunluğu<br>Uygun tedavi alanlar | <br>56 (%91,8) | <br>23 (%63,9) | <br>**0,002** | <br>41(%91,1) | <br>38 (%73,1) | <br>**0,044** |
| **Mikrobiyal faktörler** | | | | | | |
| Bakteriyemi tipi<br>Primer<br>Sekonder | <br>40 (%65,6)<br>25 (%69,4) | <br>21 (%34,4)<br>11 (%30,6) | <br>0,866 | <br>35 (%77,8)<br>30 (%57,7) | <br>22 (%22,2)<br>22 (%42,3) | <br>0,059 |
| Primer odağın trakeal aspirat olması | 12 (%19,8) | 8 (-) | 0,764 | 4 (-) | 16 (%34,0) | **0,007** |
| Bakteriyemi sonrası ikincil üreme varlığı | 43 (%70,5) | 22 (%61,1) | 0,469 | 28 (%62,2) | 37 (%71,2) | 0,474 |

Değerler n (%) veya ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.
Sütun yüzdeleri hesaplanmıştır.

Tek değişkenli analiz sonuçlarına göre bakteriyemi sonrası ilk 14 günde ölen hastalarda fatalite için anlamlı bulunan parametreler; yaş ortalaması yüksekliği, 65 yaşın üzerinde olma, APACHE II Skoru yüksekliği, ampirik antibiyotik tedavisinin uygun olmaması, uygun antibiyotik tedavisi alınmıyor olması, bilincin kapalı olması, hipotansiyon varlığı, lökopeni olması, septik şok varlığı, üre yüksekliği, mekanik ventilasyon desteği, total parenteral nütrisyon desteği, arteriyel kateterizasyon, izole edilen suşun siprofloksasin ve imipeneme dirençli olması olarak saptandı. Tek değişkenli analizde risk faktörü olarak bulunan bu değişkenler lojistik regresyon modeline alınmış ve geriye doğru adım adım lojistik regresyon analizi uygulanmıştır.

Lojistik regresyon analizine göre bakteriyemi sonrası 14. günde fataliteyi etkileyen risk etmenleri;

- Lökopeni varlığı,
- Mekanik ventilasyon uygulaması,
- Ampirik tedavinin uygun olmaması,
- Hipotansiyon varlığı,
- 65 yaşın üzerinde olma

olarak saptandı.

Çizelge 3.37'de izlenebileceği gibi nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda, bakteriyemi sonrası 14 günlük dönem incelendiğinde, lökopenisi olan hastalarda yaklaşık 43 kat, mekanik ventilasyon uygulaması yapılan hastalarda yaklaşık 24 kat, hastalara başlanan ampirik tedavinin uygun olmaması durumunda yaklaşık 10 kat ve 65 yaşından daha büyük hastalarda yaklaşık 4 kat daha fazla ölüm görüldüğü belirlendi.

**Çizelge 3.37.** Nozokomiyal *A.baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda bakteriyemi sonrası 14 günlük dönemde fatalite ilişkili bağımsız risk etmenleri (Lojistik Regresyon Analizi).

| **Bağımsız risk etmenleri** | **Odds Katsayısı** | **%95 Güven Aralığı** | **p** |
|---|---|---|---|
| Lökopeni varlığı | 42,54 | 3,134 – 577,559 | 0,005 |
| Mekanik ventilasyon uygulaması | 23,91 | 2,650-215,652 | 0,005 |
| Ampirik antibiyotik tedavisinin uygun olmaması | 9,92 | 2,157-45,648 | 0,003 |
| Hipotansiyon varlığı | 8,70 | 1,896-39,865 | 0,005 |
| 65 yaşın üzerinde olma | 4,44 | 1,274 – 15,465 | 0,019 |

Tek değişkenli analiz sonuçlarına göre bakteriyemi sonrası 30 gün içinde ölen hastalarda fatalite için anlamlı bulunan parametreler; yaş ortalaması yüksekliği, 65 yaş üzerinde olma, APACHE II Skoru yüksekliği, şuurun kapalı olması, hipotansiyon varlığı, lökopenisinin olması, septik şok varlığı, üre yüksekliği, kreatinin yüksekliği, trombositopeni, anemi, mekanik ventilasyon desteği, total parenteral nütrisyon desteği, santral venöz kateterizasyon, arteriyel kateterizasyon, yoğun bakım ünitesinde yatma, sekonder bakteriyemi odağının akciğer olması, uygun tedavi almıyor olması, izole edilen suşun amikasin, siprofloksasin, gentamisin, meropenem ve imipeneme dirençli olması olarak saptandı. Tek değişkenli analizde risk faktörü olarak bulunan bu değişkenler lojistik regresyon modeline alınmış ve geriye doğru adım adım lojistik regresyon analizi uygulanmıştır.

Lojistik regresyon analizine göre bakteriyemi sonrası 30. günde fataliteyi etkileyen risk etmenleri;

- Septik şok varlığı,
- Lökopeni varlığı,
- TPN desteği,
- 65 yaşın üzerinde olma

- Aynı dönemde başka bir etkenin trakeal aspirat kültüründe üremesi

olarak saptandı.

Çizelge 3.38'de görüldüğü gibi, nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda, bakteriyemi sonrası 30 günlük dönem incelendiğinde, septik şok gelişen hastalarda yaklaşık 40 kat, lökopenisi olan hastalarda yaklaşık 45 kat, TPN desteği uygulanan hastalarda yaklaşık 10 kat ve 65 yaşından daha büyük hastalarda yaklaşık 9 kat daha fazla ve bakteriyemi dönemi süresince trakeal aspirat kültüründe başka bir etkenin üremesi durumunda ise yaklaşık 9 kat daha fazla ölüm görüldüğü belirlendi.

**Çizelge 3.38.** Nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda bakteriyemi sonrası 30 günlük dönemde fatalite ilişkili bağımsız risk etmenleri (Lojistik Regresyon Analizi).

| **Bağımsız risk etmenleri** | **Odds Katsayısı** | **%95 Güven Aralığı** | **p** |
|---|---|---|---|
| Lökopeni varlığı | 45,20 | 3,22- 634,87 | 0,005 |
| Septik şok varlığı | 40,34 | 3,57- 455,90 | 0,003 |
| TPN desteği | 10,58 | 2,76- 40,52 | 0,001 |
| 65 yaşın üzerinde olma | 9,00 | 2,29- 35,33 | 0,002 |
| Aynı dönemde trakeal aspirat kültüründe başka bir etken üremesi | 6,29 | 1, 40-28,22 | 0,016 |

# 4. TARTIŞMA

İnvaziv girişimlerin fazla yapıldığı, büyük cerrahi girişimlerin yaygın uygulandığı ve geniş yoğun bakım ünitelerinin olduğu referans hastanelerinde, hastane infeksiyonları önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Uygun olmayan antibiyotik kullanım politikaları dirençli mikroorganizmaların oluşturduğu hastane infeksiyonlarının yayılmasına yol açmaktadır. Hastane infeksiyonlarına paralel olarak hastane kökenli bakteriyemilerin görülme sıklığı da artmaktadır (Doğanay, 2003).

*Acinetobacter* türleri menenjit, üriner sistem infeksiyonu, kateter ilişkili infeksiyonlar ve cerrahi alan infeksiyonları gibi birçok hastalığa yol açmaktadırlar. Son 20 yılda *A. baumannii* önemli bir nozokomiyal patojen haline gelmiş ve özellikle YBÜ'nde tedavi edilen hastalarda pnömoni ve kan dolaşım infeksiyonlarının önde gelen nedenlerinden biri olarak karşımıza çıkmaya başlamıştır. *Acinetobacter* türleri ile infekte YBÜ'nde izlenen hastalarda ölüm riskinin 4 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (García-Garmendia ve ark., 2001).

*A. baumannii* bakteriyemisinin klinik seyri geçici bakteriyemiden fulminan septik şoka kadar değişebilir (Lee ve ark., 2007). *Acinetobacter* bakteriyemisinde kaba mortalite %6,5 ile %57 arasında çok farklı oranlarda bildirilmektedir (Jerassy ve ark., 2006; Seifert ve ark., 1995; Siau ve ark., 1999; Wisplinghoff ve ark., 2000). ABD'de yapılmış olan, *A. baumannii* bakteriyemisi olan 52 hastanın incelendiği bir çalışmada hastaların %55,7'si hastanede yatış süresi içinde ölmüştür (Grupper ve ark., 2007). İsrail'de yapılmış bir diğer çalışmada *A. baumannii* bakteriyemisi olan 112 hastada 30. günde ölüm oranı %61.6 olarak saptanmıştır (Robenshtok ve ark., 2006). Belçika'da YBÜ'nde yapılmış olan bir çalışmada ise seftazidime dirençli *A. baumannii* suşları ile gelişmiş bakteriyemisi olan 41 hastada ölüm oranı 14. günde %19,5; 30. günde %34,1 ve tüm yatış süresinde %41,5 bulunmuştur (Blot ve ark., 2002). Yine aynı araştırmacıların bir yıl sonra yayınladıkları 45 hastayı içeren çalışmada ölüm oranı 14. günde %20; 30. günde %35,6 ve tüm yatış süresinde %42,2 olarak bildirilmiştir (Blot ve ark., 2003). Kanada'da

yapılmış olan başka bir çalışmada ise, 10 yıllık bir sürede 39 hastada *Acinetobacter* türlerine bağlı bakteriyemi gözlenmiş ve bu hastaların %54'ü ölümle sonuçlanmıştır (Poutenen ve ark., 1997). Tayvan'da yapılan ve iki yıllık dönemi kapsayan çalışmada *A. baumannii*'ye bağlı bakteriyemisi olan 95 hastada ölüm oranı %45.3 saptanmıştır (Chen ve ark., 2002). Aynı araştırmacının üç yıl sonra yayınladığı araştırmada ise 149 hastanın 116'sı kaybedilmiştir (Chen ve ark., 2005). Slovakya'da yapılan başka bir çalışmada bir yıllık dönemde, 8 eğitim hastanesinde 157 *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastada ölüm oranı %28.1 gözlenmiştir (Koprnova ve ark., 2001). İspanya'da altı yıllık dönemi değerlendiren ve 58 hastanın bulunduğu bir seride ise ölüm oranı %33 bulunmuştur (Gomez ve ark., 1999). Ülkemizde yapılmış bir çalışmada %80,5 gibi çok yüksek bir ölüm oranı saptanmıştır, ancak bu çalışma risk faktörlerinin analizi değil etken mikroorganizmanın moleküler incelemesinin yapıldığı bir çalışmadır (Alp ve ark., 2006).

Bu çalışmada *A. baumannii* üreyen 97 bakteriyemi olgusu çalışmaya dahil edilmiş ve fatalite hızı 14. günde %37,1; 30. günde %53,6 ve toplam yatış süresi sonunda %59,8 olarak saptanmıştır. Bu bulgu ülkemizden bildirilen %80,5 oranına göre düşük olmakla birlikte, diğer ülkelerden bildirilen oranların üst sınırında yer almaktadır. Fatalite hızındaki farklılıklar çalışma gruplarında yer alan hasta özellikleri nedeniyle olabilir.

Bu çalışmada ve diğer çalışmalarda hesaplanmış olan kaba ölüm hızları, hastalarda primer hastalıklarına bağlı ölümler ile birlikte *A. baumannii* bakteriyemisine bağlı ölümleri yansıtmaktadır. Ağır hastalığı olanlarda, ölümün *A. baumannii* bakteriyemisine mi, yoksa hastanın primer hastalığına mı bağlı olduğunun ayırt edilebilmesi son derece güçtür. Bir çalışmada, *A. baumannii* üremesi olan kan kültürünün alınmasından sonraki 72 saatte gerçekleşen ölümler *A. baumannii* bakteriyemisine bağlanmıştır (Seifert ve ark., 1995). Bir başka çalışmada ise, bakteriyemi epizodunun ölümün doğrudan nedeni olması durumu *A.baumannii* bakteriyemisine atfedilen mortalite olarak kabul edilmiştir (Cisneros ve ark., 1996). Ancak her iki tanımlama da tam olarak gerçek ölüm nedenini belirlemede yeterli değildir. *A. baumannii* bakteriyemisine atfedilen mortalitenin hesaplanması için vaka-

kontrol çalışması yapılabilir. Fakat aynı primer tanıya, yaşa, eşlik eden hastalıklara, ağırlık derecesine ve invaziv girişimlere sahip; aynı birimde, aynı dönemde takip edilmiş ve herhangi bir infeksiyonu olmayan hastaları içeren bir kontrol grubu oluşturulması oldukça güçtür.

ABD ulusal sürveyans verilerinin incelenmesi ile 7 yıllık bir süreçte 24179 nozokomiyal bakteriyemi görüldüğü, *A. baumannii* bakteriyemisinin gram negatif bakteriyemiler içinde altıncı sırada yer aldığı ve hastaneye kabulden *A.baumannii* bakteriyemisi gelişene kadar ortalama sürenin 26 gün olduğu bildirilmiştir (Wisplinghoff ve ark., 2004). Robenshtok ve arkadaşlarının çalışmasında hastaneye kabulden *Acinetobacter* bakteriyemisi gelişene kadar ortalama süre 70 gün iken (Robenshtok ve ark., 2006), başka bir çalışmada bu süre 18,4 gün bulunmuştur (Grupper ve ark., 2007). Bu çalışmada bakteriyemi öncesi hastanede yatış süresi ortalama 24 gündür. Çalışmalar arasındaki bu farklılık, hastalara uygulanan invaziv işlemler ve hastanelerdeki çevresel kontaminasyon ve infeksiyon kontrol önlemlerine uyumdaki farklılıklar ile açıklanabilir.

Literatürde yer alan çalışmalarda *A. baumannii* bakteriyemisi gelişen hastalarda yaş ortalaması 47 ile 68 arasında bildirilmektedir (Gomez ve ark., 1999, Chen ve ark., 2003, Robenshtok ve ark., 2006, Grupper ve ark., 2007, Kwon ve ark., 2007, Wareham ve ark., 2008). Bu çalışmada yer alan hastalarda yaş ortalaması 51 olarak saptanmış olup, literatür verileri ile uyumludur.

Bir başka çalışmada *Acinetobacter* bakteriyemilerinin %48'inin primer bakteriyemi olduğu saptanmış, sekonder bakteriyemilerde %58 oranı ile en sık pnömoni, yara %33 ve üriner infeksiyon %11 oranında kaynak olarak bildirilmiştir (Grupper ve ark., 2007).

Bu çalışmada *A. baumannii* bakteriyemilerin %33'ünün sekonder bakteriyemi olduğu tespit edildi. En sık kaynak %62,5 ile pnömoni idi. Çalışmamızda bulunmuş olan %67 primer bakteriyemi oranı oldukça yüksektir. Bunun nedeni primer odağı saptamaya yönelik kültürlerin alınmamış olması veya hastaların bir kısmında kaynağın gastrointestinal sistem olması ve bakteriyel translokasyon gelişmesi olabilir.

Bu çalışmada bakteriyemi sonrası 14. günde fataliteyi etkileyen bağımsız risk faktörleri; 65 yaşından daha yaşlı olmak, lökopeni varlığı, hipotansiyon varlığı, mekanik ventilasyon desteği ve ampirik antibiyotik tedavinin uygun olmaması, 30. günde fataliteyi etkileyen bağımsız risk faktörleri ise; TPN desteği, 65 yaşın üzerinde olma, aynı dönemde başka bir etkenle pnömoni gelişmesi, septik şok ve lökopeni varlığı olarak saptandı.

*A. baumannii* bakteriyemilerinde ölüme neden olan birçok risk faktörü tanımlanmıştır. 133 hastayı içeren bir prospektif çalışmada çok değişkenli analizde uygun olmayan antibiyotik tedavisi, septik şok ve yüksek morbidite skoru kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (Rodriguez-Bano ve ark., 2003). 157 hastayı içeren bir diğer çalışmada ise, dekübitus ülseri veya yanık bulunması ve *A. baumannii*'nin etken olduğu nozokomiyal pnömoni varlığı mortalite için bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiştir (Koprnova ve ark., 2001).

Chen ve ark.'nın çalışmasında; 149 *A. baumannii* bakteriyemisi epizodu değerlendirilmiş ve çok değişkenli analizde mortalitenin ileri yaş, immunsupresyon, yakın dönemde geçirilmiş cerrahi operasyon, akut solunum yetmezliği, akut böbrek yetmezliği ve septik şok varlığında daha fazla olduğu saptanmıştır. Tek değişkenli analizde ise mekanik ventilasyon, nazogastrik tüp, santral venöz kateter, üriner kateter uygulanması, yakın dönemde cerrahi operasyon geçirme, solunum sistemi infeksiyonu, akut börek yetmezliği ek olarak fatalite üzerinde etkili risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (Chen ve ark., 2005). Bu çalışmada mekanik ventilasyon uygulanması, septik şok ve 65 yaşından yaşlı olmak fatalite için bağımsız risk etmeni olarak saptanmıştır. Tek değişkenli analizde ise santral venöz kateter ve arteriyel kateter uygulanması risk faktörü olarak belirlenmiş olmakla birlikte, nazogastrik tüp ve üriner kateter varlığının fatalite üzerine etkisi saptanmamıştır.

Gomez ve ark., *A. baumannii* sepsisinde prognoza etki eden faktörleri 65 yaşından yaşlı olma, primer odağın akciğer olması, şok tablosunun bulunması olarak bildirmişlerdir (Gomez ve ark., 1999).

*A. baumannii* bakteriyemisi olan 39 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, 65 yaşından daha yaşlı olmak (OR=16; p=0,01) ve septik şok varlığı (OR= 22; p = 0,004) mortalite ile ilgili risk faktörleri olarak bildirilmiştir (Poutenen ve ark., 1997). Bu çalışmada da bakteriyemi sonrası 14. günde yapılan analizde 65 yaşından daha yaşlı olmak (OR= 4,44, p=0,019) ve 30. günde yapılan analizde de septik şok varlığı (OR= 40,34, p=0,003) bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır.

APACHE II Skoru, yoğun bakımda yatan hastalarda prognozu gösteren önemli bir skorlama sistemidir. *Acinetobacter* bakteriyemilerinde mortalite için risk faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada, mortalite %29 olarak saptanmış ve APACHE II Skoru anlamlı risk faktörü olarak tespit edilmiştir (Choi ve ark., 2005). Bu çalışmada da özellikle APACHE II Skoru 20'nin üzerinde olanlarda daha fazla ölüm görülmüştür.

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, uygulanmayanlara göre daha yüksek oranda ölüm görüldüğü birçok çalışmada bildirilmiştir (Çolpan ve ark., 2005). *A. baumannii* bakteriyemisi olan 40 hastanın incelendiği bir çalışmada, mekanik ventilasyon uygulananlarda 2,7 kat daha fazla ölüm görüldüğü saptanmıştır (Al Jarousha ve ark., 2009). Çalışmamızda da mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda yaklaşık 24 kat daha fazla ölüm görülmüştür.

Çoklu ilaç dirençli *A. baumannii* bakteriyemisi olan 55 hastanın retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada, 30 gün içindeki kaba mortalite %49 olarak ve tüm yatış süresi içinde ise %58 olarak saptanmıştır. Hastaların %80'inde primer odak saptanmış ve en sık akciğer olarak bildirilmiştir. İnfeksiyondan ölüme kadar olan medyan süre 9 gün olarak bulunmuştur. Lojistik regresyon analizinde sadece septik şok bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. Çoklu ilaç dirençli *A. baumannii* bakteriyemisinin hastaların %70'den fazlasında pnömoni ve üriner sistem infeksiyonuna sekonder geliştiği bildirilmiştir (Kuo ve ark., 2007).

*A. baumannii* bakteriyemisinden ölüme kadar geçen süre, Grupper ve ark.'nın çalışmasında ortalama 3 ± 17,2 gün, Chen ve ark.'nın çalışmasında ise medyan 10 (3-29) gün olarak bildirilmiştir (Grupper ve ark., 2007; Chen ve

ark., 2005). Bir diğer çalışmada ölümlerin %53'ünün bakteriyemi sonrası 7 günde gerçekleştiği saptanmıştır (Gomez ve ark., 1999).

Bu çalışmada Kuo ve Chen'in (Kuo ve ark., 2007; Chen ve ark., 2005) çalışmalarına benzer olarak infeksiyondan ölüme kadar olan süre ortalama 9,7 gün bulunmuştur. Gomez ve ark.'nın çalışmasına benzer olarak ölümlerin %48'inin bakteriyemi epizodunun ilk 7 gününde meydana geldiği saptanmıştır. Ayrıca Kuo ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde en sık sekonder odak olarak akciğer bulunmuş ve septik şok, bağımsız risk etmeni olarak belirlenmiştir (Kuo ve ark., 2007).

Nozokomiyal bakteriyemisi olan YBÜ hastalarında uygun antibiyotik tedavisinin prognoz üzerine olumlu etkisi tartışılmazdır (Zaragoza ve ark., 2003).

Uygun olmayan antibiyotik tedavisinin *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda mortalite artışı üzerine etkili bağımsız bir risk faktörü olduğu prospektif gözlemsel bir çalışmada gösterilmiştir (Cisneros ve ark., 1996).

Eşleştirme yapılmış bir kohort çalışmasında; *A. baumannii* bakteriyemisi olan etkin tedavi verilmeyen veya etkin antibiyotik tedavisinin hastalığın başlamasından 48 saatten daha geç dönemde başlandığı 10 hastada mortalite oranı %50 iken, etkin tedavi alan 35 hastada mortalite oranı %36,7 bulunmuştur, ancak istatistiksel değerlendirmede anlamlı sonuç elde edilememiştir (Blot ve ark., 2003).

Chen ve ark.'nın çalışmasında hastaların %94'üne ampirik antibiyotik tedavisi uygulanmış, ancak ampirik antibiyotik tedavisi sadece %28.9 hastada uygun bulunmuştur. Bakteriyemi gelişimini izleyen ilk 48 saatte başlanan uygun antibiyotik tedavisinin sağkalım üzerine olumlu etkisi saptanmamıştır (Chen ve ark., 2005).

Bu çalışmada, başlanan ampirik antibiyotik tedavisi hastaların %41,8'inde uygundu. Ampirik tedavinin etkin olması durumunda 14. günde hastaların %81,6'sı sağ kalırken, etkin olmayan ampirik antibiyotik tedavisi gören hastaların %45,3'ü kaybedildi (p=0,015). Saptanan %41,8'lik uygun ampirik tedavisi oranı Wareham ve ark.'nın (Wareham ve ark., 2008) çalışmasındaki %43 oranına yakındır.

Etkin antibiyotik tedavisine başlama zamanı mortalite için güçlü bir göstergedir. Yapılan çalışmalarda etkin tedavinin erken başlanması durumunda sağkalım oranlarının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu durum uygun ampirik tedavi seçiminin önemini göstermektedir. Lokal patojen prevalansının ve direnç profillerinin bilinmesi, klinisyenlerin olası patojene karşı uygun ampirik tedavi başlamasına ve hastalarda ölüm riskinin, komplikasyonların ve hastanede kalış süresinin azalmasını sağlamalarına yardımcı olur (Kollef ve ark., 2008). Bakteriyemi tanısında kan kültürü altın standarttır. Ancak, mevcut kültür sistemleri ile kan kültürlerinin sonuçlanması genellikle 3 ile 7 gün sürmektedir (Motoyama ve ark., 2008). Mikroorganizmaların nükleik asitlerinin tespitine dayalı moleküler sistemler ile 2-6 saatte tanı konulabilmektedir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile bakteriyel DNA kandan saptanabilmekle birlikte, bugün için duyarlılık konusunda bilgi verememektedir (Peters ve ark., 2004). Hızlı tanı sistemlerinin kullanılması etkin antibiyotik tedavisine başlamada yardımcı olabilir.

Bu çalışmada bakteriyemi gelişimini izleyen ilk 48 saatte etkin antibiyotik tedavisi başlanan hastalarda 14 gün içinde ölüm oranı %17,5 iken; ilk 48 saatte etkin antibiyotik tedavisi almayan hastalarda ölüm oranı %50,9 saptandı (p=0.001). Bakteriyemi gelişiminin ardından ilk 48 saatte etkin antibiyotik tedavisi başlanması, bakteriyemi sonrası 14 günde ölüm oranının yaklaşık 1/3'e inmesini sağlamaktaydı.

Bu çalışmada hastaların 18'i (%18,6) bakteriyemi süreci boyunca etkin bir antibiyotik tedavisi almamıştı. Bu 18 hastanın 13'ü ilk 7 günde, 14'ü ise 30 günde kaybedilmişti. Bu durum uygun antibiyotik tedavisinin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bakteriyemi sonrası 7 gün içinde kaybedilen 13 hastada başlanan ampirik antibiyotik tedavisi izole edilen *A. baumannii* suşlarının duyarlı olmadığı antibiyotikleri içermekteydi. Bu hastalar antibiyogram sonuçlarının çıkması beklenirken, etkin bir antibiyotik tedavisine başlanamadan kaybedilmişlerdir. Hastalara başlanan ampirik antibiyotik tedavisinin uygun olmaması, bakteriyemi sonrası 14. günde bağımsız bir risk

etmeni olarak bulunmuş ve uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi gören hastalarda yaklaşık 10 kat daha fazla ölüm saptanmıştır.

Yunanistan'da yapılan bir retrospektif kohort çalışmasında, uygun antimikrobiyal tedavi almayan hastalarda hastanede yatış süresi içinde gözlenen mortalite %59,1 iken, uygun tedavi alanlarda bu oran %33,3'tür. Bakteriyemi sonrası 14. günde yapılan analizde, uygun tedavi almayan hastalarda mortalite %50, uygun tedavi alanlarda ise %22'dir. Uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi alan hastalarda ölüm oranının %72,7 olduğu bildirilmiştir. Ancak çok değişkenli analizde sadece ileri yaş *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda mortalite için risk faktörü olarak bulunmuştur (Falagas ve ark., 2006).

Choi ve ark., *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda uygun olmayan antibiyotik tedavisinin ölüm oranını 6.6 kat artırdığını bildirmişlerdir (Choi ve ark., 2005).

İspanya'da yapılan bir çalışmada, *A. baumannii* sepsisi olan hastalardan uygun antibiyotik tedavisi almayan 9 hastanın tümünün öldüğü bildirilmiştir (Gomez ve ark., 1999).

Kore'de yapılan bir çalışmada, *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda, uygun antibiyotik tedavisi alanlarda 30. günde %23,9 ölüm görüldüğü, uygun antibiyotik tedavisi almayanlarda ise ölüm oranının %67,6 olduğu ($p<0,001$) saptanmıştır (Kwon ve ark., 2007). Bu çalışmada da uygun antibiyotik tedavisi alanlarda 30. günde %48,1 ölüm görüldüğü, uygun antibiyotik tedavisi almayanlarda ise ölüm oranının %77,8 olduğu ($p=0.044$) saptanmıştır.

Antimikrobiyal direnç halk sağlığını tehdit eden bir sorun durumuna gelmiştir (Lee ve ark., 2007). *Acinetobacter baumannii*'de antibiyotiklere direnç gelişimi son derece hızlıdır. Çoklu antibiyotik direnci tedavide ciddi sorunlara yol açmaktadır (Wisplinghoff ve ark., 1999). İmipenem *Acinetobacter* türlerine en etkili antibiyotik olmasına karşın, dirençli suşların giderek arttığı bilinmektedir (Tseng ve ark., 2007). 1991'de kandan izole edilen *A. baumannii* suşlarının %100'ü imipeneme duyarlı iken, 2000 yılında bu oranın %50'ye düştüğü bildirilmiştir (Corbella ve ark., 2000). Dünya

genelinde çok ilaca dirençli *Acinetobacter* türlerinin izolasyonu, giderek artan bir sıklıkta bildirilmektedir (Urban ve ark., 2003).

Bakteriyemi etkeni *A. baumannii* suşlarında imipenem direnci farklı çalışmalarda %36 ile %63 arasında bildirilmektedir (Robenshtok ve ark., 2006; Grupper ve ark., 2007; Wareham ve ark., 2008). Ülkemizde yapılan bir çalışmada kan kültürlerinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarında imipenem direnci %27 olarak bildirilmiştir (Yurtsever ve ark., 2006). Bir başka çalışmada ise yoğun bakım ünitelerinde izole edilen *Acinetobacter* suşlarında imipenem direnci %59.7 bulunmuştur (Kiremitçi ve ark., 2006). Bu çalışmada imipenem direnci %57,7 saptanmış olup, diğer çalışmalarla uyumludur.

Bir başka çalışmada, amikasin direnci %73, imipenem direnci %63 ve piperasilin tazobaktam direnci %96 olarak bildirilmiş; izolatların %86,5'inin 4 ve daha fazla antibiyotik grubuna dirençli olduğu bildirilmiştir (Grupper ve ark., 2007). Bu çalışmada da amikasin direnci %58,8, piperasilin tazobaktam direnci %86,6 ve imipenem direnci %57,7 saptanmıştır.

Dirençli mikroorganizmalarla meydana gelen infeksiyonlar mortalite hızında, morbidite hızında ve maliyette artışa neden olmaktadır (Lee ve ark., 2007). Kwon ve ark.'nın çalışmasında, *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda 30. gün ölüm oranları imipeneme dirençli grupta %57,5, imipeneme duyarlı grupta ise %27,5 bulunmuştur (Kwon ve ark., 2007). Çalışmamızda da imipenem dirençli *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda 30. gün değerlendirmesinde ölüm %64 oranında görülürken, imipeneme duyarlı olması durumunda ölüm oranı %39 olmuştur (p=0,024).

Bu çalışmada, şimdiye dek bildirilenlerden farklı olarak lökopeni ve hipotansiyon varlığı bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. Ancak bu bulgular sepsis ve SIRS ölçütleri içinde yer almakta olduğundan, risk faktörü olmaları şaşırtıcı değildir. Ayrıca birçok çalışmada, bu parametrelere ait veri bulunmamaktadır.

# 5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01.01.2006-31.05.2008 arasında yatarak tedavi gören ve hastaneye yatıştan 48 saat sonra alınan kan kültürlerinde *A. baumannii* üreyen 97 nozokomiyal bakteriyemi olgusunun değerlendirilmesinde; fatalite hızı 14. günde %37,1, 30. günde %53,6 ve toplam yatış süresi sonunda %59,8 saptanmıştır.

İlk 14 günde ölen hastalarda tek değişkenli analizde; 65 yaşın üzerinde olma, APACHE II Skoru yüksekliği, ampirik antibiyotik tedavisinin uygun olmaması, uygun tedavi almıyor olması, bilincin kapalı olması, hipotansiyon varlığı, lökopeninin olması, septik şok varlığı, üre yüksekliği, mekanik ventilasyon desteği, total parenteral nütrisyon desteği, arteriyel kateterizasyon, izole edilen suşun siprofloksasin ve imipeneme dirençli olması risk faktörü olarak saptandı. 30. günde yapılan değerlendirmede ise 65 yaş üzerinde olma, APACHE II skoru yüksekliği, şuurun kapalı olması, hipotansiyon varlığı, lökopeni olması, septik şok varlığı, üre yüksekliği, kreatinin yüksekliği, trombositopeni, anemi, mekanik ventilasyon desteği, total parenteral nütrisyon desteği, santral venöz kateterizasyon, arteriyel kateterizasyon, yoğun bakım ünitesinde yatma, sekonder bakteriyemi, sekonder bakteriyemi odağının akciğer olması, uygun tedavi almıyor olması, izole edilen suşun amikasin, siprofloksasin, gentamisin, meropenem ve imipeneme dirençli olması risk faktörü olarak saptandı.

Çok değişkenli analizde bakteriyemi sonrası 14. günde yapılan değerlendirmede; lökopenisi olan hastalarda yaklaşık 43 kat, mekanik ventilasyon uygulaması yapılan hastalarda yaklaşık 24 kat, hastalara başlanan ampirik tedavinin uygun olmaması durumunda yaklaşık 10 kat, hipotansiyon varlığında yaklaşık 9 kat ve 65 yaşından daha büyük hastalarda yaklaşık 4 kat daha fazla ölüm görüldüğü belirlendi.

Bakteriyemi sonrası 30. günde yapılan değerlendirmede ise fataliteyi etkileyen bağımsız risk faktörleri; TPN desteği, 65 yaşın üzerinde olma, aynı dönemde başka bir etkenle pnömoni gelişmesi, septik şok ve lökopeni varlığı

olarak saptandı. Septik şok gelişen hastalarda yaklaşık 40 kat, lökopenisi olan hastalarda yaklaşık 45 kat, TPN desteği uygulanan hastalarda yaklaşık 10 kat, 65 yaşından daha büyük hastalarda yaklaşık 9 kat daha fazla ve bakteriyemi dönemi süresince başka bir etkenle pnömoni gelişmesi durumunda ise yaklaşık 9 kat daha fazla ölüm görüldüğü belirlendi.

Çalışmamızda tespit edilen fatalite hızı daha önce bildirilen oranların üst sınırında yer almaktadır, belirlenen risk etmenleri ise daha önce yurtdışında yapılmış çalışmalarda bulunan risk faktörleri ile uyumludur. Hastalarda fataliteye etki eden risk etmenlerinin bilinmesi ve bu hastalara erken tanı konulması prognoz açısından önem taşımaktadır. Değiştirilmesi olanaklı olan risk etmenlerine yönelik alınacak önlemler yaşam kurtarıcı olabilir.

Erken dönemde etkin antibiyotik tedavisinin uygulanması *A. baumannii* bakteriyemisine bağlı ölümleri azaltabilir. Bu nedenle hastanelerde etkin sürveyans yapılarak antibiyotik direnç profillerinin ortaya konulması son derece önemlidir. Hastanelerde saptanan nozokomiyal infeksiyon etkenlerinin ve etkenlerin direnç oranlarının, kliniklere düzenli aralıklarla yazılı olarak bildirilmesi uygun bir yaklaşımdır. Hastanede görülen infeksiyon etkenlerinin direnç paternlerinin bilinmesi, başlanacak olan ampirik tedavide daha uygun antibiyotiklerin seçimini sağlayarak sağkalım oranlarını artırabilir.

Ayrıca etkin antibiyotik tedavisi başlanmasındaki gecikmeyi azaltacak dirençli bakterilerin daha erken identifikasyonu için yeni stratejiler de gereklidir. PCR gibi hızlı tanı yöntemleri ile erken tanı konulması, daha uygun ampirik tedavi seçimi için önemli katkı sağlayabilir.

Diğer yandan *A. baumannii* bakteriyemilerinde fatalite hızının çok yüksek olması nedeniyle, infeksiyon kontrol önlemlerine uyumun arttırılarak bulaş gelişimine engel olunması alınması gereken en önemli önlem gibi durmaktadır.

# ÖZET


**Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Hastaneden Edinilmiş *Acinetobacter baumannii* Bakteriyemilerinde Fatalite Hızı ve İlgili Risk Etmenleri**

*A. baumannii* Dünya genelinde birçok hastanede önemli bir nozokomiyal patojen haline gelmiştir. Fatal *Acinetobacter* bakteriyemisi bildirimlerinin giderek artması, bu patojenin klinik önemini vurgulamaktadır. *Acinetobacter* bakteriyemisi ile ilişkili kaba mortalite oranları %6,5 ile %57 arasındadır. *A. baumannii* bakteriyemilerinin küresel bir problem olması ve Türkiye'de bu konuda henüz yeterli veri bulunmaması nedeniyle, bu çalışma *A. baumannii* bakteriyemilerinde fatalite hızı ve fatalite risk etmenlerinin saptanması amacıyla planlandı.

Çalışma retrospektif kohort şeklinde yapıldı. 1 Ocak 2006 ile 31 Mayıs 2008 tarihleri arasında nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastaların tümü çalışmaya dahil edildi. Çalışma süresi içinde *A. baumannii* bakteriyemisi olan 97 hasta tanımlandı. Hastaların yaş ortalaması 51,3 idi ve %61,9'u erkekti. Fatalite hızları 14. günde, 30. günde ve hastanede yatış süresi sonunda sırasıyla %37,1, %53,6 ve %59,8 bulundu.

Tek değişkenli analiz sonuçlarına göre bakteriyemi sonrası ilk 14 gün içinde ölen hastalarda fatalite için anlamlı bulunan parametreler; 65 yaşın üzerinde olma, APACHE II skoru yüksekliği, ampirik antibiyotik tedavisinin uygun olmaması, uygun tedavi almıyor olması, bilincin kapalı olması, hipotansiyon varlığı, lökopeni olması, septik şok varlığı, üre yüksekliği, mekanik ventilasyon desteği, total parenteral nütrisyon desteği, arteriyel kateterizasyon, izole edilen suşun siprofloksasin ve imipeneme dirençli olması olarak saptandı.

30. günde yapılan tek değişkenli analizde fatalite için anlamlı bulunan parametreler; 65 yaş üzerinde olma, APACHE II skoru yüksekliği, bilincin kapalı olması, hipotansiyon varlığı, lökopeni olması, septik şok varlığı, üre yüksekliği, kreatinin yüksekliği, trombositopeni, anemi, mekanik ventilasyon desteği, total parenteral nütrisyon desteği, santral venöz kateterizasyon, arteriyel kateterizasyon, yoğun bakım ünitesinde yatma, sekonder bakteriyemi odağının akciğer olması, başka bir mikroorganizmanın trakeal aspirat kültüründe üremesi, uygun tedavi almıyor olması, izole edilen suşun amikasin, siprofloksasin, gentamisin, meropenem ve imipeneme dirençli olması olarak saptandı.

Çok değişkenli analizde 14. günde yapılan değerlendirmede; mekanik ventilasyon desteği, lökopeni, hipotansiyon, 65 yaşın üzerinde olma ve başlanan ampirik tedavinin uygun olmaması; 30. günde yapılan değerlendirmede ise; TPN desteği, 65 yaşın üzerinde olma, aynı dönemde başka bir etkenin trakeal aspirat kültüründe üremesi, septik şok ve lökopeni varlığı fataliteyi etkileyen bağımsız risk etmenleri olarak saptandı.

Hastalarda fataliteye etki eden risk etmenlerinin bilinmesi ve bu hastaların erken tanınması prognoz açısından önem taşımaktadır. Değiştirilmesi mümkün olan risk etmenlerine yönelik alınacak önlemler hayat kurtarıcı olabilir. Erken dönemde etkin antibiyotik tedavisinin uygulanması *A. baumannii* bakteriyemisine bağlı ölümleri azaltabilir.

**Anahtar kelimeler:** *Acinetobacter baumannii*, APACHE II Skoru*,* bakteriyemi, fatalite hızı, nozokomiyal infeksiyon, hastane infeksiyonu.

# SUMMARY


## Fatality Rate and Fatality Risk Factors of Hospital Acquired *Acinetobacter baumannii* Bacteremia in Ankara Numune Training and Research Hospital

*A. baumannii* has become a major nosocomial pathogen in many hospitals of the World. Increasing reports of fatal *Acinetobacter* bacteremia underline the clinical importance of this pathogen. The crude mortality rate associated with *Acinetobacter* bacteremia ranges 6.5% to 57%. Because *A. baumannii* bacteremia is a global problem and there were not adequate data from Turkey yet, this study was planned to determine the fatality rate and fatality risk factors of nosocomial *A. baumannii* bacteremia.

A retrospective cohort study was conducted. All patients with *A. baumannii* bacteremia between January 1, 2006 and May 31, 2008 were included in the study. Ninety seven patients with nosocomial *A. baumannii* bacteremia were identified during the study period. The mean age was 53.1 and 61.9% was male. Fatality rates at $14^{th}$ day, at $30^{th}$ day and at the end of hospital stay were found to be, respectively, 37.1%, 53.6% and 59.8%.

Univariate analysis revealed that the risk factors for fatality at day 14 included: an age over 65, elevated APACHE II Score, receipt of ineffective empirical antimicrobial therapy, late shift to appropriate antimicrobial treatment, mechanical ventilation support, existence of arterial line, receiving TPN, unconsciousness, hypotension, leucopenia, elevated levels of urea, septic shock, and in vitro resistance to ciprofloxacin and imipenem.

Univariate analysis of risk factors at day 30 revealed; an age over 65, elevated APACHE II score, hypotension, leucopenia, septic shock, elevated levels of urea and creatinin, receiving TPN, trombocytopenia, anemia, mechanical ventilation support, existence of arterial line and central venous line, intensive care unit stay, pneumonia as the source of infection, isolation of another microorganism from tracheal aspirate culture, inappropriate antimicrobial therapy, and in vitro resistance to amikacin, ciprofloxacin, gentamicin, meropenem and imipenem.

Multivariate analysis revealed that the independent risk factors for fatality were mechanical ventilation support, an age over 65, leucopenia, receipt of ineffective empirical antimicrobial therapy and hypotension at day 14 and; hypotension, leucopenia, septic shock, receiving TPN, an age over 65 and isolation of another microorganism from tracheal aspirate culture at day 30.

Awareness of fatality risk factors and early diagnosis of these patients are important for the prognosis. To take preventive measures for changeable risk factors may be life saving. Effective antibiotic treatment in early period can decrease deaths associated with *A. baumannii* bacteremia.

**Key words:** *Acinetobacter baumannii*, APACHE II Score*,* bacteremia, fatality rate, nosocomial infection, hospital infection.

# KAYNAKLAR


AKALIN H. (1999). Yoğun bakım ünitelerinde P. aeruginosa, Acinetobacter ve diğer tedavisi zor olan gram negatif bakteriler, Hastane İnfeksiyonları Dergisi.**3**: 202-211

AKTAŞ F. (2004). Gram Negatif Bakterilerin Hastane İnfeksiyonlarındaki Rolü ve Epidemiyolojisi. *Gram Negatif Bakteri İnfeksiyonları.* Ulusoy S, Leblebicioğlu H, Arman D (editörler). S:199-201.

ALLEN DM, HARTMAN BJ. (2005). Acinetobacter species. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases.* Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, Sixt edition vol 2 P:2632-6

ALP E, ESEL D, YILDIZ O, VOSS A, MELCHERS W, DOGANAY M. (2006). Genotypic analysis of Acinetobacter bloodstream infection isolates in a Turkish university hospital. Scand J Infect Dis.**38(5):** 335-40.

AL JAROUSHA AM, JADBA AH, AFIFIAS, QOUQA IA. (2009). Nosocomial multidrug-resistant Acinetobacter baumannii in the neonatal intensive care unit in Gaza City, Palestine. Int J Infect Dis. Jan 12. [Epub ahead of print]

BAŞUSTAOĞLU A, ÖZYURT M. (1998). Nozokomiyal patojen olarak *Acinetobacter*'lerin mikrobiyolojik klinik ve epidemiyolojik özellikleri, Hastane İnfeksiyonları Dergisi **2:**88-93

BERGOGNE-BÉRÉZİN E, TOWNER KJ. (1996). Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. Clin Microbiol Rev. **9(2):**148-65.

BLOT S, VANDEWOUDE K, DE BACQUER D, COLARDYN F. (2002). Nosocomial bacteremia caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria in critically ill patients: clinical outcome and length of hospitalization. Clin Infect Dis. **34(12):**1600-6.

BLOT S, VANDEWOUDE K, COLARDYN F. (2003). Nosocomial bacteremia involving Acinetobacter baumannii in critically ill patients: a matched cohort study. Intensive care medicine. **29(3):**471-5.

BOU G, CERVERÓ G, DOMINGUEZ MA, QUEREDA C, AND MARTINEZ – BELTRÁN J. (2000). Characterization of a Nosocomial Outbreak Caused by a Multiresistant *Acinetobacter baumannii* Strain with a Carbapenem-Hydrolyzing Enzyme: High-Level Carbapenem Resistance in *A. baumannii* Is Not Due Solely to the Presence of β-Lactamases. Journal of Clinical Microbiology. **38(9):**3299-3305

ÇAĞATAY AA, ÖZCAN PE, GÜLEÇ L, İNCE N, TUĞRUL S, ÖZSUT H, ÇAKAR N, ESEN F, ERAKSOY H, ÇALANGU S. (2007). Risk factors for mortality of nosocomial bacteraemia in intensive care units. Med Princ Pract. **16(3):**187-92

CHEN CH, LIN LC, CHANG YJ, HUANG CC, LIU CE, YOUNG TG. (2003). Analysis of prognostic factors in 95 patients with Acinetobacter baumannii bacteremia. Infection. **31(5):**331-5.

CHEN HP, CHEN TL, LAI CH, FUNG CP, WONG WW, YU KW, LIU CY. (2005). Predictors of mortality in Acinetobacter baumannii bacteremia. J Microbiol Immunol Infect. **38(2):** 127-36.

CHOI JY, PARK YS, KIM CO, PARK YS, YOON HJ, SHIN SY, KIM YA, SONG YG, YONG D, LEE K, KIM JM. (2005). Mortality risk factors of Acinetobacter baumannii bacteraemia. Intern Med J. **35(10):**599-603.

CHU YW, LEUNG CM, HOUANG ET, NG KC, LEUNG CB, LEUNG HY, CHENG AF. (1999). Skin carriage of acinetobacters in Hong Kong. J Clin Microbiol. **37**: 2962-7

CISNEROS JM, REYES MJ, PACHÓN J, BECERRIL B, CABALLERO FJ, GARCIA-GARMENDIA JL, ORTIZ C, COBACHO AR. (1996). Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical and prognostic features. Clin Infect Dis. **22**: 1026-32.

CISNEROS JM, RODRÍGUEZ-BAÑO J. (2002). Nosocomial bacteremia due to Acinetobacter baumannii: epidemiology, clinical features and treatment. Clin Microbiol Infect. **8(11):**687-93

CORBELLA X, MONTERO A, PUJOL M, DOMÍNGUEZ MA, AYATS J, ARGERICH MJ, GARRIGOSA F, ARIZA J, GUDIOL F. (2000). Emergence and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multi-resistant *Acinetobacter baumannii.* J Clin Microbiol. **38:**4086-95

ÇOLAK H. (2000). Hastane Kaynaklı Kan Dolaşımı İnfeksiyonları. Klimik Dergisi, **13,** 11-15.

ÇOLPAN A, AKINCI E, ERBAY A, BALABAN N, BODUR H. (2005). Evaluation of risk factors for mortality in intensive care units: a prospective study from a referral hospital in Turkey. Am J Infect Control. **33(1):**42-7.

DOĞANAY M. (1996). Sepsis. *İnfeksiyon Hastalıkları.* Wıllke A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Istanbul: Nobel Kitabevi. S:473-86.

DOĞANAY M. (2003). Nozokomiyal Kan dolaşımı İnfeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları.* Doğanay M, Ünal S (editörler). S: 473-88

DURMAZ B, DURMAZ R, OTLU B, SÖNMEZ E. (2000). Nosocomial infections in a new medical center, Turkey. Infect Control Hosp Epidemiol. **21:** 534-6.

ERBAY A, SAYILIR K, ÇOLPAN A, AKINCI E, BALABAN N, BODUR H. (2003). Kan Kültürlerinde Üreme Saptanan 380 Olgunun Değerlendirilmesi. Klimik Dergisi, **16(1),** 25-30

ERBAY A, ERGÖNÜL Ö, ESENER H, ÇOLPAN A, DOKUZOĞUZ B. (2002). Hastane kökenli metisitin dirençli *Staphylococcus aureus, Acinetobacter spp.* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli dezenfektanlara karşı direnci. Hastane Infeksiyonları Dergisi. **6:** 191-4.

FALAGAS ME, BLIZIOTIS IA, SIEMPOS II. (2006). Attributable mortality of Acinetobacter baumannii infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies. Critical care (London, England). **10(2):** R48.

FOURNIER PE, RICHET H. (2006). The epidemiology and control of Acinetobacter baumannii in health care facilities. Clin Infect Dis. **42:** 692-9.

GARCIA-GARMENDIA JL, ORTIZ-LEYBA C, GARNACHO-MONTERO J, JIMÉNEZ-JIMÉNEZ FJ, PÉREZ-PAREDES C, BARRERO-ALMODÓVAR AE, GILI-MINER M. (2001). Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. Clin Infect Dis. **33:** 939-46.

GARNER JS, JARVIS WR, EMORI TG, HORAN TC, HUGHES JM. (1988). CDC definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control. **16(3):**128-40

GÓMEZ J, SIMARRO E, BAÑOS V, REQUENA L, RUIZ J, GARCIA F, CANTERAS M, VALDÉS M. (1999). Six-year prospective study of risk and prognostic factors in patients with nosocomial sepsis caused by Acinetobacter baumannii. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. **18(5):**358-61.

GRUPPER M, SPRECHER H, MASHIACH T, FINKELSTEIN R. (2007). Attributable mortality of nosocomial Acinetobacter bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol. **28(3):**293-8.

HORAN TC, GAYNES RP, MARTONE WJ, JARVIS WR, EMORI TG. (1992). CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol. **13(10):**606-8.

HOUANG ET, SORMUNEN RT, LAI L, CHAN CY, LEONG AS. (1998). Effect of desiccation on the ultrastructural appearances of Acinetobacter baumannii and Acinetobacter lwoffii J Clin Pathol. **51(10):**786-8

JAWAD A, SEIFERT H, SNELLING AM, HERITAGE J, HAWKEY PM. (1998). Survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces: comparison of outbreak and sporadic isolates. J Clin Microbiol. **36:**1938-41

JERASSY Z, YINNON AM, MAZOUZ-COHEN S, BENENSON S, SCHLESINGER Y, RUDENSKY B, RAVEH D. (2006). Prospective hospital-wide studies of 505 patients with nosocomial bacteremia in 1997 and 2002. J Hosp Infect. **62:**230-6.

JONES RN. (2003). Global Epidemiology of Antimicrobial Resistance among Community-Acquired and Nosocomial Pathogens: A Five-Year Summary from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). Semin Respir Crit Care Med. **24(1):**121-134,

KARCHMER AW. (2000). Nosocomial bloodstream infections: organisms, risk factors, and implications. Clin Infect Dis. **31** Suppl 4: S139-43.

KAYA O, KIRKAN Ş, ÜNAL B. (2000). *Acinetobacter* türlerinin neden olduğu hastane infeksiyonları. İnfeksiyon Dergisi. **14 (4):** 565-7

KİREMİTÇİ A,DURMAZ G, AKGÜN Y, KİRAZ N, AYBEY A, YELKEN B. (2006). Anestezi yoğun bakım ünitesinde çeşitli klinik örneklerden üretilen mikro-organizmalar ve anribiyotik direnç profilleri: 2003 yılı verileri. İnfeksiyon Dergisi. **20(1):**37-40

KNAUS WA, DRAPER EA, WAGNER DP, ZIMMERMAN JE. (1985). APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 13(10):818-29

KOHLENBERG A, SCHWAB F, GEFFERS C, BEHNKE M, RÜDEN H, GASTMEIER P. (2008). Time-trends for Gram-negative and multidrug-resistant Gram-positive bacteria associated with nosocomial infections in German intensive care units between 2000 and 2005. Clin Microbiol Infect. **14(1):**93-6

KOLLEF MH, NAPOLITANO LM, SOLOMKIN JS, WUNDERINK RG, BAE IG, FOWLER VG, BALK RA, STEVENS DL, RAHAL JJ, SHORR AF, LINDEN PK, MICEK ST. (2008). Health care-associated infection (HAI): a critical appraisal of the emerging threat-proceedings of the HAI Summit. Clin Microbiol Infect. **47** Suppl 2:S55-99

KOPRNOVÁ J, SVETLANSKÝ I, BABEL'A R, BILÍKOVÁ E, HANZEN J, ZUSCÁKOVÁ IJ, MÍLOVSKÝ V, MASÁR O, KOVACİCOVÁ G, GOGOVÁ M, KOREN P, RUSNÁK M, LISKOVÁ A, ZÁK V, KARVAJ M, KANIK K, STREHÁR A, LESAY M, SZÖVENIOVÁ Z, TRUPL J, PURGELOVÁ A, KRALINSKÝ K, ROIDOVÁ A, LAMOSOVÁ J, HUTTOVÁ M, KRCMÉRY V. (2001). Prospective study of antibacterial susceptibility, risk factors and outcome of 157 episodes of Acinetobacter baumannii bacteremia in 1999 in Slovakia. Scand J Infect Dis. **33(12):**891-5.

KUO LC, LAI CC, LIAO CH, HSU CK, CHANG YL, CHANG CY, HSUEH PR. (2007). Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii bacteraemia: clinical features, antimicrobial therapy and outcome. Clin Microbiol Infect. **13(2):**196-8.

KWON KT, OH WS, SONG JH, CHANG HH, JUNG SI, KIM SW, RYU SY, HEO ST, JUNG DS, RHEE JY, SHIN SY, KO KS, PECK KR, LEE NY. (2007). Impact of imipenem resistance on mortality in patients with Acinetobacter bacteraemia. J Antimicrob Chemother. **59(3):**525-30.

LARVIN M, MCMAHON MJ. (1989). APACHE II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. Lancet. **2(8656):**201-5

LEE NY, LEE HC, KO NY, CHANG CM, SHIH HI, WU CJ, KO WC. (2007). Clinical and economic impact of multidrug resistance in nosocomial Acinetobacter baumannii bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol. **28:**713-9

LORTHOLARY O, FAGON J-Y, HOI AB, SLAMA MA, PIERRE J, GIRALT P, ROSENZWEIG R, GUTMANN L, SAFAR M, ACAR J**.** (1995). Nosocomial acquisition of multi-resistant *Acinetobacter baumannii* : Risk factors and prognosis. Clin Infect Dis. **20:**790-6

MARAGAKIS LL, PERL TM. (2008). Acinetobacter baumannii: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. Clin Infect Dis. **46(8):**1254-63.

MOTOYAMA Y, YAMAGUCHİ N, MATSUMOTO M, KAGAMI N, TANI Y, SATAKE M, NASU M. (2008). Rapid and sensitive detection of viable bacteria in contaminated platelet concentrates using a newly developed bioimaging system. Transfusion. **48(11):**2364-9.

MULIN B, ROUGET C, CLEMENT C, BAILLY P, JULLIOT M-C, VIEL J-F, THOUVEREZ M, VIEILLE I, BARALE F, TALON D. (1997). Association of private isolation rooms with ventilator-associated Acinetobacter baumannii pneumonia in a surgical intensive-care unit. Infect Control Hosp Epidemiol. **18:**499-503

MUNOZ-PRICE LS, WEINSTEIN RA. (2008). Acinetobacter infection. N Engl J Med. **358(12):**1271-81.

NEELY AN, MALEY MP, WARDEN GD. (1999). Computer keyboards as reservoirs for *Acinetobacter baumannii* in a burn hospital. Clin Infect Dis. **29:** 1358-60

PETERS RP, VAN AGTMAEL MA, DANNER SA, SAVELKOUL PH, VANDENBROUCKE-GRAULS CM. (2004). New developments in the diagnosis of bloodstream infections. Lancet Infect Dis. **4(12):**751-60.

POUTENEN SM, LOURE M, SINOR AE. (1997) Risk factors, clinical features and outcome of Acinetobacter bacteriemia in adults. Eurj. Clin Microbiol Infect Dis. **16**: 737-40

ROBENSHTOK E, PAUL M, LEIBOVICI L, FRASER A, PITLIK S, OSTFELD I, SAMRA Z, PEREZ S, LEV B, WEINBERGER M. (2006). The significance of Acinetobacter baumannii bacteraemia compared with Klebsiella pneumoniae bacteraemia: risk factors and outcomes. J Hosp Infect. **64(3):**282-7.

RODRIGUEZ-BANO J, PASCUAL A, GALVEZ J, MUNİAIN MA, RÍOS MJ, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, PÉREZ-CANO R, PEREA EJ. (2003) *Acinetobacter baumannii* bacteremia: clinical and prognostic features. Enferm Infecc Microbiol Clin **21:**242–7.

RODRIGUEZ-HERNÁNDEZ MJ, PACHÓN J, PICHARDO C, CUBEROS L, IBÁÑEZ-MARTINEZ J, GARCIA-CURIEL A, CABALLERO FJ, MORENO I, JIMÉNEZ-MEJIAS ME. (2000). Imipenem, doxycicline and amikacin in monotherapy and in combination in *Acinetobacter baumannii* experimental pneumonia. J Antimicrob Chemother**. 45**: 493-501

SIAU H, YUEN KY, HO PL, WONG SS, WOO PCY. (1999). *Acinetobacter* bacteremia in Hong Kong: prospective study and review. Clin Infect Dis. **28:** 26-30.

SEIFERT H, STRATE A, PULVERER G. (1995) Nosocomial Bacteremia due to Acinetobacter baumannii. Clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. Medicine **74(6):** 340-9

SHORR FA, TABAK YP. (2006). Healthcare-associated bloodstream infection: A distinct entity? Insights from a large U.S. database.Crit care Med. **34 (10):** 2588-94

TAŞYARAN MA, ERTEK M, ÇELEBİ S, HARBİGİL A, KIZILOĞLU G. (2001). Atatürk Üniversitesi Hastanelerinde hastane infeksiyonları: 1999 yılı sonuçları. Hastane Infeksiyonları Dergisi. **5**:38-42.

TILLEY P.A.G, ROBERTS F.J. (1994) Bacteremia with *Acinetobacter* species: Risk factors and prognosis in different clinical settigs. Clin Infect Dis. **18**:896-900

TSENG YC, WANG JT, WU FL, CHEN YC, CHİE WC, CHANG SC. (2007). Prognosis of adult patients with bacteremia caused by extensively resistant Acinetobacter baumannii. Diagn Microbiol Infect Dis. **59(2):**181-90.

URBAN C, SEGAL-MAURER S, RAHAL J. (2003). Considerations in control and treatment of nosocomial infections due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii.* Clin Infect Dis . **36:**1268-74.

UZEL S, ÖZSUT H, ERAKSOY H. (1996) Yoğun bakım biriminde ventilatörle ilişkili pnömoni etkeni olabilecek bakterilerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları. Klimik Dergisi. **9(1):** 56-9

VILLEGAS MV, HARTSTEIN AI. (2003) Acinetobacter outbreaks, 1977-2000. Infect Control Hosp Epidemiol. **24:** 284-95

VILLERS D, ESPAZE E, COSTE-BUREL M, GIAUFFRET F, NININ E, NICOLAS F, RICHET H. (1998). Nosocomial Acinetobacter baumannii infections: microbiological and clinical epidemiology. Ann Intern Med. **129(3):**182-9

WAREHAM DW, BEAN DC, KHANNA P, HENNESSEY E, KRAHE D, ELY A, MİLLAR M. (2008). Bloodstream Infection due to Acinetobacter spp: Epidemiology, Risk Factors and Impact of Antimicrobial Resistance Eur J Clin Microbiol Infect Dis. **27(7):** 607-12.

WENDT C, DIETZ B,. DIETZ K, RUEDEN H. (1997). Survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces. J Clin Microbiol. **35:** 1394-7

WİLLKE A, KÖSE T, PALABIYIKOĞLU I, ERDEM B, BASKAN S. (2001). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi 1992-1998 yılları arasında gözlenen hastane infeksiyonları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. **5:** 31-7.

WISPLINGHOFF H, PERBIX W, SEIFERT H. (1999) Risk factors for nosocomial bloodstream infections due to *Acinetobacter baumannii:* A case-control study of adult burn patients. Clin Infect Dis. **28(1):**59-66

WISPLINGHOFF H, EDMOND MB, PFALLER MA, JONES RN, WENZEL RP, SEIFERT H. (2000). Nosocomial bloodstream infections caused by *Acinetobacter* species in United States hospitals: clinical features, molecular epidemiology, and antimicrobial susceptibility. Clin Infect Dis. **31:** 690-7.

WISPLINGHOFF H, BISCHOFF T, TALLENT SM, SEIFERT H, WENZEL RP, EDMOND MB. (2004). Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis. **39(3):**309-17.

YALÇIN AM. (1998). Nozokomiyal sepsis: Risk faktörleri, hastanede yatış süreleri, ek maliyet, prognozu etkileyen faktörler ve mortalite. Hastane Infeksiyonları Dergisi. **2:** 230-6.

YURTSEVER SG, BARAN N, AFFLAR İ, YALÇIN MA, KURULTAY N, TÜRKER M. (2006). İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Kan Kültürlerinden izole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotiklere Karşı Duyarlılıkları. Klimik Dergisi. **19(2):** 56-59.

ZARAGOZA R, ARTERO A, CAMARENA JJ, SANCHO S, GONZALEZ R, NOGUEIRA JM. (2003). The influence of inadequate empirical antimicrobial treatment on patients with bloodstream infections in an intensive care unit. Clin Microbiol Infect; **9:**412-8.

ZEANA C, LARSON E, SAHNI J, BAYUGA SJ, WU F, DELLA-LATTA P. (2003). The epidemiology of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii: Does the community represent a reservoir? Infect Control Hosp Epidemiol. **24(4)**: 275-9

## APACHE II Score Form

| | PHYSIOLOGIC VARIABLE | HIGH ABNORMAL RANGE +4 | +3 | +2 | +1 | 0 | +1 | LOW ABNORMAL RANGE +2 | +3 | +4 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Temperature rectal (°C) | >=41 | 39-40.9 | | 38.5-38.9 | 36.0-38.4 | 34-35.9 | 32-33.9 | 30-31.9 | <=29.9 |
| 2 | Mean arterial pressure = (2 x diastolic+systolic)/3 | >=160 | 130-159 | 110-129 | | 70-109 | | 50-69 | | <=49 |
| 3 | Heart rate (venticular response) | >=180 | 140-179 | 110-139 | | 70-109 | | 55-69 | 40-54 | <=39 |
| 4 | Respiratory rate (non-ventilated or ventilated) | >=50 | 35-49 | | 25-34 | 12-24 | 10-11 | 6-9 | | <5 |
| 5 | Oxygenation<br>A-$aDO_2$ or $PaO_2$(mmHg)<br>a)$FiO_2$>0.5:record A-$aDO_2$ | >=500 | 350-499 | 200-349 | | <200 | | | | |
| | b)$FiO_2$<0.5:record only $PaO_2$ | | | | | >70 | 61-70 | | 55-60 | <55 |
| 6 | Arterial pH If no ABGs record Serum HCO3 below | >=7.7 | 7.6-7.69 | | 7.5-7.59 | 7.33-7.49 | | 7.25-7.32 | 7.15-7.24 | <7.15 |
| 7 | Serum Sodium | >=180 | 160-179 | 155-159 | 150-154 | 130-139 | | 120-129 | 111-119 | <=110 |
| 8 | Serum Potassium | >=7 | 6-6.9 | | 5.6-5.9 | 3.5-5.4 | 3-3.4 | 2.5-2.9 | | <2.5 |
| 9 | Serum Creatinin (mg/dl) Double Point for acute renal failure | >=3.5 | 2-3.4 | 1.5-1.9 | | 0.6-1.4 | | <0.6 | | |
| 10 | Hematocrit (%) | >=60 | | 50-59.9 | 46-49.9 | 30-45.9 | | 20-29.9 | | <20 |
| 11 | White Blood Count | >=40 | | 20-39.9 | 15-19.9 | 3-14.9 | | 1-2.9 | | <1 |
| 12 | Glasgow Coma Scale (Score = 15 minus actual GCS) | 15-GCS= | | | | | | | | |
| A | Total Acute Physiology Score (APS) | Sum of the 12 individual variable points = | | | | | | | | |
| * | Serum HCO3(venous-mMol/L) Not preferred, use if no ABGs | <52 | 41-51.9 | | 32-40.9 | 22-31.9 | | 18-21.9 | 15-17.9 | <15 |

| Glasgow Coma Scale | (Circle appropriate response) | B Age | Points | C | Chronic Healts Points | Apache-II Score (sum of A+B+C) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Eyes open | verbal - nonintubated | Age | Points | | If any of the 5 CHE categories is answered with yes give +5 points for non-operative or emergency postoperative patients | A APS points |
| 4 - spontaneously | 5 - oriented and controversed | <44 | 0 | Liver | - Cirrhosis with PHT or encephalopathy | + B Age points |
| 3 - to verbal | 4 - disoriented and talks | 45-54 | 2 | Cardiovascular | - class IV angina or at rest or with minimal self care activities | + C Chronic Health Points |
| 2 - to painful stimul | 3 - inapproppriate words | 55-64 | 3 | Pulmonary | - chronic hypoxemia or hypercapnia or polycytaemia of PHT > 40mmHg | _____ |
| 1 - no response | 2 - incomprehensible sounds | 65-74 | 5 | Kidney | - chronic peritoneal or hemodyalys | = Total Apache-II |
| | 1 - no response | >75 | 6 | Immune | - immune compromised host | |
| Motor response | | Age points = | | Chronic Health Points = | | |
| 6 - to verbal command | verbal - intubated | | | | | |
| 5 - localizes to pain | 5 - seems able to talk | | | | | |
| 4 - withdraws to pain | 3 - questionable ability to talk | | | | | |
| 3 - decorticate | 1 - generally unresponsable | | | | | |
| 2 - decerebrate | | | | | | |
| 1 - no response | | | | | | |

EK A- APACHE II skoru hesaplama tablosu

EK B- Çalışma formu

***A. baumannii* bakteriyemisi olan hastaları değerlendirme formu**

Adı Soyadı:……
Yaş:……
Cinsiyet: K E
Protokol no:……

Hastaneye yatış tarihi:……..

Bulunduğu servis: ……..

Bulunduğu Yoğun Bakım:…….

YBÜ yatış tarihi: ……

Primer Tanı:…….

Eşlik eden hastalık: Malignite
DM
KBY Hemodiyaliz: Evet Hayır
KKY
Karaciğer Yetmezliği
KOAH
Malnütrisyon
İmmunsupresyon: Splenektomi Kortikosteroid
Kemoterapi HIV
Alkol kullanımı
Transplantasyon
Septik şok
Yanık
Diğer ……

Hemodiyaliz: Evet Hayır

Cerrahi girişim öyküsü: Evet Hayır

Geçirdiği Operasyon: …….

Operasyon Tarihi: ……. Bakteriyemiden kaç gün önce opere olmuş?.....
APACHE 2 skoru:

EK B- Çalışma formu

Bakteriyemi tipi: Primer bakteriyemi Sekonder bakteriyemi

Bakteriyemi hastaneye yatışının kaçıncı gününde ?.....

Bakteriyemi YBÜ'ne yatışının kaçıncı gününde ?.....

Bakteriyemi öncesi antibiyotik kullanımı: Evet Ab. Adı:……

Hayır

Aynı bakteriyemi döneminde başka üremesi varmı? Hayır Evet kan
yara
idrar
aspirat
biyopsi

Antibiyotik: Alıyor

Almıyor

Kullanılan Antibiotik: 1:……. ( gün )
2:…… ( gün )
3:……. ( gün )
4:……. ( gün )
5:…… ( gün )
6. Diğer ilaçlar……

Bakteriyemi öncesi ateşe yönelik ampirik tedavi başlanmış mı?
Evet Ab. Adı:……
Hayır

Ampirik başlanan antibiyotik üreyen m.o.'ya etkili mi? Evet Hayır

Sonuç: Şifa Exitus …… bakteriyeminin kaçıncı gününde ex ?.....
bakteriyemi tedavisinin kaçıncı gününde ex?...

EK B- Çalışma formu

Mekanik Ventilasyon : var yok
TPN : Alıyor Almıyor
Enteral beslenme : Alıyor Almıyor

Katater : SVK (…. Gün)
Trakeostomi (…..gün)
Endotrakeal tüp ( …gün)
idrar sondası (….gün)
Göğüs tüpü (…..gün)
Abdominal dren (…gün)
Arterial line (….gün)
Hemodiyaliz Kateteri (…gün)
Nazogast. sonda (…gün)

Şuur durumu : Açık Kapalı
Ateş: ……TA:……Nabız:……YBÜ'nde ise Solunum Sayısı:……
Dekübit Ülseri : Var Yok
Cerrahi Yara : Var Yok
Kateter yerinde infeksiyon belirtisi: Var Yok
Akc'de: ral ronküs normal solunum sesleri kabalaşmış
Deri Döküntüsü: Var Yok
Yara infeksiyonu bulgusu : Var Yok
Pürülan drenaj: Var ( yeri: ) Yok
Akc. grafisinde infiltrasyon : Var Yok

BK: ……
PLT: ……
Hb: ……..
Sed. Hızı: ……..
CRP: ……
Üre: ……..
Kreatinin: ……..
ALT: ……
AST:……
TIT: ……..

Abd USG:

CT:

EK B- Çalışma formu

| Kültür tarihi | Etken m.o. | Primer bakteriyemi | Sekonder bakteriyemi | Primer odak üreme (var/ yok) |
|---|---|---|---|---|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

| ANTİBİYOTİK | DUYARLI | ORTA DUYARLI | DİRENÇLİ |
|---|---|---|---|
| Aztreonam | | | |
| Gentamisin | | | |
| Amikasin | | | |
| Netilmisin | | | |
| Tobramisin | | | |
| Piperasilin | | | |
| Piperasilin-tazobaktam | | | |
| Sefaperazon-sulbaktam | | | |
| Seftazidim | | | |
| Sefepim | | | |
| İmipenem | | | |
| Meropenem | | | |
| Siprofloksasin | | | |
| Trimetoprim-sulfametoksazol | | | |

EK B- Çalışma formu

| Kateter | Takılma tarihi | Çıkarılma tarihi |
|---|---|---|
| SVK | | |
| Periferik kateter | | |
| Trakeostomi | | |
| Endotrakeal tüp | | |
| İdrar sondası | | |
| Göğüs tüpü | | |
| Abdominal dren | | |
| Arteriyel kateter | | |
| Hemodializ kateteri | | |
| Nazogastrik sonda | | |
| Diğer | | |

# ÖZGEÇMİŞ

**Adı- Soyadı** : Ayşe ERBAY

**Doğum tarihi** : 15.03.1967

**Doğum yeri** : Ankara

**Medeni Durumu** : Evli

**Yabancı Dil** : İngilizce, Fransızca

**Çalıştığı Kurum** : Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

**Görevi** : Başasistan

## EĞİTİM ve ÇALIŞTIĞI KURUMLAR

**1981-1984** TED Ankara Koleji Vakfı Özel Lisesi, Ankara

**1984-1990** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

**1990-1993** Pursaklar Sağlık Ocağı, Keçiören, Ankara- Pratisyen Doktor

**1993-1998** Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği- Asistan

**1998** Siirt Devlet Hastanesi- Uzman Doktor

**1998-2001** Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği- Uzman Doktor

**2001-2002** Utah Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Epidemiyoloji Bölümü, Salt Lake City, Utah, Amerika Birleşik Devletleri- Araştırma Görevlisi

**2001-** Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği- Başasistan

**2004** Doçentlik (Enfeksiyon Hastalıkları)