

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDEKİ HASTALARDA BAKTERİYEMİ VARLIĞINDA İNFEKSİYON KAYNAĞININ ARAŞTIRILMASI*

Ayten KADANALI*, Mehmet KIZILKAYA**, Ülkü ALTOPARLAK***, Hüsnü KÜRŞAT**, Mehmet PARLAK*

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyojoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ERZURUM

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ERZURUM

*** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ERZURUM

ÖZET

Nozokomiyal infeksiyonlar arasında en ağır klinik tablolardan biri nozokomiyal bakteriyemilerdir. Özellikle fazla sayıda invaziv girişimlerin yapıldığı yoğun bakım birimlerinde görülme sıklığı daha yüksektir. Bu çalışmada yaş ortalaması 38.3 ± 21.8 (3-75) olan, 18'i kadın, 32'si erkek, 50 hastada bakteriyeminin kaynağı araştırılmıştır. BacT/Alert (Organon Teknika) sistemi ile kan kültüründe üreme saptanan 50 yoğun bakım hastasından eş zamanlı olarak kateter, solunum yolları, üriner sistem ve varsa vücudun başka bir yerindeki lokal infeksiyon odağından alınan kültür sonuçları infeksiyon kaynağını saptayabilmek amacı ile değerlendirilmiştir. Toplam 12 hastada infeksiyon kaynağı saptanabilmiştir. Dört hastada trakeal aspirat, 2 hastada kateter ucu, 4 hastada idrar, 2 hastada cerahat kültüründe kan kültüründeki etkenin benzeri saptanmıştır.

Anahtar sözcükler: nozokomiyal bakteriyemi, yoğun bakım birimi

SUMMARY

Investigation of Source of Infection in Bacteremic Patients in an Intensive Care Unit

Nosocomial bacteremias are among the important clinic features of nosocomial infections. Its rate is particularly high in intensive care units where invasive procedures are performed frequently. In this study, the origins of bacteremia were investigated in 50 patients, 18 female and 32 male, whose mean age was 38.3 ± 21.8 (3-75). The simultaneous cultures of respiratory tract, urinary tract, catheter and focal infections were evaluated in order to find the origins of bacteria in 50 intensive care patients whose blood cultures revealed bacteria by BacT/Alert (Organon Technica). The origins of infection were disclosed in 12 patients. The microorganisms similar to those of blood cultures were also detected in 4 of tracheal aspirates, 2 of catheters, 4 of urines and 2 of abscess.

Key words: intensive care unit, nosocomial bacteremia

GİRİŞ

Hastane infeksiyonları (Hİ) hastaneye kabulde mevcut veya inkübasyon döneminde olmayan, hastaneye yatırıldıktan sonra gelişen infeksiyonlar olarak tanımlanır^(8,12). Genellikle hasta hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra ve taburcu olduktan

sonraki 10 gün içinde gelişir⁽¹⁹⁾. Bu infeksiyonlar yeni dezenfeksiyon-sterilizasyon ve antibiyoterapi uygulamalarına ve gerekli önlemlerin alınması için yapılan tüm uğraşlara rağmen günümüzde önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde yatan hastalar; hastanede klinik tablosu en ağır seyreden, invaziv girişimlerin yoğun olarak

Yazışma adresi: Ayten Kadanalı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyojoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ERZURUM

Tel.: (0542) 325 15 20

e-posta: kadanali@atauni.edu.tr

Alındığı tarih: 18.11.2003, revizyon kabulü: 13.01.2004

* 18. ANKEM Klinikler ve Tıp Bilimleri Kongresi'nde sunulmuştur (25-29 Mayıs 2003, Antalya).

uygulandığı, parenteral antibiyotiklerin en çok kullanıldığı ve hastanede yatış süresi en fazla olan hastalardır⁽⁶⁾. YBÜ'sine düşen yatak sayısının tüm hastanedeki yatak sayısı içinde oranının yaklaşık % 5-10 olmasına karşılık, YBÜ'ndeki infeksiyon oranı nozokomiyal infeksiyonların en az % 20'sini oluşturur. Bu durum, fazla sayıda invaziv girişim uygulanması, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması ve hasta popülasyonu özelliklerinin sonucudur.

Bu çalışmada uygun antibiyotik tedavi protokolünün ve uygulama süresinin belirlenmesindeki önemi nedeniyle YBÜ'ndeki bakteriyemik hastalarda bakteriyemi kaynağının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi YBÜ'nde hastalar Hİ yönünden laboratuvara ve hastaya dayalı aktif sürveyans yöntemi ile prospektif olarak izlenmiştir. Hastaların izleminde bir infeksiyon kontrol hemşiresi ve bir infeksiyon hastalıkları uzmanı görev almıştır. Hastane infeksiyonu tanısı "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" kriterlerine göre konmuştur.

Çalışma YBÜ'nde ateş yüksekliği, CRP, sedimentasyon yüksekliği, lökositoz gibi sistemik infeksiyon kriterlerinden biri nedeniyle infeksiyon odağı araştırılan ve kan kültüründe üreme olan 50 hasta üzerinde prospektif olarak uygulanmıştır. Nozokomiyal kan dolaşımı infeksiyonları ile ilgili tanımlar şu şekilde yapılmıştır⁽⁹⁾:

- Nozokomiyal kan dolaşımı infeksiyonu: Hastanın hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra alınan kan kültüründe klinik olarak kan kültür pozitifliğinin olmasıdır.
- Gerçek bakteriyemi: Hastada klinik ve laboratuvar sonuçları ile uyumlu kan kültürü pozitifliğidir.
- Primer bakteriyemi: Kan dolaşımı dışında başka bir anatomik bölgeden etkenin soyutlanmaması durumudur.
- Sekonder bakteriyemi: Etkenin, hem kandan hem de başka bir anatomik bölgeden soyutlanmış olmasıdır.

Bakteriyemi odağını saptamak amacı ile eş zamanlı olarak kateter, solunum yolları, üriner sistem ve varsa vücudun başka bir yerindeki lokal infeksiyon odağından kültürler alınmıştır. Üreyen bakterilerin adlandırılması konvansiyonel bakteriyolojik yöntemlerle yapılmıştır. Kandan ve başka bir bölgeden soyutlanmış olan mikroorganizmaların benzer olduğuna biyotip ve antibiyogram paternlerine göre karar verilmiştir. Kan kültürleri BacT/Alert (Organon Teknika) sistemi ile değerlendirilmiştir. Kan kültürü ateş yükselmeye başlarken ilk set olmak üzere 24 saat içinde toplam 2-3 set alınmış ve pozitifliğine en az iki şekilde aynı etkenin üremesi durumunda

karar verilmiştir. Kateter kültürü için semikantitatif (maki) yöntem ve diğer kültürler için klasik yöntemler kullanılmıştır.

BULGULAR

Yaş ortalaması 38.3±21.8 (3-75) olan, 18'i kadın, 32'si erkek, 50 hastada kan kültürlerinde izole edilen mikroorganizmalar sıklık sırasına göre 14 hastada metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), 12 hastada *Pseudomonas aeruginosa*, 7 hastada *Enterobacter* spp., 5 hastada metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA), 4 hastada *Candida* spp., 2 hastada metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok (MRKNS), 4 hastada *Escherichia coli*, 1 hastada *Streptococcus* spp., 1 hastada *Acinetobacter* spp. olarak saptanmıştır (Tablo).

Toplam 12 hastada infeksiyon kaynağı saptanmıştır. Dört hastada trakeal aspirat, 4 hastada idrar, 2 hastada kateter ucu, 2 hastada cerahat kültüründe kan kültüründekine benzer etkenler izole edilmiştir (Tablo). Endotrakeal aspirat ve kan kültüründe benzer mikroorganizma üreyen hastaların balgam incelemesinde mikroskopun küçük büyütme alanında (x40) polimorf nüveli lökosit sayısı >25, epitel sayısı <10 olup Gram boyamada baskın mikroorganizma tipi kültür sonucu ile uyumlu bulunmuştur. Bu hastaların klinikleri ile uyumlu olarak akciğer grafilerinde infiltrasyon saptanmıştır. İki olguda benzer etken periferik kan ve kateter kanı kültürlerine ilave olarak kateter infeksiyonu tanısı nedeniyle çekilen kateter ucundan yapılan semikantitatif kültürde >15 koloni üremiştir. Kan ve idrar kültürlerinde benzer mikroorganizma üreyen 4 hastada sistemik infeksiyon kriterleri ile birlikte bakteriyemi ve piyüri saptanmıştır. Kan ve cerahat kültürleri benzer olan hastalarda postoperatif derin insizyondan pürülan akıntı, batında abse belirlenmiştir. Bakteriyemi odağını saptayamadığımız diğer olgularda daha ayrıntılı tetkikler yapılmış fakat odak saptanamamıştır.

Tablo: Kan kültürlerinde izole edilen ve infeksiyon odağı saptanabilen mikroorganizmalar.

Etken	Kan	Kateter	Trakeal aspirat	İdrar	Cerahat
MRSA	14	1	1		1
P. aeruginosa	12	1	1	1	1
Enterobacter spp.	7		2		
MSSA	5				
Candida spp.	4			3	
E.coli	4				
MRKNS	2				
Streptococcus spp.	1				
Acinetobacter spp.	1				
Toplam	50	2	4	4	2

TARTIŞMA

Nozokomiyal infeksiyonlar arasında en ağır klinik tablolardan biri nozokomiyal bakteriyemilerdir. Özellikle fazla sayıda invaziv girişimlerin yapıldığı YBÜ'lerinde görülme sıklığı daha fazladır⁽⁸⁾. Bakteriyemi primer ve sekonder olarak ortaya çıkabilir. Primer bakteriyemide kan dolaşımı dışında başka bir anatomik bölgeden etken soyutlanmamış olmalıdır. Bu tür bakteriyemilerin hemen tamamı damar içi kateterlerden kaynaklanır^(7,13). Çalışmamızda 2 olguda periferik kan ve kateter kanı kültürlerine ilave olarak, çekilen kateter ucundan yapılan semikantitatif kültürde benzer etken 15 koloni üzerinde üremiştir. Bu hastalarda infeksiyon etkeni bir olguda MRSA, diğerinde *P.aeruginosa* olmuştur.

Sekonder bakteriyemide ise etken hem kandan hem de balgam, idrar, abse içeriği, beyin omurilik sıvısı, plevral ve perikardiyal sıvı gibi başka bir anatomik bölge materyalinden soyutlanmış olmalıdır. 1970'ler ile 1980'lerin sonu arasında nozokomiyal bakteriyeminin mikrobiyal etyolojisinde önemli değişiklikler olmuş ve genellikle kolay tedavi edilebilir patojenlerden daha dirençli patojenlere doğru bir kayma görülmüştür. En çok artış koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), *Candida* spp., *S. aureus*, *Enterococcus* spp.'lerde gözlenmiştir⁽¹³⁾. Akhan ve ark.⁽²⁾ yaptıkları çalışmada YBÜ'ndeki bakteriyemik hastalarda etken olarak % 51.6 Gram negatif çomak, % 37.6 Gram pozitif kok saptamışlardır. Çalışmamızda bakteriyemik hastalarda birinci sıklıkla izole edilen etken MRSA olmasına karşın Gram negatif çomaklarla Gram pozitif koklar karşılaştırıldığında Gram negatif çomaklar çoğunluğu oluşturmaktadır. Hastane infeksiyonları, diğer birimlere kıyasla, YBÜ'lerinde daha sık olarak görülmektedir. Yoğun bakım hastalarında hastane infeksiyonlarının daha sık oranda görülmesinin nedenlerinin araştırıldığı bir çalışmada hastane infeksiyonu gelişimi ile 23 değişken arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiştir⁽⁵⁾. Bu değişkenler yaş, ırk, hastalığın şiddetini gösteren durumlar (şok, koma), kan üre nitrojen (BUN) değeri >20 mg/dl, kreatinin değeri <1.5 mg/dl, steroid ve kemoterapi uygulanması, yoğun bakıma kabulde primer ağır hastalığının olması (solunum yetmezliği, nörolojik hastalık, kardiyopulmoner arrest), yoğun bakımda kalış süresinin 10 günden uzun olması, invaziv aletlerin kullanımını içermektedir.

Nozokomiyal pnömoniler hastane infeksiyonları arasında ikinci sıklıkta görülen infeksiyonlardır. Tanı ve tedavi olanakları gelişmiş, tıbbi ve cerrahi yoğun bakım birimleri olan hastanelerde daha sıklıkla görülür^(4,11). YBÜ nozokomiyal pnömoninin en sık görüldüğü ve ölümlerin en yüksek olduğu hastane birimleridir^(15,16). Yoğun bakımda mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, pnömoni artan morbidite ve mortalite ile seyreden önemli bir infeksiyondur. Mekanik ventilasyon ile ilişkisi nedeniyle bu infeksiyon aynı zamanda ventilatörle ilişkili pnömoni olarak adlandırılmış ise de, bu terim hadisenin

patogenezinde ventilatörün ana sebep olabileceği anlamında yanlış olarak değerlendirilmemelidir⁽¹⁷⁾. Ventilatörle ilişkili pnömoni tanısı birçok çalışmada ateş, lökositoz, trakeal aspirat kültürleri ve akciğer grafisinde yeni beliren infiltrasyonlar gibi non-spesifik klinik belirtilerin kombinasyonu ile konulmuştur. Ancak distal hava yollarından kontamine olmamış örneklerin bronkoskopik yöntemlerle elde edilmesi ve bunun kantitatif kültür teknikleri ile kombinasyonu, ventilatörle ilişkili pnömoni tanısında önerilmiş ve infeksiyonun gerçek insidansını belirlemede bu tekniklerin kullanımının daha yararlı olacağı bildirilmiştir⁽¹⁷⁾. Yoğun bakımda nozokomiyal pnömoni etkeni virus, bakteri veya mantar olabilir. Nozokomiyal pnömoni etiyolojisinde üst solunum yollarındaki mikroaspirasyonların en önemli giriş yolu olması nedeniyle orofarengial bölgede kolonize olan etken nozokomiyal pnömoni etiyolojisini belirlemektedir^(4,5,18). Nozokomiyal pnömonilerin % 8-20'sinde kan kültüründe etyolojik ajan üretilmekte ve bu bulgu pnömoninin ciddiyetini göstermektedir⁽³⁾. Çalışmamızda kan kültürü pozitifliğine ilaveten dört hastada endotrakeal aspirattan benzer etken izole edilmiştir. Bu hastalarda klinik ve laboratuvar bulgular nozokomiyal pnömoniyi desteklemiştir.

Üriner sistem infeksiyonları, % 40 görülme sıklığı ile en sık görülen nozokomiyal infeksiyonlardır. Olguların büyük çoğunluğu idrar sondaları başta olmak üzere sisteme yönelik girişimler sonucu oluşur⁽¹⁴⁾. Sonda uygulanmasını takiben hastaların yaklaşık % 3-10'unda bakteriüri gelişmektedir. Bakteriürinin tedavi edilmesinde esas kriter hastalarda bakteriürinin ateş ve/veya bakteriyemi belirtileri ile semptomatik hale gelmesidir. Tedavi, idrar kültürü ve antibiyogram sonucu çıkıncaya kadar, idrarın Gram boyamasının sonucu ile o hastane ve servisin olası etkenleri ve antibiyotik duyarlılık sonuçları dikkate alınarak uygun sistemik antibiyotiklerle başlanmalıdır⁽¹⁾. Ayrıca sondanın çıkarılması veya değiştirilmesi önerilmektedir⁽²⁰⁾. İdrarda *Candida* spp. izolasyonu klinik önemi açısından tartışılması gereken bir laboratuvar sonucudur. Çünkü; bu durum kontaminasyon ya da kolonizasyon gibi tedavi gerekmeyen bir bulgu olabileceği gibi, üriner sistem infeksiyonu ya da tedavisi yaşamsal önem taşıyan dissemine bir infeksiyonun tek bulgusu olabilir⁽³⁾. İdrar sondası olan hastalarda, özellikle birlikte geniş spektrumlu antibiyotik kullananlarda kandidüri gelişebilir. Genellikle asemptomatik olmakla birlikte mesane, ureter ve pelvis içinde fungus topları veya invaziv böbrek infeksiyonu gibi komplikasyonlara yol açabilir. İdrar sondası değiştirilmesine karşın idrar kültür pozitifliğinin devam etmesi renal kandidiyaz ve *Candida* sistitini düşündüreceğinden amfoterisin B ile irrigasyon yapılması ve sistemik tedavi verilmesi önerilmektedir⁽¹⁰⁾. Semptomatik nozokomiyal üriner sistem infeksiyonlarının % 1-3'ü bakteriyemi ile seyretmektedir⁽¹⁴⁾. Bizim olgularımızın dördünde kan ve idrar kültüründen benzer mikroorganizma izole edilmiştir. Bunların birinde etken *P.aeruginosa* iken

üçünde *Candida* spp. olmuştur. İdrar sondalarının değiştirilmesine ilave olarak uygun antibiyotik tedavisi başladığımız hastalarda tedaviye yanıt alınmıştır.

Nozokomiyal infeksiyonların tedavisinde bu hastaların genel durumlarının kötü olması göz önüne alınarak mümkün olan en kısa sürede antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Bakteriyemi tedavisinde verilecek antibiyotiğin bakterisit etkili olması, damar yolundan verilmesi, yan etkisinin az olması ve tedavi maliyeti önemlidir. Empirik antibiyotik seçiminde infeksiyonun geliştiği yer (yoğun bakım ünitesi, yanık ünitesi, cerrahi klinikler gibi), primer infeksiyon odağı, infeksiyonun geliştiği klinikte daha önce izole edilen nozokomiyal infeksiyon etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları göz önünde bulundurulmalıdır⁽⁸⁾.

Sonuç olarak; hastane infeksiyonları açısından riskli bölümler arasında yer alan YBÜ’de nozokomiyal infeksiyonlarda etken olan mikroorganizmalar ve direnç paternlerinde yıllar içerisinde değişiklik olması nedeniyle uygun empirik antibiyoterapiyi seçmek için hastanelerin kendi sürveysarı çalışmalarını yapmaları ve olası etkenlere göre tedaviye başlanması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Akata F: Üriner sistem infeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı, *Klimik Derg* 2001;14:114.
2. Akhan SÇ, Ataoğlu NS, Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S: Yoğun bakım birimindeki bakteriyemik hastalarda infeksiyon kaynağının araştırılması, *Klimik Derg* 2000;13(2):58.
3. Aktaş F: Kandidüri: Klinik önemi ve tedavi yaklaşımı, *Flora* 2001; 6(3):145.
4. Aktaş F: Nozokomiyal pnömoni, *Klimik Derg* 2000;13:3.
5. Craven DE, Kunches LM, Linchtenberg DA et al: Nosocomial infections and fatality in medical and surgical intensive care unit patients, *Arch Intern Med* 1988;148:1161.
6. Çağatay AA, Özsüt H: Yoğun bakım ünitesi infeksiyonları ve tedavisi, *Yoğun Bakım Derg* 2001;1:21.
7. Çolak H: Hastane kaynaklı kan dolaşımı infeksiyonları, *Klimik Derg* 2000;13:11.
8. Doğanay M: Nozokomiyal bakteriyemilerde tedavi, *Klimik Derg* 2000; 13:16.
9. Doğanay M: Nozokomiyal kan dolaşımı infeksiyonları, “Doğanay M, Ünal S (eds): Hastane İnfeksiyonları” kitabında s. 473 , Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2003).
10. Fisher JF, Newman CL, Sobel JD: Yeast in urine: Solutions for a budding problem, *Clin Infect Dis* 1995;20:183.
11. Fridkin SK, Welbel SF, Weinstein RA: Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit, *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:479.
12. Gamer JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hüge JM: CDC definitions for nosocomial infections, *Am J Infect Control* 1988; 16:128.
13. Korten V: Hastane infeksiyonları, “Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds): İnfeksiyon Hastalıkları” kitabında s. 732, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (1996).
14. Köksal İ: Nozokomiyal üriner sistem infeksiyonlarının tedavisi, *Klimik Derg* 2000;13:21.
15. Mc Eachern R, Campbell GD Jr: Hospital-acquired pneumonia: epidemiology , etiology and treatment, *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12:761.
16. Merchant M, Karnad DR, Kanbur AA: Incidence of nosocomial pneumonia in a medical intensive care unit and general medical ward patients in a public hospital in Bombay, India, *J Hosp Infect* 1998;39:143.
17. Özcan PE, Esen F: Yoğun bakımda nozokomiyal pnömoni, *Aktüel Tıp Derg* 2002; 2:37.
18. Torres A, El Abray M, Gonzales J et al: Gastric and pharyngeal flora in nosocomial pneumonia acquired during mechanical ventilation, *Am J Respir Crit Care Med* 1993;148:352.
19. Uzun Ö: Hastane infeksiyonları: Tanımlar, “Doğanay M, Ünal S (eds): Hastane İnfeksiyonları” kitabında s. 35, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2003).
20. Warren JW: Catheter associated urinary tract infections, *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:609.