



Yoğun Bakım Hastalarında Gelişen Sağlık Hizmeti İle İlişkili *Acinetobacter Baumannii* Bakteriyemilerinin Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Healthcare-Associated *Acinetobacter Baumannii* Bacteremia in Intensive Care Patients

Emel Yıldız¹, Murat Emre Tokur¹, Canan Balcı¹,
Özlem Arık², Sevil Alkan Çeviker³

¹ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon AD,

² Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Biyoistatistik

³ Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ORCID ID: Emel Yıldız, <https://orcid.org/0000-0003-4493-2099>, Murat Emre Tokur, <https://orcid.org/0000-0002-3957-4971>

Özlem Arık, <https://orcid.org/0000-0002-9427-3733>, Sevil Alkan Çeviker, <https://orcid.org/0000-0003-1944-2477>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi Sevil Alkan Çeviker, e-posta / e-mail: s-ewil@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 21-10-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 14-12-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-12-2020

Atıf Gösterimi/How to Cite: Yıldız E., Tokur M.E., Arık Ö., Alkan Çeviker S. Yoğun Bakım Hastalarında Gelişen Sağlık Hizmeti İle İlişkili *Acinetobacter Baumannii* Bakteriyemilerinin Retrospektif Değerlendirilmesi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(3):283-291

Özet

Amaç Çalışmada yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalarda gelişen sağlık hizmeti ile ilişkili (SHI) *Acinetobacter baumannii* bakteriyemilerinin klinik özelliklerinin irdelenmesi ve bu enfeksiyon gelişen hastalarda sağkalımı etkileyen risk faktörlerinin saptanması amaçlandı.

Yöntem Yoğun bakım ünitelerinde yatan ve *A. baumannii*'ye bağlı SHI bakteriyemi tanısı konulan, erişkin hastalar çalışmaya dahil edildi. En az bir set kan kültürlerinde *A. baumannii* üremesi saptanan ve ilgili hekim/enfeksiyon hekimi tarafından SHI bakteriyemi tanısı konulan hastalara ait veriler retrospektif olarak hasta dosyaları ve hastane otomasyon sisteminden ulaşıldı. Yaş, cinsiyet, antibiyotik kullanım öyküleri, yatış tanısı, alta yatan hastalıklar, uygulanan invazif girişimler gibi risk faktörleri, Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru (Simplified Acute Physiology Score) SAPS II değerleri ve hastaların mortalite durumları değerlendirildi.

Bulgular Çalışmaya 36 vaka dahil edildi. Vakaların ortalama yaşı (67,3611 (±18) min:20, max:98) ve %55,5 (n:20) erkek idi. En sık ek hastalık hipertansiyon (%22) ve en sık yoğun bakıma yatış tanısı travma (%30) idi. Hastaların yoğun bakıma yatış ortalama SAPS II skoru 54,05+/-16,21 (min:20/max 79) idi. Hastaların demografik özellikleri, uygulanan invazif işlemler ve antibiyotik tedavileri, mortalite açısından karşılaştırıldığında; yaş, SAPS II puanı mortalite gelişen grupta anlamlı olarak yüksek bulundu.

Sonuç Hastanede uzun süreli kalış, steroid ve antibiyotik maruziyeti varlığı, sınırlı terapötik seçenekleri olan *A. baumannii* bakteriyemili hastalarda artmış mortalite riskine neden olabilir. Gereksiz antibiyotik tedavisinden kaçınmak ve sıkı enfeksiyon kontrol önlemleri gibi kontrol edilebilir risk faktörlerinin ortadan kaldırılması, *A. baumannii* kaynaklı bakteriyemileri ve buna bağlı ölümleri azaltabilir.

Anahtar kelimeler Yoğun bakım, *Acinetobacter baumannii*, sağlık hizmeti ile ilişkili bakteriyemi.

Abstract

Aim In this study, it was aimed to examine the clinical features of *Acinetobacter baumannii* bacteremias associated with health care (SHI) developing in patients in the intensive care unit and to determine the risk factors affecting survival in patients with this infection.

Methods Adult patients hospitalized in intensive care units (ICU) and diagnosed with SHI bacteremia due to *A. baumannii* were included in the study. The data of patients with *A. baumannii* growth in at least one set of blood cultures and diagnosed with SHI bacteremia by the relevant physician / infectious physician were retrieved retrospectively from the patient files and the hospital automation system. Risk factors such as age, gender, history of antibiotic use, hospitalization diagnosis, underlying diseases, invasive procedures applied, Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II values and mortality status of the patients were evaluated.

Results 36 cases were included in the study. The mean age of the cases was (67.3611 (± 18) min: 20, max: 98) and 55.5% (n: 20) male. The most common comorbidities were hypertension (22%) and the most common diagnosis of intensive care admission was trauma (30%). The mean SAPS II score of the patients who were hospitalized in intensive care was 54.05 +/- 16.21 (min: 20 / max 79). When demographic characteristics of patients, invasive procedures and antibiotic treatments were compared in terms of mortality; age, SAPS II score were found to be significantly higher in the mortality group.

Conclusion Prolonged hospital stay, presence of steroid and antibiotic exposure may lead to an increased risk of mortality in *A. baumannii* bacteremia patients with limited therapeutic options. Avoiding unnecessary antibiotic therapy and eliminating controllable risk factors, such as strict infection control measures, can reduce bacteremia and related deaths caused by *A. baumannii*.

Key words Intensive care, *Acinetobacter baumannii*, healthcare associated bacteremia.

GİRİŞ

Acinetobacter cinsi bakteriler, zorunlu aerop, gram negatif kokobasil, oksidaz negatif, hareketsiz, genellikle nitrat-negatif ve non-fermentatif basillerden oluşmaktadır. *Acinetobacter* türleri, doğada ve hastane ortamında yaygın olarak bulunmaktadır. Nemli ve kuru ortamda yaşayabilmekte, gıdalarda, sağlıklı insan cildinde ve sağlık çalışanlarının ellerinde uzun süre canlılığını devam ettirebilmektedirler¹.

Acinetobacter türleri genel olarak virülansı düşük patojenlerdir, sağlıklı bireylerde enfeksiyon oluşturmaları oldukça güçtür. Özellikle, yaşlı ve immünitesi düşük bireylerde sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlara neden olmaktadır. Malignite, yanık, konağın savunma sistemini baskılayan durumlar ve konağın yaşı enfeksiyon gelişimini kolaylaştıran faktörlerdir. Son yıllarda *Acinetobacter* türleri antibiyotiklere direnç kazanmaları ve salgınlara yol açabilmeleri nedenleriyle, başta yoğun bakım ünitelerinde olmak üzere, hastane enfeksiyonlarına neden olan başlıca etkenlerden birisi haline gelmişlerdir².

Acinetobacter türleri arasında en sık enfeksiyon etkeni olarak saptanan *Acinetobacter baumannii* olup, neden olduğu enfeksiyonlar arasında, ventilatör ilişkili pnömoni, bakteriyemi, idrar yolu enfeksiyonları, menenjit ve yara enfeksiyonları sayılabilir. *A. baumannii*, klinik seyri geçici bir bakteriyemiden septik şoka kadar değişebilen klinik seyrinde enfeksiyonlara neden olabilir³.

Acinetobacter bakteriyemisi ile ilişkili kaba mortalite oranları %6,5 ile %57 arasında olarak bildirilmektedir⁴. *A. baumannii* bakteriyemileri; global düzeyde hastane enfeksiyonlarında sık karşılaşılan etkenlerden olması ve yüksek mortalite hızı nedenleri ile önemini korumaktadır.

Çalışmada yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalarda gelişen sağlık hizmeti ile ilişkili (SHİ) *A. baumannii* bakteriyemilerinin klinik özelliklerinin irdelenmesi ve bu enfeksiyon gelişen hastalarda sağkalımı etkileyen risk faktörlerinin saptanması amaçlandı.

YÖNTEM

Ocak 2014-Ocak 2019 tarihleri arasında yoğun bakım ünitelerinde yatan ve *A. baumannii*'ye bağlı SHİ bakteriyemi tanısı konulan, erişkin hastalar (≥ 18 yaş) çalışmaya dahil edildi. YBÜ'nde yatan hastalara ait kan kültürleri incelendi. Kan kültürlerinde *A. baumannii* üremesi saptanan ve ilgili hekim/enfeksiyon hekimi tarafından SHİ bakteriyemi tanısı konulan hastalara ait verilere retrospektif olarak hasta dosyaları ve hastane otomasyon sisteminden ulaşıldı. Demografik olarak yaş, cinsiyet, antibiyotik kullanım öyküleri, hastaneye yatış tanısı, altta yatan hastalıklar (diyabetes mellitus (DM), immünsüpresyon, malignite, travma, kronik böbrek yetmezliği, serebrovasküler hastalık (SVH) vs..), transfüzyon, uygulanan invazif girişimler (foley sonda, santral venöz kateter, transfüzyon, mekanik ventilasyon vs..) gibi risk faktörleri, Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru (Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II değerleri ile C-Reaktif Protein (CRP) ve hastaların mortalite durumları değerlendirildi. Kan kültürlerinin sonuçları değerlendirilerek, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre SHİ bakteriyemi tanısı konulan vakalar çalışmaya dahil edildi. SHİ *A. baumannii* bakteriyemisi, kan kültürü sadece *A. baumannii* için pozitif olan ve hastaneye yatıştan en az 48 saat sonra klinik bulgu veya enfeksiyon semptomları olan hastalar olarak tanımlandı. Çalışmamızda, SHİ *A. baumannii* bakteriyemisi, bu mikroorganizmanın en az bir kan kültüründen izolasyonu olarak tanımlandı. Vasküler kateterle ilişkili bakteriyemi ise; santral venöz kateteri olan ve başka bir enfeksiyon kaynağı olmayan hastada gelişen, pozitif periferik kan kültürünün olması olarak tanımlandı. Her bir hasta için sadece bir bakteriyemi epizodu çalışmaya dahil edildi.

İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel değerlendirmeler için IBM SPSS Statistics for Windows Version 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) paket programı kullanıldı. Değişkenler ortalama ve yüzde olarak ifade edildi. İstatistiksel olarak %95 güven aralığında ve $p < 0.05$

olan değerler anlamlı kabul edildi. Tanımlayıcı İstatistikler, çapraz tablolar, frekans tabloları, Mann-Whitney U Testi, Ki-kare Testleri, Olağanlık İlişki Katsayısı, Eta İlişki Katsayısı, Phi İlişki Katsayısı kullanılarak değerlendirildi.

Etik Kurul

Çalışmanın yapılabilmesi için Kütahya İl Sağlık Müdürlüğü ve Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Rektörlüğü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruldu ve 01.10.2019 tarihli ve /2019/10 karara istinaden onay alındı.

BULGULAR

Dahil edilme kriterlerini karşılayan ve verilerine ulaşılabilen SHİ A. baumannii bakteriyemisi olan 36 vaka çalışmaya dahil edildi. 2014 yılında 11, 2015 yılında 4, 2016 yılında 6, 2017 yılında 6, 2018 yılında 7, 2019 yılında 2 (ilk ay) vaka saptandı. Çalışma popülasyonunun ortalama yaşı (67,3611 (±18) min:20, max:98) idi. Bunların %55,5 (n:20) erkek, % 44,4 (n:16) kadın cinsiyette idi. Hastaların 35 (%97)'inde yoğun bakım yatışları sırasında ek hastalık vardı. En sık altta yatan hastalık hipertansiyon (HT) (%22) olup, en sık hastaların en sık yoğun bakıma yatış tanısı travma (%30) idi (Tablo 1).

Hastaların 19 (%52)'unda bakteriyemi saptanmadan önce eritrosit, trombosit veya taze donmuş plazma ürünlerinden en az bir kez uygulandığı saptandı (Tablo 1).

Hastaların yoğun bakıma yatış SAPS II skoru ortalama 54,05±16,21 (min:20/max 79) olarak tespit edildi. Hastaların bakteriyemi tespit edildiği sırada bakılan CPR değerleri ortalama 188,38±99,45 (min:23,max:458) olarak tespit edildi.

Acinetobacter bakteriyemisi gelişen hastaların 19 (%52)'u exitus olurken, 17 (%48)'si yoğun bakımdan çıkartılmıştır. Cinsiyet ile sağ kalım arasında yaklaşık olarak %30' luk bir ilişki saptandı. İstatistiksel açıdan %5 hata payı ile anlamsız iken; %10 hata payı ile anlamlı olarak saptandı (Tablo

1).

Mortalite gelişen ile mortalite gelişmeyen gruplar arasında ortalama YBÜ' de kalış süresi açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı saptandı (p>0.05, p>0.05) (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik özellikler, CRP, SAPS II skorlama puanı, mortalite durumları

| | n | % |
|-------------------------------------|---------------|-------|
| Yaş* | 67,36 ± 18.37 | |
| Cinsiyet (%) | | |
| Kadın | 16 | 44.4 |
| Erkek | 20 | 55.6 |
| Ek hastalıklar** | | |
| Diabetes mellitus | 6 | 16 |
| Kronik böbrek yetmezliği (KBY) | 2 | 5 |
| Kronik obstrüktif akciğer hastalığı | 6 | 16 |
| Hipertansiyon | 8 | 22 |
| Malignite | 1 | 2 |
| Konjestif kalp yetmezliği | 3 | 8 |
| Serebrovasküler hastalık | 3 | 8 |
| Hipotiroidi | 2 | 5 |
| Koroner arter hastalığı | 4 | 11 |
| Parkinson | 2 | 5 |
| Alzheimer | 2 | 5 |
| Karaciğer yetmezliği | 1 | 2 |
| Yatış tanıları** | | |
| Kardiyopulmoner arrest | 7 | 19 |
| Travma | 11 | 30 |
| Sepsis | 5 | 13 |
| Akut Solunum yetmezliği | 7 | 19 |
| Serebrovasküler hastalık | 4 | 11 |
| Konjestif kalp yetmezliği | 2 | 5 |
| Transfüzyon durumu** | 19 | 52 |
| Yatış SAPS II skoru* | 54,05±16,21 | |
| CRP* | 188,38±99,45 | |
| Yoğun bakım yatış gün sayısı* | 66,52±49,35 | |
| Mortalite** | 19 | 52,77 |

*(Ortanca±SD)

** n(%)

Tüm hastaların invaziv mekanik ventilatör desteği, santal venöz kateteri ve idrar sondası vardı. Hastaların 21

(%58)'inin nazogastrik sondası, 4 (%11)'ünün invaziv intararteriyel kateterizasyonu vardı (Tablo 2).

| | n | % |
|-----------------------------------|----|-----|
| İnvaziv mekanik ventilasyon | 36 | 100 |
| Üriner kateterizasyon | 36 | 100 |
| Nazogastrik sonda | 21 | 58 |
| Santral venöz kateterizasyon | 36 | 100 |
| İnvaziv arteriyel kateterizasyon | 4 | 11 |
| *Veriler n(%) olarak verilmiştir. | | |

Acinetobacter bakteriyemisi gelişimi öncesi kullanılan antimikrobiyal ajanlara bakıldığında en sık meropenem olduğu saptandı (Tablo 3).

| | n | % |
|-----------------------------------|----|----|
| Moksifloksasin | 5 | 13 |
| Levofloksasin | 1 | 2 |
| Siprofloksasin | 0 | 0 |
| Meropenem | 16 | 44 |
| İmipenem | 1 | 2 |
| Sefuroksim | 1 | 2 |
| Seftazidim | 2 | 5 |
| Flukonazol | 3 | 8 |
| Kaspofungin | 1 | 2 |
| Piperasilin tazobaktam | 8 | 22 |
| Klindamisin | 1 | 2 |
| Ertapenem | 1 | 2 |
| Tigesiklin | 3 | 8 |
| Linezolid | 3 | 8 |
| Teikoplanin | 5 | 13 |
| Vankomisin | 2 | 5 |
| Kolistin | 1 | 2 |
| Gentamisin | 1 | 2 |
| *Veriler n(%) olarak verilmiştir. | | |

Hastaların demografik özellikleri, uygulanan invaziv işlemler ve almakta olduğu antibiyoterapiler mortalite açısından karşılaştırıldı ve Tablo 4'de sunulduğu gibi yaş, hastanede kalış süresi, SAPS II skorlama puanı mortalite

gelişen grupta gelişmeyen gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

Mortalite gelişen ile mortalite gelişmeyen gruplar arasında yaş ortalama açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0.05$). Sağkalım ile yaş arasında %90'lık yüksek bir ilişki olduğu ve exitus grubunda yer alan hastaların yaş ortalamasının daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 4).

Mortalite gelişen ile mortalite gelişmeyen gruplar arasında ortalama hastanede kalış süreleri, SAP II skoru, SAPS II yüzde değeri açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu ve ($p<0.045$, $p<0.05$, $p<0.05$) mortalite gelişenlerin ortalama hastanede kalış sürelerinin daha uzun olduğu saptandı (Tablo 4).

| | Mortalite gelişen (n=19) (ortanca değer \pm SD) | Mortalite gelişmeyen (n=17) (ortanca değer \pm SD) | P değeri |
|--|---|--|----------|
| Yaş | 71.73 \pm 17.27 | 62.47 \pm 18.83 | 0,047* |
| Hastanede kalış süresi (gün) | 37,26 \pm 16,41 | 99,23 \pm 53,58 | <0,001 |
| SAPS II skoru | 66,10 \pm 6,41 | 40,58 \pm 12,79 | <0,001 |
| SAPS II yüzde | 0,75 \pm 0,09 | 0,31 \pm 0,21 | <0,001 |
| *:0,05 hata payında anlamlı p-değeri., SAPS: Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru (Simplified Acute Physiology Score) | | | |

TARTIŞMA

Acinetobacter baumannii dünya genelinde ve ülkemizde birçok merkezde önemli bir nozokomiyal patojen haline gelmiştir. *Acinetobacter* bakteriyemilerinin görülme sıklığının artmasının yanısıra, bu patojenin pnömoni, menenjit, bakteriyemi gibi ağır infeksiyonlara neden olması, antibiyotiklere karşı çoğul direnç gösterip tedavide güçlüklerle yol açması sonucu artmış mortalite oranları nedeniyle önemi artmaktadır⁵⁻⁸.

İleri yaş, yaygın antibiyotik kullanımı, santral venöz kateterizasyon ve nazogastrik tüpün varlığı, genellikle tüm YBÜ hastalarında yaygın görülen *A. baumannii* de dahil olmak üzere nozokomiyal enfeksiyonların gelişmesi için risk faktörleridir⁵⁻⁸. Literatürde *Acinetobacter spp.* enfeksiyonlarında bazı çalışmalarda 50 yaş bazı çalışmalarda 65 yaş üzerinde olmanın mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir⁷⁻⁹.

Yang ve ark.¹⁰ yaptıkları bir çalışmada hastane kökenli *A. baumannii* bakteriyemisi olan toplam 118 hastayı değerlendirmişler ve hastalığın şiddetini, MODS (multiple organ dysfunction syndrome) varlığı ve yüksek APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) skoru, mekanik ventilasyon kullanımı ile ilişkili olarak bulmuşlardır. Özellikle mekanik ventilasyonun mortalitede rolü vurgulanmış bu da solunum fonksiyon bozukluğunun kötü sonuca neden olabileceğini düşündürmüştür. Bizim hasta grubumuzun da hepsinin mekanik ventilasyon kullanımı mevcuttu ancak kontrol grubumuz olmadığı için değerlendirme yapılamadı.

Blot ve ark.¹¹ tarafından 2003 yılında yapılan çalışmada SHİ *A. baumannii* bakteriyemisinin yoğun bakımdaki hastalarda mortalite oranını artırıp artırmadığını araştırılmış ve prognozun alta yatan hastalığın şiddeti ve akut hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. YBÜ hastalarında *A. baumannii* bakteriyemisinin yüksek mortalite (% 42.2) ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Chusri ve ark.¹² yaptıkları bir çalışmada toplum ve hastane kaynaklı *A. baumannii* bakteriyemilerinin çoklu ilaç direnci nedeniyle en sorunlu patojenlerden biri olarak bildirmiştir. Leão ve ark.¹³ yaptığı bir çalışmada hematolojik maligniteleri olan hastalarda *A. baumannii* bakteriyemisine bağlı mortalite oranını % 63,5 olarak bildirmiştir. Literatürde de benzer şekilde, %30 ile % 80 aralığında mortalite oranı olduğu ve bu oranın hastanın komorbiditesine göre değiştiği bildirilmiştir¹⁴. Güneş ve ark.¹⁵ tarafından

yapılan bir çalışmada gram negatif bakteriyemili hastalarda malignensi, konjestif kalp yetmezliği ve diabetes mellitus (DM) varlığı mortalite ile ilişkili anlamlı risk faktörü olarak bulunmuştur. Yine aynı çalışmada YBÜ'sinde *A. baumannii* mortalitesi %47,1 bulunmuştur. Kwon ve ark.¹⁶ çalışmasında çok ilaca dirençli *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda sağkalımı etkileyen faktörler değerlendirilmiş ve *A. baumannii* hastane salgınlarının görülme sıklığı artmakta olduğunu ve buna bağlı ölüm oranı % 22 ile % 59 arasında değiştiğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda mortalite %52,77 bulundu.

Amerika'da YBÜ enfeksiyonlarında en sık saptanan etkenler sırasıyla; *P.aeruginosa*, *Enterobacter* ve *Klebsiella* türleri olarak bulunmuş¹⁷. Brezilya'da ise *Acinetobacter* türleri en sık saptanan etken olarak bulunmuştur¹⁸. Güneş ve ark.¹⁵ da *A.baumannii*, *P. aeruginosa* ve *K.pneumoniae*'yi en sık etken olarak bildirmiştir.

Son yıllarda dünyanın farklı bölgelerinde *A. baumannii* bakteriyemisinde mortalite için risk faktörleri bildirilmiştir. Yaşlılık, nötropeni, malignite, bakteriyemi öncesi, cerrahi, transplantasyon sonrası olmak, Pitt bakteriyemi skoru veya Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II skoru ile tanımlanan hastalığın şiddeti, yoğun bakımda kalış, düşük albümin düzeyi, solunum yolu enfeksiyonuna sekonder bakteriyemi varlığı ve uygunsuz antimikrobiyal tedavi sayılmaktadır¹⁹. Alta yatan hematolojik hastalığı olan hastalarda *A. baumannii* enfeksiyonları için bilinen risk faktörlerinden birinin geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süreli kullanımı olduğu bildirilmektedir²⁰. Bizim çalışmamızda ise bakteriyemi öncesinde meropenem en sık kullanılan antibiyotik olarak saptandı.

Yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon kontrol programını iyileştirmek için çeşitli girişimlerde bulunulmuştur. Tüm YBÜ enfeksiyon kontrol hemşiresi tarafından günlük olarak ziyaret edilmesi, YBÜ'ne enfeksiyon kontrol önlemleri hakkında hatırlatıcı posterlerin asılması ve Gram-negatif/Gram-pozitif bakterilerle enfekte olan hastaların yatak

kenarlarına hatırlatıcı kartlar yerleştirilmesi, alkol bazlı el dezenfektanlarının hasta yatak kenarlarına konarak tüm sağlık personeli için rutin bir enfeksiyon kontrol eğitim programı yapılması ve YBÜ' de yeterli sayıda personel olmasına dikkat edilmesi önerilmektedir²¹. Bizim çalışmamızda 2014 yılında 11, 2015 yılında 4, 2016 yılında 6, 2017 yılında 6, 2018 yılında 7, 2019 yılında 2 (ilk ay) vakaya rastlanmıştır. Çalışmamızda, önceki yıllara göre; yıllar içerisinde *Acinetobacter* bakteriyemisi gelişen hasta sayılarında azalma olduğu saptandı. Bunun nedeni olarak etkili enfeksiyon kontrol programları, sağlık personelinin eğitilmesi ve antibiyotik kullanımının enfeksiyon hekimlerinin kontrolünde olmasının rol oynadığı düşünülmektedir. Ancak T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı Özet Raporları'na bakıldığında etkene özgü bakteriyemi etkenlerine ait veriye ulaşılamadığı için diğer hastanelerin verileri ile kıyaslama yapılamadı.

2010-2015 yılları arasında Beyrut'taki üçüncü basamak bir hastanede yapılan bir çalışmada *A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilmiş olan 85 hastanın risk faktörleri ve klinik sonuçları incelenmiş yüksek doz steroid maruziyeti, DM varlığı, mekanik ventilasyon ihtiyaç durumu, kolistin ve tigesiklin kullanımı, septik şokun varlığına ve yoğun bakım ünitesinde kalmanın kötü prognozla ilişkili olduğunu göstermiştir. Kaba ölüm oranı% 63,5 olarak bildirilmiştir²². Guo ve ark.²³ da *A. baumannii* bakteriyemili hastalarda immüno-supresyonun daha kötü prognozla ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Başka bir çalışmada, hastanede uzun süreli kalış, steroid ve antibiyotik maruziyetinin *A.baumannii* bakteriyemisine bağlı mortaliteyi etkilediğini belirtmişlerdir. *A. baumannii* enfeksiyonunu tedavi etmektense, bakteriyemi gelişmesi için önlem alınmasının önemi vurgulanmıştır³.

Acinetobacter türlerinin hastane ortamında uzun süre canlılığını koruması, hasta-personel, çevre ve kullanılan aletlerde kolonize olmaları, nozokomiyal enfeksiyonlara

yol açmalarına neden olmaktadır. Yoğun bakım ünitelerindeki nozokomiyal yayılım ventilatör ekipmanları, eldivenler, kolonize personel, kontamine total parenteral beslenme ve bilgisayar klavyeleri ile olur. 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. 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 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada en sık kaynak alt solunum yolu olup, enfeksiyonların %46'sından sorumlu olduğu düşünülmüş, hastaların yarısında septik şok, respiratuvar distres sendromu veya multiorgan yetmezliği gelişmiştir. Kaba mortalite hızı %54 gibi yüksek oranda bulunmuştur⁴.

Baran ve ark.⁴; *Acinetobacter* bakteriyemilerinde, ilk 14 günde ölen hastalardaki mortalite risk faktörü incelemelerinde; tek değişkenli analizinde; 65 yaşın üzerinde olma, APACHE II skoru yüksekliği, ampirik antibiyotik tedavisinin uygun olmaması, 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 saptanmıştır. Ballouz ve ark.²⁴ ise, tek değişkenli analizde, yüksek doz steroid, kolistin ve tigesiklin kullanımı, DM, mekanik ventilasyon, septik şok varlığına ve kritik bakım ünitesinde kalışa maruz kalmanın kötü prognozla ilişkili olduğunu göstermiştir. Çok değişkenli analizde yüksek doz steroid kullanımı ve septik şok varlığı anlamlı olarak saptanmıştır.

Acinetobacter baumannii bakteriyemisi olan hastalarda, mortalite, serviste yatan hastalarda %5 ve yoğun bakım ünitelerinde %54 oranlarına ulaşmaktadır. *A. baumannii* suşlarında karbapenemler dahil birçok antibiyotik grubuna gittikçe artan direnç nedeniyle başlanan ampirik tedavi

çoğu zaman uygun olmamaktadır. Ulu-Kılıc ve ark.⁸ çalışmasında ise; hastalara uygulanan mekanik ventilasyon desteği, trakeostomi, santral venöz kateter, arteriyel kateter, üriner sonda, nazogastrik sonda ve göğüs tüpü yerleştirilmesi gibi invaziv girişimler mortalite için risk faktörü olarak anlamlı bulunmadı olarak bildirilmiştir.

Falagas ve ark. 25 altı farklı eşleştirmeli vaka-kontrol çalışmasının ele alındığı derlemesinde *A. baumannii* enfeksiyonlarının mortalitesinin hastanede servislerde yatan olgularda %7,8-23, yoğun bakım ünitesinde yatanlarda ise %10-%43 arasında değiştiğini bildirmiştir. *A. baumannii* bakteriyemisinin, hastanede ve yoğun bakımda yatış süresinin uzamasına yol açmakta, tanı amaçlı girişimler ve tedavi maliyetine bağlı olarak ciddi bir ekonomik yük oluşturduğu bildirilmiştir.

Acinetobacter baumannii çok hızla direnç geliştirebilen bir bakteridir. İmipenem *Acinetobacter* türlerine en etkili antibiyotik olmasına rağmen dirençli suşların giderek arttığı bilinmektedir. Çoğul antibiyotik direnci olan *A. baumannii* bakteriyemileri daha yüksek mortalite hızı, daha uzun süre hastanede kalış ve daha fazla hastane maliyeti olarak karşımıza çıkmaktadır. Enfeksiyon düşünülen hastalara hemen her zaman ampirik tedavi başlanmasına rağmen bunların çoğunluğu uygun tedavi değildir⁸.

Karbapenem dirençli *A. baumannii* ile enfekte olan hastalarda mortalite tahminleri sistematik bir gözden geçirme, özellikle kritik hastalar arasında ventilatörle ilişkili pnömoni dahil olmak üzere nozokomiyal enfeksiyonlara, ağırlıklı olarak kan dolaşımı ve solunum enfeksiyonlarına neden olan önemli bir fırsatçı patojendir. Yoğun bakım ünitesinde veya hastaneye başvuruda APACHE II skorunun, sağkalım grupta mortalite gelişen gruba göre daha düşük seyretmiştir²⁶.

Karbapenem dirençli *A. baumannii*, kolonizasyondan septik şoka kadar birçok klinik semptomlara yol açabilir²⁷. Joung ve ark.²⁸ APACHE II skorunun *Acinetobacter*

pnömonisinde prognoz tahmini için yararlı olduğunu göstermiştir. Inchai ve ark.²⁹ *A. baumannii* enfeksiyonlarında 30 günlük sürede mortalite gelişiminde; çok değişkenli analiz sonucunda, septik şok varlığında, SAPS II skorunun ve SOFA skorunun yüksek olması ve uygun olmayan antibiyotik tedavisi ile ilişkili anlamlı bağımsız faktörleri olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamız bakteriyemi sırasındaki septik şokun mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Ayrıca; çalışmamızda mortalite gelişen ile mortalite gelişmeyen gruplar arasında ortalama hastanede kalış süreleri, SAP II skoru, SAPS II yüzde değeri açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu benzer şekilde saptandı.

Acinetobacter baumannii, antimikrobiallere karşı direnç geliştirme, gelişmiş çevresel direnç ve eğilime sahip belirgin bir nozokomiyal patojen olarak ortaya çıkan, yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir ve uzun süreli hastanede kalış süresine ve yüksek hastane maliyetlerine sebep olmaktadır. *Acinetobacter* cinsi bakterilerin, özellikle kritik hastalığı olan hastalarda, klinik seyri iyi huylu bir geçici bakteriyemiden fulminan septik şoka kadar değişebilen kan akımı enfeksiyonlarına neden olma kabiliyeti özellikle önemlidir. Bununla birlikte, atfedilebilir mortalite ile alta yatan hastalıklara ve hastaların komorbid koşullarına atfedilebilir olanı ayırt etmek zordur^{23,30}. Çalışmamızda da atfedilebilir mortalite % 70,3 idi, bu da bakteriyemisinin sonuç üzerinde önemli bir etkisi olduğunu göstermektedir.

Sağlık hizmeti verilen ortamlarda kolonize olduktan sonra eradikasyonu zor olan *Acinetobacter* türleri ile olan enfeksiyonlarla mücadelenin bir diğer sorunu da karbapenem direncidir. Karbapenem direnci Dünya Sağlık Örgütü Orta Asya ve Doğu Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyansı 2020 Yıllık Raporu (Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance Annual Report (CAESAR) 2020) *Acinetobacter* spp. Avrupa Bölgesi içinde büyük ölçüde değişiklik gösterdiğini, bu oranın; Belçika, Danimarka, Finlandiya, Malta, Hollanda ve Norveç'te %1'in altında iken, Güney ve Doğu Avrupadaki birçok

ülkede >% 50'nin üzerinde olduğu bildirilmiştir.³¹ Bizim çalışmamızda da meropenem direnci %44 ve imipenem direnci %20 olarak saptandı. Bu nedenle ülkemiz için de halen gündemini koruyan bir enfeksiyon etkeni olmaya devam etmektedir. Sonuç olarak, hastalarda mortaliteye işaret eden risk faktörlerinin bilinmesi ve bu hastaların yakın izlenerek bakteriyemisinin erken belirlenmesi hastanın prognozu açısından önem taşımaktadır. Hastanede uzun süreli kalış ve antibiyotik maruziyeti varlığı, sınırlı terapötik seçenekleri olan *A. baumannii* bakteriyemili hastalarda artmış mortalite riskine neden olabilir. Gereksiz antibiyotik tedavisinden kaçınmak ve sıkı enfeksiyon kontrol önlemleri gibi kontrol edilebilir risk faktörlerinin ortadan kaldırılması, *A. baumannii* kaynaklı bakteriyemileri ve buna bağlı ölümleri azaltabilir.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızın retrospektif ve tek kurumu kapsayan bir çalışma olması nedeniyle kısıtlılıkları mevcuttur.

Hasta Onamı

Bu çalışma, tıbbi kayıtlarının retrospektif değerlendirilmesi ile elde edildi. Hastane yatışı sırasında alınan bilgilendirilmiş onam formu dışında onam formu alınmadı.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Protic D, Pejovic A, Andjelkovic D, et al. Nosocomial Infections Caused by *Acinetobacter baumannii*: Are We Losing the Battle? *Surg Infect (Larchmt)*. 2016;17(2):236-242. doi:10.1089/sur.2015.128
2. Uçar M, Kutlu M, Kaleli İ. *Acinetobacter* Türlerine Bağlı Kan Doluşımı İnfeksiyonlarında Risk Faktörleri: İleriye Dönük Bir Olgu-Kontrol Çalışması. *Klinik Derg*. 2015; 28: 103-107. doi: 10.5152/kd.2015.21
3. Ballouz T, Aridi J, Afif C, et al. Risk Factors, Clinical Presentation, and Outcome of *Acinetobacter baumannii* Bacteremia. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:156. doi: 10.3389/fcimb.2017.00156
4. Baran G, Erbay A, Bodur H, et al. Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections *Int J Infect Dis*. 2008;12(1):16-21. doi: 10.1016/j.ijid.2007.03.005
5. Dizbay M, Tunccan OG, Sezer BE, et al. Nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: epidemiology and risk factors. *Scand J Infect Dis*. 2010;42(10):741-746. doi:10.3109/00365548.2010.489568
6. Turkoğlu M, Mirza E, Tunçcan ÖG, et al. *Acinetobacter baumannii* infection in patients with hematologic malignancies in intensive care unit: risk factors and impact on mortality. *J Crit Care*. 2011; 26(5):460-467. doi: 10.1016/j.jcrc.2011.04.007.
7. Ozdemir K, Turgut H, Dikmen A, ve ark. Yoğun bakım ünitesinde yatan yaşlı hastalarda *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonunun sonuçları. *Pamukkale Tıp Derg*. 2015;2:100-104.
8. Ulu-Kılıc A, Ergonul O, Kocagul-Celikbaş A, ve ark. *Acinetobacter baumannii* bakteriyemilerinde mortalite için risk faktörleri. *Klinik Derg*. 2011;24(3):162-166.
9. Grupper M, Sprecher H, Mashiach T, Finkelstein R. Attributable mortality of nosocomial *Acinetobacter* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(3):293-298.
10. Yang S, Sun J, Wu X, et al. Determinants of Mortality in Patients with Nosocomial *Acinetobacter baumannii* Bacteremia in Southwest China: A Five-Year Case-Control Study. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2018;3150965. doi: 10.1155/2018/3150965.
11. Blot S, Vandewoude K, Colardyn F. Nosocomial bacteremia involving *Acinetobacter baumannii* in critically ill patients: a matched cohort study. *Intensive Care Med*. 2003;29(3):471-475. doi:10.1007/s00134-003-1648-8
12. Chusri S, Chongsuvivatwong V, Silpapojakul K, et al. Clinical characteristics and outcomes of community and hospital-acquired *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019;52(5). 796-806. doi.org/10.1016/j.jmii.2019.03.004
13. Leao AC, Menezes PR, Oliveira MS, et al. *Acinetobacter* spp. are associated with a higher mortality in intensive care patients with bacteremia: a survival analysis. *BMC Infect Dis*. 2016;16:386. https://doi.org/ 10.1186/s12879-016-1695-8
14. Gu Z, Han Y, Meng T, Zhao S, et al. Risk Factors and Clinical Outcomes for Patients With *Acinetobacter baumannii* Bacteremia. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Mar;95(9):e2943. doi: 10.1097/MD.0000000000002943. PMID: 26945403; PMCID: PMC4782887.
15. Güneş F, Ak Ö, Haciseyitoğlu D, ve ark. Gram Negatif Bakteriyemi Etkenleri ve Hastalarda Mortalite İlişkili Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2016;8(3): 150-162.
16. Kwon KT, Oh WS, Song JH, et al. Impact of imipenem resistance on mortality in patients with *Acinetobacter* bacteraemia. *J Antimicrob Chemother*. 2007;59(3):525-530. doi:10.1093/jac/dkl499
17. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis*. 2004;39(3):309-317. doi:10.1086/421946
18. Marra AR, Camargo LF, Pignatari AC, et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. *J Clin Microbiol*. 2011;49(5):1866-1871. doi:10.1128/JCM.00376-11
19. Zhou H, Yao Y, Zhu B, et al. Risk factors for acquisition and mortality of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia: A retrospective study from a Chinese hospital. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98:e14937. doi.org/10.1097/MD.00000000000014937
20. Shargian-Alon L, Gafer-Gvili A, Ben-Zvi H, et al. Risk factors for mortality due to *Acinetobacter baumannii* bacteremia in patients with hematological malignancies - a retrospective study. *Leuk Lymphoma*. 2019;60:2787-2792. doi:10.1080/10428194.2019.1599113
21. Metan G, Sariguzel F, Sumerkan B. Factors influencing survival in patients with multi-drug-resistant *Acinetobacter* bacteraemia. *Eur J Intern Med*. 2009; 20 (5): 540-544. 10.1016/j.ejim.2009.05.005.
22. Ballouz T, Aridi J, Afif C, et al. Risk Factors, Clinical Presentation, and Outcome of *Acinetobacter baumannii* Bacteremia. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:156. doi: 10.3389/fcimb.2017.00156
23. Guo N, Xue W, Tang D, et al. Risk factors and outcomes of hospitalized patients with blood infections caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* complex in a hospital of Northern China. *Am J Infect Control*. 2016;44(4):e37-e39. doi:10.1016/j.ajic.2015.11.019
24. Ballouz T, Aridi J, Afif C, et al. Risk factors, clinical presentation, and outcome of *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:1-8.
25. Falagas ME, Bliziotis IA, Siempos II. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* infections in critically ill patients: asystematic review of matched cohort and case-control studies. *Crit Care*. 2006; 10(2): R48
26. Du X, Xu X, Yao J, et al. Predictors of mortality in patients infected with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control*. 2019;47(9):1140-1145. doi:10.1016/j.ajic.2019.03.003
27. Kim YJ, Kim SI, Hong KW, et al. Risk factors for mortality in patients with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia: impact of appropriate antimicrobial therapy. *J Korean Med Sci*. 2012;27(5):471-475.
28. Joung MK, Kwon KT, Kang CI, et al. Impact of inappropriate antimicrobial therapy on outcome in patients with hospital-acquired pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii*. *J Infect*. 2010;61(3):212-218. doi:10.1016/j.jinf.2010.06.014
29. Inchai J, Pothirat C, Liwsrisakun C, et al. Ventilator-associated pneumonia: epidemiology and prognostic indicators of 30-day mortality. *Jpn J Infect Dis*. 2015;68(3):181-186. doi:10.7883/yoken.JJID.2014.282
30. Leão ACQ, Menezes PR, Oliveira MS, et al. *Acinetobacter* spp. are associated with a higher mortality in intensive care patients with bacteremia: a survival analysis. *BMC Infect Dis* 2016;16:386-370.
31. https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/publications/2020/central-asian-and-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance.-annual-report-2020 (Erişim tarihi: 13 Aralık 2020)