

Gram Negatif Bakteriemi Etkenleri ve Hastalarda Mortalite İlişkili Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi
Causative Agents of Gram-negative Bacteremia and Mortality Associated Risk Factors of Patients

¹Ferdi Güneş, ²Öznur Ak, ²Demet Haciseyitoğlu, ²Fatma Bozkurt, ²Serdar Özer

¹Gaziosmanpaşa
Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Enfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim
Dalı, Tokat

²Lütfi Kırdar Kartal
Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, İstanbul

Sorumlu Yazar:

**Yrd. Doç. Dr. Ferdi
Güneş**

Gaziosmanpaşa
Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Enfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim
Dalı, Tokat

Tel: 03562129500/1283

E-mail:
dr.frdgns@gmail.com

Özet

Bu çalışmada hastanemizde erişkin hastalarda Gram negatif bakteriyemi etkenleri ve bakteriyemi gelişimi açısından hastalarda ki risk faktörleri ve mortaliteyi etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmaya 1 Ocak 2012- 31 Aralık 2013 tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarında kan kültüründe Gram negatif bakteri izole edilen 229 erişkin hasta dahil edilmiştir. Hemokültür örnekleri Bact-Alert 3D otomatize kan kültür sistemlerinde değerlendirilmiştir. Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarı kayıtları, bilgi işlem sistemleri kullanılarak ve ilgili birimlerdeki hasta dosyaları taranarak hastalara ait verilere ulaşılmıştır. Her hasta için Pitt bakteriyemi skoru hesaplanmıştır. Gram negatif bakteriyemide en sık etken *A.baumannii*, olarak saptanmıştır. *A.baumannii* ve *P.aeruginosa* YBÜ’nde hakim olan bakteriler iken, *E.coli* ve *K.pneumoniae*’nın YBÜ dışı kliniklerde ki en sık etkenler olduğu bulunmuştur. Hastaların 123’ü sağ, 91’ide mortalite ile sonlanmış ve mortalite ilişkili risk faktörleri tek değişkenli analizle değerlendirildiğinde ileri yaş, yoğun bakım ünitesinde yatış, malignensi, konjestif kalp yetmezliği, diabetes mellitus, idrar sondası, nazogastrik sonda, mekanik ventilasyon, santral venöz kateter, total parenteral beslenme, enteral beslenme, kemoterapi, önceden antibiyotik kullanımı ve Pitt bakteriyemi skorunun 4’den büyük olması (p<0.05) anlamlı risk faktörü olarak bulunmuştur. Mortalite açısından tüm olgular göz önüne alındığında tek değişkenli analizde anlamlı bulunan risk faktörleri çoklu regresyon analizi ile değerlendirildiğinde; ileri yaş, diabetes mellitus ve malignite varlığı (p<0.05) anlamlı olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak günümüzde Gram negatif bakteriyemi hala mortaliteye sebep olan önemli bir sorundur. Gram negatif bakteriyemili hastalarda İleri yaş, diabetes mellitus ve malignite varlığında mortalite açısından dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gram negatif, bakteriyemi, mortalite, risk

Abstract

In this study, we aimed to find agents of Gram negative bacteremia in our hospital and to evaluate risk factors for bacteremia occurrence and death related factors. 229 adult patients who had Gram negative bacteria growth in blood cultures in the microbiology laboratory of Dr Lutfi Kırdar Research and Education hospital, were included in this study. Blood cultures were done by using Bact-Alert 3D automated blood culture system. Patients data were collected by a reviewing charts of patients and records of microbiology laboratory. A Pitt score was calculated for each patient. It was found that the most common cause of Gram negative bacteremia was *A.baumannii*. *A.baumannii* and *P.aeruginosa* were predominant bacteria of intensive care unit whereas *E.coli* and *K.pneumoniae* were predominant bacteria of clinics other than intensive care unit. Fatal outcome occurred in 91 patients while 123 patients survived. On univariate analysis, advanced age, ICU stay, malignancy, congestive heart failure, diabetes mellitus, urinary catheter, nasogastric tube, mechanical ventilation, central venous catheter, total parenteral nutrition, chemotherapy, previous antibiotic treatment, a Pitt score higher than 4 were found to be significantly associated with mortality ($p<0.05$). When multivariate

analysis was done, it was found that advanced age, diabetes mellitus and malignancy were associated with mortality ($p<0.05$). In conclusion, nowadays, Gram negative bacteremia is still an important problem and associated with significant mortality. Gram negative bacteremia in patients with advanced age, diabetes mellitus and malignancy should be careful in terms of mortality.

Keywords: Gram negative, bacteremia, mortality, risk

Giriş

Gram negatif bakteriyemiler toplum kökenli ve hastane kökenli bakteriyemiler içerisinde artan antibiyotik direnci sebebi ile önemlidir (1). Gram negatif sepsiste mortalite hastanın uygun antibiyotik almasına ve antibiyoterapi başlama zamanına göre %12-38 arasında değişmektedir (2-4). Nozokomiyal sepsislere neden olan mikroorganizmaların dağılımı yıllara göre ülkeden ülkeye, hastaneden hastaneye hatta aynı hastane içinde üniteden üniteye değişmektedir (5). NNIS'nin verilerine göre 1990-1992 arasında *E. coli*, *Enterobacter* spp ve *K. pneumoniae* en sık Gram negatif bakteriyemi etkeni olarak saptanmıştır (6). 1995-2002 yılları arasında ABD'de yapılan bir çalışma da ise en sık etken dağılımı *E.coli*, *Klebsiella* türleri, *P.aeruginosa* olarak bildirilmiştir (7). 2007-2010 yılları arasında Brezilya'da yapılan bir çalışmada ise *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp., *P.aeruginosa* en sık etkenler olarak saptanmıştır (8). Ülkemizde 2004 yılında yapılan bir çalışmada en sık etkenler *E.*

coli, *Klebsiella* spp, *Acinetobacter* spp., başka bir çalışmada ise *E. coli*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* en sık olarak saptanmıştır (9,10). Gram negatif bakteriyemi etken dağılımının değerlendirildiği bir çalışmada ise *E. coli* %40.5, *K. pneumoniae* %22.5, *P. aeruginosa* %10 sıklıkta bulunmuştur (11). Gram negatif bakteriyemiye neden olan etken dağılımına bakıldığında çalışmadan çalışmaya farklı oranlar bildirilmekle beraber genel olarak en sık *E. coli*, *Klebsiella* türleri, *P.aeruginosa*, *A. baumannii* etken olduğu görülmektedir. Toplumda artan yaş, altta yatan hastalıklar, malignite, agresif kemoterapi uygulamaları, organ transplantasyonları, uygunsuz antibiyoterapi kullanımı, modern yoğun bakım üniteleri, invaziv teknikler, kateter uygulamaları, endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gibi risk faktörlerinin varlığı Gram negatif bakteriyemilerin önemini korumasına sebep olmaktadır (11).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada Gram negatif bakteriyemide mortalite ilişkili risk faktörleri; Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II skorunun 20'nin üzerinde olması, uygunsuz antibiyotik kullanımı, total parenteral beslenme alması ve trombositopeni olarak bulunmuştur (12). Başka bir çalışmada ise yoğun bakım ünitesinde yatma ve ventilatör uygulaması mortalite ile ilişkili bulunmuştur (11).

ABD'de yapılan bir çalışmada Gram negatif kan dolaşımı olan hastalarda 28 günlük mortalite ilişkili bağımsız risk faktörleri; malignite, karaciğer sirozu, üriner veya santral venöz kateter enfeksiyonu dışında başka bir kaynak olması ve Pitt bakteriyemi skorunun

(PBS)>2 olarak bulunmuştur (13). Güney Kore'de yapılan bir çalışmada solid tümör, karaciğer hastalığı, pulmoner hastalık, pnömoni, *E.coli* dışındaki patojenler, yüksek Pitt bakteriyemi skoru mortalite ilişkili risk faktörleri olarak saptanmıştır (14). Gram negatif bakteriyemi için bazı çalışmalarda da; hematopoetik kök hücre nakli, karaciğer yetmezliği, serum albumin <3 g/dL, solid organ nakli, diabetes mellitus, pulmoner hastalık, kronik hemodiyaliz, HIV enfeksiyonu, kortikosteroid tedavi anlamlı risk faktörleri olarak bildirilmiştir (15-20).

Bu çalışmada Gram negatif bakteriyemi etkenlerinin dağılımı, hastalarda ki bakteriyemi gelişimi açısından ve mortalite açısından risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya iki yıllık sürede (1 Ocak 2012- 31 Aralık 2013) Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarında kan kültüründe Gram negatif bakteri izole edilen 229 erişkin hasta dahil edilmiştir. En az bir kan kültüründe Gram negatif bakteri üremesi olan hastalar Gram negatif bakteriyemi olarak değerlendirilmiş, birden fazla bakteriyemi epizodu gelişen hastalarda ilk epizod değerlendirmeye alınmıştır. Pediatri ve yanık ünitesi hastaları çalışma dışında bırakılmıştır. Kan kültür örnekleri Bact-Alert 3D otomatize kan kültür sistemlerinde yedi gün inkübe edilerek değerlendirilmiştir. Sinyal veren örneklerin %5 koyun kanlı agar, çikolatamsı agar ve EMB agar'da 37°C aerop kültürleri yapılmıştır. Yirmi dört saat sonra üreyen örneklerin

identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards (CLSI) kriterlerine göre VITEK 2 (BioMerieux) otomatize sistemi ile belirlenmiştir. Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarı kayıtları, bilgi işlem sistemleri kullanılarak ve ilgili birimlerdeki hasta dosyaları taranarak hastalara ait verilere ulaşılmıştır. Hastaların yattığı klinikler yoğun bakım ünitesi, cerrahi ve dahili klinikler olarak gruplandırılmıştır. Hastaların cinsiyet, yaş, yattığı klinik, mortalite veya taburculuk, yatış tanısı, diabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, malignite, kronik böbrek

yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği gibi altta yatan hastalıkları ve cerrahi operasyon, kemoterapi, radyoterapi, idrar sondası, nazogastrik sonda, santral venöz kateter, total parenteral nutrisyon, enteral beslenme, mekanik ventilasyon, diyaliz kateteri, dren gibi tıbbi girişimler, dekübit ülseri, daha önce kullandığı antibiyotik, varsa eş zamanlı diğer kültür üremeleri, beyaz küre sayısı, C- reaktif protein (CRP), prokalsitonin değerleri kaydedilmiştir.

Her hasta için Pitt Bakteriyemi Skor'u aşağıdaki kriterlere göre hesaplanmıştır (13).

Ateş	=	35.1-36 °C veya 39-39.9 °C	1 puan
		<35°C veya >40 °C	2 puan
Kan basıncı	=	<90/60 mmHg	2 puan
Mental durum	=	dezoryante	1 puan
		stupor	2 puan
		koma	4 puan
Mekanik ventilasyon	=	var	2 puan
Kardiyak arrest	=	var	4 puan

Pitt bakteriyemi skorunun değerlendirilmesinde, hastalar <4 ve ≥4 olarak gruplandırılmıştır.

İstatistiksel değerlendirmede yaşayan ve mortalite ile sonlanan olgulardaki risk faktörleri, invaziv girişimler ve lökosit sayısı ve CRP gibi laboratuvar bulgularının karşılaştırmasında Statistical Package for the Social Sciences (SPSS version 11.0, SPSS Inc. Chicago, IL, USA) ve ki kare yöntemi, tek değişkenli analizde de istatistiksel olarak anlamlı bulunan veriler

çoklu regresyon analizinde Manny Whitney U testi ile değerlendirilmiş ve p< 0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Gram negatif bakteriyemide en sık etkenler *A. baumannii* %29.4, *E.coli* %23.3 ve *K. pneumoniae* %16.3 olarak bulunmuştur. YBÜ'sinde *A. baumannii* %47.1, *P.aeruginosa* %17.0 ve *K.pneumoniae* %11.3 en sık etkenler olarak saptanmıştır. YBÜ dışı dahili ve cerrahi kliniklerde en

sık izole edilen etkenler *E.coli* %47.3, *K. pneumoniae* %23.1 ve *P.aeruginosa* %13.2

olarak bulunmuştur.

Tablo 1. Etkenlerin dağılımı

Etken mikroorganizma	Tüm servisler	Yoğun bakım	Yoğun bakım dışı
	N-%	N-%	N-%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	63 (29.4)	58 (47.2)	5 (5.5)
<i>Escherchia coli</i>	50 (23.4)	7 (5.7)	43 (47.3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	35 (16.4)	14 (11.4)	21 (23.1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	33 (15.4)	21 (17.0)	12 (13.2)
<i>Serratia</i> türleri	11 (5.1)	10 (8.1)	1 (1.09)
<i>Enterobacter</i> türleri	9 (4.2)	8 (6.5)	1 (1.09)
<i>Proteus</i> türleri	4 (1.9)	3 (2.4)	1 (1.09)
<i>Sphingomonas</i>	4 (1.9)		4 (4.4)
<i>Stenotrophomonas</i> türleri	3 (1.4)	1 (0.8)	2 (2.2)
<i>Aeromonas</i> spp	1	1 (0.8)	
<i>Morganella morganii</i>	1		1 (1.09)
Toplam	214 (100)	123 (100)	91 (100)

Olgularımızın %42.5 (n: 91) mortalite ile sonlanmıştır. YBÜ hastalarında mortalite dahili ve cerrahi kliniklerde yatan hastalara göre daha yüksek olarak bulunmuş ve tek

değişkenli analizde değerlendirildiğinde YBÜ' ne yatış Gram negatif bakteriyemide mortalite ilişkili risk faktörü olarak bulunmuştur (p<0.001).

Tablo 2. Kliniklere göre mortalite dağılımı.

	Sağ kalan n (%)	Ölen n (%)	Toplam	p
Yoğun bakım ünitesi	51 (%41.5)	72 (%58.5)	123	<0.001
Dahili klinikler	46 (%74.1)	16 (%25.8)	62	0.955
Cerrahi klinikler	26 (%89.6)	3 (%10.3)	29	0.973
Toplam	123	91	214	

Mortalite ilişkili risk faktörleri tek değişkenli analizle değerlendirildiğinde ileri yaş, YBÜ'nde yatış, malignensi, konjestif kalp yetmezliği ve diabetes mellitus varlığı, idrar sondası, nozogastrik sonda, mekanik ventilasyon, santral venöz

kateter, total parenteral beslenme ve enteral beslenme, kemoterapi ve önceden antibiyotik kullanımı, Pitt bakteriyemi skorunun 4 den büyük olması ($p < 0.001$) anlamlı risk faktörü olarak bulunmuştur.

Tablo 3. Sağ kalan ve ölen olgularda risk faktörlerinin değerlendirilmesi.

	Sağ kalan	Ölen	P
Cinsiyet (E/K)	76/47	48/43	0.185
Yaş ortalaması+SD (Yıl)	54.07.+17.77	65.12+15.75	<0.001
Pitt bakteriyemi skoru <4	65	0	<0.001
≥4	58	91	
Diabetes mellitus	17	27	<0.005
Konjestif kalp yetmezliği	2	15	<0.001
Malignite	32	37	0.023
Kronik böbrek yetmezliği	8	7	0.736
Karaciğer hastalığı	3	3	0.707
Kemoterapi	13	19	0.037
Radyoterapi	4	4	0.915
İdrar sondası	91	85	<0.001
Nazogastrik sonda	54	74	<0.001
Santral venöz kateter	49	71	<0.001
Total parenteral nütrisyon	16	31	<0.001
Enteral beslenme	42	49	<0.004
Mekanik ventilasyon	49	70	<0.001
Diyaliz kateteri	9	12	0.154
Dren	17	13	0.923
Dekübit ülseri	2	2	0.760
Önceden antibiyotik kullanımı	102	64	0.044

Tüm olgularımızdaki mortalite ilişkili risk faktörleri yanı sıra YBÜ ve YBÜ dışı hastalardaki risk faktörleri değerlendirildiğinde; YBÜ’ünde yatan hastalarda mortalite ilişkili risk faktörleri olarak tek değişkenli analizde malignensi, konjestif kalp yetmezliği ve diabetes mellitus varlığı (p< 0.001) anlamlı risk faktörleri iken, YBÜ’ünde yatan ve mortalite ile sonlanan olgularda invaziv girişimlerden idrar sondası, mekanik ventilasyon, santral venöz kateter, total parenteral beslenme ve enteral beslenme anlamlı risk faktörü olarak bulunmamıştır. Pitt bakteriyemi skoru YBÜ’ünde yatan

hastalarının tümünde >4 olması sebebi ile Pitt bakteriyemi skoru açısından da anlamlılık bulunmamıştır.

YBÜ dışı kliniklerinde yatan hastalar da ise mortalite ilişkili risk faktörü olarak malignensi, kemoterapi ve pitt bakteriyemi skorunun 4’den büyük olması anlamlı olarak bulunmuştur. (p<0.001). Olgularımızdaki mortalite açısından tek değişkenli analiz ile anlamlı bulunan risk faktörleri çoklu regresyon analizi ile değerlendirildiğinde ileri yaş, diabetes mellitus ve malignite varlığı anlamlı risk faktörü olarak saptanmıştır (p< 0.05).

Tablo 4. Çoklu Regresyon Analizi ile risk faktörleri

	p	Risk oranı	%95 güven aralığı	
			düşük	yüksek
Yaş (Yıl)	,000	1,039	1,020	1,058
DM	,017	2,412	1,172	4,961
Malignensi	,011	2,264	1,210	4,236

DM: Diabetes mellitus

Tartışma

Yıllar içerisinde yapılan çalışmalarda görüldüğü üzere Gram negatif bakteriyemi etkenlerinin sıklığı ve dağılımı ülkelere, bölgelere, hastaneden hastaneye, hatta aynı hastanenin farklı ünitelerine göre değişmektedir. Çalışmamızda tüm klinikler göz önüne alındığında kan kültürlerinde izole edilen Gram negatif bakteriyemide en sık etkenlerin *A. baumannii* %29.4, *E.coli* %23.3, *K. pneumoniae* %16.3 ve *P. aeruginosa* %15.4 olduğu bulunmuştur. ABD’de yapılan çok merkezli bir çalışmada Gram negatif bakteriyemi etkenleri sırasıyla en

sık *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa* olarak saptanmıştır (21). Yine ABD’de nozokomiyal çok merkezli SCOPE (Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance) çalışmasında da benzer şekilde *E. coli*, *Klebsiella* türleri ve *P. aeruginosa* ilk 3 sıradaki Gram negatif bakteriyemi etkenleri olarak bildirilmiştir (7). 2011 yılında yayınlanan Marra ve ark.’larının Brezilya’da yaptığı çok merkezli SCOPE çalışmasında da en sık etkenler sırasıyla, *Klebsiella*, *Acinetobacter* türleri ve *P. aeruginosa* olarak saptanmıştır (8). Ülkemizde Yurtsever ve ark.’larının

çalışmalarında Gram negatif bakteriyemilerde en sık etkenler sırasıyla; *E. coli*, *Klebsiella* ve *Acinetobacter* türleri olarak saptanmışlardır (9). Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada en sık Gram negatif bakteriyemi etkenleri *E.coli*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* ve *K. pneumoniae* olarak bildirilmiştir (10). Bir diğer çalışmada en sık etkenler sırasıyla; *E.coli* %37.9, *Acinetobacter türleri* %21.3 ve *P. aeruginosa* %16.2 olarak bildirilmiştir (37). Karakoç ve ark'ları da benzer olarak; *E. coli* %40.5, *K.pneumoniae* %22.5 ve *P.aeruginosa* %10 olarak bildirmiştir (4). Ülkemiz çalışmalarına bakıldığında Gram negatif bakteriyemide *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P.aeruginosa* yapılan birçok çalışmada en sık etkenler olarak saptanmıştır. Çalışmamızda yoğun bakım ünitesinde takip edilen 123 ve yoğun bakım dışı kliniklerde takip edilen 91 hastanın tümü değerlendirildiğinde *A. baumannii* %29.4 en sık etkindir. Genel olarak ülkemiz çalışmalarına bakıldığında en sık etken *E. coli* olarak saptanırken bizim çalışmamızda *E.coli* (%23.3) ikinci sırada yer almaktadır. Hastalarımızın çoğunluğunun YBÜ' sinde yatan hastalar olması ve son yıllarda YBÜ'si enfeksiyonlarında *acinetobacter* enfeksiyonlarının sıklığının giderek artan oranda görülmesi bunun sebebi olabilir. Çalışmamızda YBÜ'sinde *A. baumannii* %47.1, *P. aeruginosa* %17.0, *K.pneumoniae* %11.3 en sık Gram negatif bakteriyemi etkenleri olarak bulunmuştur. ABD'de çok merkezli SCOPE çalışmasında YBÜ'nde en sık saptanan etkenler sırasıyla; *P.aeruginosa*, *Enterobacter* ve *Klebsiella* türleri olarak bulunmuştur (7). Brezilya' da yapılan çok merkezli SCOPE çalışmasında YBÜ'nde *Acinetobacter* türleri en sık saptanan etken olarak bulunmuştur. (8). Ülkemizde

yapılan diğer çalışmalarda en sık etkenler bizim çalışmamıza benzer olarak *A. baumannii*, *P. aeruginosa* ve *K. pneumoniae* olarak saptanmıştır (22,11). Çalışmamızda tek değişkenli analizde YBÜ'nde yatış Gram negatif bakteriyemide mortalite ilişkili risk faktörü olarak bulunmuştur (p<0.001). YBÜ'nde yatışın genel olarak bakteriyemi için bir risk faktörü olduğu yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir (10,11,23). Al-Hasan ve ark.'ları 2012 yılında yaptıkları çalışmalarında mortalite ilişkili risk faktörleri olarak tek değişkenli analizde bizim çalışmamızda olduğu gibi Pitt bakteriyemi skorunun yüksek olmasını ve malignensi olarak saptanmışlardır (13). Karakoç ve ark.'larının çalışmalarında tek değişkenli analizde bizim çalışmamızda olduğu gibi ileri yaş, diabetes mellitus, önceden antibiyotik kullanımı, ventilatör desteği, santral venöz kateter ve YBÜ'nde yatış risk faktörü olarak bulunmuştur. (11). Gözel ve ark 'larının çalışmalarında tek değişkenli analizde bizim çalışmamıza benzer olarak ileri yaş, yoğun bakım ünitesinde yatış, mekanik ventilasyon, total parenteral beslenme, santral venöz kateter ve idrar sondası risk faktörü olarak olarak bulunmuştur (12). Çalışmamızda olgularımızın tümünde mortalite ilişkili risk faktörleri açısından tek değişkenli analiz ile anlamlı bulunan faktörler çoklu regresyon analizi ile değerlendirildiğinde; ileri yaş, diabetes mellitus ve malignite varlığının mortaliteyi etkileyen risk faktörleri olduğu saptanmıştır. Al-Hasan ve ark.'larının çalışmasında çoklu regresyon analizinde mortalite ilişkili risk faktörü olarak malignensi, karaciğer sirozu, kan dolaşımı enfeksiyonu kaynağının üriner veya santral venöz kateter dışı bir enfeksiyon olması ve Pitt bakteriyemi skoru anlamlı bulunmuştur. Karakoç ve

ark.'nın çalışmalarında çoklu regresyon analizinde mortalite ilişkili risk faktörleri olarak yoğun bakım ünitesinde yatış ve ventilatör desteği, Gözel ve ark.'larının çalışmasında Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II skorunun 20'nin üzerinde olması, uygunsuz antibiyotik kullanımı, total parenteral beslenme, şuurun kapalı olması, trombositopeni varlığı mortalite için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak çalışmamızda Gram negatif bakteriyemide en sık etken *A.baumannii*, olarak saptanmıştır. *A.baumannii* ve *P.aeruginosa* yoğun bakım ünitesinde hakim olan bakteriler iken, *E.coli* ve *K.pneumoniae*'nin yoğun bakım dışı kliniklerde ki en sık etkenler olduğu bulunmuştur. Gram negatif bakteriyemili hastalarda çoklu regresyon analizi ile ileri yaş, diabetes mellitus ve malignite varlığı anlamlı risk faktörleri olarak bulunmuştur. Günümüzde *A. baumannii* başta olmak üzere Gram negatif bakterilerde antibiyotik direnci artışı bakteriyemi gibi ciddi enfeksiyonlarda tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması sebebi ile önemli bir sorundur. Bu sebeple enfeksiyonların oluşmadan önlenmesi önem taşımaktadır. Enfeksiyon gelişimi açısından risk faktörlerinin bilinerek önlem alınması ve her ünitenin etken dağılımını, duyarlılık sonuçlarını izleyerek empirik tedavi yaklaşımlarını belirlemesi önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Suarez CJ, Lolans K, Villegas MV, Quinn JP. Mechanisms of

resistance to beta-lactams in some common Gram-negative bacteria causing nosocomial infections. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2005;3:915.

2. Kang CI, Kim SH, Park WB, et al. Bloodstream infections caused by antibiotic -resistant gram-negative bacilli: risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49:760.
3. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34:1589
4. Gikas A, Samonis G, Christidou A, et al. Gram -negative bacteremia in non-neutropenic patients: a 3-year review. *Infection.* 1998;26:155.
5. Spencer RC. Predominant pathogens found in the European prevalence of infection in intensive care study. *Eur J Clin Microbiol Infect.* 1996;15:281-5.
6. Harrihanan R, Weinstein RA. Enterobacteriaceae. In: Mayhal CG (ed), *Hospital Epidemiology on Infection Control.* Baltimore: Williams and Wilkins, 1996;345-61.
7. 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;39:309-17.
8. Marra AR, Camargo Aranha LF, Pignatari Campos AC et al. Nosocomial bloodstream infections

- in Brazilian Hospitals: Analysis of 2563 cases from a prospective nationwide surveillance study. *J of Clin Microbiology*. 2011;1866-71.
9. Yurtsever SG, Baran N, Afflar ve ark. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere karşı duyarlılıkları. *Klinik Dergisi*. 2006;19:56-9.
 10. Öztürk F, Gündeş S, Işık C. Nosokomial bakteriyemili hastalarda risk faktörleri, etioloji ve izole edilen etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarının prospektif olarak değerlendirilmesi. *Mikrobiyoloji Bül*. 2008; 42:17-27.
 11. Karakoc C, Tekin R, Yeşilbağ Z, Cağatay A. Risk factors for mortality in patients with nosocomial Gram-negative rod bacteremia. *Eur Rev for Medical and Pharmacol Sciences*. 2013;17:951-7.
 12. Gözel G, Erbay A, Bodur H. ve ark. Risk factors for mortality in patients with nosocomial Gram-negative bacteremia; *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2012;32(6).
 13. Al-Hasan MN, Lahr BD, Eckel-Passow JE et al. Predictive scoring model of mortality in Gram-negative bloodstream infection; *Clin Microbial Infect*. 2013;19:948-54.
 14. Kang CL, Song JH, Chung DR, et al. Risk factors and pathogenic significance of severe sepsis and septic shock in 2286 patients with gram-negative bacteremia. *J of Infection* 2011;62,26-33.
 15. Graff LR, Franklin KK, Witt L, et al. Antimicrobial therapy of gram-negative bacteremia at two university-affiliated medical centers. *Am J Med*. 2002;112:204-11.
 16. Vidal F, Mensa J, Almela M, et al. Bacteremia in adults due to glucose non-fermentative gram-negative bacilli other than *P.aeruginosa*. *QJM*. 2003; 96:227-34.
 17. Thomsen RW, Hundborg HH, Lervang HH, et al. Diabetes mellitus as a risk and prognostic factor for community-acquired bacteremia due to enterobacteria: a 10-year, population-based study among adults. *Clin Infect Dis*. 2005;40:628-31.
 18. Bang DW, Yang HJ, Ryoo E, et al. Asthma and risk of non-respiratory tract infection: a population-based case-control study. *BMJ Open* 2013;3:e003857
 19. Shmueli H, Pitlik S, Yahav J, et al. Seven-year study of bacteremia in hospitalized patients on chronic hemodialysis in a single tertiary hospital. *Ren Fail*. 2003;25:579.
 20. Calza L, Manfredi R, Chiodo F. *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* as an emerging opportunistic pathogen in association with HIV infection: a 10-year surveillance study. *Infection*. 2003;31:155-61.
 21. Karlowsky JA, Jones ME, Draghi DC, et al. prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002. *Annals of Clin Microbiol and Antimicrob* 2004;3:1-8.
 22. Palabıyıkoglu İ, Bengisun JS, Oral M. ve ark. Reanimasyon

hastalarında nozokomiyal bakteriyemi etkenleri ve kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2000;1(1):7-10.

23. Trilla A, Gatell JM, Mensa J, Latorre X, Almella M, et al. Risk

factors for nosocomial bacteremia a large Spanish teaching hospital: a case control study. Infect Control Hosp Epidemiol. 1991;12:150-6.

