



# Yoğun Bakım Ünitesinde Erken Dönem Kültür Pozitifliği, Ampirik Tedavi ve Mortalite İlişkisi

## Early Culture Positivity, Empiric Antibiotic Therapy, and Mortality in the Intensive Care Unit

Hasip KAHRAMAN<sup>1</sup>(ID), Özlem BAYRAK<sup>2</sup>(ID), Merve Nur GÜÇLÜER KOCAOĞLU<sup>3</sup>(ID), Ebru KARAKOÇ<sup>4</sup>(ID),  
Rıdvan BAŞARAN<sup>5</sup>(ID), Mustafa Atakan KARABAŞ<sup>1</sup>(ID)

<sup>1</sup> Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

<sup>2</sup> İker Çelikcan Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bursa, Türkiye

<sup>3</sup> Yunus Emre Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

<sup>4</sup> Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

<sup>5</sup> Kurtalan Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Siirt, Türkiye

**Makale atfı:** Kahraman H, Bayrak Ö, Güçlüer Kocaoğlu MN, Karakoç E, Başaran R, Karabaş MA. Yoğun bakım ünitesinde erken dönem kültür pozitifliği, ampirik tedavi ve mortalite ilişkisi. FLORA 2025;30(4):487-499.

### ÖZ

**Giriş:** Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ne kabulün erken döneminde alınan kültür örneklerinin mikrobiyolojik sonuçları ile bu hastaların klinik özellikleri, ampirik antibiyotik tedavisi ve mortalite arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya, YBÜ'ye kabulün ilk 48 saati içinde olası enfeksiyon odağından kültür alınan ve ampirik antibiyotik tedavisi başlanan 98 yetişkin hasta dahil edilmiştir. Kültür pozitif ve negatif olgular klinik, laboratuvar ve mikrobiyolojik özellikler açısından karşılaştırılmış; mortalite ile ilişkili faktörler çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Hastaların %33.7'sinde kültür pozitifliği saptanmış olup en sık izole edilen etkenler Enterobacterales türleridir; izolatların %50'si genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz pozitifdir. Prokalsitonin düzeyleri kültür pozitif olgularda anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p=0.016$ ). Ampirik tedavide en sık seftriakson, piperasilin-tazobaktam ve meropenem/imipenem kullanılmıştır. Meropenem/imipenem alan hastalarda kültür pozitifliği daha yaygındır ( $p=0.001$ ), seftriakson alanlarda bu oran daha düşüktü ( $p=0.007$ ). Hastane içi mortalite %61.2 olup mortalite gelişen hastalarda Charlson komorbidite endeksi, immünsupresyon, C-reaktif protein ve APACHE II değerleri daha yüksekti. Çok değişkenli analizde yalnızca APACHE II skorunun bağımsız mortalite belirleyicisi olduğu gösterilmiştir ( $OR=1.10$ ;  $p=0.006$ ).

**Sonuç:** Yoğun bakım ünitesine kabulün erken döneminde kültür pozitiflik oranı görece düşük olmakla birlikte, klinik şiddet ve risk profili mortalite üzerinde belirleyici rol oynamaktadır. Ampirik tedavi seçimleri hastanın direnç riski ve sağlık hizmeti maruziyetine göre şekillenmiş olup, mortaliteyi esas olarak başlangıçtaki fizyolojik bozulma düzeyi belirlemektedir. Bulgular, erken YBÜ döneminde mortalitenin tahmininde klinik şiddet değerlendirmesinin temel öneme sahip olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ampirik antibiyotik tedavisi; Yoğun bakım ünitesi; Mortalite

Geliş Tarihi/Received: 26/11/2025 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 01/12/2025



Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası [CC BY-NC 4.0] Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.

©Telif Hakkı 2025 Flora. Makale metnine [www.floradergisi.org](http://www.floradergisi.org) web adresinden ulaşılabilir.

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 24.12.2025

## ABSTRACT

## Early Culture Positivity, Empiric Antibiotic Therapy, and Mortality in the Intensive Care Unit

Hasip KAHRAMAN<sup>1</sup>, Özlem BAYRAK<sup>2</sup>, Merve Nur GÜÇLÜER KOCAOĞLU<sup>3</sup>, Ebru KARAKOÇ<sup>4</sup>,  
Rıdvan BAŞARAN<sup>5</sup>, Mustafa Atakan KARABAŞ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Eskişehir, Türkiye

<sup>2</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İlker Çelikkın Physical Therapy and Rehabilitation Hospital, Bursa, Türkiye

<sup>3</sup> Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Yunus Emre State Hospital, Eskişehir, Türkiye

<sup>4</sup> Department of Anesthesiology and Reanimation, Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Eskişehir, Türkiye

<sup>5</sup> Clinic of Anesthesiology and Reanimation, Kurtalan State Hospital, Siirt, Türkiye

**Introduction:** This study aimed to evaluate the microbiological yield of cultures obtained during the early phase of intensive care unit (ICU) admission and to investigate the relationship between clinical characteristics, empiric antibiotic therapy, and in-hospital mortality.

**Materials and Methods:** This retrospective, single-center study included 98 adult patients who received empiric antibiotic therapy and underwent culture sampling within the first 48 hours of ICU admission. Culture-positive and culture-negative cases were compared in terms of clinical, laboratory, and microbiological characteristics. Factors associated with in-hospital mortality were analyzed using multivariable logistic regression.

**Results:** Culture positivity was detected in 33.7% of patients, with Enterobacterales being the most frequently isolated pathogens; 50% of Enterobacterales isolates were extended-spectrum beta-lactamases-producing. Procalcitonin levels were significantly higher in culture-positive patients ( $p = 0.016$ ). The most commonly used empiric antibiotics were ceftriaxone, piperacillin–tazobactam, and meropenem/imipenem. Culture positivity was more frequent among patients receiving meropenem/imipenem ( $p = 0.001$ ) and less common among those receiving ceftriaxone ( $p = 0.007$ ). The in-hospital mortality rate was 61.2%. Non-survivors had higher Charlson comorbidity index scores, immunosuppression rates, C-reactive protein levels, and APACHE II scores. In multivariable analysis, only the APACHE II score remained an independent predictor of mortality ( $OR = 1.10$ ;  $p = 0.006$ ).

**Conclusion:** Although culture positivity was relatively low in the early phase of ICU admission, clinical severity and patient risk profile were the major determinants of outcomes. Empiric antibiotic selection reflected the risk of antimicrobial resistance and prior healthcare exposure, whereas mortality was primarily associated with the severity of acute physiological derangement. The findings indicate that clinical severity assessment is of fundamental importance in predicting mortality during the early ICU period.

**Key Words:** Empiric antibiotic therapy; Intensive care unit; Mortality

## GİRİŞ

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), ağır sistemik hastalıkları bulunan, invaziv girişimlerin sık uygulandığı ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin yoğun kullanıldığı ortamlardır. Bu nedenle, YBÜ’de gelişen infeksiyonlar ciddi morbidite ve mortalite ile ilişkilidir<sup>[1,2]</sup>.

Yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon odağı yalnızca kan, idrar dolaşımıyla sınırlı değildir. Çeşitli çalışmalarda idrar, trakeal aspirat, yara, kateter ve diğer invaziv örneklerde izole edilen mikroorganizmaların yol açtığı infeksiyonların klinik seyir ve mortalite üzerinde belirgin etkisi olduğu gösterilmiştir<sup>[3-5]</sup>. Uzun süreli yatis, mekanik ventilasyon, santral venöz kateter ve üriner kateter kullanımı, nozokomiyal infeksiyonlar aç-

sından başlıca risk faktörleridir<sup>[6]</sup>. Kültür örneklerinden sıklıkla gram-negatif bakteriler (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*) ve gram-pozitif koklar (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp.) izole edilmektedir<sup>[7]</sup>. Uzun süreli antibiyotik kullanımı veya immünsupresyon varlığında *Candida* türleri de önemli patojenler arasına girmektedir<sup>[8]</sup>.

Yoğun bakım ünitelerinde izole edilen mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılık profilleri ülkeler ve merkezler arasında büyük farklılık göstermektedir. Karbapenemaz üreten Enterobacterales, çok ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii* ve *P. aeruginosa* suslarının prevalansı giderek artmaktadır<sup>[9,10]</sup>. Bu durum ampirik tedavi seçiminde güçlük yaratmakta ve uygunsuz ted-

vinin mortaliteyi arttırdığı gösterilmektedir<sup>[11,12]</sup>. Surviving Sepsis Campaign 2021 kılavuzu da uygun ampirik tedaviye erken başlanmasının sağ kalım için kritik olduğunu vurgulamaktadır<sup>[2,13]</sup>.

Yoğun bakım ünitelerine kabul sırasında infeksiyon düşünülen olgularda odağa yönelik kültür alınması, etkenin erken tanımlanmasını ve uygun tedavi başlanmasını kolaylaştırır<sup>[14]</sup>. Ancak ülkemizde YBÜ'ye kabul anında alınan farklı kültür örneklerinin (kan, idrar, trakeal aspirat, yara, kateter vb.) üreme oranları, etken dağılımı, antibiyotik duyarlılıkları ve bunların klinik-laboratuvar yanıt ile mortalite ilişkisini bütüncül olarak inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır.

Bu çalışma, YBÜ'de izlenen ve olası infeksiyon odaklarına yönelik kültür örnekleme yapılan hastalarda, kültür sonuçlarına göre üreme saptanan ve saptanmayan olguların demografik, klinik ve mikrobiyolojik özellikleri ile tercih edilen ampirik antibiyotik tedavilerinin etkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

## MATERYAL ve METOD

### Çalışma Tasarımı ve Merkez

Bu tek merkezli, retrospektif gözlemsel çalışma, üçüncü basamak bir eğitim ve araştırma kurumu olan Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 27 yataklı Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ'de yürütüldü. Çalışmaya, 1 Şubat 2022–30 Eylül 2022 tarihleri arasında bu üniteye izlenen hastalara ait veriler dahil edildi.

### Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya, 18 yaş ve üzerindeki, YBÜ'ye kabul sırasında infeksiyon şüphesi bulunan, yatışın ilk 48 saati içinde olası infeksiyon odağından (kan, idrar, trakeal aspirat, yara, kateter vb.) kültür örneği alınan, ampirik antibiyotik tedavisi başlanan ve YBÜ'de en az 48 saat izlenen hastalar dahil edildi.

Yoğun bakım ünitesine infeksiyon dışı nedenlerle yatırılan, yatışın ilk 48 saatinde kültür örneği alınmayan veya 48 saatten kısa süreyle izlenen olgular çalışma dışında bırakıldı.

### Veri Toplama ve Değerlendirme

Tüm veriler, Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nden geriye dönük olarak elde edildi. Her hastaya ait demografik ve klinik özellikler [yaş, cinsiyet, komorbid hastalıklar, Charlson komorbidite indeksi

(CKİ) ve immün yetmezlik durumu] kaydedildi. Yoğun bakım ünitesine kabul anındaki olası infeksiyon odağı, kültür örneğinin alındığı yer, kültür sonuçları, izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılık profilleri değerlendirildi. Başlanan ampirik antibiyotik tedavisi kaydedildi.

### Tanımlamalar

İmmüsupresyon; sistemik kortikosteroid kullanımı, kemoterapi veya immünmodülatör tedavi alımı, solid organ ya da kemik iliği nakli öyküsü, insan immün yetmezlik virüsü infeksiyonu veya hematolojik malignite gibi bağışıklığı baskılayan durumlar olarak tanımlandı.

Önceden sağlık hizmetine maruz kalma; son 90 gün içinde hastaneye yatış, acil başvurusu, hemodiyaliz, kemoterapi ünitesi ziyareti, girişimsel işlem veya antibiyotik kullanımı gibi sağlık kuruluşu teması olarak kabul edildi.

Kültür pozitifliği; YBÜ'ye kabulün ilk 48 saati içinde alınan kan, idrar, trakeal aspirat, yara veya kateter örneklerinde bakteriyel ya da fungal üreme saptanması olarak tanımlandı. İnfeksiyon odağı, klinik hekim tarafından öykü, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve görüntüleme sonuçları birlikte değerlendirilerek belirlendi. Kaynağı belirlenemeyen infeksiyon odağı ise, bu değerlendirmelere rağmen belirgin bir primer infeksiyon odağının saptanamadığı olgular olarak kabul edildi.

Ampirik tedavi uygunsuzluğu; başlangıç antimikrobiyal tedavisinin, izole edilen mikroorganizmanın duyarlılık paternine göre etkisiz kalması olarak kabul edildi.

APACHE II skoru, YBÜ'ye kabulün ilk 24 saatinde hesaplandı. İnotrop ihtiyacı, kabulün ilk 24 saatinde herhangi bir vazopresör veya inotrop başlanması; mekanik ventilasyon gereksinimi ise aynı gün invaziv mekanik ventilasyon uygulanması olarak tanımlandı. Hastane içi mortalite, yatış süresince herhangi bir zamanda gerçekleşen ölüm; 28 günlük mortalite ise YBÜ'ye kabulden sonraki ilk 28 gün içinde meydana gelen ölüm olarak tanımlandı.

### Laboratuvar ve Klinik Veriler

Laboratuvar verileri kapsamında yatış gününde ölçülen C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, lökosit sayısı analiz edildi. Klinik seyir göstergeleri arasında APACHE II skoru, inotrop desteği, mekanik ventilatör gereksinimi yer aldı.

### Sonlanım Değişkenleri

Çalışmanın birincil sonlanım değişkeni hastane içi mortaliteydi. İkincil sonlanım değişkenleri ise 28. günde sağkalım durumu, YBÜ ve hastane yatış süreleri, taburculuk durumu (taburcu-transfer-ölüm) ve yoğun bakım izlemi sırasında ölümün gerçekleştiği gündü. Ayrıca kültür pozitif ve negatif olgular, klinik seyri yansıtan APACHE II skoru, inotrop desteği gereksinimi ve mekanik ventilasyon ihtiyacı açısından karşılaştırıldı.

### Etik Onay

Bu çalışma, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar No: 14, Tarih: 23.07.2024). Çalışma retrospektif tasarıma sahip olduğundan, bireysel hasta onayı alınmamıştır. Tüm veriler gizlilik ilkelerine uygun biçimde, kimlik bilgileri anonimleştirilerek analiz edilmiştir.

### İstatistiksel Analiz

Veriler, IBM Statistical Package for the Social Sciences Statistics (sürüm 25, IBM Corp., Armonk, NY, Amerika Birleşik Devletleri) yazılımı kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenler, dağılım özelliklerine göre ortalama  $\pm$  standart sapma (SS) veya medyan (minimum-maksimum) şeklinde, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde (%) olarak tanımlandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda, normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için Student's t-testi, normal dağılım göstermeyenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için ki-kare testi veya gerektiğinde Fisher'in kesin testi uygulandı. Hastane içi mortalite ile ilişkili faktörlerin belirlenmesi amacıyla iki değişkenli (univariate) analiz sonrası anlamlı bulunan değişkenler, lojistik regresyon modeline dahil edilerek çok değişkenli (multivariate) analiz gerçekleştirildi. Univariate analizlerde  $p < 0.10$  bulunan değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

### BULGULAR

#### Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya toplam 98 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı  $70.6 \pm 14.7$  olup %58.2'si erkekti. En sık görülen komorbiditeler, kardiyovasküler hastalık (%41.8), diyabetes mellitus (%31.6) ve hipertansiyon (%30.6) idi. Başvuru anındaki enfeksiyon odakları arasında

alt solunum yolu enfeksiyonu ilk sırada yer aldı (%48). Hastaların klinik ciddiyeti yüksekti; medyan APACHE II skoru 17 [inter quantile range (IQR)= 10-24] idi. İlk 24 saat içinde %42.9'unda inotrop desteği, %41.8'inde mekanik ventilasyon gereksinimi mevcuttu. Medyan= CRP 70 mg/L (IQR= 14-173), medyan prokalsitonin ise 0.5 ng/mL (IQR= 0.2-2.3) olarak bulundu. Ampirik antibiyotik dağılımı incelendiğinde, en sık tercih edilen ajanlar sırasıyla seftriakson (%25.5), piperasilin-tazobaktam (%17.3) ve meropenem/imipenem (%17.3) idi. Bu grubu ertapenem (%9.2) ve moksifloksasin/levofloksasin (%9.2) takip ederken, hastaların %21.4'ünde diğer antibiyotiklerin kullanıldığı belirlendi. Hastaların %33.7 (n= 33)'sinde ilk 48 saat içinde alınan kültür örneğinde üreme saptandı. Çalışmamızda hastane içi mortalite oranı %61.2 (n= 60), 28 günlük mortalite oranı ise %51 (n= 50) idi. Mortaliteyle sonuçlanan olgularda, hastane yatışından ölümün gerçekleşmesine kadar geçen süre medyan 11 gün (IQR= 3-25) olarak saptandı. Medyan toplam hastane yatış süresi 11 gün (IQR= 7-23) olarak bulundu (Tablo 1).

#### Mikrobiyolojik Bulgular

İlk 48 saat içinde alınan kültürlerde 33 hastada (%33.7) en az bir patojen izole edildi ve toplam 35 mikroorganizma saptandı. İzolatların %51.4 (n= 18)'ünü Enterobacterales türleri oluşturmaktaydı. Enterobacterales grubunda en sık üreyen mikroorganizma *E. coli* olup (n= 15) bunu *Klebsiella* spp. (n= 2) ve *Proteus mirabilis* (n= 1) izledi. Enterobacterales izolatlarının %50 (9/18)'si genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) pozitif ve karbapenem direnci iki olguda (2/18) saptandı. Ayrıca *P. aeruginosa* (n= 5; birinde karbapenem direnci), *Enterococcus* spp. (n= 5), *Candida* spp. (n= 3) ve diğer bakteriler (*S. aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Achromobacter* spp., *Acinetobacter* spp.) izole edildi.

#### Kültür pozitif ve negatif olguların karşılaştırılması

Kültür örneğinde üreme saptanan (n= 33) ve saptanmayan (n= 65) hastalar karşılaştırıldığında, yaş, cinsiyet ve CKİ açısından anlamlı fark izlenmedi. Benzer şekilde, gruplar arasında yatış anındaki klinik ciddiyet göstergeleri olan APACHE II skoru ( $p= 0.074$ ), inotrop ihtiyacı

**Tablo 1. Hastaların demografik, klinik, mikrobiyolojik ve sonlanım özellikleri**

|                                                                 | Tüm hastalar (n= 98)    |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Yaş, ortalama $\pm$ SS (min–maks)                               | 70.6 $\pm$ 14.7 (22–94) |
| Cinsiyet                                                        |                         |
| Erkek, n (%)                                                    | 57 (58.2)               |
| Başlıca komorbiditeler, n (%) <sup>†</sup>                      |                         |
| Kardiyovasküler hastalık                                        | 41 (41.8)               |
| Diyabetes mellitus                                              | 31 (31.6)               |
| Hipertansiyon                                                   | 30 (30.6)               |
| Kronik akciğer hastalığı                                        | 25 (25.5)               |
| Kronik böbrek yetmezliği                                        | 14 (14.3)               |
| Charlson komorbidite indeksi, medyan (IQR) (min–maks)           | 4 (4) (0–9)             |
| İmmüsupresyon varlığı, n (%)                                    | 22 (22.4)               |
| Önceden sağlık hizmetine maruz kalma, n (%)                     | 52 (53.1)               |
| Başvuru anındaki enfeksiyon odağı, n (%)                        |                         |
| Alt solunum yolu enfeksiyonu                                    | 47 (48.0)               |
| Kaynağı belirlenemeyen enfeksiyon odağı                         | 18 (18.4)               |
| Üst üriner sistem enfeksiyonu                                   | 14 (14.3)               |
| Gastrointestinal/İntraabdominal enfeksiyon                      | 11 (11.2)               |
| Diğer enfeksiyon odakları                                       | 8 (8.2)                 |
| Başvuru anındaki laboratuvar parametreleri                      |                         |
| Lökosit sayısı (hücre/ $\mu$ L), medyan (IQR)                   | 12730 (7450–17660)      |
| CRP (mg/L), medyan (IQR)                                        | 70.0 (14.0–173.0)       |
| Prokalsitonin (ng/mL), medyan (IQR)                             | 0.50 (0.20–2.30)        |
| İlk 48 saat içinde alınan kültürlerde üreme olan olgular, n (%) | 33 (33.7)               |
| En sık üreyen etkenler (n= 35) <sup>‡</sup>                     |                         |
| <i>E. coli</i>                                                  | 15 (42.9)               |
| <i>P. aeruginosa</i>                                            | 5 (14.3)                |
| <i>Enterococcus</i> spp.                                        | 5 (14.3)                |
| <i>Candida</i> spp.                                             | 3 (8.6)                 |
| <i>Klebsiella</i> spp.                                          | 2 (5.7)                 |
| Diğer                                                           | 5 (14.3)                |
| Ampirik antimikrobiyal seçimi, n (%)                            |                         |
| Seftriakson                                                     | 25 (25.5)               |
| Piperasilin–Tazobaktam                                          | 17 (17.3)               |
| Meropenem/İmipenem                                              | 17 (17.3)               |
| Ertapenem                                                       | 9 (9.2)                 |
| Moksifloksasin/Levofloksasin                                    | 9 (9.2)                 |
| Diğer                                                           | 21 (21.4)               |
| APACHE II skoru (yatış anı), medyan (IQR)                       | 17 (10–24)              |
| İnotrop ihtiyacı (yatış anı), n (%)                             | 42 (42.9)               |
| Mekanik ventilasyon ihtiyacı (yatış anı), n (%)                 | 41 (41.8)               |



**Tablo 1. Hastaların demografik, klinik, mikrobiyolojik ve sonlanım özellikleri**

|                                                                                                                                       | Tüm hastalar (n= 98) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| 28. gündeki durum, n (%)                                                                                                              |                      |
| Taburcu                                                                                                                               | 33 (33.7)            |
| Takip devam                                                                                                                           | 15 (15.3)            |
| Mortalite                                                                                                                             | 50 (51.0)            |
| Hastane içi mortalite oranı, n (%)                                                                                                    | 60 (61.2)            |
| Toplam hastane yatış süresi (gün), medyan (IQR)                                                                                       | 11 (7–23)            |
| Hastane yatışı ile mortalite gelişimi arasındaki süre (gün), medyan (IQR)                                                             | 11 (3–25)            |
| IQR: Interquartile range (çeyrekler açıklığı), CRP: C-reaktif protein.                                                                |                      |
| †Tabloda yalnızca çalışmada en sık görülen komorbiditeler listelenmiştir. Bazı hastalarda birden fazla kronik hastalık bulunmaktadır. |                      |
| ‡Bazı olgularda birden fazla etken izole edilmiştir.                                                                                  |                      |

(p= 0.051) ve mekanik ventilasyon ihtiyacı (p= 0.517) bakımından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak üst üriner sistem infeksiyonu kültür pozitif grupta belirgin olarak daha sık görülürken (p= 0.005), kaynağı belirlenemeyen infeksiyon odağı kültür negatif grupta daha yüksek orandaydı (p= 0.015). Laboratuvar parametrelerinden prokalsitonin düzeyleri kültür

pozitif olgularda anlamlı olarak daha yüksekti (medyan= 1.34'e karşı 0.50, p= 0.016). Ampirik antibiyotiklerle kültür pozitifliği arasındaki ilişkide, meropenem/imipenem grubunda pozitiflik belirgin şekilde daha yüksekti (%30.3; p= 0.001), seftriakson grubunda ise oldukça düşüktü (%6.1; p= 0.007). Piperasilin-tazobaktam için anlamlı ilişki saptanmadı (p= 0.759) (Tablo 2).

**Tablo 2. Kültür örneğinde üreme olan ve olmayan olguların karşılaştırılması**

|                                             | Üreme Olan (n= 33)    | Üreme Olmayan (n= 65) | p değeri |
|---------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|----------|
| Yaş, ortalama ± SS (min–maks)               | 69.06 ± 16.33 (25–94) | 71.29 ± 13.91 (22–92) | 0.540*   |
| Cinsiyet                                    |                       |                       |          |
| Erkek, n (%)                                | 16 (48.5)             | 41 (63.1)             | 0.197**  |
| Başlıca komorbiditeler, n (%)†              |                       |                       |          |
| Kardiyovasküler hastalık                    | 17 (51.5)             | 24 (36.9)             | 0.196**  |
| Diyabetes mellitus                          | 9 (27.3)              | 22 (33.8)             | 0.646**  |
| Hipertansiyon                               | 6 (18.2)              | 24 (36.9)             | 0.066**  |
| Charlson komorbidite indeksi, medyan (IQR)  | 4.5 (4.0–6.0)         | 4.0 (2.0–6.0)         | 0.800*   |
| İmmüsupresyon varlığı, n (%)                | 6 (18.2)              | 16 (24.6)             | 0.610**  |
| Önceden sağlık hizmetine maruz kalma, n (%) | 19 (57.6)             | 33 (50.8)             | 0.610**  |
| Başvuru anındaki infeksiyon odağı, n (%)    |                       |                       |          |
| Alt solunum yolu infeksiyonu                | 19 (57.6)             | 28 (45.9)             | 0.387**  |
| Kaynağı belirlenemeyen infeksiyon odağı     | 2 (6.1)               | 16 (26.2)             | 0.015**  |
| Üst üriner sistem infeksiyonu               | 10 (30.3)             | 4 (6.6)               | 0.005**  |
| Gastrointestinal/İntraabdominal infeksiyon  | 6 (18.2)              | 5 (8.2)               | 0.185**  |
| Başvuru anındaki laboratuvar parametreleri  |                       |                       |          |
| Lökosit sayısı (hücre/μL), medyan (IQR)     | 13500 (7540–17100)    | 12580 (8495–15650)    | 0.820*   |
| CRP (mg/L), medyan (IQR)                    | 103 (53–188)          | 69 (14–134)           | 0.051*   |
| Prokalsitonin (ng/mL), medyan (IQR)         | 1.34 (0.30–15.10)     | 0.50 (0.20–1.54)      | 0.016*   |

**Tablo 2. Kültür örneğinde üreme olan ve olmayan olguların karşılaştırılması**

|                                                                           | Üreme Olan (n= 33) | Üreme Olmayan (n= 65) | p değeri       |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------|----------------|
| Ampirik antimikrobiyal seçimi, n (%)                                      |                    |                       |                |
| Seftriakson                                                               | 2 (6.1)            | 23 (35.4)             | <b>0.007**</b> |
| Piperasilin-Tazobaktam                                                    | 4 (12.1)           | 13 (20.0)             | 0.759**        |
| Meropenem/İmipenem                                                        | 10 (30.3)          | 7 (10.8)              | <b>0.001**</b> |
| APACHE II skoru (yatış anı), medyan (IQR)                                 | 14.0 (6.8–19.5)    | 18.0 (10.0–23.0)      | 0.074*         |
| İnotrop ihtiyacı (yatış anı), n (%)                                       | 19 (57.6)          | 23 (35.4)             | 0.051**        |
| Mekanik ventilasyon ihtiyacı (yatış anı), n (%)                           | 12 (36.4)          | 29 (44.6)             | 0.517**        |
| 28. günde ki durum, n (%)                                                 |                    |                       | 0.712***       |
| Taburcu                                                                   | 12 (36.4)          | 21 (32.3)             |                |
| Takip devam                                                               | 6 (18.2)           | 9 (13.8)              |                |
| Mortalite                                                                 | 15 (45.5)          | 35 (53.8)             |                |
| Hastane içi mortalite oranı, n (%)                                        | 18 (54.5)          | 42 (64.6)             | 0.383**        |
| Toplam hastane yatış süresi (gün), medyan (IQR)                           | 11.0 (7.0–25.0)    | 10.5 (7.0–22.2)       | 0.966*         |
| Hastane yatışı ile mortalite gelişimi arasındaki süre (gün), medyan (IQR) | 11.5 (2.8–34.5)    | 11.0 (3.0–23.0)       | 0.914*         |

IQR: Interquartile range (çeyrekler açıklığı), CRP: C-reaktif protein.

†Tabloda yalnızca çalışmada en sık görülen üç komorbidite listelenmiştir. Bazı hastalarda birden fazla kronik hastalık bulunmaktadır.

\*Mann-Whitney U testi, \*\* Fisher'in kesin testi,\*\*\* Ki-kare ( $\chi^2$ ) testi.

Ampirik tedavi grupları klinik özellikler açısından karşılaştırıldığında; yaş, CKİ ve immünsupresyon durumu açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Önceden sağlık hizmetine maruz kalma oranı meropenem/imipenem grubunda en yüksek (%76), piperasilin-tazobaktam grubunda ise en düşük (%35) düzeyde olup bu fark istatistiksel anlamlılık sınırına yaklaştı ( $p=0.052$ ). APACHE II skoru için üç grup arasında anlamlı farklılık bulundu, en yüksek değerler piperasilin-tazobaktam grubunda saptandı. İnotrop gereksinimi açısından gruplar benzerdi. Sık kullanılan üç ampirik tedavi rejimi kendi arasında karşılaştırıldığında mortalite açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.240$ ). Ancak çalışmadaki diğer tedavi rejimleri analize dahil edildiğinde, gruplar arası mortalite farkı istatistiksel anlamlılık sınırına yaklaştı ( $p=0.052$ ) ve en düşük mortalite oranı piperasilin-tazobaktam grubunda izlendi (Tablo 3).

#### **Mortalite gelişen ve gelişmeyen olguların karşılaştırılması**

Çalışmamızda hastane içi mortalite oranı %61.2 olarak saptandı. Mortalite gelişen olgularda ( $n=60$ ), gelişmeyen olgulara ( $n=38$ ) kıyasla

immünsupresyon oranı (sırasıyla %33.3'e karşı %5.3;  $p=0.001$ ) ve önceden sağlık hizmetine maruz kalma oranı (%61.7'ye karşı %39.5;  $p=0.039$ ) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti. Ayrıca, mortalite gelişen hastaların CKİ (medyan= 6.0'ya karşı 4.0;  $p=0.005$ ), başvuru anındaki CRP düzeyleri (medyan= 113'e karşı 41;  $p=0.007$ ) ve APACHE II skorları (medyan= 17.5'e karşı 10.0;  $p=0.002$ ) mortalite gelişmeyen gruba göre belirgin şekilde daha yüksek bulundu. Ampirik antibiyotik seçimi ile mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde, piperasilin-tazobaktam alan hastalarda mortalite oranı diğer gruplara kıyasla daha düşük olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.027$ ). Buna karşılık, seftriakson ve meropenem/imipenem alan hastalarda mortalite oranları anlamlı farklılık göstermedi. Kültür pozitif 33 hasta özelinde ampirik tedavi uygunluğu mortalite ile ilişkili bulunmadı (%55.6'ya karşı %53.3;  $p=1.00$ ) (Tablo 4).

#### **Mortalite ile ilişkili bağımsız risk faktörleri**

Hastane içi mortalite ile ilişkili faktörlerin belirlenmesi amacıyla yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, APACHE II skoru

**Tablo 3. Ampirik antimikrobiyal tedavi gruplarının karşılaştırılması**

|                                                | Seftriakson<br>(n= 25) | Piperasilin–<br>Tazobaktam (n= 17) | Meropenem/<br>İmipenem (n= 17) | p<br>değeri   |
|------------------------------------------------|------------------------|------------------------------------|--------------------------------|---------------|
| Yaş, ortalama ± SS                             | 69 ± 18.2              | 72 ± 12.0                          | 71 ± 12.2                      | 0.261*        |
| Charlson komorbidite indeksi,<br>medyan (IQR)  | 4 (1–7)                | 4 (2–6)                            | 6 (4–7)                        | 0.275*        |
| İmmüsupresyon varlığı, n (%)                   | 6/25 (%24)             | 3/17 (%18)                         | 5/17 (%29)                     | 0.722**       |
| Önceden sağlık hizmetine maruz<br>kalma, n (%) | 13/25 (%52)            | 6/17 (%35)                         | 13/17 (%76)                    | 0.052**       |
| Başvuru anındaki laboratuvar<br>parametreleri  |                        |                                    |                                |               |
| Lökosit sayısı (hücre/μL),<br>medyan (IQR)     | 11300 (6675–14560)     | 13855 (11842–15380)                | 14840 (10810–18150)            | 0.120*        |
| CRP (mg/L), medyan (IQR)                       | 77.5 (20.5–118)        | 46.5 (3–181.3)                     | 167.2 (57–213)                 | 0.155*        |
| Prokalsitonin (ng/mL), medyan<br>(IQR)         | 0.50 (0.27–1.42)       | 0.63 (0.17–10.33)                  | 1.29 (0.50–30.25)              | 0.234*        |
| APACHE II skoru (yatış anı),<br>medyan (IQR)   | 14 (9–18)              | 19.5 (18.8–25.3)                   | 15 (10–24)                     | <b>0.033*</b> |
| İnotrop ihtiyacı (yatış anı), n (%)            | 8/25 (%32)             | 9/17 (%53)                         | 11/17 (%65)                    | 0.110**       |
| Mortalite                                      | 15/25 (%60)            | 6/17 (%35)                         | 10/17 (%59)                    | 0.240**       |

IQR: Interquartile range (çeyrekler açıklığı), CRP: C-reaktif protein.

\*Kruskal–Wallis testi, \*\* Fisher'ın kesin testi.

**Tablo 4. Hastane içi mortalite gelişen ve gelişmeyen olguların karşılaştırılması**

|                                             | Mortalite Yok (n= 38) | Mortalite Var (n= 60) | p değeri       |
|---------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------|
| Yaş, ortalama ± SS (min–maks)               | 67.58 ± 16.05 (22–92) | 72.43 ± 13.57 (25–94) | 0.135*         |
| Cinsiyet                                    |                       |                       |                |
| Erkek, n (%)                                | 21 (55.3)             | 36 (60.0)             | 0.678**        |
| Başlıca komorbiditeler, n (%) <sup>†</sup>  |                       |                       |                |
| Kardiyovasküler hastalık                    | 13 (34.2)             | 28 (46.7)             | 0.293**        |
| Diyabetes mellitus                          | 9 (23.7)              | 22 (36.7)             | 0.191**        |
| Hipertansiyon                               | 12 (31.6)             | 18 (30.0)             | 1.000**        |
| Charlson komorbidite indeksi, medyan (IQR)  | 4.0 (1.0–5.0)         | 6.0 (4.0–7.0)         | <b>0.005*</b>  |
| İmmüsupresyon varlığı, n (%)                | 2 (5.3)               | 20 (33.3)             | <b>0.001**</b> |
| Önceden sağlık hizmetine maruz kalma, n (%) | 15 (39.5)             | 37 (61.7)             | <b>0.039**</b> |
| Başvuru anındaki infeksiyon odağı, n (%)    |                       |                       |                |
| Alt solunum yolu infeksiyonu                | 16 (43.2)             | 31 (54.4)             | 0.398**        |
| Kaynağı belirlenemeyen infeksiyon odağı     | 8 (21.6)              | 10 (17.5)             | 0.789**        |
| Üst üriner sistem infeksiyonu               | 8 (21.6)              | 6 (10.5)              | 0.152**        |
| Gastrointestinal/İntraabdominal infeksiyon  | 5 (13.5)              | 6 (10.5)              | 0.747**        |
| Başvuru anındaki laboratuvar parametreleri  |                       |                       |                |
| Lökosit sayısı (hücre/μL), medyan (IQR)     | 13020 (9510–17550)    | 12580 (7765–15770)    | 0.573*         |
| CRP (mg/L), medyan (IQR)                    | 41 (11–117)           | 113 (43–175)          | <b>0.007*</b>  |
| Prokalsitonin (ng/mL), medyan (IQR)         | 0.41 (0.15–3.74)      | 0.70 (0.30–3.33)      | 0.297*         |



**Tablo 4. Hastane içi mortalite gelişen ve gelişmeyen olguların karşılaştırılması**

|                                                 | Mortalite Yok (n= 38) | Mortalite Var (n= 60) | p değeri       |
|-------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------|
| Ampirik antimikrobiyal seçimi, n (%)            |                       |                       |                |
| Seftriakson                                     | 10 (31.2)             | 15 (25.0)             | 1.000**        |
| Piperasilin-Tazobaktam                          | 11 (34.4)             | 6 (10.0)              | <b>0.027**</b> |
| Meropenem                                       | 7 (21.9)              | 10 (16.7)             | 1.000**        |
| Ampirik tedavi uygunsuzluğu, n (%)              | 8/15 (53.3)           | 10/18 (55.6)          | 1.000**        |
| APACHE II skoru (yatış anı), medyan (IQR)       | 10.0 (6.0–19.0)       | 17.5 (13.5–24.5)      | <b>0.002*</b>  |
| İnotrop ihtiyacı (yatış anı), n (%)             | 15 (39.5)             | 27 (45.0)             | 0.677**        |
| Mekanik ventilasyon ihtiyacı (yatış anı), n (%) | 12 (31.6)             | 29 (48.3)             | 0.211**        |
| Toplam hastane yatış süresi (gün), medyan (IQR) | 10.0 (9.0–21.0)       | 12.5 (5.0–25.0)       | 0.985*         |

IQR: Interquartile range (çeyrekler açıklığı), CRP: C-reaktif protein.

†Tabloda yalnızca çalışmada en sık görülen üç komorbidite listelenmiştir. Bazı hastalarda birden fazla kronik hastalık bulunmaktadır.

‡Kültür pozitifliği saptanan olgularda değerlendirilmiştir. \*Mann-Whitney U testi, \*\* Fisher'in kesin testi.

mortalite için tek bağımsız risk faktörü olarak bulundu. [OR= 1.10; %95 güven aralığı (GA): 1.03–1.19; p= 0.006]. Tek değişkenli analizde anlamlı bulunan immüno-supresyon varlığı (p= 0.064) ve CRP düzeyi (p= 0.094) çok değişkenli modelde istatistiksel anlamlılık sınırına (p< 0.05) yaklaşan bir trend göstermiş ancak bu sınırı geçememiştir. Yaş (p= 0.988), CKİ (p= 0.349) ve önceden sağlık hizmetine maruz kalma (p= 0.283) çok değişkenli modelde bağımsız anlamlılık göstermemiştir. Ampirik antibiyotik seçimi, klinik şiddet ile güçlü biçimde ilişkili olması ve mortalite açısından nedensel bir bağımsız değişken olarak değerlendirilmemesi nedeniyle modele dahil edilmemiştir (Tablo 5). Özellikle piperasilin-tazobaktam alan hastalarda APACHE II skorlarının diğer tedavi gruplarına göre daha yüksek bulunması, antibiyotik seçiminin hastaların başlangıçtaki fizyolojik durumunu yansıttığını göstermektedir. Bu nedenle tedavi seçimi, mortalite üzerinde bağımsız bir etkiden ziyade klinik şiddet farklılıklarını temsil etmektedir. Bu özellikleri nedeniyle ampirik

antibiyotik seçiminin modele eklenmesi istatistiksel anlamlılık ve çoklu bağlantı riskini artıracığından uygun görülmemiştir.

### TARTIŞMA

Bu çalışmada, YBÜ'ye kabulün ilk 48 saati içinde alınan kültürlerde üreme oranının görece düşük olduğu saptanmış; buna karşın hasta grubunun ileri yaş ortalaması, yüksek CKİ değerleri, belirgin APACHE II skorları ve yoğun organ destek gereksinimi ile karakterize ağır bir klinik profile sahip olduğu görülmüştür. Bulgularımız, erken YBÜ döneminde hasta prognozunun mikrobiyolojik doğrulamadan ziyade başvuru anındaki fizyolojik şiddetle daha yakından ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Nitekim çok değişkenli analizde mortalitenin tek bağımsız belirleyicisi olarak APACHE II skorunun saptanması bu yaklaşımı desteklemektedir. Sepsis olgularına odaklanan geniş ölçekli SOAP çalışmasında da klinik olarak sepsis tanısı alan olguların önemli bir bölümünde etken izolasyonu olmaksızın değerlendirme yapıl-

**Tablo 5. Hastane içi mortalite ile ilişkili faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi**

| Değişken                                   | OR   | %95 Güven Aralığı | p değeri     |
|--------------------------------------------|------|-------------------|--------------|
| Yaş (her 10 yaş)                           | 0.99 | 0.58-1.68         | 0.988        |
| Charlson komorbidite indeksi (puan başına) | 1.14 | 0.86-1.51         | 0.349        |
| İmmüno-supresyon                           | 7.06 | 0.88-56.12        | 0.064        |
| Önceden sağlık hizmetine maruz kalma       | 1.91 | 0.58-6.31         | 0.283        |
| CRP (0. gün)                               | 1.00 | 0.99-1.01         | 0.094        |
| APACHE II skoru                            | 1.10 | 1.03-1.19         | <b>0.006</b> |

OR: Odds ratio, CRP: C-reaktif protein, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru.

dığı ve mortalitenin esas olarak fizyolojik şiddet skorları ile organ yetmezliği yükü tarafından öngörüldüğü bildirilmiştir<sup>[15]</sup>. Bu çerçevede, çalışmamızda saptanan düşük kültür pozitifliği oranı, kohortun yüksek klinik şiddet düzeyi göz önüne alındığında, kritik hastalarda erken dönemde klinik ve fizyolojik değerlendirmeye dayalı ampirik yaklaşımın önemini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda izole edilen mikroorganizmaların dağılımı, yoğun bakım hastalarının erken kabul döneminde görülebilen etken profilini yansıtmaktadır. *E. coli* ve diğer Enterobacterales türlerinin baskınlığı, gram-negatif etkenlerin yoğun bakım pratiğindeki belirleyici rolünü doğrulamakta ve yerel mikrobiyolojik paternlerle uyum göstermektedir<sup>[16]</sup>. Bu dağılımla uyumlu olarak, çalışmamızda en sık tercih edilen ampirik antibiyotikler seftriakson, piperasilin-tazobaktam ve meropenem/imipenem olmuştur. Ampirik tedavi seçimlerimiz, Von Beck ve arkadaşlarının acil servis bakteremi kohortunda bildirilen tedavi dağılımıyla benzerlik göstermektedir ancak direnç profili açısından iki popülasyon arasında belirgin bir farklılık bulunmaktadır. Von Beck ve arkadaşlarının çalışmasında *E. coli* için seftriakson direnci 30/153 (%19.6) olarak bildirilmiş olup, bu oran acil servis bakteremilerinde GSBL yükünün daha sınırlı olduğunu düşündürmektedir<sup>[17]</sup>. Buna karşılık, çalışmamızda Enterobacterales izolatlarında saptanan %50 GSBL oranı, yoğun bakım popülasyonuna odaklanan çalışmalarla karşılaştırıldığında dikkat çekicidir. Nitekim Kılınç'ın, yoğun bakım hastalarında yatışı süresince alınan ilk kültür örneklerini değerlendirdiği çalışmasında, ESBL üreten *E. coli* ve *K. pneumoniae* oranları sırasıyla %43.2 ve %38.5 olarak bildirilmiştir. Bu bulgular, yoğun bakım hastalarında erken dönemde izole edilen Enterobacterales türlerinde GSBL pozitifliğinin görece yaygın olabileceğine işaret etmektedir. Bu çerçevede, çalışmamızda saptanan GSBL oranı, yoğun bakım hastalarına özgü mikrobiyolojik dağılımı inceleyen literatürle uyumlu görünmektedir<sup>[18]</sup>.

Sınırlı sayıdaki *P. aeruginosa* ve *Enterococcus* spp. izolasyonuna rağmen bu etkenlerin varlığı ampirik tedavi planlamasında anti-pseudomonal kapsamın ve uygun gram-pozitif seçeneğin gerekli olabileceği klinik durumların dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. *Candida* türlerinin izole edilmesi, yoğun bakım hastalarında

fungus enfeksiyon riskinin her zaman göz önünde bulundurulması gerektiğini hatırlatmakta olup, bu durum invaziv fungus enfeksiyonların kritik hastalarda anlamlı bir yük oluşturduğunu gösteren güncel literatürle de uyumludur<sup>[19]</sup>.

Çalışmamızda kültür pozitif olgularda meropenem/imipenem kullanımının daha yüksek olması, bu ajanların dirençli gram-negatif etkenlerle enfekte olma olasılığı daha yüksek görülen veya sağlık hizmetine maruziyeti fazla olan hastalarda tercih edildiğini düşündürmektedir. Buna karşılık, ampirik olarak daha sık tercih edilen seftriaksonun özellikle kaynağı belirsiz enfeksiyonların daha yaygın olduğu ve direnç riskinin daha düşük değerlendirildiği olgularda kullanılması, bu ajanların klinik karar verme sürecinde hasta profiline göre seçildiğini göstermektedir. Bu yaklaşım, ampirik tedavi seçiminde hastanın klinik özellikleri, sağlık hizmetine maruziyeti ve yerel direnç paternlerinin belirleyici olduğunu ortaya koyan literatürle uyumludur<sup>[2,8]</sup>. Öte yandan ampirik tedavi uygunluğunun mortalite ile ilişkili bulunmaması, çalışmamızda hastalık şiddetinin (özellikle APACHE II skorunun) mortalite üzerindeki baskın belirleyici rolünü göstermektedir. Bu durum, kritik hastalarda mortalitenin çoğu zaman enfeksiyon etkeninden ziyade organ disfonksiyonu ve fizyolojik bozulma düzeyinden kaynaklandığını ortaya koyan çok merkezli çalışmalarla paraleldir<sup>[6,12]</sup>.

Çalışmamızda kültür pozitif ve negatif olgular arasında lökosit sayısı ve CRP düzeyleri benzer seyrederken, prokalsitonin düzeylerinin kültür pozitif grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunması dikkat çekmektedir. Bu bulgu, prokalsitoninin bakteremi tanısında diğer konvansiyonel inflamatuvar belirteçlere kıyasla daha yüksek tanısal doğruluğa sahip olduğunu bildiren meta-analizlerle uyumludur<sup>[20]</sup>. Biyobelirteçlerdeki bu farklılığa rağmen iki grup arasında APACHE II skoru, organ destek gereksinimi ve mortalite açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu durum, sepsis ve septik şok literatüründe de vurgulandığı üzere kültür negatif olguların en az kültür pozitif olgular kadar ağır seyredebildiğini ve mortalitenin çoğunlukla etkenin kendisinden çok hastalık şiddeti ile gelişen organ disfonksiyonu tarafından belirlendiğini desteklemektedir<sup>[2,11-13]</sup>.

Mortalite ile ilişkili faktörler incelendiğinde, mortalite gelişen hastalarda CKİ, immünsupres-

yon ve önceki sağlık hizmeti maruziyetinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu bulgular, ağır klinik profili olan hastalarda prognozun sıklıkla altta yatan kırılabilirlik ve sağlık hizmeti ilişkili risklerle bağlantılı olduğunu bildiren çalışmalarla uyumludur<sup>[14]</sup>. Mortalite gelişen olgularda APACHE II skorunun ve CRP düzeylerinin belirgin şekilde yüksek bulunması da başlangıçtaki fizyolojik bozulmanın ve akut inflamatuvar yanıtın şiddetinin önemli prognostik göstergeler olduğunu desteklemektedir<sup>[21]</sup>.

Ampirik tedavi açısından piperasilin-tazobaktam kullanımının sağ kalan hastalarda daha yaygın izlenmesi istatistiksel olarak anlamlı görünmekle birlikte, bu bulgunun tedavi etkinliğinden ziyade başlangıçtaki klinik özelliklerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Tablo 3'te görüldüğü üzere, piperasilin-tazobaktam alan hastaların APACHE II skorlarının diğer tedavi gruplarına göre daha yüksek olması ve meropenem/imipenem grubunda sağlık hizmetine maruz kalma oranının %76 ile en yüksek düzeyde bulunması, ampirik antibiyotik seçiminin klinik şiddet, direnç şüphesi ve sağlık hizmeti maruziyeti gibi durumlardan etkilendiğini göstermektedir. Nitekim kültür pozitif alt grupta ampirik tedavi uygunluğu ile mortalite arasında bir fark saptanmamış olması da tedavi rejimleri arasında gözlenen mortalite farklılıklarının antibiyotik etkinliğinden çok hastaların başvuru sırasındaki risk profili ve fizyolojik durumunu yansıttığını desteklemektedir.

Çok değişkenli analizde yalnızca APACHE II skorunun bağımsız bir risk faktörü olarak saptanması (OR= 1.10; p= 0.006), başlangıçtaki fizyolojik bozulma düzeyinin mortalite üzerindeki belirleyici etkisini göstermektedir. Tek değişkenli analizlerde mortalite ile ilişkili bulunan immünsupresyon, yüksek CRP düzeyi, komorbidite yükü ve sağlık hizmetine önceki maruziyet gibi değişkenlerin çok değişkenli modelde anlamlılığını yitirmesi, APACHE II skorunun yaş, kronik sağlık durumu ve akut fizyolojik bozukluğu birlikte içeren kompozit yapısından kaynaklanmaktadır. Bu değişkenlerin modelde elenmesi, prognozun çoğunlukla izole risk faktörlerinden ziyade bunların yol açtığı kümülatif fizyolojik bozukluk tarafından belirlendiğini bildiren literatürle uyumludur<sup>[22]</sup>. Bulgularımız, akut hastalık şiddetinin mortaliteyi öngören en güçlü parametre olduğunu desteklemektedir.

### Güçlü yönler ve kısıtlılıklar

Bu çalışmanın en önemli güçlü yönleri arasında, yalnızca YBÜ'ye kabulün erken döneminde değerlendirilen hastalardan oluşan klinik olarak homojen bir kohortun incelenmiş olması, ayrıntılı klinik, laboratuvar ve mikrobiyolojik verilerin sistematik biçimde analiz edilmesi ve mortaliteyi açıklamaya yönelik çok değişkenli modellerin kullanılması yer almaktadır. Ampirik tedavi tercihlerinin klinik belirleyicilerle birlikte değerlendirilmiş olması da yoğun bakım pratiğine ilişkin gerçek yaşam verisi sunması açısından değer taşımaktadır. Bununla birlikte, çalışmanın tek merkezli ve retrospektif tasarımı nedeniyle genellenebilirlik sınırlıdır; örneklem büyüklüğünün özellikle kültür pozitif alt grupta nispeten düşük olması bazı ilişkilerin istatistiksel gücünü azaltmış olabilir. Ayrıca ampirik antibiyotik seçiminin klinik şiddet ve direnç şüphesi gibi değişkenlerden etkilenen klinisyen tercihlerine bağlı olması, seçim yanlılığı potansiyelini artırmaktadır. Antimikrobiyal duyarlılık verilerinin ayrıntı düzeyi ve sepsis/organ yetmezliği parametrelerinin bazı alt bileşenlerinin retrospektif tasarım nedeniyle sınırlı olması da başka bir kısıtlılıktır. Buna ek olarak çalışmada eskalasyon ve deeskalasyon süreçlerine ilişkin veri bulunmadığından, erken kültür sonuçlarının tedavi değişikliklerine etkisi doğrudan değerlendirilememiştir. Genel olarak, çalışma gerçek yaşam verisine dayalı kapsamlı bir değerlendirme sunmakla birlikte, sonuçların daha geniş ve çok merkezli kohortlarla doğrulanması gerekmektedir.

### SONUÇ

Bu çalışmada, YBÜ'ye kabulün erken döneminde değerlendirilen hastalarda kültür sonuçlarından bağımsız olarak hastaların klinik durumu ve risk profillerinin prognoz üzerinde belirleyici rol oynadığı görülmüştür. Ampirik antibiyotik seçimlerinin direnç riski, sağlık hizmetine maruziyet ve klinik özelliklere göre şekillendiği; mortalitenin ise büyük ölçüde başlangıçtaki fizyolojik bozulma düzeyi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Çok değişkenli analizde yalnızca APACHE II skorunun bağımsız bir mortalite belirleyicisi olarak kalması, yoğun bakım hastalarında akut hastalık şiddetinin sağkalım açısından en güçlü gösterge olduğunu desteklemektedir. Erken dönemde kültür alınması etkene yönelik tedavinin zamanında ve hedefe yönelik biçimde yönlendirilmesinde kritik öneme sahiptir ancak çalışmamızda eskalasyon

veya deeskalasyon süreçlerine ilişkin veri bulunmadığından bu yaklaşımın tedavi optimizasyonuna yansımaları doğrudan değerlendirilememiştir. Bu nedenle, erken kültür sonuçlarının tedavi değişiklikleri üzerindeki etkisinin daha ayrıntılı olarak incelenmesi gelecekteki araştırmalar için önemli bir başlık olarak değerlendirilmektedir.

### ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 14, Tarih: 23.07.2024).

### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: HK, ÖB, MNGK

Analiz/Yorum: HK, ÖB

Veri Sağlama: ÖB, MNGK, AK, RB, EK

Yazım: Tüm yazarlar

Gözden Geçirme ve Düzeltme: Tüm yazarlar

Onaylama: Tüm yazarlar

### KAYNAKLAR

1. Vincent JL, Sakr Y, Singer M, Martin-Loeches I, Machado FR, Marshall JC, et al. Prevalence and outcomes of infection among patients in intensive care units in 2017. *JAMA* 2020;323:1478. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2717>
2. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Crit Care Med* 2021;49:e1063-143.
3. Magill SS, O'Leary E, Janelle SJ, Thompson DL, Dumyati G, Nadle J, et al. Changes in prevalence of health care-associated infections in U.S. hospitals. *N Engl J Med* 2018;379:1732-44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801550>
4. Tabah A, Koulenti D, Laupland K, Misset B, Valles J, Bruzzi de Carvalho F, et al. Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: The EUROBACT International Cohort Study. *Intensive Care Med* 2012;38:1930-45. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2695-9>
5. Tabah A, Buetti N, Staiquily Q, Ruckly S, Akova M, Aslan AT, et al. Epidemiology and outcomes of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care unit patients: The EUROBACT-2 international cohort study. *Intensive Care Med* 2023;49:178-90. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06944-2>
6. Rosenthal VD, Bat Erdene I, Gupta D, Belkebir S, Rajhans P, Zand F, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 45 countries for 2012-2017: Device-associated module. *Am J Infect Control* 2020;48:423-32. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2019.08.023>
7. Zahar JR, Timsit JF, Garrouste-Orgeas M, Francois A, Vesim A, Descorps-Declere A, et al. Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: Pathogen species and infection sites are not associated with mortality. *Crit Care Med* 2011;39:1886-95. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31821b827c>
8. Bassetti M, Righi E, Montravers P, Cornely OA. What has changed in the treatment of invasive candidiasis? A look at the past 10 years and ahead. *J Antimicrob Chemother* 2018;73:i14-25. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx445>
9. Ajulo S, Awosile B. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS 2022): Investigating the relationship between antimicrobial resistance and antimicrobial consumption data across the participating countries. *PLoS One* 2024;19:e0297921. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0297921>
10. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 - 2021 data. 2023. Erişim adresi: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2023-2021-data> (Erişim tarihi: 30.10.2025).
11. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, 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;34:1589-96. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9>
12. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: Results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med* 2014;42:1749-55. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000330>
13. Leone M, Duclos G, Lakbar I, Martin-Loeches I, Einav S. Antimicrobial resistance and outcome in the critically ill patient: An opinion paper. *J Crit Care* 2023;77:154352. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2023.154352>
14. Rodríguez-Acelas AL, de Abreu Almeida M, Engelman B, Cañon-Montañez W. Risk factors for health care-associated infection in hospitalized adults: Systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control* 2017;45:e149-56. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2017.08.016>
15. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study\*. *Crit Care Med*. 2006 Feb;34(2):344.
16. Kayıkçı GK, Aksun M, Şencan A, Çakırgöz M, Girgin S, Çetingöz E. Prevalence of infectious diseases and the assessment of antibiotic use in the anesthesia intensive care unit. *J Uludağ Univ Med Fac* 2025;51:311-8. <https://doi.org/10.32708/uuftd.1655566>

17. von Beck LM, Rapszky GA, Kiss VE, Sandor S, Gaal-Marschal S, Berenyi T, et al. Empiric antibiotic therapy resistance and mortality in emergency department patients with bloodstream infection: A retrospective cohort study. *BMC Emerg Med* 2025;25:18. <https://doi.org/10.1186/s12873-025-01177-0>
18. Kilinc M. Antibiotic resistance and mortality in ICU patients: A retrospective analysis of first culture growth results. *Antibiotics (Basel)* 2025;14:290. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14030290>
19. Trelles M, Murillo J, Fuenmayor-González L, Yu-Liu Y, Alexander-León H, Acebo J, et al. Prevalence of invasive fungal infection in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2025;25:896. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-11264-z>
20. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013;13:426-35. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70323-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70323-7)
21. Ranzani OT, Prada LF, Zampieri FG, Battaini LC, Pinaffi JV, Setogute YC, et al. Failure to reduce C-reactive protein levels more than 25% in the last 24 hours before intensive care unit discharge predicts higher in-hospital mortality: A cohort study. *J Crit Care* 2012;27:525.e9-525.e15. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.10.013>
22. Naved SA, Siddiqui S, Khan FH. APACHE-II score correlation with mortality and length of stay in an intensive care unit. *J Coll Physicians Surg-Pak JCPSP* 2011;21:4-8.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Hasip KAHRAMAN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
Eskişehir, Türkiye  
E-posta: hasipkahraman@gmail.com