

CİLT / VOLUME 20  
SAYI / ISSUE 1  
MART / MARCH 2022

### DERLEME / REVIEW

Tüple Enteral Beslenmede Post-pilorik İlaç Uygulaması  
*Post-pyloric Drug Administration in Enteral Nutrition*  
Burcu Kelleci Çakır, Cansu Zeynep Doğan, Kutay Demirkan

1

### ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR / ORIGINAL RESEARCHES

Sepsis and Septic Shock: Outcomes in Elderly and Very Elderly Intensive Care Patients  
*Sepsis ve Septik Şok: Yaşlı ve Çok Yaşlı Yoğun Bakım Hastalarının Sonuçları*  
Burcu Candemir, Kamil İnci, Gulbin Aygencel, Melda Türkoğlu

9

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Yüksek Akımlı Nazal Kanül Oksijenizasyon Tedavisi Verilen Hastaların Değerlendirilmesi  
*Evaluation of Patients Receiving High-flow Nasal Cannula Oxygenation Therapy in a Pediatric Intensive Care Unit*  
Gülümay Vural, Orkun Tolunay, İlknur Arslan Tolunay

17

Dört Yıllık Süreçte Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastaların İdrar Kültürlerinde Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı ve İzole Edilen Gram-negatif Bakterilerin Antibiyotik Dirençleri  
*Distribution of Microorganisms and Antibiotic Resistance of Gram-negative Bacteria Isolated from Urine Cultures of Intensive Care Unit Patients During the Last Four Years*  
Hakan İgan, Hayrunisa Hancı

25

Evaluation of the Prognosis of Cancer Patients Treated in Intensive Care Units  
*Yoğun Bakımda Tedavi Edilen Kanser Hastalarının Prognozunun Değerlendirilmesi*  
Gökhan Kiliç, Simay Karaduman, Hülya Sungurtekin

31

İstanbul Anadolu Kuzey Hizmet Bölgesindeki Sekonder Kan Dolaşım Enfeksiyonlarının Karakteristik Özellikleri  
*Characteristics of Secondary Bloodstream Infections at the Region of Istanbul Northern Anatolian Association of Public Hospitals*  
Şölen Daldaban Dinçer, Sebahat Aksaray

38

Vankomisine Dirençli Enterekok Enfeksiyonlarının İrdelenmesi  
*Evaluation of Vancomycin Resistant Enterococcal Infections*  
Fatma Kacar, Esmâ Eroğlu, Arzu Tarakçı, Fatma Derin Çölkesen, Şule Özdemir Armağan, Selver Can

44

### OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS

Pain Management of a Critically Ill Oldest-old Trauma Patient with Multiple Rib Fractures in Intensive Care Unit  
*Yoğun Bakım Ünitesinde Multipl Kot Fraktürlü İleri Yaşlı Kritik Travma Hastasının Ağrı Yönetimi*  
Çağla Yazar, Fatma İrem Yeşiler, Helin Şahintürk, Coşkun Araz, Pınar Zeyneloğlu

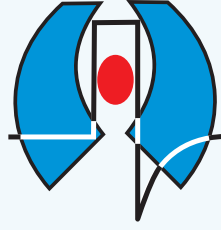
51

Olgu Sunumu: Yoğun Bakımda İskemik İnmenin Nadir Bir Nedeni: Venöz Sinüs Trombozu  
*Case Report: A Rare Cause of Ischemic Stroke in the Intensive Care Unit: Venous Sinus Thrombosis*  
Cem Ece, Şeyda Canlı, Fatih Balaban, Deniz Aslan, Duygu Engin

56

Creutzfeldt-Jakob Disease After the Coronavirus Disease-2019 Vaccination  
*Koronavirüs Hastalığı-2019 Aşısı Sonrası Creutzfeldt-Jakob Hastalığı*  
Anıl Kuvandık, Ecenur Özcan, Simay Karaduman, Hülya Sungurtekin

61



**Editör / Editor**

**Perihan Ergin Özcan**

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: pergin@istanbul.edu.tr

ORCID ID: orcid.org/0000-0001-7986-4984

**Yardımcı Editör / Associate Editor**

**Ozan Akça**

University of Louisville

E-posta: ozan.akca@louisville.edu

**Murat Gündüz**

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: hmuratgunduz@gmail.com

**Murat Yılmaz**

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: muryigit@yahoo.com

**Yazışma Adresi / Correspondence Address**

**Türk Yoğun Bakım Derneği**

İnönü Cad., Işık Apt., No: 53 Kat: 4 Gümüşsuyu, 34437 Taksim, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 292 92 70

Faks: +90 212 292 92 71

E-posta: dergi@yogunbakim.org.tr - info@yogunbakim.org.tr

URL: <http://www.yogunbakimderg.com>

**Yayın Kurulu / Editorial Board**

**Gökhan Aygün**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
İstanbul, Türkiye

**Agop Çıtak**

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, İstanbul Türkiye

**Antonio Esquinas**

Meseguer Hastanesi Morales, Yoğun Bakım Ünitesi, Murcia, İspanya

**Can İnce**

Akademik Tıp Merkezi, Translasyonel Fizyoloji Anabilim Dalı, Amsterdam,  
Hollanda

**Ferda Kahveci**

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,  
Bursa, Türkiye

**Zühal Karakurt**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

**Joseph Kesecioğlu**

Utrecht Üniversitesi Tıp Merkezi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü,  
Utrecht, Hollanda

**Zsolt Molnar**

Szeged Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,  
Szeged, Macaristan

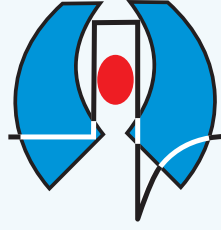
**Birgül Büyükkıdan Yelken**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

©Her hakkı saklıdır. Bu dergide yer alan yazı, makale, fotoğraf ve illüstrasyonların elektronik ortamlarda dahil olmak üzere kullanma ve çoğaltılma hakları Türk Yoğun Bakım Dergisi'ne aittir. Yazılı ön izin olmaksızın materyallerin tamamının ya da bir bölümünün çoğaltılması yasaktır. Dergi Basım Meslek İlkeleri'ne uymaktadır.

©All rights are reserved. Rights to the use and reproduction, including in the electronic media, of all communications, papers, photographs and illustrations appearing in this journal belong to the Turkish Journal of Intensive Care. Reproduction without prior written permission of part or all of any material is forbidden.

The journal complies with the Professional Principles of the Press.



## AMAÇ VE KAPSAM

Türk Yoğun Bakım Dergisi (eski adı Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi ISSN: 2146-6416), Türk Yoğun Bakım Derneği'nin süreli yayın organı olup yoğun bakım içerikli, yayın dili Türkçe ve İngilizce olan, bağımsız ve önyargısız hakemlik ilkelerine dayanan ulusal, periyodik bir dergidir. Türk Yoğun Bakım Dergisi Mart, Haziran, Eylül, Aralık aylarında olmak üzere yılda dört sayı çıkar. Ayrıca yılda bir kez özel sayı yayınlanır.

Türk Yoğun Bakım Dergisi'nin hedefi nitelikli, sürekli ve yoğun bakım konusunda özgün bir periyodik olarak klinik ve bilimsel açıdan en üst düzeyde derlemeler, olgu sunumları ve araştırmalar yayınlamaktır. Dergi, yoğun bakım alanı ile ilgili olan hekimler, anesteziistler, cerrahlar, pediatriistler ve bu alanla ilgili diğer uzmanlara yöneliktir.

Türk Yoğun Bakım Dergisi, **Emerging Sources Citation Index (ESCI), ProQuest Health & Medical Complete, EBSCO Database, Gale, Index Copernicus, CINAHL, Tübitak/Ulakbim, Türk Tıp Dizini, Türkiye Atf Dizini, Hinari, GOALI, ARDI, OARE, AGORA, J-Gate, IdealOnline** ve **Türk Medline**'da indekslenmektedir.

### Açık Erişim Politikası

Dergide açık erişim politikası uygulanmaktadır. Açık erişim politikası Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/kurallari> esas alınarak uygulanmaktadır.

Açık Erişim, "[hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün], İnternet aracılığıyla; finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabilir, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması"dır. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama yetkisi ve bu alandaki tek telif hakkı rolü; kendi çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol sahibi olabilmeleri, gerektiği gibi tanınmalarının ve alıntılanmalarının sağlanması için, yazarlara verilmelidir.

### Abone İşlemleri

Türk Yoğun Bakım Dergisi, Türk Yoğun Bakım Derneği'ne üye olan ve tüm ilgili öğretim elemanlarına ücretsiz olarak dağıtılmaktadır. Derginin tüm sayılarını ücretsiz olarak [www.yogunbakim.org.tr](http://www.yogunbakim.org.tr) adresinden tam metin ulaşılabilir. Dergiye abone olmak isteyen kişiler Türk Yoğun Bakım Derneği'ne başvurmalıdır.

Adres: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Türkiye

Tel. : +90 212 292 92 70

Faks : +90 212 292 92 71

Web sayfası: [www.yogunbakim.org.tr](http://www.yogunbakim.org.tr)

E-posta: [dergi@yogunbakim.org.tr](mailto:dergi@yogunbakim.org.tr) - [info@yogunbakim.org.tr](mailto:info@yogunbakim.org.tr)

### Baskı İzinleri

CC BY-NC-ND lisansı altında yayınlanan materyalin ticari amaçlı kullanım (satış vb.) için telif hakkı sahibi ve yazar haklarının korunması için izin gereklidir. Baskı izinleri için başvurular Editör ofisine yapılmalıdır.

Editör: Prof. Dr. Perihan Ergin Özcan

Adres: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 292 92 70

Faks: +90 212 292 92 71

Web sayfası: [www.yogunbakimderg.com](http://www.yogunbakimderg.com)

E-posta: [dergi@yogunbakim.org.tr](mailto:dergi@yogunbakim.org.tr) - [info@yogunbakim.org.tr](mailto:info@yogunbakim.org.tr)

### Reklam

Reklam ile ilgili başvurular Türk Yoğun Bakım Derneği'ne yapılmalıdır.

Adres: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 292 92 70

Faks: +90 212 292 92 71

Web sayfası: [www.yogunbakimderg.com](http://www.yogunbakimderg.com)

E-posta: [dergi@yogunbakim.org.tr](mailto:dergi@yogunbakim.org.tr) - [info@yogunbakim.org.tr](mailto:info@yogunbakim.org.tr)

### Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 621 99 25

Faks: +90 212 621 99 27

E-posta: [info@galenos.com.tr](mailto:info@galenos.com.tr)

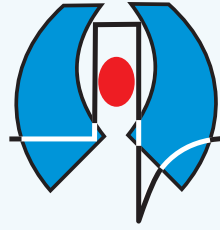
Web sayfası: [www.galenos.com.tr](http://www.galenos.com.tr)

### Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi dergi sayfalarında ve [www.yogunbakimderg.com](http://www.yogunbakimderg.com) web sayfasında yayınlanmaktadır.

### Materyal Sorumluluk Reddi

Türk Yoğun Bakım Dergisi'nde yayınlanan tüm yazılarda görüş ve raporlar yazar(lar)ın görüşüdür ve Editör, Editörler Kurulu ya da yayıncının görüşü değildir; Editör, Editörler Kurulu ve yayıncı bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.



## **AIMS AND SCOPE**

Turkish Journal of Intensive Care (formerly called Journal of the Turkish Society of Intensive Care ISSN: 2146-6416) is the periodical of the "Turkish Society of Intensive Care" and it covers subjects on intensive care, being published in Turkish and English languages, and is an independent national periodical based on unprejudiced peer-review principles. Turkish Journal of Intensive Care is regularly published four times a year; in March, June, September and December. In addition, an annual special issue is published.

The aim of the Turkish Journal of Intensive Care is to publish original periodic research papers of highest scientific and clinical value on intensive care, reviews, case reports. It is directed towards those interested in intensive care, physicians, anesthesiologists, surgeons, pediatricians, and any other specialists concerned with these fields.

Turkish Journal of Intensive Care is indexed in **Emerging Sources Citation Index (ESCI), ProQuest Health & Medical Complete, EBSCO Database, Gale, Index Copernicus, CINAHL, Tübitak/Ulakbim Turkish Medical Database, Turkiye Citation Index, Hinari, GOALI, ARDI, OARE, AGORA, J-Gate, IdealOnline** and **Turk Medline**.

### **Open Access Policy**

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

Open Access Policy is based on rules of Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/>. By "open access" to [peer-reviewed research literature], we mean its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint on reproduction and distribution, and the only role for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be properly acknowledged and cited.

### **Subscription**

The Turkish Journal of Intensive Care is sent free of charge to the subscribers and to relevant academic members. All published volumes in full text can be reached free of charge through the web site [www.yogunbakim.org.tr](http://www.yogunbakim.org.tr). Requests for subscription should be addressed to Turkish Society of Intensive Care.

Address: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Turkey

Phone : +90 212 292 92 70

Fax : +90 212 292 92 71

Web page: [www.yogunbakim.org.tr](http://www.yogunbakim.org.tr)

E-mail: [dergi@yogunbakim.org.tr](mailto:dergi@yogunbakim.org.tr) - [info@yogunbakim.org.tr](mailto:info@yogunbakim.org.tr)

### **Print Permissions**

Permission, required for use any published under CC BY-NC-ND license with commercial purposes (selling, etc.) to protect copyright owner and author rights, may be obtained from the Editorial Office.

Editor: Prof. Dr. Perihan Ergin Özcan

Address: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 292 92 70

Fax: +90 212 292 92 71

Web page: [www.yogunbakimderg.com](http://www.yogunbakimderg.com)

E-mail: [dergi@yogunbakim.org.tr](mailto:dergi@yogunbakim.org.tr) - [info@yogunbakim.org.tr](mailto:info@yogunbakim.org.tr)

### **Advertisement**

Applications for advertisement should be addressed to Turkish Society of Intensive Care.

Address: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 292 92 70

Fax: +90 212 292 92 71

Web page: [www.yogunbakimderg.com](http://www.yogunbakimderg.com)

E-mail: [dergi@yogunbakim.org.tr](mailto:dergi@yogunbakim.org.tr) - [info@yogunbakim.org.tr](mailto:info@yogunbakim.org.tr)

### **Publisher Corresponding Address**

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 621 99 25

Fax: +90 212 621 99 27

Web page: [www.galenos.com.tr](http://www.galenos.com.tr)

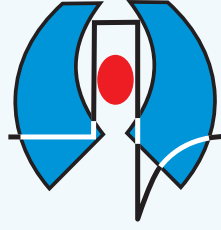
E-mail: [info@galenos.com.tr](mailto:info@galenos.com.tr)

### **Instructions to Authors**

Instructions to authors are published in the journal and on the web page [www.yogunbakimderg.com](http://www.yogunbakimderg.com).

### **Material Disclaimer**

The author(s) is (are) responsible from the articles published in the Turkish Journal of Intensive Care. The editor, editorial board and publisher do not accept any responsibility for the articles.



## YAZARLARA BİLGİ

Türk Yoğun Bakım Dergisi, Türk Yoğun Bakım Derneği'nin yayın organıdır. Dergi dört ayda bir (Nisan, Ağustos, Aralık) yayınlanan bağımsız, uluslararası hakemli bir dergidir.

Türk Yoğun Bakım Dergisi'ne gönderilen yazılar çift-kör hakemliğe tabi tutulur. Dergi Türkçe ve İngilizce dillerinde makaleler yayınlar.

Türk Yoğun Bakım Dergisi'nin kısa adı "Türk J Intensive Care"dir. Kaynaklarda kullanılırken bu şekilde belirtilmelidir.

Yoğun bakım alanına ilişkin özgün deneysel ve klinik araştırmaları, olgu sunumlarını, yayın kurulu kararı ile istenmiş derlemeleri, editöryal yorumları, editöre mektupları ve ulusal yoğun bakım kongrelerinde sunulan bildiri özetlerini yayımlar. Dergide yayınlanacak yazıların seçimine temel teşkil eden hakem heyeti, dergide belirtilen danışmanlar ve gerekirse yurt içi/dışı otörler arasından seçilir.

Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalıdır.

### Yazıların Gönderilmesi

Türk Yoğun Bakım Dergisi makale başvuru ücreti ve ya makale işlem ücreti uygulamamaktadır.

Yazılar sadece online olarak kabul edilmektedir. Yazarların makale gönderebilmesi için web sayfasına (<http://www.journalagent.com/tybdd/>) kayıt olup şifre almaları gereklidir. Bu sistem online yazı gönderilmesine ve değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

Makale gönderimi yapılırken sorumlu yazarın ORCID (Open Researcher and Contributor ID) numarası belirtilmelidir. <http://orcid.org> adresinden ücretsiz olarak kayıt oluşturabilir.

Bu sistem ile toplanan makaleler International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), Index Medicus (Medline/PubMed) ve Ulakbim-Türk Tıp Dizini kurallarına uygun olarak sisteme alınmakta ve arşivlenmektedir.

Yayına kabul edilmeyen yazılar, sanatsal resimler hariç geriye yollanmaz.

Editör veya yardımcıları tarafından, etik kurul onayı alınması zorunluluğu olan klinik araştırmalarda onay belgesi (etik onay numarası ile birlikte), talep edilmektedir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur.

Yazarlar, gönderdikleri çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığı ve/veya yayınlanmak üzere incelemede olmadığı konusunda garanti vermemelidir. Daha önceki bilimsel toplantılarda 200 kelimeyi geçmeyen özet sunumlarının yayınları, durumu belirtilmek koşulu ile kabul edilebilir. Tüm otörler bilimsel katkı ve sorumluluklarını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır.

Hastalar mahremiyet hakkına sahiptirler. Belirleyici bilgiler, hasta isimleri ve fotoğraflar, bilimsel olarak gerekli olmayan durumlarda ve hasta (ebeveyn veya koruyucu) tarafından yayınlanmasına yazılı olarak bilgilendirilmiş bir onay verilmediği sürece yayınlanmamalıdır.

Bu amaçla, bilgilendirilmiş onay, hastanın yayınlanacak belirli bir taslağı görmesini gerektirir. Eğer gerekli değilse hastanın belirleyici detayları yayınlanmayabilir. Tam bir gizliliği yakalamak oldukça zordur ancak eğer bir şüphe varsa, bilgilendirilmiş onay alınmalıdır. Örneğin, hasta fotoğraflarında göz bölgesini maskeleyerek, yetersiz bir gizlilik sağlanmalıdır.

Yazarlar, takip edilen standartların, insan deneylerinden sorumlu komitenin (kurumsal ve ulusal) etik standartlarına ve 2013'de gözden geçirilmiş 1964 Helsinki Beyannamesine uygun olduğunu belirtmelidirler. Deney hayvanı ile olan çalışmalarda, yazarlar takip edilen standartların hayvan haklarına (laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı için rehber [www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) uygun olduğunu ve hayvan etik komitesinin onayını aldıklarını belirtmelidirler. Etik kurul onayı ve bilgilendirilmiş onam formu alındığı araştırmanın "Gereç ve Yöntem" bölümünde belirtilmelidir.

Yazıların bilimsel ve etik sorumlulukları yazarlara, telif hakkı ise Türk Yoğun Bakım Dergisi'ne aittir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Yazarlar, yayın haklarının devredildiğini belirten onay belgesini (Yayın Hakları Devir Formu) yazıları ile birlikte göndermelidirler. Bu belgenin tüm yazarlar tarafından imzalanarak dergiye gönderilmesi ile birlikte yazarlar, gönderdikleri çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığı ve/veya yayınlanmak üzere incelemede olmadığı konusunda garanti vermiş, bilimsel katkı ve sorumluluklarını beyan etmiş sayılırlar.

### Makale Değerlendirmesi

Dergiye yayımlanmak üzere gönderilen tüm yazılar "iThenticate" programı ile taranarak intihal kontrolünden geçmektedir. İntihal taraması sonucuna göre yazılar red ya da iade edilebilir.

Tüm yazılar, editör ve ilgili editör yardımcıları ile en az iki danışman hakem tarafından incelenir. Yazarlar, yayına kabul edilen yazılarda, metinde temel değişiklik yapmamak kaydı ile editör ve yardımcıların düzeltme yapmalarını kabul etmiş olmalıdır.

Makalelerin formatı Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (<http://www.icmje.org/>) kurallarına göre düzenlenmelidir.

İncelemeye sunulan araştırmada olası bir bilimsel hata, etik ihlal şüphesi veya iddiasıyla karşılaşırsa, bu dergi verilen yazıyı destek kuruluşların veya diğer yetkililerin oluşturmasına sunma hakkını saklı tutar. Bu dergi sorunun

düzgün biçimde takip edilmesi sorumluluğunu kabul eder ancak gerçek soruşturmayı veya hatalar hakkında karar verme yetkisini üstlenmez.

Yayın Politikası ve Makale Yazım Kuralları aşağıda belirtilen maddeler "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" (2016, <http://www.icmje.org/>) temel alınarak hazırlanmıştır.

Araştırma makalelerinin hazırlığı, sistematik derleme, meta-analizleri ve sunumu ise uluslararası kılavuzlara uygun olmalıdır.

Randomize çalışmalar için; CONSORT (Moher D, Schultz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. JAMA 2001; 285:1987-91) (<http://www.consort-statement.org/>).

Sistematik derleme ve meta-analizlerin raporlamaları için; PRISMA (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 2009; 6(7): e1000097) (<http://www.prisma-statement.org/>).

Tanısal değerli çalışmalar için; STARD (Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al, for the STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. Ann Intern Med 2003;138:40-4) (<http://www.stard-statement.org/>).

Gözlemsel çalışmalar için; STROBE (<http://www.strobe-statement.org/>).

Meta-analizleri ve gözlemsel çalışmaların sistematik derlemeleri için; MOOSE (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting "Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology" (MOOSE) group. JAMA 2000; 283: 2008-12).

### YAZI ÇEŞİTLERİ

#### Özgün Araştırmalar

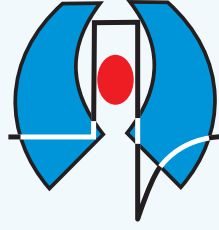
Yazının tümünün 5000 kelimedenden az olması gerekmektedir. İlk sayfa hariç tüm yazıların sağ üst köşelerinde sayfa numaraları bulunmalıdır. Yazıda, konunun anlaşılmasına gerekli olan sayıda ve içerikte tablo ve şekil bulunmalıdır.

Başlık sayfası, kaynaklar, şekiller ve tablolar ile ilgili kurallar bu dergide basılan tüm yayın türleri için geçerlidir.

#### 1) Başlık Sayfası (Sayfa 1)

Yazı başlığının, yazar(lar)ın bilgilerinin, anahtar kelimelerin ve kısa başlıkların yer aldığı ilk sayfadır.





## YAZARLARA BİLGİ

Türkçe yazılarda, yazının İngilizce başlığı da mutlaka yer almalıdır; yabancı dildeki yayınlarda ise yazının Türkçe başlığı da bulunmalıdır.

Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler ve kısa başlık da başlık sayfasında yer almalıdır.

Yazarların isimleri, hangi kurumda çalıştıkları ve açık adresleri belirtilmelidir. Yazışmaların yapılacağı yazarın adresi de ayrıca açık olarak belirtilmelidir. Yazarlarla iletişimde öncelikle e-posta adresi kullanılacağından, yazışmaların yapılacağı yazara ait e-posta adresi belirtilmelidir. Buna ek olarak telefon ve faks numaraları da bildirilmelidir.

Çalışma herhangi bir bilimsel toplantıda önceden bildirilen koşullarda tebliğ edilmiş ya da özeti yayınlanmış ise bu sayfada konu ile ilgili açıklama yapılmalıdır.

Yine bu sayfada, dergiye gönderilen yazı ile ilgili herhangi bir kuruluşun desteği sağlanmışsa belirtilmelidir.

### 2) Özet (Sayfa 2)

İkinci sayfada yazının Türkçe ve İngilizce özetleri (her biri için en fazla 200 sözcük) ile anahtar sözcükler belirtilmelidir.

Özet bölümü; Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Sonuç şeklinde alt başlıklarla düzenlenir. Derleme, olgu sunumu ve eğitim yazılarında özet bölümü alt başlıklara ayrılmaz. Bunlarda özet bölümü, 200 kelimeyi geçmeyecek şekilde amaçlar, bulgular ve sonuç cümlelerini içermelidir.

Özet bölümünde kaynaklar gösterilmemelidir. Özet bölümünde kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Yapılacak kısaltmalar metindekilerden bağımsız olarak ele alınmalıdır.

### 3) Metin (Özetin uzunluğuna göre Sayfa 3 veya 4'den başlayarak)

Metinde ana başlıklar şunlardır: Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma.

Giriş bölümü, çalışmanın mantığı ve konunun geçmişi ile ilgili bilgiler içermelidir. Çalışmanın sonuçları giriş bölümünde tartışılmamalıdır.

Gereç ve Yöntem bölümü, çalışmanın tekrar edilebilmesi için yeterli ayrıntılar içermelidir. Kullanılan istatistik yöntemler açık olarak belirtilmelidir.

Bulgular bölümü de çalışmanın tekrar edilebilmesine yetecek ayrıntıları içermelidir.

Tartışma bölümünde, elde edilen bulguların doğru ve ayrıntılı bir yorumu verilmelidir. Bu bölümde kullanılacak literatürün, yazarların bulguları ile direkt ilişkili olmasına dikkat edilmelidir.

Teşekkür mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Her türlü çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer editöryal (istatistik analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım var ise metnin sonunda sunulmalıdır.

Metinde fazla kısaltma kullanmaktan kaçınılmalıdır. Tüm kısaltılacak terimler metinde ilk geçtiği yerde parantez içinde belirtilmelidir. Özetle ve metinde yapılan kısaltmalar birbirinden bağımsız olarak ele alınmalıdır. Özet bölümünde kısaltması yapılan kelimeler, metinde ilk geçtiği yerde tekrar uzun şekilleri ile yazılıp kısaltılmamalıdır.

### 4) Kaynaklar

Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur.

Kaynaklar metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Kullanılan kaynaklar metinde parantez içinde belirtilmelidir.

Kişisel görüşmeler, yayınlanmamış veriler ve henüz yayınlanmamış çalışmalar bu bölümde değil, metin içinde şu şekilde verilmelidir: [isim(ler), yayınlanmamış veri, 19...].

Kaynaklar listesi makale metninin sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Altıdan fazla yazarın yer aldığı kaynaklarda 6. isimden sonraki yazarlar için "et al" ("ve ark") kısaltması kullanılmalıdır. Dergi isimlerinin kısaltmaları Index Medicus'taki stile uygun olarak yapılır. Tüm referanslar Vancouver sistemine göre aşağıdaki şekilde yazılmalıdır.

a) Standart Makale: Intiso D, Santilli V, Grasso MG, Rossi R, Caruso I. Rehabilitation of walking with electromyographic biofeedback in foot-drop after stroke. Stroke 1994;25:1189-92.

b) Kitap: Getzen TE. Health economics: fundamentals of funds. New York: John Wiley & Sons; 1997.

c) Kitap Bölümü: Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk, CN: Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

Birden fazla editör varsa: editors.

d) Toplantıda Sunulan Makale: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

e) Elektronik Formatta Makale: Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 1(1):[24 screens]. Available from: URL: http://www/cdc.gov/ncidoc/EID/eid.htm. Accessed December 25, 1999.

f) Tez: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (thesis). St. Louis (MO): Washington Univ; 1995.

### 5) Tablolar, Grafikler, Şekiller, Resimler

Tüm tablolar, grafikler veya şekiller ayrı bir kağıda basılmalıdır. Her birine metinde geçiş sırasına göre numara verilmeli ve kısa birer başlık yazılmalıdır. Kullanılan kısaltmalar alt kısımda mutlaka açıklanmalıdır. Özellikle tablolar metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirme amacı ile hazırlanmalı ve metnin tekrarı olmamalıdır. Başka bir yayından alıntı yapıyorsa yazılı baskı izni birlikte yollanmalıdır. Fotoğraflar parlak kağıda basılmalıdır. Çizimler profesyonellerce yapılmalı ve gri renkler kullanılmamalıdır.

### Özel Bölümler

1) **Derlemeler:** Dergiye derlemeler editörler kurulu daveti ile kabul edilmektedir. Derginin ilgi alanına giren derlemeler editörlerce değerlendirilir.

2) **Olgu Sunumları:** Nadir görülen ve önemli klinik deneyimler sunulmalıdır. Giriş, olgu ve tartışma bölümlerini içerir.

3) **Editöre Mektuplar:** Bu dergide yayınlanmış makaleler hakkında yapılan değerlendirme yazıdır. Editör gönderilmiş mektuplara yanıt isteyebilir. Metnin bölümleri yoktur.

### Yazışma Adresi

Tüm yazışmalar dergi editörlüğünün aşağıda bulunan posta veya e-posta adresine yapılabilir.

Türk Yoğun Bakım Derneği

Adres: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Türkiye

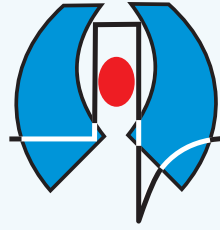
Tel.: +90 212 292 92 70

Faks: +90 212 292 92 71

Web sayfası: www.yogunbakimderg.com

E-posta: dergi@yogunbakim.org.tr

info@yogunbakim.org.tr



## **INSTRUCTIONS TO AUTHORS**

Turkish Journal of Intensive Care is the periodical of the Turkish Society of Intensive Care. The journal is an independent, peer-reviewed international, published quarterly in April, August, December.

Submitted manuscripts to Turkish Journal of Intensive Care are subjected for double-blind peer-review. The journal publishes articles in Turkish and English languages.

The abbreviation of the Turkish Journal of Intensive Care is "Turk J Intensive Care". It should be denoted as it when referenced.

It publishes original experimental and clinical researches, case reports, invited reviews, editorial comments, letters to editor on topics related to intensive care, and poster abstracts presented in national intensive care congresses/meetings. The scientific board guiding the selection of the papers to be published in the journal consists of elected experts of the journal and if necessary, selected from national and international authorities.

Turkish Language Institution dictionary and orthography guide should be taken as basic for literary language for Turkish manuscripts.

### **Submission of Manuscripts**

Turkish Journal of Intensive Care does not charge any article submission or processing charges.

Manuscripts can only be submitted electronically through the web site <http://www.journalagent.com/tybdd/> after creating an account. This system allows online submission and review.

The ORCID (Open Researcher and Contributor ID) number of the correspondence author should be provided while sending the manuscript. A free registration can be done at <http://orcid.org>

The manuscripts are archived according to International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), Index Medicus (Medline/PubMed) and Ulakbim-Turkish Medicine Index rules. Rejected manuscripts, except artwork are not returned.

In clinical trials in which the approval ethics committee is prerequisite, the certificate of approval (including approval number) will be requested by the editor/assistant editors.

The authors should guarantee that their manuscript has not been published and/or is under consideration for publication in any other periodical. Only those data presented at scientific meetings in form of abstracts that does not exceed 200 words could be accepted for consideration if notification of the scientific conference is made. The signed statement of scientific contributions and responsibilities of all authors, and statement on the absence of conflict of interests are required.

Patients have a right to privacy. Identifying information, including the patients' names should not be published in written descriptions, and photographs, unless the information is scientifically essential and the patient (or parent or guardian) gives written informed consent for publication.

Identifying the patient details should be omitted if they are not essential. Complete anonymity is difficult to achieve, however, informed consent should be obtained if there is any doubt. For example, covering eyes with a band in the photographs is not sufficient to ensure confidentiality.

Authors should indicate in manuscript that the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1964, revised 2013. In experimental animal studies the authors should indicate that the procedures followed were in accordance with animal rights (Guide for the care and use of laboratory animals. [www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) and obtain animal ethics committee approval. The approval of the ethics committee and the fact that informed consent was given by the patients should be indicated in the Materials and Methods section.

The scientific and ethical liability of the manuscripts belongs to the authors and the copyright of the manuscripts belongs to the Turkish Journal of Intensive Care. Authors are responsible for the contents of the manuscript and accuracy of the references. All manuscripts submitted for publication must be accompanied by the Copyright Transfer Form [copyright transfer]. Once this form, signed by all the authors, has been submitted, it is understood that neither the manuscript nor the data it contains have been submitted elsewhere or previously published and authors declare the statement of scientific contributions and responsibilities of all authors.

### **The Review Process**

All manuscripts submitted to the Turkish Journal of Intensive Care are screened for plagiarism using the 'iThenticate' software. Results indicating plagiarism may result in manuscripts being returned or rejected.

All manuscripts are reviewed by editor, related associate editor and at least two experts/referees. The authors of the accepted manuscript for publication should be in consent of that the editor and the associate editors can make corrections without changing the main text of the paper.

Manuscripts format should be in accordance with Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (available at <http://www.icmje.org/>)

In case of any suspicion or claim regarding scientific shortcomings or ethical infringement, the Journal reserves the right to submit the manuscript to the supporting institutions or other authorities for investigation. The Journal accepts the responsibility of initiating action but does not undertake any responsibility for an actual investigation or any power of decision.

The Editorial Policies and General Guidelines for manuscript preparation specified below are based on "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" by the International Committee of Medical Journal Editors (2016, archived at <http://www.icmje.org/>).

Preparation of research articles, systematic reviews and meta-analyses must comply with study design guidelines:

CONSORT statement for randomized controlled trials (Moher D, Schultz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. *JAMA* 2001; 285: 1987-91) (<http://www.consort-statement.org/>);

PRISMA statement of preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009; 6(7): e1000097.) (<http://www.prisma-statement.org/>);

STARD checklist for the reporting of studies of diagnostic accuracy (Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al., for the STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *Ann Intern Med* 2003;138:40-4.) (<http://www.stard-statement.org/>);

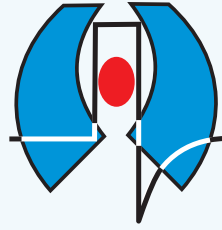
STROBE statement, a checklist of items that should be included in reports of observational studies (<http://www.strobe-statement.org/>);

MOOSE guidelines for meta-analysis and systemic reviews of observational studies (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000; 283: 2008-12).

### **MANUSCRIPT TYPES**

#### **Original Researches**

Manuscript should not exceed 5000 words. All pages of manuscript should be numbered at right top corner except the title page. In order to be comprehensible, papers should include sufficient number of tables and figures.



## INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The style for title page, references, figures and tables should be unique for all kind of articles published in this journal.

### 1) Title Page (Page 1)

This page should include the titles of the manuscript, knowledge about author(s), key words and running titles.

English title should take place for every article in the title page. Likely, Turkish title should be mentioned for articles in foreign language.

Turkish and English key words and running titles should also be included in the title page.

The names and full postal addresses (including institutions addresses) of authors and the author to whom correspondence is to be addressed should be indicated separately. Especially as e-mail addresses will be used for communication, e-mail address of the corresponding author should be stated. In addition, telephone and fax numbers must be notified.

If the content of the paper has been presented before, the time and place of the conference should be denoted.

If there are any grants and other financial supports by any institutions or firms for the study, information must be provided by the authors.

### 2) Summary (Page 2)

In the second page, Turkish and English summaries of the manuscript (maximum 200 words for each), and the key words should take place.

The summary consists of the following sections separately: Objective, Materials and Methods, Results, Conclusion. Separate sections are not used in the summaries for the review articles, case reports and educational articles. For these articles, the summaries should not exceed 200 words and briefly present the scope and aims of the study, describe the salient findings and give the conclusions.

The references should not be cited in the summary section. As far as possible, use of abbreviations are to be avoided. If any abbreviations are used, they must be taken into consideration independently of the abbreviations used in the text.

### 3) Text (According to the length of the summaries Page 3 or 4 and etc.)

The typical main headings of the text are as follows: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion.

The introduction, part should include the rationale for investigation and the background of the present study. Results of the present study should not be discussed in introduction part. Materials and methods section should be presented in sufficient detail to permit the repetition of the work. The statistical tests used should be stated.

Results should also be given in detail to allow the reproduction of the study.

Discussion section should provide a thorough interpretation of the results. It is recommended that citations should be restricted to those which relate to the findings of the authors.

Acknowledgements should be as brief as possible. Any technical or financial support or editorial contributions (statistical analysis, English/Turkish evaluation) towards the study should appear at the end of the article.

The excessive use of abbreviations is to be avoided. All abbreviations should be defined when first used by placing them in brackets after the full term. Abbreviations made in the abstract and text are separately taken into consideration. Abbreviations of the full terms that are made in the abstract must be re-abbreviated after the same full term in the text.

### 4) References

Accuracy of reference data is the author's responsibility. References should be numbered according to the consecutive citation in the text. References should be indicated by parenthesis in the text.

Personal communications, unpublished observations, and submitted manuscripts must be cited in the text as "(name(s), unpublished data, 19...)"

The reference list should be typed on a separate page at the end of the manuscript and if there are more than 6 authors, the rest should be written as 'et al' or 've ark.' Journal titles should be abbreviated according to the style used in the Index Medicus. All the references should be written according to the Vancouver system as follows:

a) Standard Journal Article: Intiso D, Santilli V, Grasso MG, Rossi R, Caruso I. Rehabilitation of walking with electromyographic biofeedback in foot-drop after stroke. *Stroke* 1994;25:1189-92.

b) Book: Getzen TE. Health economics: fundamentals of funds. New York: John Wiley & Sons; 1997.

c) Chapter of a Book: Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology, 6th ed. Norwalk, CN: Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

If more than one editor: editors.

d) Conference Papers: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

e) Journal on the Internet (e-Publishing): Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 1(1);[24 screens]. Available from: URL: <http://www/cdc.gov/ncidoc/EID/eid.htm>. Accessed December 25, 1999.

f) Thesis: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (thesis). St. Louis (MO): Washington Univ; 1995.

### 5) Tables, Graphics, Figures, and Pictures

All tables, graphics or figures should be presented on a separate sheet. All should be numbered consecutively and a brief descriptive caption should be given. Used abbreviations should be explained further in the figure's legend. Especially, the text of tables should be easily understandable and should not repeat the data of the main text. Illustrations that already published are acceptable if supplied by permission of authors for publication. Photographs should be printed on glossy paper. Figures should be done professionally and no gray colors be used.

### Special Parts

**1) Reviews:** The reviews within the scope of the journal will be taken into consideration by the editors; also the editors may solicit a review related with the scope of the journal from any authorized person in the field.

**2) Case Reports:** Case reports should present important and unique clinical experience. It consists of the following parts: Introduction, case, discussion.

**3) Letters to the Editor:** Views about articles published in this journal. The editor invites responses to letters as appropriate. Letters may be shortened or edited. There are no separate sections in the text.

### Address for Correspondence

All correspondences can be done to the following postal address or to the following e-mail address, where the journal editorial resides:

Türk Yoğun Bakım Derneği

Address: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 292 92 70

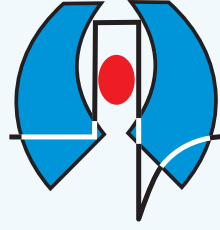
Fax: +90 212 292 92 71

Web page: [www.yogunbakimderg.com](http://www.yogunbakimderg.com)

E-mail: [dergi@yogunbakim.org.tr](mailto:dergi@yogunbakim.org.tr)

[info@yogunbakim.org.tr](mailto:info@yogunbakim.org.tr)





## **İÇİNDEKİLER/CONTENTS**

### **DERLEME / REVIEW**

Tüple Enteral Beslenmede Post-pilorik İlaç Uygulaması

*Post-pyloric Drug Administration in Enteral Nutrition*

Burcu Kelleci Çakır, Cansu Zeynep Doğan, Kutay Demirkan

**1**

### **ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR / ORIGINAL RESEARCHES**

Sepsis and Septic Shock: Outcomes in Elderly and Very Elderly Intensive Care Patients

*Sepsis ve Septik Şok: Yaşlı ve Çok Yaşlı Yoğun Bakım Hastalarının Sonuçları*

Burcu Candemir, Kamil İnci, Gulbin Aygencel, Melda Türkoğlu

**9**

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Yüksek Akımlı Nazal Kanül Oksijenizasyon Tedavisi Verilen Hastaların Değerlendirilmesi

*Evaluation of Patients Receiving High-flow Nasal Cannula Oxygenation Therapy in a Pediatric Intensive Care Unit*

Gülümay Vural, Orkun Tolunay, İlknur Arslan Tolunay

**17**

Dört Yıllık Süreçte Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastaların İdrar Kültürlerinde Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı ve İzole Edilen Gram-negatif Bakterilerin Antibiyotik Dirençleri

*Distribution of Microorganisms and Antibiotic Resistance of Gram-negative Bacteria Isolated from Urine Cultures of Intensive Care Unit Patients During the Last Four Years*

Hakan İgan, Hayrunisa Hancı

**25**

Evaluation of the Prognosis of Cancer Patients Treated in Intensive Care Units

*Yoğun Bakımda Tedavi Edilen Kanser Hastalarının Prognozunun Değerlendirilmesi*

Gökhan Kılıç, Simay Karaduman, Hülya Sungurtekin

**31**

İstanbul Anadolu Kuzey Hizmet Bölgesi'ndeki Sekonder Kan Dolaşım Enfeksiyonlarının Karakteristik Özellikleri

*Characteristics of Secondary Bloodstream Infections at the Region of Istanbul Northern Anatolian Association of Public Hospitals*

Şölen Daldaban Dinçer, Sebahat Aksaray

**38**

Vankomisine Dirençli Enterekok Enfeksiyonlarının İrdelenmesi

*Evaluation of Vancomycin Resistant Enterococcal Infections*

Fatma Kacar, Esmâ Eroğlu, Arzu Tarakçı, Fatma Derin Çölkesen, Şule Özdemir Armağan, Selver Can

**44**

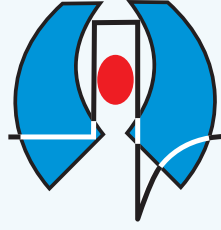
### **OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS**

Pain Management of a Critically Ill Oldest-old Trauma Patient with Multiple Rib Fractures in Intensive Care Unit

*Yoğun Bakım Ünitesinde Multipl Kot Fraktürlü İleri Yaşlı Kritik Travma Hastasının Ağrı Yönetimi*

Çağla Yazar, Fatma İrem Yeşiler, Helin Şahintürk, Coşkun Araz, Pınar Zeyneloğlu

**51**



## **İÇİNDEKİLER/CONTENTS**

**Olgu Sunumu: Yoğun Bakımda İskemik İnmenin Nadir Bir Nedeni: Venöz Sinüs Trombozu**

*Case Report: A Rare Cause of Ischemic Stroke in the Intensive Care Unit: Venous Sinus Thrombosis*

Cem Ece, Şeyda Canlı, Fatih Balaban, Deniz Aslan, Duygu Engin

**56**

**Creutzfeldt-Jakob Disease After the Coronavirus Disease-2019 Vaccination**

*Koronavirüs Hastalığı-2019 Aşısı Sonrası Creutzfeldt-Jakob Hastalığı*

Anıl Kuvandık, Ecenur Özcan, Simay Karaduman, Hülya Sungurtekin

**61**



© Burcu Kelleci Çakır,  
© Cansu Zeynep Doğan,  
© Kutay Demirhan

## Tüple Enteral Beslenmede Post-pilorik İlaç Uygulaması

### Post-pyloric Drug Administration in Enteral Nutrition

Received/Geliş Tarihi : 15.02.2021  
Accepted/Kabul Tarihi : 27.01.2022

©Telif Hakkı 2022 Türk Yoğun Bakım Derneği  
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi  
tarafından yayınlanmıştır.

Burcu Kelleci Çakır, Cansu Zeynep Doğan,  
Kutay Demirhan  
Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik  
Eczacılık Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Asist. Burcu Kelleci Çakır (✉),  
Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik  
Eczacılık Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta : burcukelleci@hacettepe.edu.tr

Tel. : +90 535 610 97 84

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-2547-8919

**ÖZ** Enteral beslenme tedavisi planlanan hastaların pek çoğunda eş zamanlı olarak ilaç tedavisine de ihtiyaç duyulmaktadır. Bu derlemede, post-pilorik beslenen hastalara beslenme tüpünden ilaç uygulaması yapılırken klinisyenler tarafından göz önünde bulundurulması gereken hususların vurgulanması amaçlanarak, ülkemizde bulunan ilaçlardan bazılarının post-pilorik beslenme tüpünden uygulanmasına ilişkin bilgilere yer verilmiştir. Beslenme tüpünden ilaç uygulaması yapılacağı zaman öncelikle hastanın fonksiyonel barsak bölgesinin uzunluğu, tüpün iç çapı ve uzunluğu, beslenme tüpünün distal ucunun konumu gibi bilgiler göz önünde tutulmalıdır. Mide ve barsak ortamı arasındaki pH ve osmolarite farklılığı, ilaç absorpsiyonu açısından büyük önem taşımaktadır. Oral yoldan kullanılmak üzere tasarlanmış ilaçların doğrudan ince barsağa uygulanması durumunda normal süreç (ilaçların midede çözünmesi ve ince barsaktan absorpsiyonu) gerçekleşemediğinden, ilacın biyoyararlanımı, gastrik şikayetler ve malabsorpsiyon durumları etkilenebilmektedir. Sonuç olarak, beslenme tedavisinin post-pilorik olarak sağlandığı hastalarda ilacın uygunsuz bir şekilde uygulanması ilaçtan beklenen etkinin görülmemesine veya advers reaksiyonların ya da toksisitenin görülmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle, post-pilorik beslenme tedavisi ile eş zamanlı olarak ilaç tedavisi alan hastalarda optimum beslenme ve ilaç tedavisinin sağlanabilmesi için, klinik eczacının da yer aldığı multidisipliner bir ekip tarafından hastaların ilaçlarının uygunluğunun değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Klinik eczacılık, post-pilorik beslenme, jejunum, beslenme tüpünden ilaç uygulama

**ABSTRACT** Most of the patients who require enteral nutrition therapy also require concomitant medication administration. In this review, the appropriate medication administration through the post-pyloric feeding tube and related issues that should be considered by clinicians has been focused and accordingly appropriateness of some medication available in our country were listed. Before the drug administration via feeding tube, information such as length of the functional bowel, the inner diameter and length of the tube, the location of distal end of the feeding tube should be considered. The location of distal end of the feeding tube plays an important role for drug absorption due to differences in pH and osmolarity between stomach and jejunum. While a medication designed for oral use administered directly to the jejunum, its bioavailability, gastric complaints and malabsorption may alter, since the expected process (dissolution in stomach and absorption from small intestine) cannot be pursued. As a result, inappropriate medication administration in patients with post-pyloric feeding tube may lead to ineffectiveness, adverse reactions or toxicity of the medication. Therefore, to provide optimal pharmaceutical and nutritional treatment together, medications should be evaluated for appropriateness before administration via post-pyloric feeding tube by the multidisciplinary team, including clinical pharmacists.

**Keywords:** Clinical pharmacy, post-pyloric feeding, jejunum, medication administration via feeding tube

## Giriş

Dengesiz beslenme ve yetersiz besin alımı nedeniyle vücut kompozisyonunda ve vücut hücre kütlelerinde meydana gelen bozulmadan dolayı kişinin fiziksel ve mental fonksiyonlarının azalması ve hastalığın klinik sonucunun kötüleşmesi, malnütrisyon olarak tanımlanmaktadır. Malnütrisyon önlemede ve tedavi etmede enteral yol (oral veya tüple beslenme) ya da parenteral yol (santral veya periferik beslenme) kullanılmaktadır (1).

Enteral yol ile tüple beslenmede beslenme tüpü, burundan (nazo-gastrik, nazo-jejunal) ya da endoskopik olarak mide veya jejunuma açılan bir stomadan [perkütan endoskopik gastrotomi (PEG), jejunal uzanımlı PEG, perkütan endoskopik jejunostomi] şeklinde yerleştirilebilmektedir. Ayrıca beslenme tüpü cerrahi olarak da (cerrahi gastrotomi veya jejunostomi) yerleştirilebilmektedir (1). Enteral beslenme tedavisi planlanan hastaların pek çoğunda eş zamanlı olarak ilaç tedavisine de ihtiyaç duyulduğundan tedavi öncelikleri değerlendirilmelidir. Hastanın kullanmakta olduğu ilaçların azaltılması, acil ihtiyaç olmayan ilaçlara geçici olarak ara verilmesi ya da ilaçların farklı dozaj formlarının incelenmesi gerekebilmektedir (2). İlaç tedavisinin gerekli olduğu ve alternatif yolların uygun bir seçenek olmadığı durumlarda, ilaçların beslenme tüpünden uygulanması için uygunluğu değerlendirilmelidir (3).

Enteral beslenme tedavisi için kullanılan tüplerin, ilaç uygulanması için de kullanılıyor olması, ilaç-ilaç ve/veya ilaç-besin etkileşimlerine, ilaç geçimsizliklerine, ilaçların biyoyararlanımında azalmaya, hastada komplikasyon gelişmesine neden olabilmektedir. Ancak, ilaç kaynaklı bu sorunlar genellikle, hastanın enteral beslenmeyi tolere edememesi şeklinde yorumlanmaktadır (4).

İlaçlar parenteral yolla uygulanırken veya karışımlara eklenirken, genel olarak ilacın geçimsizliği ve stabilitesi kontrol edilirken, enteral beslenme tüpünden ilaç uygulanmasında, aynı önem gösterilmemektedir (5). Beslenme tüpünden ilaç uygularken hemşirelerin %74'ünün öneriler haricinde 2 veya daha fazla teknik kullandığı gösterilmiştir (6). Beslenme tüpünden ilaç uygularken, uygulayıcıların sadece %5-43'ünün ilaçlardan önce ve ilaç aralarında tüpü su ile yıkadığı, %32-51'inin ilaçları birbirinden ayrı olarak uyguladığı, %44-64'ünün sıvı formdaki ilaçları seyrelttiği ve %75-85'inin değiştirilmiş salım yapan ilaçların ezilmemesi gerektiğine dikkat ettiği belirtilmiştir. Beslenme tüpünden ilaç uygulanırken ilacın etkinliğinin değişmesine neden olan sorunlar açısından dikkat edilmesi gereken hususlar arasında enteral beslenme

solüsyonu içerisine ilaç eklenmesi, iki veya daha fazla ilacın beslenme tüpünden hatalı bir şekilde uygulanması, enteral beslenme ürünü ile ilaçların etkileşimleri, ilaç dozaj şeklinin uygunsuzluğu, ilaçların uygun şekilde hazırlanmaması sonucu ilaçların beslenme tüpüne tutunması ve beslenme tüpünün distal ucunun konumunun göz önünde tutulmaması ve ilaç absorpsiyonunun değişmesi yer almaktadır (7).

Beslenme tüpünden ilaç uygulaması yapılacağı zaman öncelikle hastanın fonksiyonel barsak bölgesinin uzunluğu, tüpün iç çapı ve uzunluğu, tüpün kompozisyonu, rutin yıkama rejimi, ilaç absorpsiyon bölgesine göre beslenme tüpünün distal ucunun konumu, distal açıklık ve büyüklüğü, doğru ilaç dozunu uygulamaya çalışırken lümen içi basınca zarar vermeyecek şekilde beslenme tüpünden ilaç uygulamaya elverişli uygun enjektör boyutunun seçimi, beslenme ürününün özellikleri, hastanın sıvı kısıtlaması olup olmadığı gibi bilgilerin bilinmesi gerekmektedir. Bu sayede ilacın doğru şekilde uygulanmasıyla hem ilaçtan istenen etkililik sağlanabilmekte hem de olası komplikasyonlar azaltılabilmektedir (8).

Beslenme tüpünden uygulanan ilacın terapötik etkinliği için, özellikle ilaç absorpsiyon bölgesi ve beslenme tüpünün distal ucunun konumunun değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu derlemede, post-pilorik beslenen hastalara beslenme tüpünden ilaç uygulaması yapılırken ilaç absorpsiyonunun ve biyoyararlanımının değişebileceğine dikkat çekilmesi ve klinisyenler tarafından göz önünde bulundurulması gereken hususların vurgulanması amaçlanarak, ülkemizde bulunan ilaçlardan bazılarının post-pilorik beslenme tüpünden uygulanmasına ilişkin bilgilere yer verilmiştir.

## Genel İlaç Uygulamaları ve Post-pilorik Alanın Karakteristik Özellikleri

İlaç uygulaması için oral yolun tercih edilmesinin diğer alternatif yollara göre daha kolay uygulanabilir olduğu, ayrıca hasta uyumu ve maliyet açısından da daha uygun olduğu bulunmuştur (9). Ancak pek çok ilaç oral uygulama için uygun bulunsun bile büyük molekül, peptit veya protein yapısında olan ilaçlar ile bazı kemoterapötiklerin, düşük biyoyararlanımı ya da düşük pH'de denatürasyonu nedeniyle oral uygulamalarının kısıtlı olduğu bilinmektedir. Bu tip durumlarda ilaçların üretim şeklinde değiştirilmiş salım formülasyonu, farklı kaplama maddelerinin kullanılması gibi çeşitli yöntemlere başvurulabilmektedir (10).

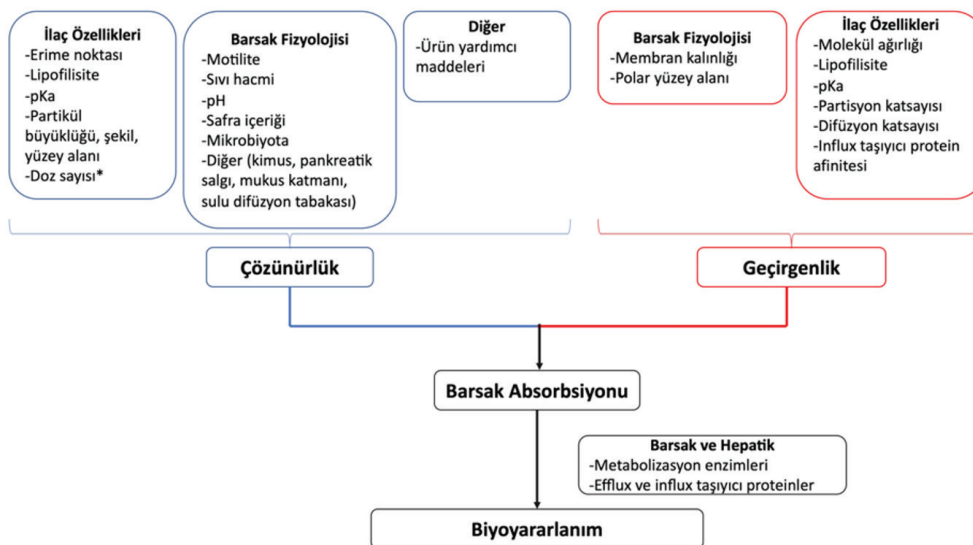
Çoğu oral dozaj formu (tabletler, kapsüller, vb.) midede çözüldükten sonra ince barsaktan absorbe edilmek üzere formüle edilmiştir (11). İlaç absorpsiyonunun büyük kısmı,

villus ve mikrovillusun varlığı ile geniş yüzey ve absorpsiyon alanına sahip olan ince barsakta meydana gelmektedir. Duedonum ve jejunum en yüksek villus ve mikrovillus konsantrasyonuna sahip ileum ise en az villus ve mikrovillus konsantrasyonuna sahip ince barsak bölümleridir (10). İnce barsak kısa geçiş süresi ve geniş yüzey alanı sayesinde ilaçlar için hedef bölge olarak değerlendirilmektedir. İlaçlar barsak epitel katmanı boyunca parasellüler veya transsellüler yolla taşınabilmekte ve bu bölümlerde pek çok taşıyıcı protein görev almaktadır (10). İnce barsağın devamında yer alan kolonun proteolitik enzim aktivitesi ince barsağa göre daha düşük olsa da, bakteriyel aktivite, uzun geçiş süresi ve fekal ürünlerle etkileşim gibi çeşitli nedenlerden dolayı ilaç uygulaması için uygun bulunmamıştır (10). Geçiş süresi açısından, ince barsak geçiş süresinin yaklaşık 4 saat olduğu, ancak kolon geçiş süresinin ise 6-70 saat arasında değişebileceği belirtilmektedir (8). Mide ortamının pH'sinin yaklaşık 1,2 olması, ince barsak ortamının pH'sinin ise 7,5 olması ilaç absorpsiyonu açısından büyük önem taşımaktadır (10). Ayrıca ince barsağın tolere edebildiği osmolaritenin mideye göre daha düşük olduğu unutulmamalıdır (8).

Oral yoldan kullanılmak üzere tasarlanmış ilaçlar doğrudan ince barsağa uygulandığında, normal süreçte olması beklenen midede çözünme ve ardından ince barsaktan absorpsiyon gerçekleşmediğinden, ilacın biyoyararlanımı, gastrik şikayetler ve malabsorpsiyon durumları olumlu ya da olumsuz yönde etkilenebilmektedir (8).

Biyoyararlanım sistemik dolaşıma geçen ilaç miktarını ifade etmektedir. İntravenöz yol için ilaç biyoyararlanımı yaklaşık %100 olarak belirtilmektedir. Bu oran oral yoldan alınan ilaçlar için daha düşüktür. Kişinin fizyolojik faktörleri ve ilaç özellikleri birlikte ilacın biyoyararlanımını oluşturmaktadır. Bir ilacın sistemik biyoyararlanımı üzerine etkili 3 fizyolojik basamak vardır: 1) Barsak lümeninden enterositlere doğru absorbe edilen ilaç miktarı, 2) barsak mukozasında enzim ya da taşıyıcı proteinlerle ilacın hareketi ve 3) karaciğere ulaşan ilacın enzim ve taşıyıcı protein yardımıyla metabolize edilmesi (12).

İlaç geçirgenliği (permeabilite) ise barsak epiteli tarafından absorbe edilen ilaç miktarını göstermektedir. Bir ilaç lipofilik ve düşük molekül ağırlığa sahipse, daha kolay absorbe olması beklenmektedir. Yardımcı maddeler ile oral ilaçların çözünürlüğü artarken absorpsiyonu azalmaktadır. Farklı firmalara ait ilaçlar aynı etkin madde içerse de yardımcı maddelerin farklılığı nedeniyle ilaç absorpsiyonu bu durumdan etkilenebilmektedir. Ticari bir ilaç tüm bu değişkenler doğrultusunda üretildiğinden, beslenme tüpünden uygulamak için ezildiğinde özellikle de fizyolojisi değişmiş olan hasta gruplarında beklenenden çok daha farklı etkiler ortaya çıkarabilmektedir (12). Örneğin; beslenme solüsyonunun osmolaritesi barsak lümenindeki sıvı hacmini değiştirmektedir ve bu durum ilaç konsantrasyonunu ve özellikle düşük geçirgenliğe sahip ilaçlarda konsantrasyon gradientini düşürerek ilacın absorpsiyonu etkilemektedir. İlaç biyoyararlanımı üzerine etkili faktörlerin ayrıntısı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. İlaç biyoyararlanımı üzerine etkili faktörler (12)



## Post-pilorik İlaç Uygulamasında Dikkat Edilecek Hususlar

Post-pilorik beslenme, duodenum veya jejunum içine besin iletimi anlamına gelmektedir. Akut gastrointestinal hastalıklarda, gastrik tıkanıklık varlığında, kusma, reflü, yüksek aspirasyon riski ya da midenin bir şekilde kullanılamayacağı durumlarda post-pilorik beslenme tercih edilmektedir. Tüple enteral beslenme tedavisi alan hastalarda post-pilorik beslenmeye geçildiğinde, tüpten uygulanan ilaçların uygunluğu mutlaka değerlendirilmelidir. Post-pilorik ilaç uygulamasının bazı avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Her ilaç için özel olarak biyoyararlanım, yan etki ve etkileşim açısından değerlendirilme yapılması gerekmektedir (10).

İnce barsağın pH düzeyi (pH: 7,5) ve osmolarite sınırı (ince barsağa uygulanan etkin maddenin tamamen çözülmüş halde olması ve solüsyonun son osmolaritesinin yaklaşık olarak 285 mOsm/L olması gerektiği belirtilmektedir) göz önünde tutulmalıdır (8,10).

Genel olarak beslenme tüpünden ilaç uygulamasında en sık karşılaşılan sorunlar arasında beslenme tüpünün tıkanması, ilacın etkisinin kaybolması ya da istenmeyen etkilerinin ortaya çıkması sayılabilmektedir (13). Post-pilorik beslenme tedavisinde de sıklıkla karşılaşılan sorunlar arasında beslenme tüpünün tıkanması yer almaktadır. Post-pilorik beslenme tüpleri gastrik tüplere göre çok daha kolay tıkanabildiğinden, tıkanmanın önlenmesi için beslenme tüpünün düzenli olarak yıkanması ve bu işlem sırasında her zaman steril su kullanılması önerilmektedir (14,15). Enteral beslenme uygulamasının öncesi ve sonrası, ayrıca ilaç uygulamasının öncesi ve sonrası her defasında post-pilorik beslenme tüplerinin yıkanması gerekmektedir. Eğer tüp kullanımda değilse 4 saatte bir, sürekli beslenmelerde ise yine 4 saatte bir veya her torba değişiminde tüplerin yıkanması önem taşımaktadır (13).

Beslenme tedavisi alan hastalarda eş zamanlı olarak ilaç uygulaması yapılacağı zaman hastanın ilaçları klinik eczacının da içinde bulunduğu bir multidisipliner ekip tarafından ayrıntılı olarak incelenmelidir. İlaç doz sıklıklarının mümkün olduğunca günde bir ya da iki kez uygulanacak şekilde ayarlanması önerilmektedir. İlaç dozlaması günde bir defa olacak şekilde ayarlandığında enteral besin alımında %12,5-17 oranında bir azalma, günde iki defa olacak şekilde ayarlandığında ise %25-33 oranında bir azalma meydana gelmektedir (13).

Hipertonik ve yüksek konsantrasyondaki ilaçlar, mideye uygulandığında daha iyi tolere edilmektedir. Ayrıca bazı

ilaçların, özellikle midede etki göstermeleri veya mideye uygulanmaları gerekmektedir (4,5,7,16,17).

- Antasitler gastrik asit salgılarını nötralize etmek için kullanılmakta, ancak post-pilorik olarak uygulandığında pankreas tarafından bikarbonat salgılanan ince barsaklarda herhangi bir fayda göstermemektedir.

- Sükralfat ve bizmut midede koruyucu tabaka oluşturarak etkisini göstermekte, ancak post-pilorik olarak uygulandığında ince barsaklarda etkisi olmamaktadır.

- Ketokonazol ve itrakonazol gibi aktivasyonu için asidik ortama ihtiyaç duyan ilaçlar post-pilorik olarak uygulandığında, biyoyararlanımları azaldığından, ilaçtan istenen etki görülemeyebilmektedir.

- Opioidler, trisiklik antidepressanlar, beta-blokörler, nitratlar gibi karaciğerde yüksek oranda ilk geçiş etkisine uğrayan ilaçlar post-pilorik olarak uygulandığında absorpsiyonlarındaki artış nedeniyle sistemik etkileri artabilmektedir.

- Demir preparatları, midede çözüldükten sonra çoğunlukla duodenumda absorbe olduğundan, demir preparatlarının doğrudan jejenuma uygulanması, biyoyararlanımın azalmasına neden olabilmektedir.

- Varfarin ince barsağın proksimalinde yüksek oranda absorbe olduğundan, jejunostomi yoluyla uygulandığında, biyoyararlanımı azalabilmektedir.

- Tüpün distal ucu midede ise, ketokonazol, penisilinler, tetrasiklinler gibi aç karnına alınması gereken ilaçlar için beslenmeye ilaç uygulamasından önce ve sonra yaklaşık 30 dakika ara verilmelidir. Ancak, tüpün distal ucu jejenumda ise, bu şekilde ara vermeye gerek kalmamakta, ilaç uygulanmasından önce ve sonra su ile tüpün yıkanması yeterli olmaktadır.

Omeprazol, lansoprazol ve esomeprazol gibi proton pompası inhibitörleri geciktirilmiş salım yapan kapsüller olarak üretilmektedir. Oral yoldan alındıklarında, duodenumdaki alkali pH'ye (pH>6) ulaşana kadar ilaç granülleri kapsül tarafından korunmaktadır. Böylece granüller alkali pH'de çözünmekte ve ilaç absorpsiyonu gerçekleşmektedir. Ancak, bu ilaçlar zayıf bazik özellikte olduğundan, beslenme tüpünden uygulanmak üzere kapsül açılıp içerik su ile karıştırılırsa, düşük pH'de (pH<4) stabilitesi azalmakta ve ilaç absorpsiyon bölgesine ulaşmadan parçalanmaktadır. Bu nedenle, kapsüller açılarak içindeki enterik kaplı granüller tampon oluşturmak amacıyla zayıf asidik özellikte olan bir meyve suyu (elma, kızılcık, portakal, ananas, erik, domates suyu) ile karıştırılarak uygulanmalı ve daha sonra aynı meyve suyu ile tüp yıkanmalıdır. Eğer tüpün ucu jejenumda ise, ilaç doğrudan jejenuma uygulandığı için kapsül içeriği alkali solüsyon

(%8,4'lük sodyum bikarbonat solüsyonu) ile karıştırılmalıdır. Pantoprazol ve rabeprazol ise enterik kaplı geciktirilmiş salım yapan tablet şeklinde üretildiklerinden, bu ilaçlar ezilerek beslenme tüpünden uygulanmaya elverişli değildir (18).

Genel olarak beslenme tüpünden ilaç uygulamasında sıvı dozaj formlarının katı dozaj formlarından daha kolay uygulandığı ve daha etkili olduğu belirtilmektedir; ancak sıvı dozaj formundaki ilaçlar post-pilorik uygulanacağı zaman osmolarite ve viskozite kontrollerinin yapılması gerekmektedir (19). Sıvı formdaki ilaçların post-pilorik uygulamasında mideye uygulamaya göre daha fazla miktarda çözücü ile seyreltilmesi gerekebilmektedir (2). Hiperosmolar ilaçların post-pilorik uygulanması sonucu diyare, kramp ve abdominal distansiyon gibi istenmeyen etkiler oluşabilmektedir. Bu istenmeyen etkiler, sıvı dozaj formundaki ilaçların ince barsağın tolere edebileceği oranda steril su ile seyreltilmesiyle azaltılabilmektedir (13). Pek çok sıvı dozaj formundaki ilaç için 1:1 oranında seyreltme yeterli olmaktadır (8). Seyreltilme sonrası ilacın son osmolaritesinin yaklaşık olarak 285 mOsm/L olması önerilmektedir (8).

Zayıf asidik ilaçlar düşük pH'lerde çoğunlukla non-iyonize formda olduğundan, gastrointestinal sistemden absorpsiyonları için düşük pH değerleri gerekmektedir. Bu durumun tam tersi zayıf bazik özellikteki ilaçlar için geçerlidir (20). Bu nedenle ilaçlar tüpten post-pilorik olarak uygulandığında, ilaç absorpsiyonunda ve etkinliğinde değişiklikler görülebilmektedir (21). Post-pilorik ilaç uygulaması yapıldığı zaman hastalar ilacın değişmiş etkinlik, yavaş ya da çok hızlı absorpsiyonu nedeniyle ortaya çıkabilecek yan etkiler açısından daha yakından takip edilmelidir (13).

Yapılan bir çalışmada, beslenme tüpünden uygulanan ilaçların %20'sinden daha azının ince barsağa uygulanabilir olduğu belirtilmiştir (8). Kapsamlı literatür araştırmasının yapıldığı başka bir çalışmada ise 124 ilacın post-pilorik uygulama için uygun olup olmadığı araştırılmış ve 70 (%56,5) ilacın absorpsiyon yeri bilgisinin mevcut olduğu, 54 (%43,5) ilaç için üretici firmayla iletişime ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (21). Türkiye'de bulunan bazı ilaçların post-pilorik uygulama bilgileri ve beslenmeye ara verilmesi gereken durumlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

## Sonuç

Hastanede yatan hastalara, malnütrisyonu önlemek ve günlük kalori/protein gereksinimlerini karşılamak amacıyla beslenme tedavisi sağlanırken, eş zamanlı olarak

**Tablo 1. Bazı ilaçların post-pilorik beslenme tüpünden uygulanabilirliği bilgileri (21)**

Etkin madde	Distal uç duodenumda ise uygulanabilir mi?	Distal uç jejunumda ise uygulanabilir mi?	Beslenmeye ara vermek gerekli mi?
Abakavir	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Akarboz	Evet <sup>a</sup>	Evet <sup>a</sup>	Hayır
Asetaminofen	Evet	Evet	Hayır
Asetazolamid	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Asetilsistein	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Asiklovir	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Alendronat	Bilinmiyor	Bilinmiyor	En az 30 dk ara verilmelidir.
Allopürinol	Evet	Kısmen	Hayır
Amlodipin	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Amoksisilin	Evet	Evet	Hayır
Askorbik asit	Evet	Evet	Hayır
Aspirin	Hayır <sup>b</sup>	Hayır <sup>b</sup>	Hayır
Atenolol	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Atomoksetin	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor
Azatioprin	Evet <sup>c</sup>	Evet <sup>c</sup>	Hayır
Baklofen	Kısmen	Bilinmiyor	Hayır
Bupropiyon	Bilinmiyor <sup>d</sup>	Bilinmiyor <sup>d</sup>	Bilinmiyor
Kafein	Evet	Evet	Bilinmiyor
Kalsiyum	Evet	Kısmen	Bilinmiyor
Karnitin	Evet	Evet	Bilinmiyor
Karvedilol	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Ara verilmediğinde absorpsiyon gecikir.
Sefdinir	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor
Klorambusil	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor
Siprofloksasin	Evet <sup>c</sup>	Evet <sup>c</sup>	En az 1 saat ara verilmelidir.
Sitalopram	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Sitrik asit-sodyum sitrat	Evet	Evet	Bilinmiyor
Klaritromisin	Evet	Evet	Ara verilmediğinde absorpsiyon gecikir.
Klindamisin	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Ara verilmediğinde absorpsiyon gecikir.

Klonazepam	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Kotrimoksazol	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Siklosporin	Hayır <sup>e</sup>	Hayır <sup>e</sup>	Hayır
Desloratadin	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Digoksin	Evet	Hayır	Lifli bir beslenme ürünü kullanılıyorsa absorpsiyon azalabilir.
Enalapril	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Eritromisin	Evet	Hayır	Hayır
Essitalopram	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Demir sülfat	Kısmen <sup>b</sup>	Hayır <sup>b</sup>	Hayır
Flukonazol	Evet <sup>c</sup>	Evet <sup>c</sup>	Hayır
Fluoksetin	Bilinmiyor	Bilinmiyor	En az 30 dk ara verilmelidir.
Folik asit	Evet	Hayır	Hayır
Furosemid	Evet	Evet	En az 30 dk ara verilmelidir.
Gabapentin	Evet	Kısmen	Hayır
Griseofulvin	Evet	Hayır	Hayır
Guafenesin	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor
Hidroklorotiyazid	Evet	Evet	Bilinmiyor
Hidrokortizon	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Hidromorfon	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Hidroksiklorokin	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor
Karbamazepin	Bilinmiyor	Hayır	Bilinmiyor
Ketekonazol	Bilinmiyor	Hayır	2 saat ara verilmelidir.
Lactobacillus	Evet <sup>a</sup>	Evet <sup>a</sup>	Bilinmiyor
Lamivudin	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor
Lamotrijin	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Lansoprazol	Bilinmiyor	Bilinmiyor	En az 1 saat ara verilmelidir.
Levetirasetam	Evet	Evet	Hayır
Levotiroksin	Evet	Evet	En az 30 dk ara verilmelidir.
Levofloksasin	Evet	Evet	Hayır
Linezolid	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Loperamid	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Lopinavir-ritonavir	Evet	Kısmen	Hayır
Lorazepam	Evet	Bilinmiyor	Hayır
Magnezyum	Evet	Evet	Bilinmiyor
Orta zincirli trigliserid yağı	Evet	Evet	Bilinmiyor

Mesalamin	Evet	Evet	Bilinmiyor
Metformin	Evet	Hayır	Besinle absorpsiyon azalsa da ara vermeye gerek olmadığı belirtilmektedir.
Metilfenidat	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor
Metoklopramid	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Metoprolol	Evet	Evet	Hayır
Metronidazol	Bilinmiyor	Hayır	En az 30 dk ara verilmeli
Meksiletin	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Midazolam	Evet <sup>f</sup>	Evet <sup>f</sup>	Hayır
Morfin	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Mikofenolat	Evet	Hayır	Hayır
Neomisin	Evet <sup>a</sup>	Evet <sup>a</sup>	Hayır
Nistatin	Evet <sup>a</sup>	Evet <sup>a</sup>	Bilinmiyor
Olanzapin	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Omeprazol	Evet	Evet	En az 1 saat ara verilmelidir.
Oseltamivir	Evet	Evet	Hayır
Okskarbazepin	Evet	Evet	Hayır
Paroksetin	Evet <sup>g</sup>	Evet <sup>g</sup>	Hayır
Fenobarbital	Evet	Evet	Hayır
Fenitoin	Evet	Hayır	En az 2 saat ara verilmelidir.
Fosfat	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor
Potasyum	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor
Pravastatin	Evet <sup>c</sup>	Hayır	En az 30 dk ara verilmelidir.
Prednizon	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Pregabalin	Evet	Evet	Hayır
Propranolol	Evet	Evet	Hayır
Ramelteon	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor
Ramipril	Evet <sup>f</sup>	Bilinmiyor <sup>f</sup>	Ara verilmediğinde absorpsiyon gecikir.
Ranitidin	Evet	Evet	Hayır
Rifampin	Evet	Evet	Hayır
Risperidon	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Senna	Evet <sup>a</sup>	Evet <sup>a</sup>	Hayır
Sertralin	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Sevelamer	Evet <sup>a</sup>	Evet <sup>a</sup>	Bilinmiyor
Sildenafil	Evet	Evet	Hayır

Sirolimus	Evet	Kısmen	Bilinmiyor
Siprofloksasin	Bilinmiyor	Hayır	2 saat ara verilmelidir.
Spironolakton	Evet	Evet	Hayır
Sükralfat	Hayır <sup>a</sup>	Hayır <sup>a</sup>	Mideye lokal olarak etkilidir. Boş mideye uygulanmalıdır.
Takrolimus	Evet	Evet	Ara verilmediğinde absorpsiyon gecikir.
Teofilin	Evet <sup>f</sup>	Evet <sup>f</sup>	En az 30 dk ara verilmelidir.
Tizanidin	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Tokoferol	Evet	Hayır	Hayır
Topiramet	Evet	Evet	Hayır
Ursodiol	Evet	Evet	Bilinmiyor
Valproik asit	Hayır	Hayır	Ara verilmediğinde absorpsiyon gecikir.
Vigabatrin	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Vorikonazol	Bilinmiyor	Bilinmiyor	En az 1 saat ara verilmelidir.
Varfarin	Evet	Evet	En az 30 dk ara verilmelidir.
Zidovudin	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır
Çinko	Bilinmiyor <sup>c</sup>	Bilinmiyor <sup>c</sup>	Hayır
Zonisamid	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır

Bilinmiyor: Kesin absorpsiyon bölgesi bilinmemektedir ve klinik duruma göre karar verilmelidir. Evet: İlacın belirtilen yoldan absorbe edildiği bilinmektedir. Kısmen: Bu bölgede bir miktar absorpsiyon meydana gelir, ancak kapsamı bilinmemektedir. Hayır: İlacın belirtilen yoldan uygulanmasında bilinen bir sorun vardır. <sup>a</sup>Sistemik olarak absorbe edilmez. <sup>b</sup>Absorpsiyon için asidik ortam gerektirir. <sup>c</sup>Gastrik yol atlandığında absorpsiyonunda artış olabilir. <sup>d</sup>İnce barsakta absorbe olur. <sup>e</sup>Tüpe tutunur. <sup>f</sup>Kanıt klinik doğrulama yapılamayan silico modeline dayanmaktadır. <sup>g</sup>Süspansiyon absorpsiyon için asidik ortam gerektirir; ezilmiş tablet kullanılır.

ilaç tedavisine de ihtiyaç duyulması yaygın gözlenen bir uygulamadır. Özellikle beslenme tedavisinin post-pilorik olarak sağlandığı hastalarda ilaç uygulaması için kontrol edilmesi gereken parametreler değişkenlik göstermektedir. İlacın özellikleri göz önünde tutulmadan post-pilorik uygulama yapılması sonucunda ortaya çıkabilecek terapötik etkisinin azalması hastanın iyileşme sürecini uzatırken, toksik etkilerin ya da advers ilaç reaksiyonlarının ortaya çıkması hastaların genel durumları üzerinde çok daha olumsuz etkiler oluşturabilmektedir. Bu nedenle, beslenme tüpünden ilaç uygulanan hastaların, içerisinde klinik eczacının da yer aldığı multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilmesi ilaçlardan optimum fayda sağlanabilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

### Etik

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Konsept: B.K.Ç., K.D., Veri Toplama veya İşleme: B.K.Ç., C.Z.D., Analiz veya Yorumlama: B.K.Ç., C.Z.D., K.D., Literatür Arama: B.K.Ç., C.Z.D., K.D., Yazan: B.K.Ç., C.Z.D., K.D.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

## Kaynaklar

1. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 2017;36:49-64.
2. Demirkan K, Ekincioglu A. The Importance of Pharmaceutical Dosage Forms in Administration via Enteral Feeding Tubes. *Journal of The Turkish Society of Intensive Care* 2016;14:1-8.
3. Williams NT. Medication administration through enteral feeding tubes. *Am J Health Syst Pharm* 2008;65:2347-57.
4. Magnuson BL, Clifford TM, Hoskins LA, Bernard AC. Enteral nutrition and drug administration, interactions, and complications. *Nutr Clin Pract* 2005;20:618-24.
5. Boullata JI. Drug administration through an enteral feeding tube. *Am J Nurs* 2009;109:34-42.
6. Belknap DC, Seifert CF, Petermann M. Administration of medications through enteral feeding catheters. *Am J Crit Care* 1997;6:382-92.
7. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, Corkins M, Guenter P, Krenitsky J, et al. Enteral nutrition practice recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:122-67.
8. Boullata JI, Carrera AL, Harvey L, Escuro AA, Hudson L, Mays A, et al. ASPEN Safe Practices for Enteral Nutrition Therapy [Formula: see text]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2017;41:15-103.
9. Morishita M, Peppas NA. Is the oral route possible for peptide and protein drug delivery? *Drug Discov Today* 2006;11:905-10.
10. Sharpe LA, Daily AM, Horava SD, Peppas NA. Therapeutic applications of hydrogels in oral drug delivery. *Expert Opin Drug Deliv* 2014;11:901-15.
11. Friend DR. Drug delivery to the small intestine. *Curr Gastroenterol Rep* 2004;6:371-6.
12. Boullata JI. Enteral Medication for the Tube-Fed Patient: Making This Route Safe and Effective. *Nutr Clin Pract* 2021;36:111-32.
13. Beckwith MC, Feddema SS, Barton RG, Graves C. A guide to drug therapy in patients with enteral feeding tubes: dosage form selection and administration methods. *Hospital Pharmacy* 2004;39:225-37.
14. Johnson T. Enteral nutrition. In: Shaw V, editor. *Clinical Paediatric Dietetics*. 5th ed. John Wiley & Sons Ltd; 2020. p. 52-63.
15. Scott R, Elwood T. GOSH guideline: Nasojejunal (NJ) and orojejunal (OJ) management. 2015.
16. Thomson FC, Naysmith MR, Lindsay A. Managing drug therapy in patients receiving enteral and parenteral nutrition. *Pharm J* 2000. Available from URL: <https://pharmaceutical-journal.com/article/ld/managing-drug-therapy-in-patients-receiving-enteral-and-parenteral-nutrition>. Accessed November 21, 2020.
17. Williams NT. Medication administration through enteral feeding tubes. *Am J Health Syst Pharm* 2008;65:2347-57.
18. Sacks GS. Drug-nutrient considerations in patients receiving parenteral and enteral nutrition. *Pract Gastroenter* 2004;19:39-48.
19. Ekincioglu AB, Demirkan K. Clinical nutrition and drug interactions. *Turkish Journal of Surgery* 2013;29:177-86.
20. White R. Defining interactions. In: White R, Bradnam V (eds): *Handbook of drug administration via enteral feeding tubes*. London: British Pharmaceutical Nutrition Group and Pharmaceutical Press; 2007: p. 52-7.
21. McIntyre CM, Monk HM. Medication absorption considerations in patients with postpyloric enteral feeding tubes. *Am J Health Syst Pharm* 2014;71:549-56.





© Burcu Candemir,  
© Kamil İnci,  
© Gülbin Aygencel,  
© Melda Türkoğlu

## Sepsis and Septic Shock: Outcomes in Elderly and Very Elderly Intensive Care Patients

### Sepsis ve Septik Şok: Yaşlı ve Çok Yaşlı Yoğun Bakım Hastalarının Sonuçları

Received/Geliş Tarihi : 05.07.2019  
Accepted/Kabul Tarihi : 02.09.2019

©Copyright 2022 by Turkish Society of Intensive Care  
Turkish Journal of Intensive Care published by Galenos  
Publishing House.

Burcu Candemir  
Gazi University Faculty of Medicine, Department  
of Internal Medicine, Division of Geriatrics, Ankara,  
Turkey

Kamil İnci, Gülbin Aygencel, Melda Türkoğlu  
Gazi University Faculty of Medicine, Department  
of Internal Medicine, Division of Intensive Care  
Medicine, Ankara, Turkey

Burcu Candemir MD, (✉),  
Gazi University Faculty of Medicine, Department  
of Internal Medicine, Division of Geriatrics, Ankara,  
Turkey

E-mail : bilalogluburcu@gmail.com  
Phone : +90 312 202 58 28

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-1800-6235

**ABSTRACT Objective:** The relationship between age and the development and outcome of sepsis and septic shock is unclear, especially in adults. There are few studies about the incidence, prognosis and mortality rates of sepsis in elderly and very elderly patients. In this study, we aimed to determine the effect of age on the outcome of sepsis and septic shock in elderly and very elderly intensive care unit (ICU) patients.

**Materials and Methods:** This study was a retrospective observational study conducted in our medical ICU. Two hundred elderly and very elderly patients with sepsis and septic shock were included in this study.

**Results:** The mortality rate related to sepsis and septic shock was 61.5% (123 patients). The most common site of infection was lung (56.5%, 113 patients), followed by urinary tract (35%, 70 patients). There was no significant difference between the elderly (61.2%, 82 patients) and the very elderly (62.1%, 41 patients) patients in terms of ICU mortality related to sepsis and septic shock ( $p>0.05$ ). Sequential Organ Failure Assessment score on ICU admission [1.195 odds ratio (OR) and 1.052-1.358 95% confidence interval (CI),  $p=0.006$ ], requirement of invasive mechanical ventilation on ICU admission (4.330 OR and 1.529-12.258 95% CI,  $p=0.006$ ), renal impairment at the end of the ICU follow-up (6.457 OR and 1.795-23.233 95% CI,  $p=0.004$ ) and the disability to feed orally in ICU (0.064 OR and 0.018-0.226 95% CI,  $p=0.0001$ ) were found as independent risk factors for ICU mortality.

**Conclusion:** According to our study, there was no significant difference between the elderly and the very elderly ICU patients with sepsis and septic shock in terms of mortality rates. However, the presence of organ damage during ICU admission and the development of complications during ICU stay significantly affected mortality.

**Keywords:** Sepsis, septic shock, mortality, elderly, very elderly

**ÖZ Amaç:** Sepsis-septik şok gelişimi ile yaşın ilişkisi özellikle erişkinlerde açık değildir. Yaşlı ve çok yaşlı hastalarda sepsis ve septik şokun insidans, prognoz ve mortalitesi ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışma ile yaşlı ve çok yaşlı yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastalarında yaşın sepsis ve septik şokun sonuçları üzerine etkisini göstermeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma YBÜ'de yapılan retrospektif gözlemsel bir çalışmaya olup 200 yaşlı ve çok yaşlı sepsis-septik şok hastası çalışmaya alınmıştır.

**Bulgular:** Sepsis-septik şok ilişkili mortalite oranı %61,5 (123 hasta) idi. En sık enfeksiyon odağı akciğer (%56,5, 113 hasta) ve üriner sistemdi (%35, 70 hasta). Yaşlı (%61,2, 82 hasta) ve çok yaşlı hastalar (%62,1, 41 hasta) arasında mortalite açısından anlamlı fark yoktu. YBÜ kabulünde Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirme skoru [1,195 olasılık oranı (OR) ve 1,052-1,358 %95 güven aralığı (GA),  $p=0,006$ ] ve invazif mekanik ventilasyon gereksinimi (4,330 OR ve 1,529-12,258 %95 GA,  $p=0,006$ ), YBÜ takibinin sonunda böbrek yetmezliği gelişmesi (6,457 OR ve 1,795-23,233 %95 GA,  $p=0,004$ ) ve oral yoldan beslenme yetersizliği (0,064 OR ve 0,018-0,226 %95 GA,  $p=0,0001$ ) YBÜ mortalitesi için bağımsız risk faktörleri olarak bulundu.

**Sonuç:** Bu çalışmada yaşlı ve çok yaşlı hastalar arasında sepsis-septik şoka bağlı mortalite oranları açısından anlamlı bir fark yoktu. Ancak YBÜ'ye kabulü sırasında organ hasarı varlığı ve takipte komplikasyon gelişimi mortaliteyi etkilemekteydi.

**Anahtar Kelimeler:** Sepsis, septik şok, mortalite, yaşlılık, çok yaşlı

## Introduction

Aging is a natural consequence of human life, and the elderly population increases globally within years. Recent developments in the field of medicine such as improvement in diagnostic tools and treatments seem to be the main reason for this increase. The World Health Organization defines elderly people as over 65 years of age. In addition, people aged between 65 and 80 years are defined as elderly and those above 80 are defined as very elderly according to this description. According to data from the United Nations Population Fund, 9 percent of the world's population consisted of people aged 65 and over in 2018. The proportion of people aged 60 and over is expected to reach 16.5 percent in 2030 and 22 percent in 2050 (1).

Older age is associated with increased prevalence of chronic diseases, functional impairments, and elevated intensive care unit (ICU) admission rates. The increase in the elderly population is expected to create a major problem in health care systems. In general, the number of ICU admissions and follow-ups is rising throughout the world. For adults, there is also a strong and positive correlation between ICU admission rates and age, and more than half of the hospitalization days of ICU stay consist of elderly patients (2).

Sepsis is a very common and lethal disease in the United States, and more than 750,000 people are diagnosed with sepsis every year. This contributes to nearly 20% of all in-hospital deaths (2,3). Early detection and treatment are crucial for better recovery and outcome in septic patients. On the other hand, diagnosis of sepsis is more difficult in elderly patients compared to younger ones, because the main symptoms of infection such as fever, tachycardia and hypoxia are replaced by non-specific ones like fatigue, delirium, anorexia, incontinence and falls (4). Therapeutic interventions may easily be delayed under these circumstances, and this leads to worse recovery and outcomes in this patient population. Therefore, in this study, we aimed to investigate the development, progression, and outcome of sepsis and septic shock in elderly and very elderly ICU patients.

## Materials and Methods

### Study Design and Patient Population

This study was a retrospective observational study conducted in our tertiary medical ICU. Patients aged 65 and

over who were admitted to the ICU due to sepsis/septic shock or diagnosed with sepsis and septic shock during ICU stay were included in this study. Patients aged under 65 years, those who did not meet the diagnostic criteria of sepsis and septic shock and those who stayed in the ICU for less than 48 hours were excluded from the study.

The study was in accordance with the declaration of Helsinki. Since the study was retrospective, written consent was not obtained from the patients. The study was approved by the Gazi University Clinical Research Ethics Committee (decision no: 53, date: 08.07.2013).

## Definitions

Sepsis and septic shock were defined according to the international guidelines. In 2016, the definitions of sepsis and septic shock were revised by the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (5). Sepsis was defined as life-threatening organ dysfunction due to irregular host response to infection. The task force recommended that an increase in the Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment (SOFA) score of at least 2 points should be used when infection was encountered as a criterion of sepsis. Baseline SOFA score may be considered zero in patients without prior organ dysfunction. Patients with septic shock was identified by the need for vasopressor to maintain a mean arterial pressure of  $\geq 65$  mmHg and having a serum lactate level  $>2$  mmol/L ( $>18$  mg/dL) despite adequate fluid resuscitation. Early goal-directed therapy (EGDT) refers to a treatment bundle including early intensive fluid administration using physiologic targets to guide resuscitation within first six hours in sepsis and septic shock, which is routinely followed for septic patients in our ICU (6). EGDT has widely been accepted in clinical practice; however, there is conflicting evidence regarding the effectiveness of individual resuscitation elements and targets (7,8).

### Data Collection

All clinical data were collected from the ICU medical files of the patients and hospital electronic records. We recorded demographic data, main diagnosis, underlying comorbidities, microbiological data and source of infections, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II (APACHE-II) and SOFA scores, Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage renal disease (RIFLE) scores, need and type of mechanical ventilation support and vasopressors and need for renal replacement therapy (RRT). Data related to

complications during the ICU follow-up [Acute respiratory distress syndrome (ARDS), impairment in renal and hepatic functions, etc.] and types of nutritional support were also recorded.

### Statistical Analysis

SPSS (SPSS Inc., Chicago, version 21.0) was used for statistical analysis. Continuous data were presented as median and interquartile ranges, and categorical data were presented as frequencies and percentages. The Mann-Whitney U test was used to compare continuous data between groups, and the chi-squared test was used to compare categorical variables. Logistic regression analysis was performed to determine independent risk factors for mortality. P values <0.05 were considered as statistically significant.

### Results

Two hundred elderly and very elderly patients were included. The median age of the patients was 76 (70-87), and half of them were male (50%). The most common causes of ICU admission were sepsis and septic shock in 132 patients (66%), respiratory failure in 102 patients (51%) and renal impairment in 31 patients (15.5%). Most common sites of infection were respiratory tract in 113 patients (56.5%), urinary tract in 70 patients (35%) and blood and/or catheter in 21 patients (10.5%). Baseline characteristics of the patients were shown in Table 1. One hundred thirty four (67%) patients were in the elderly group, and 66 (33%) patients were in the very elderly group. Length of ICU stay was longer in the very elderly group ( $p=0.02$ ). The risk of malnutrition, presence of decubitus ulcers, swallowing problems, stool and urinary incontinence were higher in the very elderly group before ICU admission ( $p=0.009$ ,  $p=0.008$ ,  $p=0.004$ ,  $p=0.0001$ , respectively). When the patients were evaluated by admission RIFLE score, failure ( $p=0.008$ ) component of the score was more frequent in elderly patients and risk ( $p=0.008$ ) component was more frequent in very elderly ones. There was no difference between the elderly and very elderly groups in terms of various factors including reason of ICU admission, APACHE-II score, source of infection, requirement of mechanical ventilation support and complications in ICU follow-up (ARDS, impairment in renal functions, requirement of RRT). Detailed information on the characteristics of elderly and very elderly patients were given in Table 2. In addition, there was no difference

between the mortality rates of the elderly (61.2%, 82 patients) and very elderly patients (62.1%, 41 patients) ( $p=1$ ). APACHE-II, Glasgow coma scale, SOFA scores on ICU

<b>Table 1. Baseline characteristics of study patients</b>	
Age, median (interquartile range)	76 (70-87)
Gender, male, n (%)	100 (50%)
<b>Most frequent reasons for ICU admission, n (%)</b>	
Sepsis/septic shock	132 (66%)
Respiratory failure	102 (51%)
Renal function disorders	31 (15.5%)
APACHE-II score on admission, median (interquartile range)	25 (18-30)
SOFA score on admission, median (interquartile range)	9 (5-12)
GCS on admission, median (interquartile range)	13 (8-15)
Need of IMV on admission, n (%)	111 (55.5%)
Need of NIMV on admission, n (%)	33 (16.5%)
<b>Source of infection on admission, n (%)</b>	
Pulmonary	113 (56.5%)
Urinary tract	70 (35%)
Catheter related blood stream infection	21 (10.5%)
<b>Type of infectious agent on admission, n (%)</b>	
Gram-negative, bacterial	93 (46.5%)
Gram-positive, bacterial	29 (14.5%)
Fungal	38 (19%)
Viral	8 (4%)
Sepsis/septic shock on admission, n (%)	132 (66%)
Sepsis/septic shock episode during ICU follow-up, n (%)	68 (34%)
<b>Source of infection in sepsis/septic shock episode during ICU follow-up, n (%)</b>	
Pulmonary	46 (23%)
Urinary tract	18 (9%)
Catheter related blood stream	10 (5%)
<b>Type of infectious agent in sepsis/septic shock episode during ICU follow-up, n (%)</b>	
Gram-negative, bacterial	46 (23%)
Gram-positive, bacterial	11 (5.5%)
Fungal	21 (10.5%)
Viral	2 (1%)
Mortality, n (%)	123 (61.5%)
SOFA: Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment, APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II, GCS: Glasgow coma scale, ICU: intensive care unit, IMV: invasive mechanical ventilation, NIMV: non-invasive mechanical ventilation	

<b>Table 2. Characteristics of elderly (65-79 years) and very elderly (≥80 years) ICU patients with sepsis/septic shock</b>			
	<b>65-79 yrs (n=134)</b>	<b>≥80 yrs (n=66)</b>	<b>p-value</b>
Age, median (interquartile range)	73 (65-76)	84 (81-87)	-
Gender, male, n (%)	75 (56%)	25 (37.9%)	0.024
Length of ICU stay, days, median (interquartile range)	6 (4-13)	8 (5-14)	0.020
APACHE-II score on admission, median (interquartile range)	25 (18-31)	24 (16-28)	0.13
GCS score on admission, Median (interquartile range)	13 (8-15)	12 (9-15)	0.80
SOFA score on admission, median (interquartile range)	9 (6-13)	7 (4-12)	0.012
<b>RIFLE score on admission, n (%)</b>			
Risk	30 (22.4%)	27 (40.9%)	0.008
Injury	15 (11.2%)	7 (10.6%)	1
Failure	39 (29.1%)	8 (12.1%)	0.008
Loss	1 (0.7%)	2 (3%)	0.21
End stage renal disease	25 (18.7%)	9 (13.6%)	0.42
<b>Patients' characteristics before ICU admission, n (%)</b>			
Malnutrition	6 (4.5%)	7 (10.6%)	0.009
Decubitis ulcer	15 (11.2%)	14 (21.2%)	0.008
Swallowing disorders	-	2 (3%)	0.004
Urinary incontinence	19 (14.2%)	25 (37.9%)	<0.001
Frequently falls	-	1 (1.5%)	0.15
<b>Most frequent reasons for ICU admission, n (%)</b>			
Sepsis/septic shock	86 (64.2%)	46 (69.7%)	0.52
Respiratory failure	70 (52.2%)	32 (48.5%)	0.65
Renal failure	21 (15.7%)	10 (15.2%)	1
Need of vasopressors support on admission, n (%)	93 (69.4%)	43 (65.2%)	0.62
Need of central venous catheter on admission, n (%)	83 (61.9%)	42 (63.6%)	0.87
Need of invasive arterial monitorization on admission, n (%)	103 (76.9%)	48 (72.7%)	0.60
Need of IMV on admission, n (%)	74 (55.2%)	37 (56.1%)	1
Need of NIMV on admission, n (%)	22 (16.4%)	11 (16.7%)	1
<b>Source of infection on admission, n (%)</b>			
Pulmonary	74 (55.2%)	39 (59.1%)	0.65
Urinary tract	45 (33.6%)	25 (37.9%)	0.63
Catheter related blood stream infection	13 (9.7%)	8 (12.1%)	0.62
<b>Type of infectious agent on admission, n (%)</b>			
Gram-negative, bacterial	56 (41.8%)	37 (56.1%)	0.007
Gram-positive, bacterial	20 (4.9%)	9 (13.6%)	1
Fungal	21 (15.7%)	17 (25.8%)	0.12
Viral	5 (3.7%)	3 (4.5%)	0.78
<b>Source of infection in sepsis/septic shock episode during ICU follow-up, n (%)</b>			
Pulmonary	32 (23.9%)	14 (21.2%)	0.72
Urinary tract	10 (7.5%)	8 (12.1%)	0.30
Intraabdominal	3 (2.2%)	-	0.20

Catheter related blood stream infection	5 (3.7%)	5 (7.6%)	0.24
<b>Type of infectious agent on admission, n (%)</b>			
Gram-negative, bacterial	30 (22.4%)	16 (24.2%)	0.58
Gram-positive, bacterial	8 (6%)	3 (4.5%)	0.67
Fungal	14 (10.4%)	7 (10.6%)	1
Viral	2 (1.5%)	-	0.31
<b>Nutritional support in ICU, n (%)</b>			
Oral	68 (50.7%)	36 (54.5%)	0.72
Enteral	87 (64.9%)	50 (75.8%)	0.22
Parenteral	90 (67.2%)	45 (68.2%)	0.80
<b>Complications during ICU stay, n (%)</b>			
ARDS	4 (3%)	2 (3%)	0.98
Acute renal failure	27 (20.1%)	17 (25.8%)	0.37
Need for RRT	65 (48.5%)	24 (36.4%)	0.13
<b>RIFLE score at the end of ICU follow-up, n (%)</b>			
Risk	20 (14.9%)	16 (24.2%)	0.12
Injury	13 (9.7%)	7 (10.6%)	0.80
Failure	48 (35.8%)	15 (22.7%)	0.07
Loss	1 (0.7)	5 (7.6%)	0.008
End stage renal disease	28 (20.9%)	9 (13.6%)	0.24
Mortality, n (%)	82 (61.2%)	41 (62.1%)	1
SOFA: Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment, APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II, GCS: Glasgow coma scale, RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage renal disease, ICU: intensive care unit, IMV: invasive mechanical ventilation, NIMV: non-invasive mechanical ventilation, ARDS: acute respiratory distress syndrome, RRT: renal replacement therapy			

admission, invasive mechanical ventilation on admission, complications during ICU follow-up (ARDS, acute renal failure, requirement of RRT) and failure component of RIFLE score at the end of ICU follow-up were significantly higher in non-survivors. Characteristics in survivors and non-survivors are addressed in Table 3. In multivariate analysis, SOFA score on ICU admission, the requirement of invasive mechanical ventilation on ICU admission, having a failure component of RIFLE score at the end of ICU follow-up and disability to feed orally were found as independent risk factors for ICU mortality (Table 4).

## Discussion

The incidence of sepsis/septic shock and the rate of hospitalization due to this problem increases with age. Englert and Ross (9) reported that there was an increase in hospitalization rates due to sepsis between the years 1997 and 2011 and that this increase was 3 times higher in the ages between 65 and 84 and 2 times higher in ages  $\geq 85$ . Angus and van der Poll (10) demonstrated that the

incidence of sepsis was 0.2/1,000 in the pediatric age group and 26.2/1,000 in individuals  $\geq 85$  years of age, which was almost 100 times higher compared to that found in children. Martin et al. (11) showed that the incidence of sepsis was 13 times higher in patients  $\geq 65$  years old compared to that found in individuals younger than 65 years old. On the other hand, Özbilgin et al. (12) stated that the most common reason for admission to ICU was respiratory conditions such as postoperative respiratory failure, chronic obstructive pulmonary disease and pneumonia. In our study, the most common reason for admission to the ICU was sepsis/septic shock [132 patients, (66%)]. In addition, the most common reason for admission to ICU was the same and there was no significant difference between the two groups when elderly and very elderly patients were compared (64.2% vs. 69.7%,  $p=0.52$ ). One of the reasons affecting this condition may be that trauma or postoperative patients were not followed up in our ICU. The causes of increased sepsis rates with age include structural and functional changes in the immune system with progressive age, increased physiological and biological changes with age, decreased functional reserve,



**Table 3. General characteristics of the patients according to survival**

	Survivors (n=77)	Non-survivors (n=123)	p-value
Age, median (interquartile range)	76 (69-81)	76 (70-82)	0.67
Gender, male, n (%)	42 (54.5%)	58 (47.2%)	0.38
APACHE-II score on admission, median (interquartile range)	19 (16-25)	27 (23-34)	0.0001
GCS score on admission, median (interquartile range)	15 (13-15)	10 (7-13)	0.0001
SOFA score on admission, median (interquartile range)	6 (4-9)	11 (7-14)	0.0001
<b>Most frequent reasons for ICU admission, n (%)</b>			
Sepsis/septic shock	50 (64.9%)	82 (66.7%)	0.87
Respiratory failure	37 (48.1%)	65 (52.8%)	0.56
Renal failure	11 (14.3%)	20 (16.3%)	0.84
<b>RIFLE score on admission, n (%)</b>			
Risk	18 (23.4%)	39 (31.7%)	0.26
Injury	6 (7.8%)	16 (13%)	0.35
Failure	14 (18.2%)	33 (26.8%)	0.17
Loss	1 (1.3%)	2 (1.6%)	0.85
End stage renal disease	16 (20.8%)	18 (14.6%)	0.33
IMV on admission, n (%)	14 (18.2%)	97 (78.9%)	0.0001
NIMV on admission, n (%)	18 (23.4%)	15 (12.2%)	0.20
<b>Source of infection on admission, n (%)</b>			
Pulmonary	37 (48.1%)	76 (61.8%)	0.64
Urinary tract	32 (41.6%)	38 (30.9%)	0.55
Catheter related blood stream infection	6 (7.8%)	15 (12.2%)	0.68
<b>Type of infectious agent on admission, n (%)</b>			
Gram-negative, bacterial	34 (44.2%)	59 (48%)	0.74
Gram-positive, bacterial	10 (13%)	19 (15.4%)	0.82
Fungal	13 (16.9%)	25 (20.3%)	0.64
<b>Nutritional support in ICU, n (%)</b>			
Oral	73 (94.8%)	31 (25.2%)	0.0001
Enteral	53 (68.8%)	84 (68.3%)	0.84
Parenteral	29 (37.7%)	106 (86.2%)	0.0001
<b>Complications during ICU stay, n (%)</b>			
ARDS	-	6 (4.9%)	0.049
Acute renal failure	4 (5.2%)	40 (32.5%)	0.0001
Need for RRT	22 (28.6%)	67 (54.5%)	0.0001
SOFA: Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment, APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II, GCS: Glasgow coma scale, RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage renal disease, ICU: intensive care unit, IMV: invasive mechanical ventilation, NIMV: non-invasive mechanical ventilation, ARDS: acute respiratory distress syndrome, RRT: renal replacement therapy			

**Table 4. Factors affecting mortality on multivariate analysis**

	p-value	OR, %95 CI (min-max)
SOFA score on ICU admission	0.006	1.195 (1.052-1.358)
Requirement of IMV on ICU admission	0.006	4.330 (1.529-12.258)
Ability to feed orally during ICU stay	0.0001	0.064 (0.018-0.226)
Failure component of RIFLE score at the end of the ICU follow-up	0.004	6.457 (1.795-23.233)
SOFA: Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment, ICU: intensive care unit, IMV: invasive mechanical ventilation, RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage renal disease, OR: odds ratio, CI: confidence interval, min: minimum, max: maximum		

increasing number of chronic diseases with age, more frequent hospital admissions and interventional procedures because of these chronic diseases, malnutrition and higher rates of stay in nursing homes and rehabilitation centers.

According to some studies, increasing age not only results in increases in the incidence of sepsis, but it also increases the rates of mortality due to sepsis. The studies conducted by Englart and Ross (9) and Knaus et al. (13) demonstrated increased mortality of sepsis with age. Similarly, Özbilgin et al. (12) showed that the mortality of ICU increases with advancing age. Martin et al. (11) showed that sepsis mortality was 2.26 times higher in patients ≥65 years compared to those <65 years. On the other hand, Şahintürk et al. (14) showed that mortality in surgical intensive care patients was not related to age but associated with infection. Palomba et al. (15), Lerolle et al. (16), Garnacho-Montero et al. (17) and Uzun et al. (18) showed that sepsis mortality was not related to age. Palomba et al. (15) attributed these age-associated increases in mortality to the fact that older patients received less aggressive modes of treatment. Lerolle et al. (16) showed that the chance of survival in older individuals increased 2.9 times higher compared to the chances in the 1990s with the introduction and administration of more advanced monitoring methods and more effective treatment modalities such as RRT in the 2000s. However, mortality rates were not found to be different in older patients compared to the very elderly in several studies, including those conducted by Somme et al. (19) (75-84 age vs ≥85 age) and McLean et al. (20) (65-74 age vs ≥75 age) on the overall mortality rates in ICUs. In our study, we examined the rates of mortality due to sepsis in elderly and very elderly patients; however, we could not find any differences between the mortality rates obtained in these two groups of patients (61.2% vs. 62.1%, p=1). The

reason for this finding may be either due to the fact that we applied the same approach to each patient regardless of their age or due to the fact that the age difference between the two age groups in our study was not high enough (the median ages were 73 years and 84 years in the old age and very old age groups, respectively).

Several studies have indicated that the respiratory system and genitourinary system are the two most common loci associated with sepsis in old individuals. Gram-negative infections are considered to be the most frequent causative agents. Martin et al. (11) reported that sepsis originating from the infections of the respiratory system [relative risk (RR): 1.29] and genitourinary system (RR: 1.38) was more common in older ages. In addition, it was reported that Gram-negative microorganisms were the most common causative agents of sepsis (RR: 1.31) in old ages compared to younger people. Nasa et al. (21) reported that sepsis originated from the respiratory system and the urinary system at rates of 45.5% and 21.2%, respectively. Similar to literature, in our study the respiratory system (56.5%) and the urinary system (35%) were found as the most common two loci of sepsis, and Gram-negative bacteria (46.5%) were the most common causative agents in sepsis. The most common source of sepsis was respiratory system when the elderly and very elderly patients were compared and there was no significant difference between the two groups (55.2% vs. 59.1%,  $p=0.65$ ). Although Gram-negative bacteria were the most common agent in both groups, this rate was significantly higher in the very elderly group (56.1% vs. 41.8%,  $p=0.007$ ). Similarly, when the patients were compared according to survival status, the most common focus of sepsis was respiratory system and Gram-negative bacteria the most common causative agents in both groups. There was no significant difference between the two groups in terms of sepsis focus and infectious agent (61.8% vs. 48.1,  $p=0.64$  and 48% vs. 44.2,  $p=0.74$ ).

In old patients with sepsis/septic shock, besides increased age, the following were identified as the mortality-associated risk factors in the univariate or multivariate analyses: the need for mechanical ventilation, presence of renal dysfunction, presence of comorbidities, intensive care-acquired infections, requirement for inotropic support, APACHE-II or SOFA scores and the number of dysfunctional organs (22,23). Palomba et al. (15) found APACHE-II score, lactate level, the number of organ failures, the need for mechanical ventilation, the need for vasopressor

administration and the presence of cirrhosis as independent risk factors for mortality in sepsis patients. Knaus et al. (13) reported that, besides age, comorbidities and developing organ damage during the ICU stay determined the sepsis mortality. Park et al. (24) stated that the presence of cancer, APACHE-II and SOFA scores on the first day of ICU stay and metabolic dysfunctions determined the mortality rates in sepsis. Özbilgin et al. (12) also showed that APACHE-II score was associated with mortality. Furthermore, Nasa et al. (21) reported that, besides increased age, the following factors determined mortality rates in sepsis: the need for mechanical ventilation, presence of renal impairment and the need for inotropic support. Consistent with the literature, we demonstrated that the following factors were associated with increased mortality rates in elderly septic patients: presence and severity of organ failure (SOFA score) on admission, the need for mechanical ventilation and the development of renal failure in the ICU (RIFLE score at the end of the ICU follow-up). This result (not only SOFA score, but also need for mechanical ventilation and development of renal insufficiency during ICU follow-up) showed that the number and severity of organ failure were more important than age in terms of ICU mortality. We also showed that the ability to eat during the intensive unit stay was a factor reducing the mortality rates.

There were some limitations in our study. Firstly, this was a single center and retrospective study, which potentially limited the generalizability of our findings. Secondly, we only evaluated geriatric patients by dividing them into two age groups, so we did not compare the outcomes of geriatric patients with younger adults. Thirdly, we used 65 as the cut-off age, but we did not evaluate the functional status of the patients. The chronological age is not always representative of the functional condition of the patients. Lastly, our study did not include the long-term outcomes of the patients discharged from the ICU.

---

## Conclusion

In our study population (elderly and very elderly sepsis/septic shock patients), age was not a major determinant risk factor for ICU mortality, but having organ failures on ICU admission and developing complications during ICU stay (such as renal failure) showed significant effects on ICU mortality. Our results also showed that the very elderly patients with sepsis/septic shock responded to early

aggressive sepsis treatment like the elderly ones. To better understand the relationship between mortality and age in sepsis, randomized controlled trials should be conducted in broader age groups, with a greater number of participants, in various ICU types and by including the functional status of the patients.

### Ethics

**Ethics Committee Approval:** The study was approved by the Gazi University Clinical Research Ethics Committee (decision no: 53, date: 08.07.2013).

**Informed Consent:** Since the study was retrospective,

written consent was not obtained from the patients.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

### Authorship Contributions

Concept: K.I., G.A., Design: K.I., G.A., M.T., Data Collection and Process: B.C., M.T., Analysis or Interpretation: G.A., M.T., Literature Search: B.C., K.I., Writing: B.C., G.A.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study received no financial support.

### References

- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). World Population Ageing 2015 (ST/ESA/SER.A/390). Available from: [http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2015\\_Report.pdf](http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2015_Report.pdf) Accessed 2015.
- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-10.
- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546-54.
- Rajagopalan S, Yoshikawa TT. Antimicrobial therapy in the elderly. *Med Clin North Am* 2001;85:133-47, vii.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77.
- Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, Cameron PA, Cooper DJ, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 2014;371:1496-506.
- Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 2014;370:1683-93.
- Englert NC, Ross C. The older adult experiencing sepsis. *Crit Care Nurs Q* 2015;38:175-81.
- Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2013;369:840-51.
- Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med* 2006;34:15-21.
- Özbilgin Ş, Demirağ K, Sargin A, Uyar M, Moral AR. Comparing scoring systems used in intensive care unit regarding predictive roles mortality. *Journal of the Turkish Society of Intensive Care* 2011;9:8-13.
- Knaus WA, Wagner DP, Zimmerman JE, Draper EA. Variations in mortality and length of stay in intensive care units. *Ann Intern Med* 1993;118:753-61.
- Şahintürk H, Özdemirkan A, Kiliç F, Özalp O, Arslan H, Zeyneloğlu P, et al. The Effect of Extensively Drug-resistant Infections on mortality in surgical intensive care patients. *J Turk Intensive Care* 2018;16:58-63.
- Palomba H, Corrêa TD, Silva E, Pardini A, Assuncao MS. Comparative analysis of survival between elderly and non-elderly severe sepsis and septic shock resuscitated patients. *Einstein (Sao Paulo)* 2015;13:357-63.
- Lerolle N, Trinquart L, Bornstain C, Tadié JM, Imbert A, Diehl JL, et al. Increased intensity of treatment and decreased mortality in elderly patients in an intensive care unit over a decade. *Crit Care Med* 2010;38:59-64.
- Garnacho-Montero J, Garcia-Garmendia JL, Barrero-Almodovar A, Jimenez-Jimenez FJ, Perez-Paredes C, Ortiz-Leyba C. Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *Crit Care Med* 2003;31:2742-51.
- Uzun O, Akalin HE, Hayran M, Unal S. Factors influencing prognosis in bacteremia due to gram-negative organisms: evaluation of 448 episodes in a Turkish university hospital. *Clin Infect Dis* 1992;15:866-73.
- Somme D, Maillat JM, Gisselbrecht M, Novara A, Ract C, Fagon JY. Critically ill old and the oldest-old patients in intensive care: short- and long-term outcomes. *Intensive Care Med* 2003;29:2137-43.
- McLean RF, McIntosh JD, Kung GY, Leung DM, Byrick RJ. Outcome of respiratory intensive care for the elderly. *Crit Care Med* 1985;13:625-9.
- Nasa P, Juneja D, Singh O, Dang R, Arora V. Severe sepsis and its impact on outcome in elderly and very elderly patients admitted in intensive care unit. *J Intensive Care Med* 2012;27:179-83.
- Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001;286:1754-8.
- Gogos CA, Lekkou A, Papageorgiou O, Siagris D, Skoutelis A, Bassaris HP. Clinical prognostic markers in patients with severe sepsis: a prospective analysis of 139 consecutive cases. *J Infect* 2003;47:300-6.
- Park DW, Chun BC, Kim JM, Sohn JW, Peck KR, Kim YS, et al. Epidemiological and clinical characteristics of community-acquired severe sepsis and septic shock: a prospective observational study in 12 university hospitals in Korea. *J Korean Med Sci* 2012;27:1308-14.



© Gülümay Vural,  
© Orkun Tolunay,  
© İlknur Arslan Tolunay

## Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Yüksek Akımlı Nazal Kanül Oksijenizasyon Tedavisi Verilen Hastaların Değerlendirilmesi

### Evaluation of Patients Receiving High-flow Nasal Cannula Oxygenation Therapy in a Pediatric Intensive Care Unit

Geliş Tarihi/Received : 30.09.2019  
Kabul Tarihi/Accepted : 24.10.2019

©Telif Hakkı 2022 Türk Yoğun Bakım Derneği  
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi  
tarafından yayınlanmıştır.

Gülümay Vural, Orkun Tolunay, İlknur Arslan Tolunay  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Kliniği, Adana, Türkiye

Doç. Dr. Orkun Tolunay (✉),  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Kliniği, Adana, Türkiye

E-posta : orkuntolunay@yahoo.co.uk

Tel. : +90 532 594 82 23

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-0714-6734

**ÖZ Amaç:** Çocuk yoğun bakım ünitelerine yatırılan hastalar çeşitli oranlarda solunum ve oksijen destek tedavilerine ihtiyaç duymaktadırlar. Solunum destek tedavisi olarak, invaziv ve non-invaziv tedavi yöntemleri kullanılmakta, oksijen iletim sistemlerinde de her geçen gün yeni teknolojiler kullanıma sokulmaktadır. Bu çalışmada çocuk yoğun bakım ünitesinde yüksek akımlı nazal kanül oksijenizasyon (YANKO) tedavisinin başarı ve komplikasyon oranlarının araştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde 01.02.2018-01.02.2019 tarihleri arasında YANKO tedavisi uygulanmış hastaların demografik özellikleri ve tedavi süreçleri retrospektif olarak incelendi ve başarı/komplikasyon oranları değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 131 hastanın ortalama yaşları 41,82±46,88 ay idi. Çalışmaya alınan hastaların çocuk yoğun bakıma yatış tanıları ya da YANKO tedavisi başlanma nedenleri %59,5 pnömoni, %14,5 astım/bronşiyolit, %6,9 sepsis, %16,8 ekstübasyon sonrası stridor/solunum sıkıntısı ve %2,3 diğer nedenlerdi. YANKO tedavisi hastaların %90,8'inde tedavi başarılı olarak değerlendirilirken, %9,2'sinde başarısız olarak değerlendirildi. Tedavisi sürecinde 5 hastada (%3,8) komplikasyon görülürken, 4 hastada pnömotoraks ve 1 hastada da karında distansiyon görülmüştü. **Sonuç:** YANKO tedavisi hakkında tedavi etkinliği, güvenliği ve kullanım endikasyonları açısından yapılan çalışmalar henüz sayı olarak ve bilimsel kanıt düzeyi açısından yeterli değildir. YANKO tedavisinin etkinliğini ve komplikasyonlarını değerlendirmek için değişik hasta gruplarında çok merkezli randomize kontrollü çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk yoğun bakım, komplikasyon, yüksek akım nazal kanül oksijenizasyon, mortalite

**ABSTRACT Objective:** Patients hospitalized in pediatric intensive care units require various rates of respiratory and oxygen support therapies. Invasive and non-invasive treatment methods are used as respiratory support treatment, and new technologies are being used in oxygen delivery systems. This study aimed to investigate the success and complication rates of high flow nasal cannula oxygen (HFNCO) therapy in the pediatric intensive care unit.

**Materials and Methods:** In this study, demographic characteristics, treatment processes and success/complication rates of the patients treated with HFNCO between 01.02.2018 and 01.02.2019 in the pediatric intensive care unit of Pediatric Clinic of University of Health Sciences Turkey, Adana City Training and Research Hospital were evaluated retrospectively.

**Results:** The mean age of 131 patients included in the study was 41.82±46.88 months. The indications for hospitalization of the patients to pediatric intensive care unit or the reasons for starting HFNCO treatment were as follows: pneumonia in 59.5%, asthma/bronchiolitis in 14.5%, sepsis in 6.9%, post-extubation stridor/respiratory distress in 16.8% and other causes in 2.3%. HFNCO treatment was evaluated as successful in 90.8% of the patients and unsuccessful in 9.2%. Complications were seen in five patients (3.8%), pneumothorax in four patients, and abdominal distension in one patient.

**Conclusion:** Studies on HFNCO therapy in terms of therapeutic efficacy, safety, and indications for use are not yet sufficient in quantity and terms of scientific evidence. To evaluate the efficacy and complications of HFNCO treatment, multicenter randomized controlled trials are needed in different patient groups.

**Keywords:** Pediatric intensive care, complication, high flow nasal cannula oxygenation, mortality

## Giriş

Çocuk yoğun bakım üniteleri (ÇYBÜ), kritik hastalığı bulunan, karmaşık medikal ve cerrahi tedavi gerektiren, morbidite ve mortalite oranı yüksek olan 1 ay-18 yaş arasında hastaların yatırılarak takip ve tedavi edildiği özellikli birimlerdir. ÇYBÜ'lerinde yatırılan hastalar çeşitli oranlarda solunum destek tedavisine ihtiyaç duyarlar. Oksijen verme aracı olarak kullanılan birçok cihaz ve aparat bulunmaktadır. Solunum destek tedavisi ÇYBÜ'lerinde en sık kullanılan tedavi yöntemlerinden birisidir. Solunum destek tedavisi olarak, invaziv (endotrakeal entübasyon ile mekanik ventilatör kullanımı) ve non-invaziv tedavi yöntemleri kullanılmaktadır (1). Non-invaziv ventilasyon olarak "Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı Uygulaması" ve "Bifazik Pozitif Havayolu Basıncı" uygulanabilir. İnvaziv ventilasyon yöntemleri, nazokomiyal pnömoni, ventilatör ilişkili akciğer hasarı, girişimlere bağlı havayolu hasarı gibi birçok komplikasyona zemin hazırlayabilir. Non-invaziv mekanik ventilasyon yöntemleri, invaziv yöntemlere göre daha az komplikasyon riski taşımaktadır (1). Günümüzde, yeni bir oksijen verme yöntemi olarak tasarlanan ancak oksijen vermek dışında birçok ek özelliği nedeniyle, non-invaziv ventilasyon yöntemi olarak da değerlendirilebilen "Yüksek akımlı nazal kanül oksijenizasyon" (YANKO) tedavisinin kullanıma girmesi ile YANKO tedavisinin akut solunum desteğinde etkinliğini araştıran çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (2,3). YANKO tedavisi ile ısıtılmış ve nemlendirilmiş gaz karışımı hastalara aralıksız olarak yüksek akışta verilebilir (2). YANKO tedavisiyle ilgili etkinlik araştırmaları halen devam etmektedir. Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Çocuk YBÜ'de 01.02.2018-01.02.2019 tarihleri arasında yatırılarak tedavi edilen ve YANKO tedavisi verilmiş hastalarda bu tedavinin başarılı olup olmadığı ve komplikasyon gelişip gelişmediğinin araştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 01/02/2018 ve 01/02/2019 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Çocuk YBÜ'de yatırılarak tedavi edilen ve YANKO tedavisi uygulanan 1 ay-18 yaş arasındaki 131 hasta dahil edildi. Dosyasına ulaşılamayan, dosyasında yeterli veri bulunmayan hastalar ve tekrarlayan yoğun bakım yatış öyküsü ya da YANKO tedavisi olan hastalar dahil edilmedi. Hastaların yatış nedenleri 5 başlık

altında ve eşlik eden kronik hastalık tanıları 7 başlık altında gruplandırıldı (Tablo 1). Gruplar hastalıkların benzerlik, klinik seyir ve komplikasyonları göz önüne alınarak yapıldı. YANKO tedavisi sonrası; entübasyon varlığında tedavi başarısız olarak değerlendirilirken, YANKO tedavisi öncesi entübe iken YANKO tedavisi ile başarılı ekstübasyon gerçekleştirilen hastalar ve YANKO tedavisi sonrası entübe olmayan hastalar başarılı olarak değerlendirildi.

YANKO tedavisi klinikte kullanılan Vapotherm Precision Flow® marka cihazı ile uygulandı. Aynı marka nazal kanül ve setleri kullanıldı. Cihazın akım hızı 1-40 L/dk arasında, uygulanan oksijen konsantrasyonu %21-100 arasında, nemlendirici sıcaklık değeri 34-37 °C olarak ayarlanabilmektedir. Hastalara başlangıçta verilen akım hızı 2 L/kg/dk ve FiO<sub>2</sub> hedef oksijen satürasyon değeri %94 üzerinde olacak şekilde ayarlanmaktadır (maksimum akım hızı ≤10 kg için 25 L/dk, >10 kg için 40 L/dk).

## İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi "Statistical Package for Social Sciences" version 20 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı ile yapıldı. Çalışma grubundaki sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi, sayısal verilerden parametrik olanların tanımlayıcı istatistikleri; ortalama ± standart sapma, non-parametrik olanların ortanca (minimum-maksimum) olarak hesaplanarak, kategorik veriler ise yüzde olarak verildi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı, gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda bağımsız gruplarda t-testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann-Whitney U testi ve ikiden fazla grubun

**Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların tanı ve eşlik eden kronik hastalık grupları**

Yatış tanıları ya da YANKO tedavisi başlanma nedenleri	Eşlik eden kronik hastalık
Pnömoni	Nöromusküler hastalıklar
Bronşiyolit/astım	Endokrinolojik/metabolik hastalıklar
Sepsis	Konjenital kalp hastalıkları
Ekstübasyon sonrası laringeal stridor ya da solunum sıkıntısı	Kronik akciğer hastalıkları
Diğer	İmmün yetmezlik
	Diğer
YANKO: Yüksek akımlı nazal kanül oksijenizasyon	



karşılaştırılmasında ise One-Way ANOVA testi kullanıldı. Bağımlı gruplarda Paired Samples t-testi kullanıldı. Anlamlılık sınırı  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

### Etik Onay

Çalışma için Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 13 Şubat 2019 tarihinde 28 no'lu toplantıda 368 karar numarası ile onay alındı.

### Bulgular

Çalışmaya 131 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 131 hastanın, 98'i (%74,8) T.C. vatandaşı iken 33'ü (%25,2) yabancı uyruklu hastalardan oluşuyordu (Tablo 2). Hastaların 56'sı kız (%42,7), 75'i erkek (%57,3) olup yaşları ortalama  $41,8 \pm 46,9$  (aralık: 2-212, ortanca: 22) ay idi. Vücut ağırlıkları ise ortalama  $12,2 \pm 10$  (aralık: 3,5-70, ortanca: 10) kg idi. Uyuşa göre cinsiyet ( $p=0,689$ ) açısından anlamlı fark yok iken, yaş ( $p < 0,001$ ) ve vücut ağırlıkları ( $p=0,031$ ) karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 2).

Yoğun bakıma yatış PRISM skoru ortalama  $63,9 \pm 22,8$  (aralık 9-99,5, ortanca 68) idi. Çalışmaya alınan hastaların çocuk yoğun bakıma yatış tanıları ya da YANKO tedavisi başlanma nedenleri 78 hastada (%59,5) pnömoni, 19 hastada (%14,5) astım/bronşiyolit, 9 hastada (%6,9) sepsis, 22 hastada (%16,8) ekstübasyon sonrası stridor/solunum sıkıntısı ve 3 hastada da (%2,3) diğer nedenlerdi. Hastaların %55,7'sinde (73 hasta) altta yatan kronik hastalık var iken %45,8'inde (60

hasta) kronik hastalık öyküsü yoktu. Kronik hastalık olarak ise; 37 hastada (%28,2) nöromusküler hastalık, 6 hastada (%4,6) metabolik hastalık, 8 hastada (%6,1) konjenital kalp hastalığı, 3 hastada (%2,3) malignite, 6 hastada (%4,6) kronik akciğer hastalığı, 5 hastada (%3,8) immün yetmezlik ve 8 hastada (%6,1) diğer hastalıklar bulunmaktaydı. Hastaların 2'sine (%1,5) sedoanaljezi verilmişti.

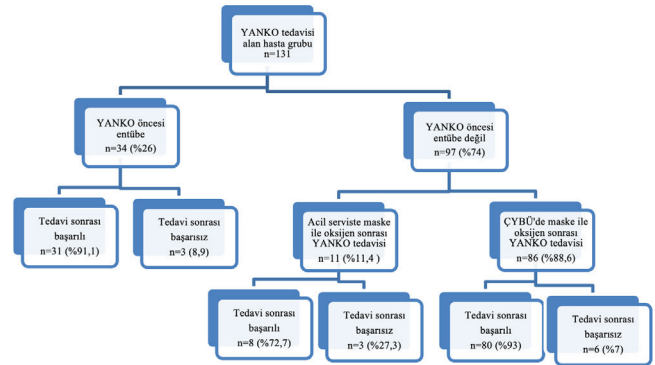
Hastaların %26'sı (34 hasta) YANKO oksijen tedavi öncesi entübe olarak izlenmekteyken, 11 hastaya (%8,4) acil serviste rezervuarlı maske ile oksijen tedavisi sonrası YANKO başlanmış, 86 hastaya (%65,6) çocuk yoğun bakımda rezervuarlı maske ile oksijen tedavisi sonrası YANKO tedavisi başlanmıştı. Rezervuarlı maske ile oksijen tedavisi sonrası YANKO tedavisi başlanan hastaların 9'u (%9,3, 9/97) tedaviden fayda görmeyip entübe edilmişti (Şekil 1).

YANKO tedavi süresi ortalama  $5,4 \pm 3,9$  (aralık: 1-22, ortanca: 4) gün idi. Tedavisi sürecinde hastaların %3,8'inde (5 hasta) komplikasyon görülürken, 4 hastada (%3,1) pnömotoraks ve 1 hastada da (%0,8) karında distansiyon görülmüştü. Hastaların yoğun bakımda yatış süreleri ortalama  $11,5 \pm 12,4$  (aralık: 3-90, ortanca: 7) gün idi. Hastaların %4,6'sı (6 hasta) eksitus olurken, yatıştan sonra ortalama ölüm günü  $19,83 \pm 8,08$  (aralık: 5-26, ortanca: 22) gün idi. YANKO tedavisi 119 (%90,8) hastada başarılı olarak değerlendirilirken, 12 (%9,2) hastada başarısız olarak değerlendirildi.

Hastaların çocuk yoğun bakım yatış kalp hızı  $138,9 \pm 27,6$  atım/dk (aralık: 56-204, ortanca: 146), 6. saat  $125 \pm 27,2$  (aralık: 69-229, ortanca: 128), 12. saat  $119,7 \pm 24,7$  (aralık: 68-210, ortanca: 117) ve 24. saat  $120,3 \pm 20,7$  (aralık: 69-172, ortanca: 120) idi. Hastaların çocuk yoğun bakıma yatış kalp hızı sırasıyla 6, 12 ve 24. saat solunum sayıları ile karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı düşüş saptandı (sırasıyla  $p \leq 0,001$ ,  $< 0,001$ ,  $< 0,001$ ).

**Tablo 2. Hastaların demografik bulguları ve bulguların uyuşa göre karşılaştırılması**

	Hastalar (n=131)	T.C. uyruklu (n=98)	Yabancı uyruklu (n=33)	p
<b>Yaş (ay)</b>				
Ortalama $\pm$ standart sapma	41,8 $\pm$ 46,9	48,6 $\pm$ 50,6	21,5 $\pm$ 24,2	<0,001
Aralık, ortanca	2-212, 22	2-212, 26,5	3-110, 14	
<b>Cinsiyet n, (%)</b>				
Erkek	75 (%57,3)	55 (%56,1)	20 (%60,6)	0,689
Kız	56 (%42,7)	43 (%43,9)	13 (%39,4)	
<b>Vücut ağırlığı</b>				
Ortalama $\pm$ standart sapma	12,2 $\pm$ 10	13,3 $\pm$ 10,9	8,9 $\pm$ 5,3	0,031
Aralık, ortanca	3,5-70, 10	3,5-70, 10,2	3,5-32, 7,5	



**Şekil 1.** Hastaların dağılımı ve başarı oranları  
YANKO: Yüksek akımlı nazal kanül oksijenizasyon, ÇYBÜ: çocuk yoğun bakım üniteleri



Hastaların çocuk yoğun bakım yatış solunum sayısı dakikada ortalama  $33,8 \pm 11,1$  (aralık: 13-88, ortanca: 33), 6. saat  $32,1 \pm 11,7$  (aralık: 14-95, ortanca: 30), 12. saat  $31 \pm 10,8$  (aralık: 12-99, ortanca: 30) ve 24. saat  $30,2 \pm 10,1$  (aralık: 12-71, ortanca: 28) idi. Hastaların çocuk yoğun bakıma yatış solunum sayıları sırasıyla 6, 12 ve 24. saat solunum sayıları ile karşılaştırıldığında 12 ve 24. saatlerde istatistiki olarak anlamlı düşüş saptandı (sırasıyla  $p=0,002$ ,  $<0,001$ ).

Hastaların çocuk yoğun bakım yatış YANKO  $FiO_2$   $\%93,1 \pm 11,6$  (aralık: 50-100, ortanca: 100), 6. saat  $FiO_2$   $\%87,8 \pm 13,7$  (aralık: 40-100, ortanca: 90), 12. saat  $FiO_2$   $\%79,9 \pm 16,4$  (aralık: 40-100, ortanca: 80), 24. saat  $FiO_2$   $\%72,5 \pm 19,1$  (aralık: 40-100, ortanca: 70) idi. Hastaların çocuk yoğun bakıma yatış YANKO  $FiO_2$  sırasıyla 6, 12 ve 24. saat YANKO  $FiO_2$  ile karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı düşüş saptandı (sırasıyla  $p \leq 0,001$ ,  $<0,001$ ,  $<0,001$ ).

Hastaların çocuk yoğun bakım yatış  $pCO_2$   $42,4 \pm 10,1$  mmHg (aralık: 22-75, ortanca: 40), 6. saat  $pCO_2$   $41,6 \pm 8,8$  (aralık: 24,3-77, ortanca: 41), 12. saat  $pCO_2$   $41,6 \pm 9,1$  (aralık: 18-74, ortanca: 40) ve 24. saat  $pCO_2$   $42,5 \pm 9,5$  (aralık: 20-81, ortanca: 41) saptandı. Hastaların çocuk yoğun bakıma yatış  $pCO_2$  sırasıyla 6, 12 ve 24. saat  $pCO_2$  ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla  $p=0,0308$ ,  $0,299$ ,  $0,910$ ).

Hastaların çocuk yoğun bakım yatış pH  $7,30 \pm 0,6$ , 6. saat pH  $7,38 \pm 0,07$ , 12. saat pH  $7,39 \pm 0,06$  ve 24. saat pH  $7,39 \pm 0,06$  saptandı. Hastaların çocuk yoğun bakıma yatış pH sırasıyla 6, 12 ve 24. saat pH ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla  $p=0,146$ ,  $0,107$ ,  $0,088$ ).

Hastaların çocuk yoğun bakım yatış laktat değerleri  $2,5 \pm 2$  (aralık: 0,1-12, ortanca: 1,80), 6. saat laktat  $2,3 \pm 1,7$  (aralık: 0,4-12, ortanca: 1,8), 12. saat laktat  $2,1 \pm 2,1$  (aralık: 0,3-17, ortanca: 1,4) ve 24. saat laktat  $1,8 \pm 1,2$  (aralık: 0,1-7,5, ortanca: 1,2) idi. Hastaların çocuk yoğun bakıma yatış laktat sırasıyla 6, 12 ve 24. saat laktat ile karşılaştırıldığında, yatış ve 24. saat laktat değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla  $p=0,271$ ,  $0,090$ ,  $<0,001$ ).

Hastaların çocuk yoğun bakım yatış  $SpO_2/FiO_2$  oranı  $1,1 \pm 0,8$  (aralık: 0,84-2, ortanca: 1), 6. saat  $SpO_2/FiO_2$  oranı  $1,1 \pm 0,2$  (aralık: 0,9-2,2, ortanca: 1,1), 12. saat  $SpO_2/FiO_2$  oranı  $1,3 \pm 0,3$  (aralık: 0,9-2,5, ortanca: 1,2) ve 24. saat  $SpO_2/FiO_2$  oranı  $1,4 \pm 0,4$  (aralık: 0,9-2,5, ortanca: 1,4) idi. Hastaların çocuk yoğun bakıma yatış  $SpO_2/FiO_2$  oranı sırasıyla 6, 12 ve 24. saat  $SpO_2/FiO_2$  oranı ile karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla  $p \leq 0,001$ ,  $<0,001$ ,

$<0,001$ ). Hastaların çocuk yoğun bakım yatış  $SpO_2$  değeri  $94,2 \pm 2,5$  mmHg (aralık: 89-99, ortanca: 94,2), 6. saat  $SpO_2$   $99 \pm 2,2$  mmHg (aralık: 90-100, ortanca: 100), 12. saat  $SpO_2$   $99,2 \pm 2,2$  mmHg (aralık: 89-100, ortanca: 99) ve 24. saat  $SpO_2$   $99,1 \pm 2,2$  mmHg (aralık: 90-100, ortanca: 100) idi. Hastaların çocuk yoğun bakıma yatış  $SpO_2$  değeri sırasıyla 6, 12 ve 24. saat  $SpO_2$  değeri oranı ile karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla  $p=0,765$ ,  $0,815$ ,  $0,478$ ).

Hastaların laboratuvar değerleri; hemoglobin:  $10,8 \pm 2,1$  g/dL, beyaz küre:  $16,5 \pm 10,5$   $10^3/\mu L$  (aralık: 0,2-87, ortanca: 13), platelet:  $339,8 \pm 179,1$   $10^3/\mu L$  (aralık: 25-804, ortanca: 334) ve C-reaktif protein:  $5,2 \pm 6,1$  (aralık: 0-3, ortanca: 3) şeklindeydi.

YANKO tedavisinin başarılı olduğu hastalar ve başarısız olduğu hastalar karşılaştırıldığında; cinsiyet ( $p=0,555$ ), uyruk ( $p=0,293$ ), YANKO tedavisinin acil serviste ya da yoğun bakımda başlanmış olması ( $p=0,229$ ), yatış nedeni ( $p=0,202$ ), YANKO endikasyonu ( $p=0,852$ ), YANKO tedavisi öncesi entübe olunması ( $p=0,089$ ), altta yatan kronik hastalık varlığı ( $p=0,545$ ), komplikasyon olup olmaması ( $p=1$ ) ve sedoanaljezi verilip verilmemesi arasında anlamlı fark saptanmazken hasta yaşı ( $p=0,046$ ) ve vücut ağırlığında ( $p=0,019$ ) anlamlı fark saptandı (Tablo 3). Başarılı ve başarısız hasta grupları karşılaştırıldığında; yatış solunum sayısında ( $p=0,025$ ) anlamlı fark saptanırken yatış kalp tepe atımı ( $p=0,79$ ), yatış sistolik tansiyon (TA) ( $p=0,54$ ), yatış diyastolik TA ( $p=0,227$ ), yatış satürasyon ( $p=0,816$ ) ve  $SpO_2/FiO_2$  oranında ise ( $p=0,793$ ) anlamlı fark saptanmadı. Başarılı ve başarısız hasta grupları karşılaştırıldığında; yoğun bakım yatış laktat değerlerinde ( $p=0,015$ ) anlamlı fark saptanırken pH ( $p=0,655$ ) ve  $pCO_2$  ( $p=0,795$ ) değerlerinde anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3).

## Tartışma

Çocuk yoğun bakımlarında en çok yatış sebeplerinden biri akut solunum yetmezliğidir. Uygun koşullarda, uygun hastaya verilen oksijen tedavisi; hastalığın iyileşme sürecini hızlandırdığı gibi mevcut durumun daha kötüye gidişini engelleyerek mortalite ve morbiditenin azalmasını sağlamaktadır. Hastalara oksijen desteği verme konusundaki kritik noktalardan bir tanesi verilecek oksijen tedavisinin hangi yöntem ile hangi hastalara verilmesi kararıdır. Oksijen desteği invaziv ve invaziv olmayan gibi, geliştirilmiş ve geliştirilmekte olan yöntemler ile verilebilmektedir. İnvaziv yöntemler daha geleneksel ve garanti bir yöntem olarak görülmekte, fakat hastanın hastanede kalış süresini uzatması, komplikasyonlara daha açık olması nedeniyle mümkün olduğunca invaziv

<b>Tablo 3. Başarılı-başarısız hasta gruplarının karşılaştırılması</b>			
	<b>Başarılı</b>	<b>Başarısız</b>	<b>p</b>
<b>Cinsiyet (n, %)</b>			
Kız	52 (43,7)	4 (33,3)	0,555
Erkek	67 (56,3)	8 (66,7)	
<b>Yaş (ay)</b>			
Ortalama ± standart sapma	38,4±43,7	75±64,4	0,046
Aralık, ortanca	2-212, 20	5-204, 69,5	
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>			
Ortalama ± standart sapma	11,5±9,3	18,6±14,1	0,019
Aralık, ortanca	3,5-70, 9,5	6-54, 15	
<b>Solunum sayısı</b>			
Ortalama ± standart sapma	33±9,9	42,5±18,1	0,025
Aralık, ortanca	13-78, 32	15-88, 42	
<b>Kalp tepe atımı</b>			
Ortalama ± standart sapma	138,7±28,3	141±19,7	0,79
Sistolik tansiyon (mmHg)	106,9±16	103,8±21,3	0,54
Diyastolik tansiyon (mmHg)	70,2±16	64,4±18,1	0,227
pCO <sub>2</sub>	42,3±10,3	43,1±9,1	0,795
pH	7,3±0,6	7,3±0,1	0,655
Satürasyon	94,2±2,5	94,1±2,5	0,816
<b>Laktat</b>			
Ortalama ± standart sapma	2,5±2,1	1,7±0,8	0,015
Aralık, ortanca	0,1-12, 1,8	0,7-3,4, 1,6	

olmayan yöntemler tercih edilmeye çalışılmaktadır. YANKO tedavisi son yıllarda birçok hasta grubunda acil, yoğun bakımlar ve hatta servis gibi alanlarda kullanımı giderek artan bir oksijen verme yöntemidir (4-6). YANKO tedavi yöntemlerinin kullanımının artması ile bu yöntemin etkinliği, güvenilirliği ve diğer benzeri oksijenizasyon yöntemlerine göre avantajları ve dezavantajları konusunda yapılan çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Çalışmamız; yöntemin hala yeniliğini koruması ve geliştirilmekte olması sebebiyle yapılan çalışmalara katkı sağlayabilmesi açısından önem taşımaktadır.

YANKO tedavisi yenidoğan döneminden erişkin yaşa kadar tüm yaş gruplarında kullanılan bir tedavi şeklidir. Çocukluklarda uygulanan YANKO tedavisi genellikle küçük çocuklarda kullanılsa da, yapılan çalışmalarda 1 aydan 18 yaşa kadar tüm hasta gruplarında deneyimler vardır (2,6).

Çalışmamızda da YANKO 2 ay ve 17,5 yaş arasında hastalar üzerinde kullanılmıştı ancak hastaların %53'ü 2 yaş altında ve %77'si de 5 yaş ve altındaydı. Hastaların yaşlarındaki normal olmayan bu dağılım düzeni vücut ağırlığında da benzer şekildeydi. Çalışma grubundaki hastaların vücut ağırlıkları 3,5 kg ve 70 kg arasında değişmekteyken, hastaların %57'si 10 kg altında ve %81,6'sı da 15 kg altındaydı. Yapılan çalışmalarda YANKO tedavisi ile cinsiyet ya da ırk ile ilişkili fark gösterilmemiştir (7,8). Çalışmamızda da cinsiyet ve uyruk arasında tedavi sonuçları açısından fark yoktu.

Milani ve ark. (9) bronşiyolitli bebeklerde yaptığı çalışmada, YANKO tedavisi ve düşük akımlı oksijen tedavisi alan gruplardaki hastaların ilk 24 saat içinde benzer şekilde beslenmeye başladıkları, ancak 72. saatte YANKO tedavi grubundaki hastaların tümü normal beslenme kabiliyetine ulaşmışken düşük akımlı oksijen tedavisi alan hastaların %72'sinin normal beslenmeye başlayabildikleri saptanmıştır. Klinikimizde YANKO tedavisi verilen hastaların ilk 24 saat içerisinde olmasa bile sonrasında en erken dönemde oral ve nazogastrik yolla beslenmesi sağlanmaktadır. Çalışma grubundaki hastalarda da erken enteral beslenme sağlanmış ancak çalışmanın retrospektif olması, bu verilerin derlenmemiş olması nedeniyle beslenme başlangıç günü, miktarı ve beslenme yolu ile ilgili net bilgiler vermek mümkün olamamıştır.

Yenidoğan dönemi dışında çocuk hastalarda YANKO tedavilerini destekleyen verilerin çoğu bronşiyolit üzerine yapılmış çalışmalar sonucunda elde edilmiştir. Bronşiyolit dışında, çocuk hastalarda YANKO kullanımını destekleyen sınırlı veri vardır. Sınırlı da olsa yapılan çalışmalarda YANKO tedavisinin astım hastalarında, pnömonili hastalarda, entübasyon gereksiniminin azaltılmasında, ÇYBÜ yatış sıklığının azaltılmasında ve ekstübasyon sonrası dönemde etkili olabildiği gösterilmiştir (10). Yine YANKO üzerine yapılan çalışmalarda bronşiyolit hastalığının yanı sıra akciğer parankim hastalığı, nöromusküler veya kardiyak sorunları olan hastaların da başarılı şekilde tedavi edilebildiği gösterilmiştir (11). Çalışmamızda da YANKO tedavisi 5 farklı hastalık tanısı olan ve 7 farklı kronik hastalık birlikteliği olan heterojen bir hasta grubuna uygulanmıştı. Çalışmamızda YANKO tedavisi en sık olarak pnömonisi olan hastalara uygulanırken bu hastaların %54,2'sinde kronik hastalık bulunmaktaydı. Çalışmaların sayısının artması ve özel tanı gruplarında kullanım deneyimlerinin paylaşılmasıyla YANKO endikasyonları da daha net tanımlanacaktır.

Non-invaziv ventilasyon teknikleri invaziv mekanik ventilasyona göre daha konforludur ve hasta daha az sedasyon-analjeziye ihtiyaç duyar. Literatürde genel olarak non-invaziv ventilasyon ve özel olarak YANKO uygulaması sırasında sedasyon verilmesi ile ilgili olarak oranlar %43-50 arasında değişebilmektedir (11,12). Çalışmamızda sedasyon uygulanma oranı yayınlara göre çok düşüktür. Aradaki bu fark çalışmamızın retrospektif olması ve veri güvenilirliğinden kaynaklanabiliyor olsa bile fark oldukça büyüktür. İnvaziv ventilasyon teknikleri uygulanırken daha çok ihtiyaç duyulan sedasyona, YANKO tedavisi sırasında ne kadar ihtiyaç duyulduğu tartışmalıdır ve kanıta dayalı çalışmalar ile net olarak ortaya konulmalıdır.

YANKO tedavisi sonrasında yaşamsal bulgulardan özellikle solunum sayısında ve kalp hızında düzelme, kan gazlarında düzelme, hasta konforunda artış, entübe hastanın başarılı şekilde ekstübe edilmesi ya da hastanın entübe olmaması ve en önemlisi de taburcu olabilmesi başarı kriterlerindedir. YANKO tedavisi için başarı ölçütleri çoğu çalışmada benzerlik taşımaktadır. Eksitus, üst basamak tedavi gereksinimi, entübe olmayan hastanın entübe edilmesi ve çalışmalara göre değişen, tedavinin belirlenmiş bir saatte düzelmeyen hipoksemi ve/veya hiperkarbi genel olarak başarısızlık ölçütleridir. Wing ve ark.'nın (4) akut solunum yetmezliği nedeniyle ÇYBÜ'lerinde yatan hastalarda YANKO tedavisinin kullanıldığı dönem ile YANKO tedavisinin kullanılmadığı dönem karşılaştırıldığında entübasyon oranının azaldığı, ancak yoğun bakımda yatış süresinin ve mortalite oranını etkilemediği gösterilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda YANKO tedavisinin entübasyonu azalttığı ancak mortalite üzerine etkisinin olmadığını göstermiştir (4,13,14). YANKO tedavisinin mortaliteye etkisinin olmadığı yani başarı oranlarına çok da etkisinin olmadığını gösteren bu çalışmaların aksini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Literatürde YANKO tedavi yönteminin görece yeni uygulanması ve çalışmalardaki hasta gruplarının farklılığı nedeniyle YANKO tedavi başarısının %57-92 arasında değiştiği çalışmalar da mevcuttur (15-17). Çalışmamızda farklı tanı gruplarında ve yüksek oranda komorbiditesi olan hastalarda başarı oranı %90'larda saptanmıştır. YANKO tedavisi özellikle kronik hastalığı bulunan kritik hastalarda mortalite ve morbiditeyi artıran entübasyon ve invaziv ventilasyonu azaltmakta ve klinisyenlerin işlerini kolaylaştırmaktadır.

Genel olarak çalışmalar YANKO tedavisi alan çocuklarda olumsuz bir olay olmadığını belirtse de YANKO kullanımı arttıkça komplikasyon bildirimleri de artmaktadır

(6,16,17). Çalışmamızda dahil edilen hastaların %3,9'unda komplikasyon görülürken, %3,1'inde pnömotoraks gelişmiş, %0,8'inde ise karında distansiyon görülmüştür. Testa ve ark.'nın (18) kardiyak cerrahi sonrası hastalarında YANKO tedavisi ile rezervuarlı maske ile oksijen tedavisinin etkileri karşılaştırıldığında benzer sayıda pnömotoraks geliştiğini bulmuşlardır. Çalışmalar YANKO kullanımının hem genel çocuk servisi ve acil servislerde hem de YBÜ'lerinde güvenli olduğu sonucuna varmıştır (17,19-21). Bununla beraber, yapılan çalışmalarda YANKO tedavisi verilen hastalarda hayatı tehdit edecek kadar ciddi pnömotoraks geliştiği de bildirmiştir (17,22,23). YANKO tedavisi nedeniyle çocuklarda karın distansiyonu gelişebildiği de bildirilmektedir, bu da karın içi basınç artışı olan, karın travması olan veya karın cerrahisi geçiren çocuklarda YANKO tedavisi uygulanırken dikkat edilmesi gerektiğini göstermektedir (21,22,24). Literatürde YANKO tedavisine bağlı burun kanaması ve ülserasyon gelişen olgular da bulunmaktadır (21). Çalışmamızda komplikasyon nedeniyle hayatını kaybeden hasta olmamış ancak komplikasyon görülen hastalarımızın YBÜ'de yatış süreleri uzamıştır.

Solunum sıkıntısı nedeniyle YANKO tedavisi başlanan hastalarda çoğunlukla takipne ve taşikardi bulunmaktadır. Tedavi ile beklenen, solunum sayısında ve kalp hızında azalmadır. Milani ve ark.'nın (9) yaptıkları gözlemsel çalışmada 12 ay altındaki bronşiyolitli bebeklerde YANKO tedavisi ve standart nazal kanül ile oksijen tedavisi verilen hastaların ilk 8 saatte solunum sayısındaki ve solunum çabasındaki iyileşme YANKO tedavisi verilenlerde daha etkin bulunmuştur (8). Yine başka bir çalışmada YANKO tedavisi başlanmasından sonraki 4. saatte bakılan vital bulgularda solunum sayısında azalma gözlenmiştir (25). Oto ve ark.'nın (26) yapmış olduğu çalışmada akut hipoksik solunum yetmezliği nedeniyle çocuk YBÜ'süne yatan 50 hastaya YANKO tedavisi uygulanmış. Hastaların 0., 30. dakika ve 12. saat kalp hızı ve solunum sayılarının anlamlı olarak azaldığı görülmüştür (26). Çalışmaya alınan hastaların büyük oranda takipnesi mevcut olup YANKO tedavisi öncesinde buna bağlı olarak kalp tepe atımı da yüksekti. Çalışmamızda literatürdeki çalışmalara benzer şekilde YANKO tedavisi ile vital bulgularda ilk saatler içinde düzelmelerin hızlı başladığı, solunum sayısının ilk 12 saat, kalp tepe atımının ise 24 saat içinde azalma eğiliminde olduğu görülmüştür (27,28). Çalışmamız hastaların yatış, 6. saat, 12. saat ve 24. saatteki vital bulgularını kapsadığı için ilk 1. saat ve 24 sonrasındaki veriler mevcut değildir. Vital bulgulardaki iyileşmenin ilk 8-12 saat devam ettiği, sonrasında ise

değişikliğinin görülmediği de birçok çalışmada gösterilmiştir (8,29). Yapılan çalışmalar ve pratik uygulamalar sonucunda YANKO tedavisinin etkisinin ilk 24 saat içerisinde en fazla olduğu ve uzun süreli YANKO tedavisinin vital bulgular üzerinde faydasının kısıtlı olduğu düşünülebilir.

Testa ve ark.'nın (18) kardiyak cerrahi geçiren pediatrik hastalarda yaptıkları bir çalışmada YANKO ile konvansiyonel oksijen tedavisi karşılaştırılmış, hastaların arteriyel kan gazları ekstübasyon öncesi ve ekstübasyonu takiben 1., 6., 12., 24. ve 48. saatte alınarak değerlendirilmiş. Hastaların  $pCO_2$  değerlerinde YANKO ve konvansiyonel oksijen tedavisi alan grupları arasında anlamlı fark saptanmamış, fakat YANKO uygulanan hastalarda  $PO_2$  ve  $PO_2/FiO_2$  değerleri yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda yatış kapiller kan gazında bakılan pH ve  $pCO_2$  değerleri ile 6., 12. ve 24. saatlerde bakılan kan gazında pH ve  $pCO_2$  değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Doku hipoksisini belirlemede kullanılan bir parametre olan, hızlı, ucuz ve kolay ölçülebilen kan laktat değeri, hastanın prognozunu belirlemede YBÜ'de kullanılan skorlama sistemleri kadar önemlidir ve doku hipoksisinin devamını gösterir. Literatürde pediatrik post-kardiyak 20 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların YANKO tedavisi öncesi ve sonrası bakılan laktat değerlerinde anlamlı bir fark görülmemiştir (30). Çalışmamızda hastaların ÇYBÜ'ye yatış laktat düzeyi ile 6., 12. ve 24. saat laktat düzeyleri karşılaştırıldığında, yatış ve 24. saat laktat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Çalışmamız 1 yıllık bir zaman dilimi içerisindeki YANKO tedavisi uygulanan YBÜ hastalarını içeren retrospektif bir çalışmadır. Çalışmanın ana kısıtlılıkları retrospektif olarak dizayn edilmiş olması, verilerin kalitesi ve çeşitliliğinin dosya içeriklerine bağlı olmasıdır. Verilerine ulaşılamayan ya da verileri yetersiz olan hastaların çalışmaya alınamaması nedeniyle hasta sayısı kısıtlı kalmıştır.

## Sonuç

Görece yeni bir tedavi şekli YANKO temel olarak bir oksijen verme yöntemi olsa da çok farklı özellikleri ve trakeostomi ya da endotrakeal entübasyon gibi invaziv işlemler gerektirmemesi nedeniyle non-invaziv bir ventilasyon yöntemi olarak da değerlendirilebilir. YANKO

tedavisi günümüzde solunum yetmezliği bulunan hastalarda kullanılabilecek önemli bir tedavi yöntemidir. YANKO tedavisi ile hastaların entübasyon oranları azalmakta ve buna bağlı olarak sedasyon ve ventilatör ilişkili komplikasyonların önüne geçilmekte, böylelikle mortalite oranları düşmektedir. YANKO tedavisi kolay uygulanabilmesi, hastalarca rahatlıkla tolere edilmesi ve yan etkilerinin azlığı nedeniyle YBÜ dışında acil servis ve diğer pediatri kliniklerinde yatan hastalarda kolaylıkla uygulanabilir. Fakat etkinlik ve güvenlik açısından YANKO tedavisi öne çıkarılsa da çalışmamızda da olduğu gibi komplikasyonlar bildirilmektedir. Çocukluk yaş grubunda yapılacak tüm çalışmalarda olduğu gibi YANKO tedavi çalışmalarında da etik ve randomizasyon sorunları karşımıza çıkmaktadır. Özel cihaz, aparat ve özel kanül kullanılması nedeniyle maliyetli bir tedavi yöntemi olan YANKO tedavisi hakkında tedavi etkinliği, güvenliği ve kullanım endikasyonları açısından yapılan çalışmalar henüz sayıca ve bilimsel kanıt düzeyi açısından yeterli değildir. YANKO tedavisinin etkinliğini ve komplikasyonlarını değerlendirmek için değişik hasta gruplarında çok merkezli randomize kontrollü çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma için Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 13 Şubat 2019 tarihinde 28 no'lu toplantıda 368 karar numarası ile onay alındı.

**Hasta Onamı:** Retrospektif çalışma.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: G.V., İ.A.T., Konsept: O.T., İ.A.T., Dizayn: O.T., Veri Toplama veya İşleme: G.V., O.T., İ.A.T., Analiz veya Yorumlama: G.V., O.T., İ.A.T., Literatür Arama: G.V., O.T., İ.A.T., Yazan: G.V., O.T.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M. Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice, 9th Ed., Philadelphia: Elsevier; 2018; p. 25-33.
2. Ashraf-Kashani N, Kumar R. High-flow nasal oxygen therapy. *BJA Education* 2017;17:63-7.
3. Cummings JJ, Polin RA; Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Noninvasive Respiratory Support. *Pediatrics* 2016;137.
4. Wing R, James C, Maranda LS, Armsby CC. Use of high-flow nasal cannula support in the emergency department reduces the need for intubation in pediatric acute respiratory insufficiency. *Pediatr Emerg Care* 2012;28:1117-23.
5. Lee JH, Rehder KJ, Williford L, Cheifetz IM, Turner DA. Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: a critical review of the literature. *Intensive Care Med* 2013;39:247-57.
6. Köksoy ÖT, Paksu MŞ, Yener N, Kaplan EM. Non-Invasive Mechanical Ventilation Practice in Pediatric Intensive Care Unit: A Retrospective Study. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med* 2016;3:62-8.
7. Yang CY, Yang MC, Chu SM, Chiang MC, Lien R. A randomized pilot study comparing the role of PEEP, O<sub>2</sub> flow, and high-flow air for weaning of ventilatory support in very low birth weight infants. *Pediatr Neonatol* 2018;59:198-204.
8. Riese J, Fierce J, Riese A, Alverson BK. Effect of a Hospital-wide High-Flow Nasal Cannula Protocol on Clinical Outcomes and Resource Utilization of Bronchiolitis Patients Admitted to the PICU. *Hosp Pediatr* 2015;5:613-8.
9. Milani GP, Plebani AM, Arturi E, Brusa D, Esposito S, Dell'Era L, et al. Using a high-flow nasal cannula provided superior results to low-flow oxygen delivery in moderate to severe bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2016;105:e368-72.
10. Lodeserto FJ, Lettich TM, Rezaie SR. High-flow Nasal Cannula: Mechanisms of Action and Adult and Pediatric Indications. *Cureus* 2018;10:e3639.
11. Shein SL, Slain KN, Rotta AT. High Flow Nasal Cannula Flow Rates: New Data Worth the Weight. *J Pediatr* 2017;189:9-10.
12. Yaman A, Kendirli T, Ödek Ç, Ateş C, Taşyapar N, Güneş M, et al. Efficacy of noninvasive mechanical ventilation in prevention of intubation and reintubation in the pediatric intensive care unit. *J Crit Care* 2016;32:175-81.
13. Can FK, Anil AB, Anil M, Zengin N, Bal A, Bicilioglu Y, et al. Impact of High-flow Nasal Cannula Therapy in Quality Improvement and Clinical Outcomes in a Non-invasive Ventilation Device-free Pediatric Intensive Care Unit. *Indian Pediatr* 2017;54:835-40.
14. Kawaguchi A, Yasui Y, deCaen A, Garros D. The Clinical Impact of Heated Humidified High-Flow Nasal Cannula on Pediatric Respiratory Distress. *Pediatr Crit Care Med* 2017;18:112-9.
15. Slain KN, Martinez-Schlurmann N, Shein SL, Stormorken A. Nutrition and High-Flow Nasal Cannula Respiratory Support in Children With Bronchiolitis. *Hosp Pediatr* 2017;7:256-62.
16. Konca Ç, Apaydın HÖ, Geyik M. A Case of Pneumothorax due to High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med* 2017;4:80-3.
17. Schmid F, Olbertz DM, Ballmann M. The use of high-flow nasal cannula (HFNC) as respiratory support in neonatal and pediatric intensive care units in Germany - A nationwide survey. *Respir Med* 2017;131:210-4.
18. Testa G, Iodice F, Ricci Z, Vitale V, De Razza F, Haiberger R, et al. Comparative evaluation of high-flow nasal cannula and conventional oxygen therapy in paediatric cardiac surgical patients: a randomized controlled trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;19:456-61.
19. Beggs S, Wong ZH, Kaul S, Ogden KJ, Walters JA. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;CD009609.
20. Milési C, Boubal M, Jacquot A, Baleine J, Durand S, Odena MP, et al. High-flow nasal cannula: recommendations for daily practice in pediatrics. *Ann Intensive Care* 2014;4:29.
21. ten Brink F, Duke T, Evans J. High-flow nasal prong oxygen therapy or nasopharyngeal continuous positive airway pressure for children with moderate-to-severe respiratory distress?\*. *Pediatr Crit Care Med* 2013;14:e326-31.
22. Long E, Babl FE, Duke T. Is there a role for humidified heated high-flow nasal cannula therapy in paediatric emergency departments? *Emerg Med J* 2016;33:386-9.
23. Hegde S, Prodhan P. Serious air leak syndrome complicating high-flow nasal cannula therapy: a report of 3 cases. *Pediatrics* 2013;131:e939-44.
24. Locke RG, Wolfson MR, Shaffer TH, Rubenstein SD, Greenspan JS. Inadvertent administration of positive end-distending pressure during nasal cannula flow. *Pediatrics* 1993;91:135-8.
25. Kallappa C, Hufton M, Millen G, Ninan TK. Use of high flow nasal cannula oxygen (HFNCO) in infants with bronchiolitis on a paediatric ward: a 3-year experience. *Arch Dis Child* 2014;99:790-1.
26. Oto A, Erdoğan S, Boşnak M. Oxygen therapy via high flow nasal cannula in pediatric intensive care unit. *Turk J Pediatr* 2016;58:377-82.
27. Wraight TI, Ganu SS. High-flow nasal cannula use in a paediatric intensive care unit over 3 years. *Crit Care Resusc* 2015;17:197-201.
28. Kelly GS, Simon HK, Sturm JJ. High-flow nasal cannula use in children with respiratory distress in the emergency department: predicting the need for subsequent intubation. *Pediatr Emerg Care* 2013;29:888-92.
29. Heikkilä P, Sokuri P, Mecklin M, Nuolivirta K, Tapiainen T, Peltoniemi O, et al. Using high-flow nasal cannulas for infants with bronchiolitis admitted to paediatric wards is safe and feasible. *Acta Paediatr* 2018;107:1971-6.
30. Shioji N, Iwasaki T, Kanazawa T, Shimizu K, Suemori T, Sugimoto K, et al. Physiological impact of high-flow nasal cannula therapy on postextubation acute respiratory failure after pediatric cardiac surgery: a prospective observational study. *J Intensive Care* 2017;5:35.





© Hakan İgan,  
© Hayrunisa Hancı

## Dört Yıllık Süreçte Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastaların İdrar Kültürlerinde Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı ve İzole Edilen Gram-negatif Bakterilerin Antibiyotik Dirençleri

### Distribution of Microorganisms and Antibiotic Resistance of Gram-negative Bacteria Isolated from Urine Cultures of Intensive Care Unit Patients During the Last Four Years

Geliş Tarihi/Received : 28.12.2018  
Kabul Tarihi/Accepted : 20.01.2020

©Telif Hakkı 2022 Türk Yoğun Bakım Derneği  
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Hakan İgan  
Palandöken Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji  
Laboratuvarı, Erzurum, Türkiye

Hayrunisa Hancı  
Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Hayrunisa Hancı (✉),  
Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

E-posta : hayrunisa.hanci@hotmail.com

Tel. : +90 530 118 08 17

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-3644-8531

**Sunulduğu Kongre:** Çalışmanın kısmi verileri 4. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

**ÖZ Amaç:** Bu çalışmada son dört yıl içinde hastanemiz yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalardan gönderilen idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımının belirlenmesi ve izole edilen Gram-negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç durumlarının araştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmada Temmuz 2014-Temmuz 2018 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına yoğun bakımda yatan hastalardan gönderilen idrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve Gram-negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç profilleri geriye dönük olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** YBÜ'den gönderilen toplam 930 idrar örneğinin 692'sinde (%74,4) mikroorganizma üremesi olmadı. Mikroorganizma üremesi pozitif olan 238 (%25,6) kültürün 61'inde (%25,6) Gram-pozitif bakteriler, 64'ünde (%26,8) *Candida* cinsi mayalar ürerken 113 (%47,4) kültürde ise Gram-negatif bakteri üremesi saptandı. *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında duyarlılığın en yüksek olduğu antibiyotiğin imipenem, *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında tobramisin olduğu görüldü (%100). *Proteus* spp. suşlarının antibiyotiklere genel olarak duyarlı olduğu gözlemlenirken *Acinetobacter* spp. suşlarında ise yüksek oranda direnç belirlendi. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üretimi açısından ise 28 *E. coli* (%53,8) ve 13 *K. pneumoniae* (%46,4) suşu pozitif bulundu. **Sonuç:** Bulgularımız, başta *Acinetobacter* suşları olmak üzere mikroorganizmalarda direnç artışını göstermektedir. Mikroorganizma dağılımları ve duyarlılık sonuçlarındaki değişkenlikler ampirik tedavide doğru tercih için her merkezin kendine ait verilerini gözden geçirmesinin önemini açıkça ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Antibiyotik direnci, üriner sistem enfeksiyonu, yoğun bakım ünitesi

**ABSTRACT Objective:** This study aims to determine the distribution of microorganisms isolated from urine cultures collected from patients treated in the intensive care unit (ICU) of our hospital in the last 4 years and to conduct a study on antibiotic resistance in Gram-negative bacterial isolates.

**Materials and Methods:** In this study, the distribution of microorganisms in urine cultures sent to the microbiology laboratory of our hospital, collected from patients who stayed in the ICU between July 2014 and July 2018, and the resistance profiles of Gram-negative bacteria to antibiotics were evaluated retrospectively.

**Results:** No microorganism growth was observed in 692 (74.4%) of 930 urine samples sent from the ICU. Sixty-three (25.6%) of the cultures positive for microorganisms were Gram-positive bacteria, 64 (26.8%) were *Candida* strains, and 113 (47.4%) were Gram-negative bacteria. Strains of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* had the highest sensitivity to the antibiotic imipenem, whereas *Pseudomonas aeruginosa* strains (100%) were the most sensitive to tobramycin. *Proteus* spp. strains were generally susceptible to antibiotics; however, a high rate of resistance was seen in *Acinetobacter* spp. strains. Regarding extended-spectrum beta-lactamase production, 28 *E. coli* (53.8%) and 13 *K. pneumoniae* (46.4%) strains were found to be positive.

**Conclusion:** Our results show an increase in microbial resistance, especially among *Acinetobacter* strains. Variations in the results of microorganism distribution and susceptibility clearly show the importance of every center reviewing their own data to make the correct choice of an empirical treatment.

**Keywords:** Antibiotic resistance, urinary tract infection, intensive care unit



## Giriş

Yoğun bakım üniteleri invaziv işlemlerin sıklığına paralel olarak dirençli mikroorganizmaların da yaygın olarak izole edildiği birimlerdir. Bu durum %5-10 oranlarında olan hastane enfeksiyonu sıklığının yoğun bakımlarda %20-25'lerin üzerine çıkmasına neden olmaktadır (1). Tüm hastane enfeksiyonlarının %8-21'ini ise yoğun bakımlardaki üriner sistem enfeksiyonları oluşturmaktadır (2). Bunun en öne çıkan nedenleri yoğun bakım hastalarında kalıcı kateter kullanımının sıklığı ve hastaların metabolik olarak değişkenlik göstermeleridir (3,4). Üriner kateterizasyon sonucu gelişen enfeksiyonlarda kaynak, hastanın kendi kolon veya periüretal florası olabileceği gibi sağlık çalışanlarının elleri de olabilmektedir (5). Üriner sistem enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan mikroorganizmalar *Enterobacteriaceae* üyeleridir. Bu mikroorganizmalar içinde *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* gibi dirençli olabilen bakterilerin yer alması antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesini önemli hale getirmiştir. Antibiyotik duyarlılık profilleri sadece bölgeler arasında değil, hastaneler ve aynı hastanedeki klinikler arasında dahi değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenlikler hastanelerin kendilerine ait mikroorganizma dağılımını ve direnç profilini belirlemesinin enfeksiyon kontrol programları açısından önemini ortaya koymaktadır (6-8).

Bu çalışmada son dört yıl içinde hastanemiz yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan gönderilen idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımının belirlenmesi ve izole edilen Gram-negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç durumlarının araştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmada Temmuz 2014-Temmuz 2018 tarihleri arasında hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na yoğun bakımda yatan hastalardan gönderilen idrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve Gram-negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları geriye dönük olarak değerlendirildi. İlk üremenin ardından aynı hastaya ait tekrarlayan üremeler çalışma dışı bırakıldı. İdrar örnekleri %5 koyun kanlı agar ve eosin metilen blue agara kantitatif yöntemle ekilip 37 °C'de 18-24 saat inkübasyonun ardından kültür değerlendirmeleri yapıldı. Kontaminasyon olarak görülmeyen ve koloni sayısı  $\geq 10^5$  cfu/mL olan plaklar işleme alındı. Bakteri tanımlamaları konvansiyonel yöntemlerle yapılip antibiyotik duyarlılıkları Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (*Clinical and Laboratory Standards Institute-CLSI*)

direktifleri doğrultusunda Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile belirlendi. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimleri de CLSI önerileri doğrultusunda kombine disk yöntemi ile araştırıldı (9).

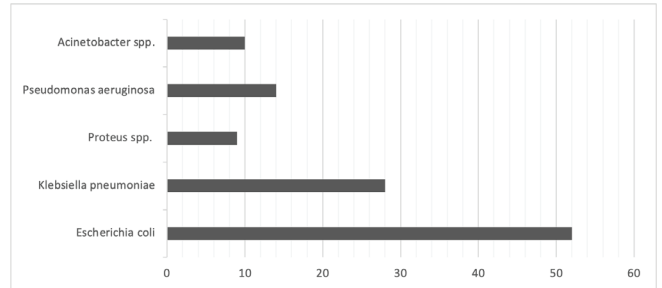
## İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 20.0 paket programında analiz edildi ve tanımlayıcı ölçütlerden, yüzde kullanıldı.

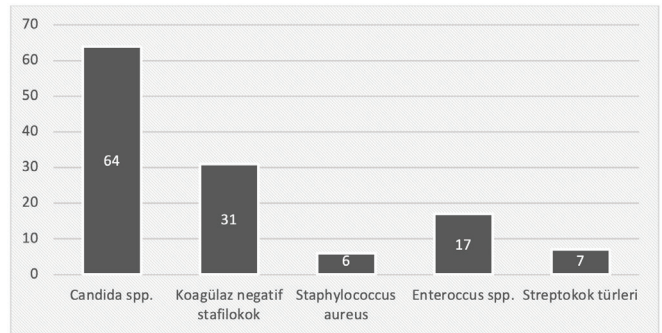
## Bulgular

Dört yıllık süre içinde mikrobiyoloji laboratuvarına yoğun bakım servisinde yatan hastalardan toplam 930 (506 kadın, 424 erkek) idrar örneği gönderildi. Gönderilen idrar örneklerinin 692'sinde (%74,4) üreme olmazken, 238'inde (%25,6) çeşitli mikroorganizmalar üredi. Kadınlardan gönderilen kültürlerdeki pozitiflik oranı erkeklerden daha fazla idi (%56). Mikroorganizma üremesi pozitif olan kültürlerin 61'inde (%25,6) Gram-pozitif bakteriler, 64'ünde (%26,8) *Candida* spp. ürerken 113 (%47,4) kültürde ise Gram-negatif bakteri üremesi saptandı. Üreyen Gram-negatif bakterilerin ve diğer mikroorganizmaların dağılımları Şekil 1 ve Şekil 2'de görülmektedir.

Gram-negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılık sonuçlarına bakıldığında *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarında duyarlılığın



Şekil 1. Gram-negatif bakterilerin dağılımı



Şekil 2. Diğer mikroorganizmaların dağılımı

en yüksek olduğu antibiyotiğin imipenem, *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında tobramisin olduğu görüldü (%100). *Proteus* suşlarının antibiyotiklere genel olarak duyarlı olduğu gözlemlenirken *Acinetobacter* suşlarında ise yüksek oranda direnç belirlendi. GSBL üretimi açısından ise 28 *E. coli* (%53,8) ve 13 *K. pneumoniae* (%46,4) suşu pozitif bulundu. Gram-negatif suşların antibiyotik duyarlılıkları Tablo 1’de görülmektedir.

## Tartışma

Üriner sistem enfeksiyonları yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalar arasında en sık karşılaşılan enfeksiyonlardır (10). Yoğun bakım hastalarında yaygın olarak kullanılan kateter hastaların çoğunda ilk 1 ay içerisinde bakteriüri gelişimine neden olmaktadır (1,2). Bir eğitim ve araştırma hastanesinin dahiliye yoğun bakım ünitesinde gelişen hastane enfeksiyonlarının araştırıldığı bir çalışmada enfeksiyonların %41,5’inin kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu olduğu saptanmıştır (11). Konuyla ilgili başka bir çalışmada da üriner sistem enfeksiyonlarının büyük oranda kateter ilişkili olduğu belirlenmiş ve kateter takılması esnasında dikkatli olunması gerektiği belirtilmiştir (12). Üretranın kısılgından dolayı barsak florasının üriner sisteme

kolayca ulaşabilmesi kadınları üriner sistem enfeksiyonlarına karşı daha savunmasız bırakmaktadır (6). Çalışmamızda da kadın hastalarda erkeklere oranlara daha yüksek oranda kültür pozitifliği saptanmıştır (%56).

Üriner sistem enfeksiyonlarının %95’ten fazlasında etken tek bir mikroorganizma türüdür (13). Kısa süreli kateterizasyonlardan sonra gelişen enfeksiyonlarda genellikle tek tip mikroorganizma izole edilirken uzun süreli kateterizasyonlardan sonra polimikrobiyal enfeksiyonlar görülebilmektedir (1). Üriner sistem enfeksiyonlarında etken mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotiklere duyarlılık oranları bölgeden bölgeye ve zamana göre değişimler göstermektedir (14).

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda *Candida* spp. enfeksiyonlarına sıklıkla rastlandığı bildirilmektedir (15). Çalışmamızda mikroorganizma üremesi pozitif olan 238 (%25,6) kültürün 64’ünde (%26,8) *Candida* spp. üremesi gözlemlendi. İzole edilen tüm mikroorganizmalar cins bazında değerlendirildiğinde en yüksek oranda üreyen mikroorganizmanın *Candida* spp. olduğu tespit edildi. Literatürdeki farklı çalışmalar incelendiğinde de, üriner sistem enfeksiyonlarında yüksek oranda *Candida* spp. üremesi bildirildiği görülmektedir (16,17).

**Tablo 1. Gram-negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları**

Antibiyotik adı	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Proteus spp.</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>
Amoksisilin/klavulanik asit	35 (67,3)	15 (53,6)	0 (0)	*	10 (100)
Ampisilin	41 (78,8)	20 (71,4)	6 (66,6)	*	*
Ampisilin/sulbaktam	35 (67,3)	18 (64,3)	0 (0)	*	*
Nitrofurantoin	5 (9,6)	7 (25)	5 (55,6)	*	*
Sefazolin	30 (57,7)	17 (60,7)	0 (0)	*	*
Siprofloksasin	23 (44,2)	15 (53,6)	0 (0)	2 (14,3)	10 (100)
Gentamisin	15 (28,8)	14 (50)	0 (0)	2 (14,3)	10 (100)
Seftazidim	30 (57,7)	17 (60,7)	0 (0)	6 (42,9)	10 (100)
Amikasin	6 (11,5)	3 (10,7)	0 (0)	1 (7,1)	10 (100)
Tobramisin	8 (15,4)	4 (14,3)	0 (0)	0 (0)	8 (80)
İmipenem	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (42,9)	10 (100)
Sefotaksim	30 (57,7)	17 (60,7)	0 (0)	*	10 (100)
Trimetoprim/sülfametoksazol	10 (19,2)	12 (42,9)	6 (66,6)	*	10 (100)
Piperasilin/tazobaktam	9 (17,3)	11 (39,3)	0 (0)	2 (14,3)	10 (100)
Ertapenem	5 (9,6)	7 (25)	0 (0)	*	*
Sefoksitin	21 (40,4)	10 (35,7)	0 (0)	*	*
Piperasilin	*	*	*	6 (42,9)	10 (100)

\*Bu antibiyotikler çalışmamıştır

Bulgularımız incelendiğinde, 61 (%25,6) idrar örneğinde Gram-pozitif bakteriler (31 koagülaz negatif stafillokok, 6 *Staphylococcus aureus*, 17 *Enterococcus* spp., 7 diğer streptokok türleri) tespit edildi. Bu bakteriler genel olarak idrar kültürlerinden izole edilebilen bakteriler olup yapılan farklı çalışmalarda da bildirildiği gibi sıklık açısından Gram-negatif bakterilerin gerisinde kalmaktadır (11,16,17).

Tüm yaşlardaki üriner sistem enfeksiyonlarının en sık karşılaşılan etkeni *Enterobacteriaceae* familyası üyeleridir ve *E. coli* dünyada en sık izole edilen bakteridir (7,13,18). *E. coli*'den sonra sıklıkla izole edilen diğer Gram-negatif bakterilerin *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa* olduğu bildirilmektedir (8,19). Çalışmamızda 113 (%47,4) kültürde Gram-negatif bakteri üremesi tespit edildi ve en sık izole edilen bakterinin *E. coli* (%46) olduğu belirlendi. İkinci sıklıkla üreyen bakteri ise *K. pneumoniae* (%24,7) idi. İzole edilen mikroorganizma dağılımları daha önceki çalışmalarda bildirilen oranlarla uyumlu idi (7,8,19).

Üriner sistem enfeksiyonlarında antibiyotiklerin ampirik kullanımının sıklığı direnç sorununu da beraberinde getirmiştir. Genellikle *E. coli* ve *Klebsiella* suşlarında görülen beta laktamaz enzimi üretimi penisilinleri, sefalosporinleri ve monobaktamları hidrolize ederek antibiyotiklerin inaktivasyonuna sebep olmakta ve tedaviyi zorlaştırmaktadır. Bu sebeple bu yeni beta laktamazlara GSBL denmiştir (18,20). GSBL üreten suşlar birey ve toplum sağlığı açısından sıklıkla karşılaşılan ciddi patojenler olarak değerlendirilmektedir (21). Çalışmamızda 28 *E. coli* (%53,8) ve 13 *K. pneumoniae* (%46,4) suşunun GSBL enzimi ürettiği tespit edildi. Gözütok ve ark. (11) dahiliye yoğun bakım ünitesinde 2013 yılında gelişen hastane enfeksiyonlarını değerlendirdikleri çalışmalarında GSBL oranını *E. coli* suşlarında %82,7, *K. pneumoniae*'larda %83 olarak tespit etmişlerdir. Farklı çalışmalarda ise daha düşük oranlarda GSBL pozitifliğine rastlanmıştır (18,22). GSBL oranlarının sadece ülkeler ve bölgeler bazında değil aynı hastanenin farklı servislerinde dahi görülme oranının farklı olduğu bildirilmektedir (23). Sonuçlarımız ve benzer çalışmaların sonuçları da bu durumu gözler önüne sermektedir.

Sonuçlarımızda *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *Proteus* spp. suşlarının hiçbirinde imipenem direncine rastlanmadı. Taken ve ark.'nın (8) yaptıkları çalışmada imipenem direnç oranları *E. coli* ve *Klebsiella* spp. suşları için sırasıyla %0,3 ve %1,7 olarak bildirilmiştir. Bir başka çalışmada da *E. coli* izolatlarında imipenem direnci saptanmamıştır. Gündem ve ark. (24) çalışmalarında *Klebsiella* spp. suşlarında imipenem direnç

olmadığını, GSBL pozitif *E. coli* suşlarında ise %4,7 oranında direnç görüldüğünü tespit etmişlerdir. İstanbullu Tosun ve ark. (7) bu suşlarda imipenem direncinin yatan hastalarda ayaktan hastalara göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Farklı çalışmalarda da değişen oranlarda imipenem dirençleri bildirilmiştir (25,26).

Günde tek doz uygulanabilmesiyle tedavi ve maliyet açısından avantaj sağlayan ertapenemin, bir diğer avantajı da GSBL gibi beta laktamazların çoğuna dirençli oluşudur (27). Çalışmamızda *Proteus* spp. suşlarının tümünün ertapeneme duyarlı olduğu tespit edilirken *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarında sırasıyla %9,6 ve %25 oranlarında direnç tespit edildi. Kömürlüoğlu ve ark. (26) ertapenem direncinin *E. coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarında sırasıyla %1,7, %7,8 olduğunu saptamışlar ve yatan hastalardaki direncin poliklinik hastalarına oranla daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır. Lockhart ve ark. (25) *E. coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarında sırasıyla %1 ve %2 oranlarında direnç bildirmişlerdir. Bu sonuçlara kıyasla hastanemizde ertapenem direncinin daha yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

Nitrofurantoin, üriner sistem enfeksiyonlarında siprofloksasin, trimetoprim/sülfametoksazol, 2.ve 3. kuşak sefalosporinlerle birlikte en sık kullanılan antibiyotiklerdendir (8). Çalışmamızda *E. coli* suşlarında %9,6, *K. pneumoniae* suşlarında ise %25'lik nitrofurantoin direnci saptandı. Şay Coşkun (28) *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarında nitrofurantoin direncini sırasıyla %94 ve %30,4 olarak tespit ederken, Taken ve ark. (8) %4,5 ve %42,8 olarak saptanmıştır. Kendi sonuçlarımız dahil tüm bu sonuçlar direnç durumundaki değişkenliği ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda üriner sistem enfeksiyonlarında sıklıkla tercih edilen antibiyotikler olan siprofloksasin, trimetoprim/sülfametoksazol direnci *E. coli* için sırasıyla %44,2, %19,2; *K. pneumoniae* suşları için ise sırasıyla %53,6 ve %42,9 olarak tespit edildi ve bu sonuçların diğer çalışmalarla benzer olduğu belirlendi. Farklı çalışmalarda *E. coli* suşlarında siprofloksasin direnci %16-53, *K. pneumoniae* suşları için %16-42 aralığında bildirilmiştir. Trimetoprim/sülfametoksazol dirençleri ise *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarında sırasıyla %30-54 ve %43-51 oranlarında bildirilmiştir (7,8,13,25,26).

Literatür verileri, aminoglikozit direncinin genel olarak *Klebsiella* spp. suşlarında *E. coli* suşlarına oranla daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bununla beraber amikasin direncinin ise gentamisin ve tobramisine göre daha nadir olduğu bildirilmektedir (7,8,13,25). Hastanemizde amikasin direnci diğer çalışmalara oranla biraz daha yüksek bulunmakla

(*E. coli* için %11,5, *K. pneumoniae* için %10,7) birlikte tobramisin (*E. coli* için %15,4, *K. pneumoniae* için %14,3) ve gentamisin (*E. coli* için %28,8, *K. pneumoniae* için %50) dirençlerinin diğer çalışmalarla benzer aralıklarda olduğu saptandı.

*E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarımızda yarı oranda GSBL pozitifliği saptanması penisilin ve sefalosporin grubu antibiyotiklerde yoğun olarak görülen direncin en önemli nedeni olarak yorumlandı. Beta laktamaz inhibitörlü amoksisilin/klavulanik asit ve ampisilin/sulbaktam da bakterilerin dirençli olduğu diğer antibiyotikler olup piperasilin/tazobaktam direncinin ise *K. pneumoniae* suşlarında daha yaygın olduğu tespit edildi. Sonuçlarımız ülkemizde bildirilen diğer sonuçlarla uyumlu idi (8,26).

Çalışmamızda 4 yıllık süreçte toplam 14 *P. aeruginosa* suşu izole edildi. Antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde bu suşlarda aminoglikozit direncinin nadir olduğu saptandı. Özellikle tobramisin direncine hiç rastlanmadı. Direncin en yüksek olduğu antibiyotikler ise seftazidim ve piperasilin olarak belirlendi. Er ve ark. (29) yatan hastaların idrar kültürlerinden 5 yıllık süreçte izole ettikleri *P. aeruginosa* suşlarındaki tobramisin direncinin her yıl gittikçe düştüğünü tespit etmişlerdir. Aynı çalışmanın günümüze en yakın tarihi 2012 yılında gentamisin direnci %23, amikasin direnci %13 olarak bildirilmiştir. Ayrıca suşlarda seftazidim direncinin yüksek olduğu saptanmıştır.

Yoğun bakım hastalarından izole edilen *Acinetobacter* spp. suşlarında karbapenemler de dahil pek çok antibiyotiğe direnç yaygındır (30). Çalışmamızda izole edilen 10 *Acinetobacter* spp. suşunun tamamında çalışılan antibiyotiklerin neredeyse tümüne direnç saptanmış ve bu sonuç *Acinetobacter* spp. enfeksiyonlarındaki yaygın direnç sorununa bağlanmıştır. Ancak farklı oranlarda direncin bildirildiği çalışmalar da mevcuttur. Atasoy ve ark. (31) idrar örneklerinden izole ettikleri *Acinetobacter baumannii* suşlarında gentamisin,

imipenem, meropenem, tetrasiklin, siprofloksasin ve sefepim dirençlerinin düşük olduğunu saptamışlardır. Çalışma incelendiğinde imipenem ve meropenem direncinin %50 oranında olduğu görülmektedir. Aynı konudaki bir başka çalışmada ise imipenem ve meropenem direncine hiç rastlanmadığı bildirilmiştir (32).

## Sonuç

Kendi bulgularımız, gerek ülkemizdeki gerek yurt dışındaki çalışmalarla kıyaslandığında antibiyotik duyarlılıkları arasında farkların olabileceğini göstermektedir. Mikroorganizma dağılımları ve duyarlılık sonuçlarındaki bu değişkenlikler, ampirik tedavide doğru tercih için her merkezin kendine ait verilerini gözden geçirmesinin önemini açıkça ortaya koymaktadır.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma, verilerin retrospektif olarak toparlandığı, hastalara herhangi bir medikal uygulamanın yapılmadığı bir çalışma olup, etik kurul onay belgesi gerektirmemektedir.

**Hasta Onamı:** Retrospektif çalışma.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Konsept: H.İ., H.H., Dizayn: H.İ., H.H., Veri Toplama veya İşleme: H.İ., H.H., Analiz veya Yorumlama: H.İ., H.H., Literatür Arama: H.İ., H.H., Yazan: H.İ., H.H.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.



## Kaynaklar

- Orucu M, Geyik MF. The Frequent Nosocomial Infections in Intensive Care Units. *Duzce Medical Journal* 2008;10:40-3.
- Ün S, Yılmaz Y, Yıldırım M, Akdeniz F, Türk H, Koca O. Investigation of prevalence and risk factors for hospital-acquired urinary tract infections in patients with severe burn injury. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2015;21:57-62.
- Parida S, Mishra SK. Urinary tract infections in the critical care unit: A brief review. *Indian J Crit Care Med* 2013;17:370-4.
- Saint S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteriuria. *Am J Infect Control* 2000;28:68-75.
- Evrengül H, Ertan P, Şencan A, Kurutepe S, Gazi H. Urinary catheterization and catheter-associated urinary tract infections in childhood. *Pamukkale Tıp Dergisi* 2015;1:31-4.
- Türe Z, Ersoy S, Kalın G, Altun D, Alp Meşe E. The incidence of intensive care unit-acquired nosocomial urinary tract infections: microorganisms and susceptibilities in a university hospital. *FLORA* 2015;20:188-94.
- İstanbulu Tosun A, Demirci M, Yılmaz M, Şen H, Sirekbasan L, Gözün Şaylan E, et al. Antimicrobial Resistance Rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Strains Isolated from Urinary Tract Infections. *ANKEM Derg* 2016;30:1-6.
- Taken K, Baran Aİ, Yılmaz Y, Kaba M, Eren H, Demir M. Urinary System Infections: An Evaluation on the Factors, Antibiotic Resistance and Underlying Conditions in Patients Treated At Tertiary Referral Hospitals in Van Province. *TADER* 2015;13:107-12.
- Wayne PA. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. *INFORM SUPPL* 2011;31:100-21.
- MacVane SH. Antimicrobial Resistance in the Intensive Care Unit: A Focus on Gram-Negative Bacterial Infections. *J Intensive Care Med* 2017;32:25-37.
- Gözütok F, Mutlu Sarıgül F, Aydın B, Kamalak Güzel D, Kılıç İ, Gençslan S, et al. The Evaluation of Hospital Infections in Medical Intensive Care Unit Patients of Kayseri Education and Research Hospital in 2013. *ANKEM Derg* 2014;28:86-93.
- Eren F, Öngün G, Ural O, Öztürk Ş. Hospital Infection Rates in a Neurology Intensive Care Unit in a One-year Period: Pathogenic and Clinical Evaluation. *Turk J Neurol* 2017;23:205-10.
- Temiz H, Akkoç H, Gül K. Antibiotic resistance of gram negative bacteria isolated from urine cultures in our laboratory. *Dicle Med J* 2008;35:234-9.
- Konca C, Tekin M, Uckardes F, Akgun S, Almis H, Bucak İH, et al. Antibacterial resistance patterns of pediatric community-acquired urinary infection: Overview. *Pediatr Int* 2017;59:309-15.
- Yapar N, Köse H, Ergon MC, Savran Y, Doluca M, Avkan Oğuz V. Candiduria Among Intensive Care Unit Patients Undergoing Urinary Catheterization: Risk Factors, Effect on Candidemia and Mortality. *FLORA* 2015;20:195-202.
- Kiremitçi A, Durmaz G, Akgün Y, Kiraz N, Aybey A, Yelken B. Frequency of Isolation and Antimicrobial Resistance Patterns of the Microorganisms Isolated From Various Clinical Specimens in an Anesthesia Intensive Care Unit, Data of Year 2003. *İnfeksiyon Dergisi* 2006;20:37-40.
- Uzun K, Güdücüoğlu H, Berktaş M, Uzun K. Annual antimicrobial resistance in bacteria isolated from critical care. *Eur J Basic Med Sci* 2014;4:58-65.
- Çıkman A, Gündem NS, Gülhan B, Aydın M, Parlak M, Bayram Y. The determination of resistance to ertapenem and other antibiotics with ESBL product of Enterobacteriaceae isolated from urine samples. *Dicle Med J* 2014;41:474-8.
- Rifaioğlu MM, Yıldırım A, Başok EK, Keskin SK, Özgüneş N, Tokuç R. Changing pattern of antibiotic resistance of bacteria isolated from urine cultures in the last four years. *Türk J Urol* 2009;35:201-9.
- Arslan H, Azap OK, Ergönül O, Timurkaynak F; Urinary Tract Infection Study Group. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:914-8.
- Aydemir Ö, Terzi HA, Şahin Özözen E, Köroğlu M, Altındış M. Piperacillin / Tazobactam In-vitro Activity in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Strains with Extended Spectrum Beta-Lactamase Production. *OTJHS* 2019;4:118-27.
- Çalgın MK, Çetinkol Y, Altunçekiç Yıldırım AA. Extended Spectrum Beta-Lactamase Production and Antimicrobial Resistance Rates of the *Escherichia coli* Strains Isolated from Urine Samples. *Odü Tıp Dergisi* 2014;1:36-40.
- Oğuz Mızrakçı S, Arda B, Erdem HA, Uyar M, Tünger A, Sipahi OR, et al. Risk factors for gastrointestinal colonization by ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in anaesthesiology and reanimation intensive care unit. *Mikrobiyol Bul* 2013;47:223-9.
- Gündem NS, Çıkman A, Gülhan B. Extended spectrum beta-lactamase (ESBL) production and antibiotic resistances of *Escherichia coli* and *Klebsiella spp.* strains isolated from urine cultures. *J Clin Exp Invest* 2013;4:56-62.
- Lockhart SR, Abramson MA, Beekmann SE, Gallagher G, Riedel S, Diekema DJ, et al. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli causing infections in intensive care unit patients in the United States between 1993 and 2004. *J Clin Microbiol* 2007;45:3352-9.
- Kömürlüoğlu A, Aykaç K, Özsürekcı Y, Tanır Başaranoğlu S, Bıçakçılı A, Liste Ü, et al. Antibiotic Resistance Distribution of Gram-Negative Urinary Tract Infectious Agents: Single Center Experience. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2018;12:10-7.
- Çetinkol Y, Altunçekiç Yıldırım A, Özenç Çakır F. Extended-spectrum beta-lactamase activity and in vitro efficiency of ertapenem among *Escherichia coli* strains isolated from urine samples. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob* 2014;3:1-5.
- Şay Coşkun US. Fosfomycin and nitrofurantoin susceptibilities of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates producing extended spectrum beta-lactamase causing urinary tract infections. *J Contemp Med* 2019;9:55-8.
- Er H, Şen M, Altındış M. The antibiotic resistance in *Pseudomonas Aeruginosa* isolated from urinary tract infections. *Turk J Clin Lab* 2015;6:80-4.
- Çetinkol Y, Telli M, Altunçekiç Yıldırım A, Çalgın MK. Evaluation of the efficacy of colistin/sulbactam combination on carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* strains. *Mikrobiyol Bul* 2016;50:460-5.
- Atasoy AR, Karakeçe E, Terzi HA, Çiftçi İH. Antibiotic Resistance of *Acinetobacter baumannii* Isolated From Clinical Samples. *J Surg Arts* 2014;7:7-10.
- Şay Coşkun US, Coşkun G. Determination of Antibiotic Resistance of *Acinetobacter spp.* Strains Isolated from Variety of Clinical Samples. *JDU Health Sci Inst* 2015;5:1-4.



© Gökhan Kılınc,  
© Simay Karaduman,  
© Hülya Sungurtekin

## Evaluation of the Prognosis of Cancer Patients Treated in Intensive Care Units

### Yoğun Bakımda Tedavi Edilen Kanser Hastalarının Prognozunun Değerlendirilmesi

Received/Geliş Tarihi : 16.04.2020  
Accepted/Kabul Tarihi : 21.09.2020

©Copyright 2022 by Turkish Society of Intensive Care  
Turkish Journal of Intensive Care published by Galenos  
Publishing House.

Gökhan Kılınc, Simay Karaduman, Hülya Sungurtekin  
Pamukkale University Faculty of Medicine,  
Department of Anesthesiology and Reanimation,  
Denizli, Turkey

Hülya Sungurtekin Prof. MD (✉),  
Pamukkale University Faculty of Medicine,  
Department of Anesthesiology and Reanimation,  
Denizli, Turkey

E-mail : hsungurtekin@yahoo.com  
Phone : +90 532 789 43 30  
ORCID ID : orcid.org/0000-0002-9453-5625

**Acknowledgment:** This article is derived from Gökhan Kılınc's thesis on "Evaluation of the Processes of Malignant Patients Followed Up in Intensive Care".

**ABSTRACT Objective:** The number of cancer cases and mean life expectancy are increasing with improvements in diagnosis and treatment options. This increase creates the need for intensive care units (ICUs) for cancer patients. This study aimed to determine the risk factors associated with admission of cancer patients to the ICU, intensive care prognosis, and mortality rates and cost per patient.

**Materials and Methods:** In this study, we analyzed the data of cancer patients who were followed up in Pamukkale University Faculty of Medicine, Anesthesiology ICU. The variables that were analyzed included intensive care prognosis, mortality rates, risk factors affecting mortality, and cost per patient. ICU patient's folders, epicrisis reports, and follow-up documents of 251 patients with solid or systemic malignancies who were admitted to the ICU of Pamukkale University Faculty of Medicine, Anesthesiology Department for a period of two-years were analyzed.

**Results:** The most common reason for admission to ICU for patients with solid or systemic malignancies was respiratory failure 63.34% (n=159) followed by sepsis 16.33% (n=41) and cardiac arrest 5.17% (n=13). According to the cancer staging of the patients, 58.5% (n=147) were classified as stage 4 and 16.3% (n=41) as stage 3. The cost per patient per day in the ICU ranged from 186.86 Turkish Liras (TL) to 4407.39 TL and the mean cost was 1628.49±524.12 TL. The mortality rate among these cancer patients was 89.2%.

**Conclusion:** Most of the cancer patients died in the ICU with high medical expenses. When patients are evaluated for admission to the ICU, the patient's primary physician and ICU physician should reach a consensus as to whether the patient is in a terminal condition or not and whether palliative care should be administered to them.

**Keywords:** Cancer, intensive care unit, prognosis

**ÖZ Amaç:** Tanı ve tedavi seçeneklerinin artmasıyla kanser olgularının sayısı ve ortalama yaşam beklentisi artmaktadır. Bu artış kanser hastaları için yoğun bakım ünitesine (YBÜ) duyulan ihtiyacı beraberinde getirmektedir. Bu çalışmada kanser hastalarının YBÜ'ye yatış risk faktörleri, yoğun bakım prognozu, ölüm oranları, mortaliteyi etkileyen risk faktörleri ve hasta başına maliyeti araştırmak amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji YBÜ'de izlenen kanser hastaları ile ilgili değişkenler analiz edildi. Yoğun bakım prognozu, mortalite oranları, mortaliteyi etkileyen risk faktörleri ve hasta başına maliyet gibi değişkenler analiz edildi. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı'na iki yıl süre ile başvuran katı veya sistemik malignitesi olan 251 hastanın YBÜ hasta dosyaları, epikriz raporları ve takip belgeleri incelendi.

**Bulgular:** En sık başvuru nedeni solunum yetersizliği %63,34 (n=159) idi, bunu sepsis %16,33 (n=41) ve kalp durması %5,17 (n=13) izledi. Hastaların kanser evrelemesine göre %58,5'i (n=147) evre 4, %16,3'ü (n=41) evre 3 olarak sınıflandırıldı. YBÜ'de hasta başına günlük maliyet 186,86 Türk Lirası (TL)-4407,39 TL ve ortalama maliyet 1628,49±524,12 TL'dir. Bu kanser hastalarının mortalite oranı %89,2 idi.

**Sonuç:** Kanser hastasının çoğu yüksek YBÜ giderleri ile yoğun bakımda eks oldu. Hastalar YBÜ'ye kabul için değerlendirildiğinde, hastanın birincil hekimi ve YBÜ doktoru, terminal olup olmadıkları ve onlara palyatif bakım verilmesi gerekip gerekmediği konusunda fikir birliğine varmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kanser, yoğun bakım ünitesi, prognoz



## Introduction

Intensive care units (ICUs) have become important for the oncology patients. 15% of all ICU admissions is cancer patients (1). There are several reason for admission to ICU such as severe acute illnesses, postoperative care after major surgical resections, severe cancer, chemotherapy-radiation related complications. However, there is still a lot of debate, which medical interventions performed in patients with terminal oncologic illness benefit the patient around the world. Many countries have different approaches in the management of these groups depending on their medical, legal, ethical, cultural and economic structures. Scientific and ethical perspectives continue to be debated whether the purpose of treatment should focus on the patient's life span or whether it is aimed at quality of life, termination of treatment, withdrawal of life support and indications for resuscitation (2,3).

Acute respiratory failure is the major cause of ICU admissions in critical cancer patients. Hospital mortality in critical cancer patients 60-80% in those undergone mechanical ventilation (4). Factors potentially affects patients' outcomes should be known to make appropriate management decisions. The patient's age, organ failure status, diagnosis, functional status, illness severity index and the need of vasopressors were shown to influence the ICU admission (2,4). In this study, it was aimed to study the risk factors for admission to ICU of cancer patients, intensive care prognosis, mortality rates, risk factors that affecting mortality and cost of per patient.

## Materials and Methods

After the Local Ethics Committee of the Pamukkale University, Medical School approval (decision no: 60116787-020/3413, date: 10.01.2017), solid or systemic malignancy patients admitted to ICU were evaluated for two years. Postoperative malignancy patients were excluded from the study. This study were done retrospectively. Patient files and bills were examined.

The demographic data of the patients, type of malignancy, location and duration of malignancy were recorded. In intensive care follow-up forms, hemodynamic parameters of the patient, laboratory value and clinical data are recorded. From twenty-four hours after admission data, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II (APACHE-II) score is calculated. Patients ventilation parameters such

as orotracheal intubation and taken to support mechanical ventilation. Non-invasive or invasive mechanical ventilation times were recorded as days. The presence of organ failure was checked and recorded. Non-invasive or invasive mechanical ventilation support was accepted as respiratory failure; initiation of vasopressor was accepted as circulation failure; renal replacement therapy was accepted as renal insufficiency. Hospital cost per patient were recorded. Length of stay in ICU and hospital were also determined.

## Statistical Analysis

IBM SPSS Statistics 22 program was used for statistical analysis. Student's t-test was used for comparison of normal distribution parameters and Mann-Whitney U test was used for abnormal distribution parameters. Pearson chi-square test was used to compare qualitative data. Pearson correlation analysis was used in evaluating the relationships between the parameters and mortality. Kaplan-Meier Survival Analysis was used to assess survival. Statistical significance was accepted at  $p < 0.01$  and  $p < 0.05$  levels.

## Results

Two hundred and fifty one cases were included to the study; 37.1% (n=93) were female and 62.9% (n=158) were male. Patients' ages ranged from 29 to 84 years with an average of  $61.91 \pm 12.09$  years.

When the causes of intensive care and admission are examined; the most common is acute respiratory failure (n=159), of which 143 are exitus and 13 are discharge. This is followed by sepsis (n=41), of which 38 are exitus and 3 are discharge.

Distribution of malignancy type and its location is examined; 8,94% of patients is (n=22) acute myeloid leukemia, 8.13% of patients is (n=20) small cell lung cancer and 8.13% of patients is (n=20) lung squamous cell carcinoma. The other malignancy type and location are shown in Table 1. Because of no pathological diagnosis, five of 251 cases were accepted as new diagnoses.

Systolic blood pressure and heart rate data of the patients ranged from 40 to 220, with mean  $\pm$  standard deviation (SD)  $130.03 \pm 39.17$  and ranging from 54 to 160, with with mean  $\pm$  SD  $101.70 \pm 20.15$ . Patients' clinical parameters related intensive care and hospital periods are shown in Table 2.

The length of stay in the ICU ranged from 1 to 51 days, with an mean  $\pm$  SD of  $4.69 \pm 5.51$  days. Of the cases, 10.8% (n=27) survived and 89.2% (n=224) were exitus (Table 3).

**Table 1. Malignancy type and location (n=246)**

Malignancy type and location	n	%		n	%
Lung adeno Ca	11	4.47	Breast invasive ductal carcinoma	4	1.63
Lung small cell	20	8.13	Breast carcinoma	1	0.41
Lung squamous cell	20	8.13	Breast malign epithelial TM	1	0.41
ALL	8	3.25	Breast squamous cell	3	1.21
ALL and B-cell lymphoma	1	0.41	Bladder urothelial carcinoma	5	2.04
AML	22	8.94	Gastric adeno Ca	8	3.25
Ampulla vateri TM	1	0.41	Stomach cohesive carcinoma	3	1.21
Brain lymphoma	3	1.21	Gastric GIST	2	0.82
Renal cell Ca	10	4.06	Gastric carcinoma	1	0.41
Caecum adeno Ca	2	0.82	Gastric signet ring cell	1	0.41
Endometrium adeno Ca	2	0.82	Multiple myeloma	3	1.21
Endometrium sarcoma	1	0.41	Nasal cavity malign melanoma	1	0.41
Undifferentiated endometrium Ca	3	1.21	Nasopharynx Carcinoma	8	3.25
Epithelial TM	1	0.41	Non-Hodgkin	6	2.43
Kaposi sarcoma	1	0.41	Over adeno Ca	4	1.63
CLL	6	2.43	Over squamous cell	1	0.41
Cholangiocellular carcinoma	2	0.81	Esophagus adeno Ca	3	1.21
Colon adeno Ca	11	4.47	Pancreas adeno Ca	9	3.66
Colon squamous cell Ca	2	0.82	Pancreas carcinoma	3	1.21
Laryngeal carcinoma	3	1.21	Prostate adeno Ca	11	4.47
Lymphoma	1	0.41	Rectum adeno Ca	11	4.47
Leukemia	1	0.41	Renal cell	1	0.41
Malign epithelial TM	1	0.41	Klatskin tumor	2	0.82
Mantle cell lymphoma	2	0.82	Squamous cell	2	0.82
Breast adeno Ca	12	4.88	CNS lymphoma	1	0.41
Breast ductal carcinoma	1	0.41	T-cell leukemia-lymphoma	3	1.21

Ca: Cancer, CLL: chronic lymphocytic leukaemia, GIST: gastrointestinal stromal tumors, CNS: central nervous system, AML: acute myelocytic leukemia, ALL: acute lymphoblastic leukemia

There was no statistically significant difference between the ICU mortality and the mean age and sex of the cases ( $p>0.05$ ). There was a statistically weak correlation between systolic blood pressures at admission and mortality [exitus:  $100.67\pm 20.38$  and survive:  $110.30\pm 16.17$  ( $r=0.14$ ,  $p=0.019$ )]. There was no statistically significant relationship between intensive care mortality and presence of infection ( $r=0.04$ ,  $p>0.05$ ), receiving of chemotherapy ( $r=0.08$ ,  $p>0.05$ ) and type of feeding ( $r=0.10$ ,  $p>0.05$ ).

There was no statistically significant correlation between length of malignancy diagnosis and intensive care mortality ( $r=0.05$ ,  $p>0.05$ ) while it was found statistically weak significant correlation between mortality and APACHE-II levels ( $r=0.18$ ,  $p<0.01$ ) and  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ratio ( $r=0.17$ ,

$p<0.01$ ). There was no statistically significant correlation between mortality and organ failure ( $p=0.078$ ,  $r=-0.15$ ) and vasopressor requirement ( $p=0.087$ ,  $r=0.13$ ). It was found statistically significant correlation between mortality and metabolic acidosis ( $r=0.36$ ,  $p<0.01$ ) and mechanical ventilation ( $r=0.53$ ,  $p<0.01$ ) (Table 4). According to the cancer staging of the patients, 58.5% ( $n=147$ ) of the patients were classified as stage 4 and 16.3% ( $n=41$ ) as stage 3.

Mortality and length of ICU stay ( $r=0.23$ ,  $p<0.05$ ) and hospital stay ( $r=0.17$ ,  $p<0.01$ ) significantly correlated. Of the 251 patients in ICU; while there were 27 cases survive (10.8%); 224 (89.2) mortality were observed. The median survival time is  $3\pm 0.24$  days.

**Table 2. Patients' clinical parameters (n=251)**

	Min-max	Mean ± SD
Duration of malignancy diagnosis (month)	0.25-170	20.83±25.22
APACHE-II	17-50	31.92±5.94
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> rate	68-473	195.93±87.71
Mechanical ventilation duration (day)	0.25-41	4,32±4,68
	n	%
Metabolic acidosis (no/yes)	176/75	29.9%/70.1%
Mechanical ventilation (IMV/NIMV)	241/10	96%/4%
Organ failure (no/yes)	135/113	54.4%/46.6%
Organ failure (1)	82	72.5%
Organ failure (2)	31	27.5%
Vasopressor (no/yes)	166/85	66.1%/33.9%
Renal replacement therapy (no/yes)	176/75	70.1%/29.9%

SD: Standard deviation, IMV: invasive mechanical ventilation, NIMV: non-invasive mechanical ventilation, APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II, min: minimum, max: maximum

**Table 3. Patients' length of stay in ICU/hospital and mortality**

	Min-max	Mean ± SD
Length of stay in ICU (day)	1-51	4.69±5.51
Length of stay in hospital (day)	1-61	13.10±11.82
	n	%
Discharge status (ex/survive)	224/27	89.2/10.8
Discharge (ward/home)	14/13	5.6/5.2

ICU: Intensive care unit, SD: standard deviation, min: minimum, max: maximum

Average cost of the patients was 8103.79±8189.17 Turkish Liras (TL). The daily cost of 251 patients in ICU was between 186.86TL-4407,39 TL and mean was 1628,4-49±524,12 TL. Total cost of the patients was 1,912,900 TL for 1,175 hospital days. Total cost of dead patients was 1,465,200 TL for 900 days of hospitalization.

## Discussion

In this study it was found the most common reason for admission was respiratory failure, followed by sepsis and cardiac arrest. Cost of the per patient per day in ICU was between 186,86 TL-4407,39 TL and mean cost was 1628,49±524,12 TL. Mortality rate of these cancer patients was 89.2%.

Patients with malignancy are serious patient groups that result in higher ICU and hospital mortality rates than patients without malignancy. In recent years, a number of studies

have been conducted to identify the causes associated with reduced mortality in cancer patients and to reduce mortality with early intervention. Many clinicians are able to avoid aggressive treatment in patients with high mortality. Health providers often discuss the necessity of treatments such as mechanical ventilation, vasoactive agents, and renal replacement therapy in end-stage cancer patients (5,6).

The cause of hospital admission is also effect on mortality. There are variety of reasons for intensive care in malignant patients in different studies. In the most studies sepsis, acute respiratory failure, shock, renal failure are common causes of admission (7,8). Kress et al. (8) found that respiratory failure was the most common cause of hospitalization in malignancy patients. In another study, it was reported that life-threatening organ failure and infection had the most frequent admission criteria patients with cancer. There is a strong correlation between the number of organ failure and high mortality (9). In malignancy patients, respiratory failure and sepsis were shown as the most common cause of intensive admission (10). In our study in accordance with many studies in the literature, we found that the most common cause of admission to ICU was respiratory failure (63.34%, n=159), followed by sepsis (16.33%, n=41) and cardiac arrest (5.17%, n=13).

Different mortality ratios have been reported in studies that involving a large number of case series for patients followed up in ICUs. Andréjak et al. (11) shown that mortality rates were 46% in advanced lung cancer patients whereas Kress et al. (8) found that intensive care mortality was 41% in cancer patients. Adam and Soubani (12) reported 22% mortality rate in the study. They pointed out that this resulted from patient selection. Intensive care mortality rate ranged from 30% to 100% in many studies (4,8,11,12). These conflicting results are due to the reasons such as differences in the type of cancer, the patients' comorbidities, the effectiveness of treatment of the underlying cancer, intensive care admission criteria, whether or not the admitted patients are in terminal period, and differences in end-of-life care. The mortality of postoperative cancer patients is lower than that of medical patients (13). In our study, mortality rate reported 89.2% (n=224) of patients with malignancy. Our mortality rates were higher than most of the studies due to the fact that 58.5% (n=147) of the patients were classified as stage 4 and 16.3% (n=41) as stage 3 for disease staging.

Different studies have shown various independent risk factors for mortality in cancer patients. Patients with

**Table 4. Relationship intensive care mortality and clinical parameters**

	Ex (n=224)	Survive (n=27)	p	r
<sup>b</sup> Length of diagnosis	20.37±25.51	24.52±22.47 (3)	0.397	0.05
<sup>a</sup> APACHE-II	32.31±5.77	28.70±6.48	0.001	0.18
<sup>b</sup> PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	190.54±87.72	240.70±75.09	0.003	0.17
<sup>b</sup> Length of stay ICU	7.46±6.00	4.71±5.42	0.020	0.23
<sup>b</sup> Length of stay hospital	14.56±14.74 (10)	25.24±23.23 (19)	0.002	0.17
<sup>c</sup> Metabolic acidosis (-)	153 (53.7%)	25 (64.3%)	0.007	0.36
Metabolic acidosis (+)	73 (46.3%)	2 (35.7%)	-	-
<sup>c</sup> IMV	222 (95.1%)	19 (48.6%)	0.001	0.53
NIMV	2 (4.9%)	8 (51.4%)	-	-
<sup>c</sup> Organ failure (-)	115 (29.3%)	20 (94.3%)	0.078	-0.15
Organ failure (+)	106 (70.7%)	7 (5.7%)	-	-
<sup>c</sup> Vasopressor (-)	144 (43.9%)	22 (95.7%)	0.087	0.13
Vasopressor (+)	80 (56.1%)	5 (4.3%)	-	-

<sup>a</sup>Student's t-test, <sup>b</sup>Mann-Whitney U test, <sup>c</sup>Pearson chi-square, IMV: invasive mechanical ventilation, NIMV: non-invasive mechanical ventilation, APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II, ICU: intensive care unit

hematological malignancies, had stem cell transplantation, presence of organ failure, presence of infection, need for mechanical ventilation, vasopressor requirement, poor performance status and low PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio was found to be associated with increased mortality in ICU (7,9,14,15). Correlation between the number of organ failure and high mortality rates was reported in cancer patients in ICU. Necessity of mechanical ventilation was shown to be the strongest factor affecting survival (7). In our study, low systolic blood pressure measurements, APACHE-II, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio, the presence of metabolic acidosis, invasive mechanical ventilation requirement, length of stay in ICU were significantly correlated with mortality.

Some studies shown that there is a relationship between prolonged ICU stay and high mortality, while some studies suggest that there is no relationship between those. Soares et al. (16) examined the length of stay in ICU cancer patients. They accepted 21 days as prolonged length of stay in ICU, and found that 15% of the patient were prolonged ICU stay. The mean of the stay in ICU was 11.2 days. Sepsis and acute respiratory failure has been reported 48% of total intensive care bed days with prolonged stay. There was a relationship between ICU stay and intensive care infections and mechanical ventilation. In another study, the prolonged ICU stay was associated with increased mortality (17). Multiple organ failure and necessity of mechanical ventilation has led to the longer stay of ICU. In our study, the ICU stay

was 4.69±5.51 days (range: 1-51 days) and hospital stay was 13.10±11.82 days (range: 1-127 days). There was a statistically significant correlation between intensive care mortality and length of stay in ICU and in the hospital.

Acute respiratory failure is common in critical cancer patients and usually requires mechanical ventilation support. Azoulay et al. (18) found that the use of noninvasive mechanical ventilation reduced the 30-day mortality, but emphasized that the use of high FiO<sub>2</sub> in noninvasive mechanical ventilation also increased mortality. In a multicenteric European study of cancer patients and non-cancer intensive care patients, mortality was higher in mechanically ventilated cancer patients than in mechanically ventilated non-cancer patients (19). In our study, 96% (n=241) of the cases required invasive mechanical ventilation and 4% (n=10) of non-invasive mechanical ventilation. In agreement with the European study, there was a statistically significant correlation between intensive care mortality and invasive mechanical ventilation requirement (r=0.53, p<0.01).

Renal replacement therapy ranges from 8% to 13% in solid tumors, ranging from 10% to 34% in hematologic malignancies (15,19). In our study, 70.1% (n=176) of the patients was not required renal replacement therapy while 29.9% (n=75) was.

Thirty percent of the total health expenditure of the United States is spent in terminal illness whereas 80% of this money was spent in the last month of the life for

aggressive life support treatments in the hospital and especially in the ICU (20,21). Aygencel and Türkoğlu (22) reported that the total number of invoices for terminal cancer patients in the ICU was 581352,2 TL with mean 677.6 TL/day of hospitalization. With the transfer of the intensive care patient (\$3,500/day) to the palliative care unit (\$1,500/day), health spending is reduced by \$ 2,000 per day (44). In our study, the mean cost of patients in ICU is 8103,79±8189,17 TL (range of 223,4 TL-431956,22 TL. Total cost of dead patients was 1,465,200 TL for 900 days of hospitalization.

Death with dignity or euthanasia includes allowing certain adult patients to request a medication that will end their lives, should they choose to take it. Since death with dignity is not legal nationwide, including government healthcare systems, cannot be used for physician-assisted dying services. Additionally, patients must find a physician who is willing to participate, and many are against the act for either personal or religious reasons. In the future, the right to die for advanced cancer patients will be discussed among the patient, their family and their primary physician, and the patients in this situation will be followed up in separate departments instead of intensive care.

Our study has several limitations. First, it was included the small number of patients from a single center. Second, it was conducted retrospectively. In addition, do not resuscitate, do not intubate, the withholding and withdrawal of life support could not be applied actively to our patients because of the legal reservations.

---

## Conclusion

The patient who does not have anything to do medically and expects to die must have the peace and certain comforts. It is obvious that the search for and desired peaceful environment can not be provided in a hospital bed, especially in an ICU. The tests, practices and care that are made in this

unit for the patient have little impact on their life span or quality of life. Money is being spent in very high amounts for end of life cancer patients. In the ICUs, there are many problems related to inadequate team and equipment, limited resources and the distribution of services. These units must be triaged for reasons such as lack of improvement in the treatment and care of the ICUs, inadequacy of the budget and health worker, and low number of ICU beds.

The decision as to whether or not to admit a critically ill cancer patient to the ICU is difficult. Their medical problems along with their cancer disease underscore a need for an individual approach to this patient population. The decision to apply life-sustaining treatment in these patients involves weighing the potential benefit against a futility. Identification of factors associated with outcomes would help physicians, patients and families in determining the goals of treatment. In the meantime, cooperation of the ICU team with palliative care specialists that is the most appropriate way to make decisions in the context of uncertainty.

## Ethics

**Ethics Committee Approval:** The study was approved by the Pamukkale University Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee (decision no: 60116787-020/3413, date: 10.01.2017).

**Informed Consent:** This study were done retrospectively. Patient files and bills were examined.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

## Authorship Contributions

Data Collection and Process: G.K., Analysis or Interpretation: H.S., Literature Search: S.K., Writing: H.S.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study received no financial support.



## References

1. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med* 2006;34:1297-310.
2. Hoch JS. Improving efficiency and value in palliative care with net benefit regression: an introduction to a simple method for cost-effectiveness analysis with person-level data. *J Pain Symptom Manage* 2009;38:54-61.
3. Smith TJ, Cassel JB. Cost and non-clinical outcomes of palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2009;38:32-44.
4. Soares M, Caruso P, Silva E, Teles JM, Lobo SM, Friedman G, et al. Characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 2010;38:9-15.
5. Cosgrove JF, Nesbitt I, Bartley C. Futility and the critically ill adult patient: A framework. *Current Anaesthesia and Critical Care* 2006;17:255-62.
6. Toffart AC, Timsit JF. Is prolonged mechanical ventilation of cancer patients futile? *Crit Care* 2013;17:189.
7. Thiéry G, Azoulay E, Darmon M, Ciroldi M, De Miranda S, Lévy V, et al. Outcome of cancer patients considered for intensive care unit admission: a hospital-wide prospective study. *J Clin Oncol* 2005;23:4406-13.
8. Kress JP, Christenson J, Pohlman AS, Linkin DR, Hall JB. Outcomes of critically ill cancer patients in a university hospital setting. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1957-61.
9. Darmon M, Thiery G, Ciroldi M, de Miranda S, Galicier L, Raffoux E, et al. Intensive care in patients with newly diagnosed malignancies and a need for cancer chemotherapy. *Crit Care Med* 2005;33:2488-93.
10. Cherif H, Martling CR, Hansen J, Kalin M, Björkholm M. Predictors of short and long-term outcome in patients with hematological disorders admitted to the intensive care unit for a life-threatening complication. *Support Care Cancer* 2007;15:1393-8.
11. Andréjak C, Terzi N, Thielen S, Bergot E, Zalcman G, Charbonneau P, et al. Admission of advanced lung cancer patients to intensive care unit: a retrospective study of 76 patients. *BMC Cancer* 2011;11:159.
12. Adam AK, Soubani AO. Outcome and prognostic factors of lung cancer patients admitted to the medical intensive care unit. *Eur Respir J* 2008;31:47-53.
13. Chang L, Horng CF, Huang YC, Hsieh YY. Prognostic accuracy of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scores in critically ill cancer patients. *Am J Crit Care* 2006;15:47-53.
14. Song JU, Suh GY, Park HY, Lim SY, Han SG, Kang YR, et al. Early intervention on the outcomes in critically ill cancer patients admitted to intensive care units. *Intensive Care Med* 2012;38:1505-13.
15. Aygencel G, Turkoglu M, Turkoz Sucak G, Benekli M. Prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. *J Crit Care* 2014;29:618-26.
16. Soares M, Salluh JIF, Torres VBL, Leal JVR, Spector N. Short- and long-term outcomes of critically ill patients with cancer and prolonged ICU length of stay. *Chest* 2008;134:520-6.
17. Martin CM, Hill AD, Burns K, Chen LM. Characteristics and outcomes for critically ill patients with prolonged intensive care unit stays. *Crit Care Med* 2005;33:1922-7; quiz 1936.
18. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, Leleu G, Moreau D, Recher C, et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med* 2001;29:519-25.
19. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, Moreno R, Sakr Y, Vincent JL. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit Care* 2009;13:R15.
20. Zhang B, Wright AA, Huskamp HA, Nilsson ME, Maciejewski ML, Earle CC, et al. Health care costs in the last week of life: associations with end-of-life conversations. *Arch Intern Med* 2009;169:480-8.
21. Riley GF, Lubitz JD. Long-term trends in Medicare payments in the last year of life. *Health Serv Res* 2010;45:565-76.
22. Aygencel G, Türkoğlu M. General Characteristics and Costs of Terminal-Stage Patients in a Medical Intensive Care Unit. *Yoğun Bakım Derg* 2014;5:1-4.



Şölen Daldaban Dinçer,  
Sebahat Aksaray

## Istanbul Anadolu Kuzey Hizmet Bölgesi'ndeki Sekonder Kan Dolaşım Enfeksiyonlarının Karakteristik Özellikleri

### Characteristics of Secondary Bloodstream Infections at the Region of Istanbul Northern Anatolian Association of Public Hospitals

Geliş Tarihi/Received : 24.01.2020  
Kabul Tarihi/Accepted : 20.02.2020

©Telif Hakkı 2022 Türk Yoğun Bakım Derneği  
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Şölen Daldaban Dinçer  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Sebahat Aksaray  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Dr. Şölen Daldaban Dinçer (✉),  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta : solen-dincer@hotmail.com

Tel. : +90 505 482 89 66

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-0627-5817

**ÖZ Amaç:** Kan dolaşım enfeksiyonu (KDE) başlamadan enfeksiyonun kaynağını saptayıp, uygun antibiyotik tedavisine yol göstermek amacıyla, sekonder KDE olan hastaların epidemiyolojik özellikleri, enfeksiyon kaynakları, prognoz ve antibiyotik direnç durumlarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Yatan hastalara ait tüm kültür ve antibiyogram verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Sekonder KDE olduğuna karar verilen her bir hastanın yaş, cinsiyet, enfeksiyon odağı, enfeksiyona yol açan etken mikroorganizma ve antibiyogram sonuçları, primer enfeksiyon ile sekonder KDE gelişimi arasında geçen süre ve prognoz (sağlıkla taburcu/ölüm) açısından bilgileri hastane otomasyon sisteminden alınarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Toplam 1.584 hastanın 158'i (%79) yoğun bakım ünitesi, 42'si (%21) yataklı servisler olmak üzere 200 hastada sekonder KDE saptanmıştır. Örnek türlerine göre primer enfeksiyon-sekonder KDE arasında geçen süre medyanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=0,091$ ). Enfeksiyonlar değerlendirildiğinde; ilk sırada idrar yolu enfeksiyonları (%37) yer alırken, bunu solunum yolu enfeksiyonları (%31), deri ve yumuşak doku enfeksiyonları (%18), santral sinir sistemi enfeksiyonları (%10) ve diğer enfeksiyonlar (%4) takip etmiştir.

*Acinetobacter baumannii* kompleks türlerinde aminoglikozit grubu dışında test edilen tüm antibiyotiklerde %95'in üzerinde direnç görülmüştür. *Escherichia coli*'de karbapenem grubu antibiyotiklere %2 oranında direnç gözlenirken, *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında bu oran %35 olarak bulunmuştur. *Staphylococcus aureus*'ların %29'unda ve KNS'lerin %90'ında metisilin direnci saptanırken, enterokoklar %25 oranında vankomisine dirençli bulunmuştur.

**Sonuç:** Sekonder KDE'lerde primer enfeksiyon kaynağının bilinmesi; enfeksiyona yönelik risk faktörlerinin belirlenmesine, enfeksiyon kontrol uygulamalarının tanımlanmasına ve sağlık harcamalarında azalmaya neden olurken, mortalite oranlarında da azalmaya yol açacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Sekonder kan dolaşım enfeksiyonu, sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonlar, antibiyotik direnci

**ABSTRACT Objective:** The aim of this study was detect to infection source before the bloodstream infection (BSI) of patients with secondary BSI to examine the epidemiological features, sources of infection, prognosis and antibiotic resistance.

**Materials and Methods:** Culture/antibiotic susceptibility results of all hospitalized patients were evaluated retrospectively. Age, gender, localization of infection, causative microorganism, antibiogram test results, time frame between primary and secondary BSI and prognosis of each patients with secondary BSI was investigated.

**Results:** In a total of 1,584 patients, secondary BSI was detected in 200 patients, 158 (79%) of them in the intensive care unit and 42 (21%) of inpatient services. Median of time between primary and secondary bloodstream infections among specimen species were statistically insignificant ( $p=0.091$ ). Urinary tract infection (37%) is the most common, followed by respiratory tract infections (31%), skin and soft tissue infections (18%), central nervous system infections (10%) and other infections (4%). *Acinetobacter baumannii* complex species had a resistance against more than 95% of antibiotics except aminoglycosides. Resistance to carbapenem group antibiotics was observed at a rate of 2% in *Escherichia coli* strains and the rate was found to be 35% in *Klebsiella pneumoniae* isolates. Methicillin resistance was found in 29% of *Staphylococcus aureus* and 90% of coagulase negative staphylococci and 25% of *Enterococcus* spp. were resistant to vancomycin.

**Conclusion:** Knowing a source of infection in secondary bloodstream infections will lead to an identification of risk factors for infections and a description of infection control practices. It will reduce health expenditure as well as mortality rate.

**Keywords:** Secondary blood stream infections, nosocomial infections, antibiotic resistance

## Giriş

Son yıllarda kan dolaşımı enfeksiyonlarının (KDE) sıklığı, etiolojisi ve epidemiyolojisi; yaşam süresinin uzamasıyla yoğun bakım ihtiyacı bulunan hasta sayısındaki artışın yanı sıra, tedavi ve tanı amaçlı invaziv girişimlerde ve immünoşüpresif hasta sayısındaki artışlarla ilişkili olarak değişikliğe uğramıştır (1).

Sekonder KDE; vücudun herhangi bir anatomik bölgesinden kaynaklanan enfeksiyon ile birlikte olan KDE olarak tanımlanabilir. Sekonder KDE'leri, tüm KDE'lerinin düşük bir yüzdesini temsil etmesine rağmen, yüksek morbidite ve mortaliteye sebep olması, hastanede yatış süresini uzatması ve buna bağlı maliyet artışı gibi ciddi sonuçlara yol açmaktadır (2). Bu sonuçları önleyebilmek açısından bakteriyemi gelişmeden enfeksiyonu kaynağında tedavi etmek önem arz etmektedir.

Bu çalışmada KDE başlamadan enfeksiyonun kaynağını saptayıp, uygun antibiyotik tedavisine yol göstermek amacıyla, sekonder KDE olan hastaların; epidemiyolojik özellikleri, enfeksiyon kaynakları, prognoz ve antibiyotik direnç durumlarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

### Çalışma Popülasyonu ve Epidemiyolojik Veriler

1 Ocak-31 Aralık 2017 tarihleri arasında İstanbul Anadolu Kuzey Hizmet Bölgesi'ndeki yatan hastalara ait tüm kültür ve antibiyogram verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Sekonder KDE olduğuna karar verilen her bir hastanın yaş, cinsiyet, enfeksiyon odağı, enfeksiyona yol açan etken mikroorganizma ve antibiyogram sonuçları, primer enfeksiyon ile sekonder KDE gelişimi arasında geçen süre ve prognoz (sağlıkla taburcu/ölüm) açısından bilgileri hastane otomasyon sisteminden alınarak değerlendirildi.

## Tanımlar

Çalışmamızda KDE tanısında Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) Ulusal Güvenlik Sağlık Hizmeti Ağının belirlemiş olduğu kriterler esas alındı. Primer KDE ve sekonder KDE ayırımında süre olarak "sekonder bakteriyemi atfetme dönemi" göz önünde bulunduruldu. Tekrarlayan izolatlarda ise "tekrarlayan enfeksiyon zaman aralığı" kriterleri kullanıldı. On dört günlük süre içinde aynı odakta üreyen aynı tip izolat tekrarlayan izolat olarak kabul edilip değerlendirilme dışı bırakıldı (3).

Kandan ve başka bir vücut bölgesinden soyutlanmış olan mikroorganizmaların benzer olduğuna "matrix assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF)" (Biomerieux, Fransa) cihazı ile yapılan tür ve cins düzeyinde tanımlamaya göre karar verildi.

Primer enfeksiyon kaynakları; İYE, solunum yolu enfeksiyonları, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, santral sinir sistemi enfeksiyonları ve diğer (safra sıvı kesesi ve yollarının enfeksiyonları, peritonit ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları) olarak sınıflandırıldı.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 21 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram ve Kolmogorov-Smirnov yöntemleri ile incelendi. Tanımlayıcı analizlerde normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler için ortanca ve çeyrekler arası aralık (ÇA) kullanıldı. Örnek türlerine göre primer enfeksiyon-sekonder KDE arasındaki sürelerin karşılaştırılması için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

## Bulgular

Bir yıllık süreç içerisinde hastanelerimizde yatan ve çalışma kriterlerini sağlayan 1.584 hastaya ait veriler geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Yüz elli sekizi (%79) yoğun bakım ünitesi (YBÜ), 42'si (%21) çeşitli yataklı servisler olmak üzere 200 hastada sekonder KDE saptanmıştır. Sekonder KDE saptanan hastaların %57,6'sı erkek, %42,4'ü kadın olup mortalite oranı %42 (n=84) olarak bulunmuştur.

Solunum yolu örnekleri için medyan 1,0 (ÇA=5), idrar örnekleri için medyan 1 (ÇA=3), yara örnekleri için 2 (ÇA=5), beyin omurilik sıvısı örnekleri için medyan 1 (ÇA=1) ve diğer örnekler için medyan 3,5 (ÇA=5) olarak bulunmuştur. Örnek türlerine göre primer enfeksiyon-sekonder KDE arasında geçen süre medyanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,091).

Sekonder KDE'ye neden olan enfeksiyonlar değerlendirildiğinde; ilk sırada İYE (%37) yer alırken, bunu sırası ile solunum yolu enfeksiyonları (%31), deri ve yumuşak doku enfeksiyonları (%18), santral sinir sistemi enfeksiyonları (%10) ve diğer enfeksiyonlar (%4) takip etmiştir. YBÜ'lerde en sık solunum yolu enfeksiyonları (%37,9) görülürken, servislerde ise İYE (%64,2) ilk sırada yer almaktadır. İzole edilen mikroorganizmalara bakıldığında; *Escherichia coli* ve *Acinetobacter baumannii* kompleks %21 ile eşit oranda

olup, *Klebsiella pneumoniae* %18, *Staphylococcus aureus* %12, *Enterococcus* spp. %8, diğer Gram-negatif basiller (*Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Serratia marcescens*, *Salmonella typhi*) %7, koagülaz negatif stafilocoklar (KNS) %5 oranında bulunmuştur. Bir hastanın sadece kan kültüründe *Salmonella typhi* saptanmasına rağmen rehber doğrultusunda sekonder KDE olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 1) (3).

En sık izole edilen etkenlerden *E. coli* İYE'de ilk sırada yer alırken, *A. baumannii* kompleks solunum yolu enfeksiyonlarında ilk sırada görülmüştür.

Tablo 2'de de görüldüğü gibi Gram-negatif bakteriler içinde antibiyotik direnci en yüksek seviyede *A. baumannii* kompleks türlerinde tespit edilmiştir. *A. baumannii* kompleks türlerinde aminoglikozit grubu dışında test edilen tüm antibiyotiklerde %95'in üzerinde direnç görülmüştür.

Enterobacterales ailesi üyesi olan *E. coli* ve *K. pneumoniae*'nin antibiyotik direnç oranlarını karşılaştırdığımızda *E. coli*'de karbapenem grubu antibiyotiklere %2 oranında direnç gözlenirken, *K. pneumoniae* izolatlarında bu oran %35 olarak bulunmuştur.

*S. aureus* izolatlarının %29'unda ve KNS izolatlarının %90'ında metisilin direnci saptanırken, KNS ve *S. aureus* izolatlarında vankomisin direncine rastlanmamıştır. Enterokok türleri %25 oranında vankomisine dirençli (VRE) olmakla beraber, tamamı linezolidde duyarlı bulunmuştur (Tablo 3).

## Tartışma

Sekonder KDE'lerle ilgili literatürde az sayıda makale bulunmaktadır. Makaleler genellikle primer KDE veya santral

kateterle ilişkili KDE'leri, YBÜ'lerde oluşan enfeksiyonlar, üreyen enfeksiyon etkenlerinin tür dağılımları ve antibiyotik duyarlılıkları üzerine yoğunlaşmıştır. Ülkemizde ulusal sağlık hizmetleri ilişkili sörveyans ağında da kan dolaşım enfeksiyonları ile ilişkili olarak sadece santral kateterle ilişkili KDE değerlendirilmektedir.

Kadanalı ve ark. (4) 2004 yılında yaptıkları çalışmada sekonder KDE oranı %24 olarak bulunmuştur. Bu oran Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi tarafından 2011-2012 dönemindeki Avrupa sağlık hizmetleri enfeksiyonları prevalans çalışmasında %29 olarak bulunmuştur (5). Çalışmamızda 1.584 KDE hastasının, %12,6'sında sekonder KDE saptanmıştır. Hem Avrupa'da hem de ülkemizdeki çalışmalara göre saptadığımız oranın düşük olmasının 2000 yılından bu yana sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonlarda (SHİE) "sıfır enfeksiyon" hedefine yönelik alınan önlemlerinin yıllar içinde etkisini gösterdiğini düşünmekteyiz (6).

En sık görülen SHİE'ler İYE, solunum yolu enfeksiyonları, cerrahi alan enfeksiyonları ve KDE'lerdir (7). Cerrahi YBÜ'lerinde ilk sırada postoperatif yara enfeksiyonları da dahil olmak üzere deri ve yumuşak doku enfeksiyonları (%36,3) ardından solunum yolu enfeksiyonları (%24,4) ve üriner sistem enfeksiyonları (%23,4) görülürken, solunum yolu problemi olan hastaların tedavi edildiği YBÜ'de alt solunum yolu (%43,1), idrar yolu (%26,5) ve kan dolaşımı (%20,6) enfeksiyonları görülmektedir (8,9). Çalışmalarda da görüldüğü üzere hastanelerin ve YBÜ'lerin özelliklerine göre enfeksiyonların görülme sıklıklarında değişiklik bulunmaktadır. 2019 yılında İspanya'da yapılan bir çalışmada sekonder KDE'lerde ilk sırada cerrahi alan enfeksiyonları yer alırken

**Tablo 1. İzole edilen mikroorganizmaların enfeksiyon kaynaklarına göre dağılımı**

Etken	İdrar yolu enfeksiyonları	Solunum yolu enfeksiyonları	Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları	Santral sinir sistemi enfeksiyonları	Diğer enfeksiyonlar	Toplam
<i>Escherichia coli</i>	35	3	3	-	1	42
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	12	6	-	3	37
<i>Acinetobacter baumannii</i> kompleks	3	28	10	1	-	42
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	8	2	1	-	16
Diğer Gram-negatif basiller	3	4	4		2	13
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	7	9	6	-	24
<i>Enterococcus</i> spp.	9	1	2	3	1	16
KNS	-	-	-	9	1	10
Toplam	73	63	36	20	8	200

KNS: Koagülaz negatif stafilocok

**Tablo 2. Sık izole edilen Gram-negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere karşı direnç oranları**

Antibiyotik	<i>Escherichia coli</i> (n=42)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=37)	<i>Acinetobacter baumannii</i> kompleks (n=42)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=16)
AMC	%64	%69	-	-
PIP-TZP	%33	%70	%95	%37
SXT	%60	%59	-	-
Sefazolin	%61	%80	-	-
Seftazidim	%67	%69	%95	%25
Sefepim	%73	%70	%96	%31
Siprofloksasin	%57	%67	%97	%32
Gentamisin	%31	%43	%71	%31
Amikasin	%21	%40	%78	%25
Imipenem	%2	%35	%97	%27
Meropenem	%2	%35	%97	%27

AMC: Amoksisilin klavulanik asit, PRL-TZP: piperasilin-tazobaktam, SXT: trimetoprim/sulfametoksazol

**Tablo 3. Sık izole edilen Gram-pozitif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere karşı direnç oranları**

Antibiyotikler	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=24)	<i>Enterococcus spp.</i> (n=16)
Eritromisin	%50	-
Klindamisin	%33	-
Sefoksitin	%29	-
Penisilin	%83	-
Ampisilin	-	%68
Gentamisin	%0	%31
Levofloksasin	%8	%63
Linezolid	%0	%0
Teikoplanin	%0	%25
Vankomisin	%0	%25

bunu İYE ve alt solunum yolu enfeksiyonları takip etmiştir (10). Çalışmamızda da bu veriler ile paralel olarak sekonder KDE nedenlerinde ilk sırada İYE yer alırken, bunu solunum yolu enfeksiyonları takip etmiştir. YBÜ'lerimizde en sık solunum yolu enfeksiyonları (%37,9) görülürken, servislerimizde ise İYE (%64,2) görülmüştür.

Örneklere göre mikroorganizma dağılımı incelendiğinde; Barış ve ark. (11) yaptıkları çalışmada kan örneklerinden %53,8 oranıyla KNS, idrar örneklerinden %22,3, yara örneklerinden %19 oranıyla *E. coli*, solunum örneklerinden %28 oranıyla *A. baumannii*, steril vücut sıvılarından %26 oranıyla *Staphylococcus epidermidis* en sık saptanan mikroorganizmalar olarak bulunmuştur. Baviskar ve ark. (8) cerrahi YBÜ'lerinde SHİE değerlendirdikleri çalışmada

*E. coli* yumuşak doku enfeksiyonlarında %33,3, İYE'de %36,3 oranında izole edilirken solunum yolu örneklerinden *Pseudomonas aureginosa* %30,4, *A. baumannii* kompleks %26 oranında izole edilmiştir. Çalışmamızda da %75 oranında Gram-negatif bakteriler izole edilmiş olup bunların önemli bir kısmını *E. coli* ve *A. baumannii* kompleks oluşturmuştur. Enfeksiyon etkenlerinin tür dağılımı, enfeksiyon gelişen vücut sistemine göre farklılık göstermiştir. İYE'de *E. coli* ve *K. pneumoniae* en sık izole edilen mikroorganizmalar iken solunum yolu örneklerinden *A. baumannii* kompleks sık görülmüştür. Gram-pozitif bakteriler ise daha çok deri yumuşak doku ve santral sinir sistemi enfeksiyonlarında etken olarak izole edilmiştir. YBÜ'lerinin tipi ve kapasitesi, uygulanan farklı antibiyotik tedavi protokolleri, çalışmaya dahil edilen hasta sayısı ve özellikleri merkezler arası farklılıkların nedenleri olarak gösterilebilir.

Uğur ve Genç (12) yaptıkları çalışmada *A. baumannii*'nin karbapenem, sefalosporin ve florokinolon grubu antibiyotiklerin tamamına %95 ve üzerinde direnç saptanırken, *P. aureginosa*'da bu antibiyotik gruplarına direnç oranı %35-45 arasında değişmektedir. *A. baumannii* antibiyotik duyarlılığının araştırıldığı ve dünyada 6 farklı coğrafi bölgeden 48 ülkeden toplanan verilerin incelendiği çalışmada çoklu ilaç direnci Kuzey Amerika'da en düşük (%47) ve Avrupa ve Orta Doğu'da (>%93) en yüksek olarak saptanmıştır. Bu ülkelerde genel olarak, amikasin %11-38 arasında en fazla duyarlılığın saptandığı antibiyotik olarak belirlenmiştir (13). Çalışmamızda antibiyotik direnci en yüksek seviyede *A. baumannii* kompleks türlerinde tespit edilmiştir. *A. baumannii* kompleks türlerinde aminoglikozit grubu



dışında test edilen tüm antibiyotiklerde %95'in üzerinde, *P. aureginosa*'da ise %25-37 arasında direnç saptanmıştır. Bu durum, özellikle ampirik tedaviyi etkilemektedir. Çünkü ampirik tedavide tercih edilecek antibiyotığın kullanılacağı bakterinin bu antibiyotiğe karşı kabul edilebilir bir duyarlılığa (>%90) sahip olması gerekmektedir (14). Yapılan çalışmalar YBÜ'de yatan hastalardaki enfeksiyonların yönetiminde uygun ampirik antibiyotik tedavisi seçiminin mortaliteyi azaltmanın yanı sıra hastaların YBÜ'de geçirdikleri süreyi de kısalttığını göstermiştir. Uygun ampirik antibiyotik tedavi seçiminde her sağlık merkezi için enfeksiyon etkeni olarak izole edilen mikroorganizmaların direnç paternlerini bilmek büyük bir önem taşımaktadır (15,16).

Globalde karbapenem direncinin incelendiği bir derlemede; Kuzey Amerika'da karbapenem direnci *K. pneumoniae*'da %5, *E. coli*'de ise %0,7 civarında seyrederken, ülkemizin de bulunduğu coğrafyada bu oranın *K. pneumoniae*'de %33, *E. coli*'de ise %7'lere kadar yükseldiği belirtilmiştir (17). Çalışmamızda da *E. coli* ve *K. pneumoniae*'da karbapenem grubu antibiyotiklere direnç oranları bu çalışmaya benzer oranlardadır.

"Orta Asya ve Avrupa Antimikrobiyal Direnç Ağı"nın 2019 yıllık raporunda ülkemizin de içinde bulunduğu coğrafyada saptanan yüksek çoklu ilaç direncinin ve karbapenem direnç oranlarının *K. pneumoniae*'nin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kısıtlamalara yol açacağı özellikle belirtilmiştir (18).

*A. baumannii* ve *K. pneumoniae*'da artan direnç oranları nedeni ile tedavide kolistin önemi giderek artmaktadır. Ülkemizde antibiyotik duyarlılık testlerini değerlendirmek için kullandığımız Avrupa Antimikrobik Duyarlılık Testleri Komitesi (*European Committee On Antimicrobial Susceptibility Testing*) kaynaklarında kolistin duyarlılık tespitinde doğru sonuç veren tek testin sıvı mikrodilüsyon yöntemi olduğu belirtilmektedir (19). Halihazırda laboratuvarımızda kolistin duyarlılığı mikrodilüsyon yöntemi ile çalışılmaktadır. Ancak verilerin dahil edildiği dönemde rutinde mikrodilüsyon çalışma olanağımız olmadığından burada kolistin ile ilgili verilere yer verilememiştir.

En sık izole edilen Gram-pozitif bakterilerden *S. aureus* izolatlarının %29'u, KNS izolatlarının %90'ı metisilin rezistans olarak saptanmıştır. Tüm *S. aureus* izolatları vankomisin, teikoplanin ve linezolidde duyarlı bulunmuştur. Enterekok izolatları ise %25 oranında VRE olmakla beraber tamamı linezolidde duyarlı bulunmuştur. VRE olan izolatlarımızın tamamını *Enterococcus faecium* oluşturmaktadır. Sağlık

Bakanlığı'nın 2017 yılı "Ulusal Sağlık Hizmetleri İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı" özet raporuna göre Türkiye genelinde %12,7 oranında VRE, %37 oranında metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) ve %63 oranında metisiline dirençli KNS saptanmıştır (20). YBÜ'lerinde MRSA ve VRE ile gelişen enfeksiyonların tedavileri zor ve mortalite oranı yüksektir (21).

Sonuç olarak, hastanelerimizde enterokoklarda glikopeptid direncinin, KNS'lerde metisilin direncinin, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* ve *K. pneumoniae* suşlarında çoklu antibiyotik direncinin varlığı daha etkin antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir. Enfeksiyon kontrol önlemleriyle birlikte belirli aralıklarla etkenlerin dağılımının ve antibiyotik duyarlılık profillerinin belirlenmesi ve takip edilmesinin, mikroorganizmalarda direnç gelişiminin ve yayılımının önlenmesine katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

2019 yılında Kanada'da yapılan bir çalışmada; hem idrar hem kan kültüründe aynı bakteri üreyen 428 hastaya ait antibiyotik duyarlılık sonucu karşılaştırıldığında %98,5 oranında birbiri ile uyumlu olduğunu belirlemişlerdir. *E. coli* bakteriyemisi üzerinden sonuç çıkma süresi değerlendirildiğinde idrar kültürlerinin, kan kültürüne göre 15,7 saat önce sonuçlanabildiğini saptamışlar ve kan kültürüne göre daha erken dönemde sonuçlar idrar kültürü antibiyogram sonuçları ile hastaları tedavi edebileceklerini bildirmişlerdir (22). Bizim laboratuvarlarımızda da üremeli bir idrar kültürü yaklaşık 48 saat içinde sonuçlanabilirken, işin doğası gereği aynı bakterinin ürettiği kan kültürlerinde bu sonucun çıkabilmesi için en az yaklaşık 24 saat ek bir süreye ihtiyaç vardır. Kan kültürlerine göre daha erken sonuçlanan diğer kültürlerin antibiyogram sonuçları kullanılarak erken hedefe yönelik tedavi protokolleri tercih edilip, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının ve bununla ilişkili yan etkilerinin önüne geçilip, hastanede yatış süresi azaltılabilir.

Pittet ve ark. (2) yaptıkları çalışmada sekonder bakteriyemilerde (%46) mortalite oranının primer bakteriyemilere (%28) göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda da benzer şekilde sekonder KDE saptadığımız hastalarda mortalite oranı %42 olarak bulunmuştur.

## Sonuç

Sekonder KDE'lerde primer enfeksiyon kaynağının bilinmesi; enfeksiyona yönelik değiştirilebilir risk faktörlerinin belirlenmesine, enfeksiyon kontrolü için gerekli uygulamaların tanımlanmasına ve sağlık harcamalarını azaltırken mortalite

oranlarında da azalmaya yol açacaktır. Sekonder KDE'nin başlamasını önlemek için primer enfeksiyonu hızla teşhis ve tedavi etmek için gerekli önlemleri almak kritik öneme sahiptir.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Retrospektif olarak verilerin toparlandığı, hastalara herhangi bir medikal uygulamanın yapılmadığı bir çalışma olup, etik kurul onayı gerektirmemektedir.

**Hasta Onamı:** Retrospektif çalışma.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Dizayn: Ş.D.D., S.A., Veri Toplama veya İşleme: Ş.D.D., S.A., Analiz veya Yorumlama: S.A., Literatür Arama: Ş.D.D., Yazan: Ş.D.D.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

### Kaynaklar

- Karchmer AW. Nosocomial bloodstream infections: organisms, risk factors, and implications. *Clin Infect Dis* 2000;31 Suppl 4:S139-43.
- Pittet D, Li N, Wenzel RP. Association of secondary and polymicrobial nosocomial bloodstream infections with higher mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993;12:813-9.
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-32.
- Kadanalı A, Kızılkaya M, Altoparlak Ü, Kürşat H, Parlak M. Investigation of source of infection in bacteremic patients in an intensive care unit. *ANKEM Derg* 2004;18:32-5.
- Suetens C, Hopkins S, Kolman J, Högberg LD. ECDC surveillance report: point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals, 2011–2012. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2013.
- Akalın E. Hastane enfeksiyonlarında 'Sıfır Enfeksiyon' hedefi: Ne kadar gerçekçi? *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2011;15:26-8.
- Andersen BM. Hospital Infections: Surveillance. In: *Prevention and Control of Infections in Hospitals*. Springer Cham; 2019. p. 13-22.
- Baviskar AS, Khatib KI, Rajpal D, Dongare HC. Nosocomial infections in surgical intensive care unit: A retrospective single-center study. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2019;9:16-20.
- Wang L, Zhou KH, Chen W, Yu Y, Feng SF. Epidemiology and risk factors for nosocomial infection in the respiratory intensive care unit of a teaching hospital in China: A prospective surveillance during 2013 and 2015. *BMC Infect Dis* 2019;19:145.
- Sante L, Aguirre-Jaime A, Miguel MA, Ramos MJ, Pedrosa Y, Lecuona M. Epidemiological study of secondary bloodstream infections: The forgotten issue. *J Infect Public Health* 2019;12:37-42.
- Bariş A, Bulut ME, Öncül A, Bayraktar B. Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalara Ait Klinik İzolatların Tür Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *J Turk Intense Care* 2017;15:21-7.
- Uğur M, Genç S. Three year resistance profile of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from intensive care units. *J Turk Soc Intens Care* 2019;17:130-7.
- Lob SH, Hoban DJ, Sahm DF, Badal RE. Regional differences and trends in antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter baumannii*. *Int J Antimicrob Agents* 2016;47:317-23.
- Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalized in intensive care units in United States and European hospitals (2009-2011). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014;78:443-8.
- Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000;118:146-55.
- Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999;115:462-74.
- Nordmann P, Poirel L. Epidemiology and Diagnostics of Carbapenem Resistance in Gram-negative Bacteria. *Clin Infect Dis* 2019;69(Suppl 7):S521-8.
- World Health Organization. Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance Annual report 2019. Available from URL: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0003/418863/53373-WHO-CAESAR-annual-report-2019.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/418863/53373-WHO-CAESAR-annual-report-2019.pdf).
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Available from: [http://www.eucast.org/ast\\_of\\_bacteria/warnings/#c13111](http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/warnings/#c13111). Accessed November 14 2018.
- Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı Özet Raporu 2017. Available from: [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Duyurular/Surveyans\\_Agi\\_Ozet\\_Raporu\\_2017/USHIESA\\_OZET\\_RAPOR\\_2017.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Duyurular/Surveyans_Agi_Ozet_Raporu_2017/USHIESA_OZET_RAPOR_2017.pdf).
- Köksal İ. Yoğun bakımda gram pozitif bakteriyel sorunu. *ANKEM Derg* 2009;23(Özel Sayı 2):143-7.
- Lam PW, Wiggers JB, Lo J, MacFadden DR, Daneman N. Utility of Urine Cultures in Predicting Blood Culture Susceptibilities in Patients with Bacteremic Urinary Tract Infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2018;63:e01606-18.



© Fatma Kacar,  
© Esmâ Eroğlu,  
© Arzu Tarakçı,  
© Fatma Derin Çölkesen,  
© Şule Özdemir Armağan,  
© Selver Can

## Vankomisine Dirençli Enterekok Enfeksiyonlarının İrdelenmesi

### Evaluation of Vancomycin Resistant Enterococcal Infections

Geliş Tarihi/Received : 07.05.2020  
Kabul Tarihi/Accepted : 04.08.2020

©Telif Hakkı 2022 Türk Yoğun Bakım Derneği  
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Fatma Kacar, Esmâ Eroğlu, Arzu Tarakçı, Fatma Derin Çölkesen, Şule Özdemir Armağan, Selver Can, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Konya, Türkiye

Uzm. Dr. Fatma Kacar (✉),  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Konya, Türkiye

E-posta : drkacar42@gmail.com

Tel. : +90 505 872 97 03

ORCID ID : orcid.org/0000-0001-7013-6403

**ÖZ Amaç:** Son yıllarda vankomisin dirençli enterekok (VRE) enfeksiyonları özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) sık karşılaşılan nozokomiyal enfeksiyon etkenleri arasındadır. Çalışmamızda hastanemizde yatan hastalardan, hastane enfeksiyonu (HE) etkeni olarak izole edilen enterokokların direnç oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde beş yıllık süreçte yatan hastalarda enterokoklara bağlı HE'lerinin kaynağı ve direnç oranları retrospektif olarak irdelenmiştir. Bu hastaların belirlenmesinde YBÜ izlem formları, Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Sistemi verileri dikkate alınmıştır. HE'leri "Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi" (*Centers for Disease Control and Prevention*) tanı kriterlerine göre tanımlanmış, tüm örnekler konvansiyonel kültür yöntemleri ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Hastanemizde kayda alınan tüm nozokomiyal enfeksiyonlarda (2.835) etkenlerin %6,24'ü (177) enterokok spp.'ye bağlı bulundu. Enfeksiyonların %54,8'i (97) YBÜ, %45,2'si (80) servislerde yatmakta idi. Enterokokların %57,63'ü (102) idrarda, %27,11'i (48) kanda, %13,56'sı (24) yaranın sürüntü kültürlerinde üredi. Enterokoklara bağlı nozokomiyal enfeksiyon kabul edilen hastaların 7 tanesinde etken VRE idi. VRE oranı tüm (2.835) nozokomiyal enfeksiyonlar arasında %0,24, enterokoklara bağlı nozokomiyal enfeksiyonlar içinde ise %3,4 olarak bulundu. VRE enfeksiyonlarının 1'i kan dolaşımı, 6'sı idrar yolu enfeksiyonu olarak kaydedilmişti. VRE'lerin tümü *Enterococcus faecium* (%100) olarak saptandı. Hastalarda en sık rastlanan risk faktörleri ileri yaş, üriner ve santral venöz kateter kullanımı, akut böbrek yetmezliği veya kronik böbrek yetmezliği idi. VRE enfeksiyonu öncesinde glikopeptit kullanımı %42,85 olup, hastaların %100'ü önceden 3. kuşak sefalosporin kullanmıştı.

**Sonuç:** Enterokokların yol açtığı enfeksiyonlarda etkenlerin izolasyonu, doğru tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ne kadar öncelikliyse, bu bakterilere ilişkin antibiyotik duyarlılık profillerinin izlenmesi de o denli yaşamsal önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Direnç, hastane enfeksiyonu, VRE

**ABSTRACT Objective:** In recent years, vancomycin-resistant enterococcus (VRE) infections are among the common nosocomial infection factors, especially in intensive care units (ICU). In our study, it was aimed to evaluate the resistance rates of enterococci, which are isolated as a hospital infection (HI).

**Materials and Methods:** The source and resistance rates of HIs due to enterococci were investigated retrospectively in patients hospitalized in Konya Training and Research Hospital in five years. ICU follow-up forms, National Hospital Infections Surveillance data were taken into consideration in determining these patients. HIs; "Centers for Disease Control and Prevention" was defined according to diagnostic criteria, all samples were evaluated by conventional culture methods.

**Results:** 6.24% (177) of the factors in all nosocomial infections (2,835) recorded in our hospital were linked to enterococcal spp. 54.8% (97) of the infections were in ICU and 45.2% (80) were in the services. 57.63% (102) of enterococci reproduced in the urine, 27.11% (48) in the blood, 13.56% (24) in the swab cultures of the wound. VRE was the cause of 7 of the patients who were accepted nosocomial infections due to enterococci. The VRE rate is 0.24% among all (2,835) nosocomial infections and among nosocomial infections due to enterococci; It was found to be 3.4%. All VREs were detected as *Enterococcus faecium* (100%). The most common risk factors in patients were advanced age, urinary and central venous catheters, acute kidney injury or chronic kidney failure. The use of glycopeptides before VRE infection was 42.85%, and 100% of patients had previously used 3<sup>rd</sup> generation cephalosporins.

**Conclusion:** The more important the isolation, correct identification and determination of antibiotic susceptibility in the infections caused by enterococci, the more vital it is to monitor the antibiotic susceptibility profiles for these bacteria.

**Keywords:** Resistance, hospital infection, VRE

## Giriş

Enterokoklar zor koşullar altında canlılıklarını sürdürebilen fırsatçı patojenlerdir. Toprak, su, bitki ve yiyeceklerde bulunabilirler. Bu bakterilerin ana konağı insan ve hayvanların gastrointestinal sistemidir. Ayrıca orofaringeal ve vajinal sekresyonlarda, deride özellikle de perineal bölgede bulunabilirler. Enterokok enfeksiyonlarının yarısı yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) olmak üzere %60'ı nozokomiyaldir. Bütün nozokomiyal enfeksiyonların %10'undan enterokoklar sorumludur. Bakteriyemilerin %9'unda, nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarının %16'sında etkendirler. Tüm enterokok enfeksiyonlarının %80-90'ından *Enterococcus faecalis*, %10-20'sinden *E. faecium* sorumludur (1). Dış ortamlara dayanıklı olduklarından canlılıklarını uzun süre devam ettirebilirler. Hastanelerde; yatak, kapı kolu, stetoskop vb. üzerinde uzun süre yaşayabilirler, sağlık çalışanlarının elleri ve hastalarda ortak kullanılan malzemelerle ciddi hastane enfeksiyonlarına (HE) ve nozokomiyal salgınlara neden olabilirler (2). Avrupa sürveyans verilerine göre, vankomisin dirençli enterokok (VRE) oranları Finlandiya ve Hollanda'da %2'nin altında iken, İrlanda, Yunanistan ve Portekiz gibi ülkelerde %20'nin üzerine çıkabilmektedir. Ulusal Sağlık Hizmeti Güvenlik Ağı (*National Healthcare Safety Network-NHSN*) 2006-2007 raporunda, enterokok türleri Amerika Birleşik Devletleri (ABD) hastanelerinde ikinci en yaygın patojen olarak bildirilmiştir. Türkiye'de ilk VRE 1998 yılında, Antalya'da bir üniversite hastanesinde ortaya çıkmış, 1999 yılından sonra VRE saptanan merkez sayısı artmıştır. VRE özellikle büyük hastanelerin YBÜ'lerinde infeksiyöz endokardit, kan dolaşım enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu gibi enfeksiyonlara neden olmaktadır (3). VRE suşları, vankomisin haricinde birçok antibiyotige de dirençlidir. Yatan hastalarda ciddi morbidite ve mortaliteye neden olurlar. Glikopeptid direnci *E. faecium*'da, *E. faecalis*'e göre daha fazladır (4). Sağlık Bakanlığı'nın yayınladığı antimikrobiyal direnç hızları 2010 yılı verilerine göre ülkemizdeki VRE oranı %11,2'dir (5). ABD ve Avrupa'dan *E. faecium*'a bağlı nozokomiyal enfeksiyonların %50'sinin vankomisine, ayrıca bu mikroorganizmaların genelde tedavide kullanılabilecek çoğu antibiyotige de dirençli olduğu bildirilmiştir (6). Çalışmamızda hastanemizdeki yatan hastalardan, HE etkeni olarak izole edilen VRE'lerin yıllara göre dağılımı ve direnç oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamız; 01.01.2015-31.09.2019 tarihleri arasında hastanemiz YBÜ'leri, dahili ve cerrahi kliniklerinde yatan

hastalarda retrospektif olarak yapılmıştır. Toplam 19 YBÜ 157 yoğun bakım yatağı olan hastanemizde solid organ nakli, allojenik ve otolog kemik iliği nakli yapılmamaktadır. Hastanemiz hematoloji-onkoloji kliniğinde belirtilen tarihler arasında 4.300 hasta takip edildi. 2014 yılı sonuna kadar VRE için tüm yoğun bakımlardan, nötropenik hastalar ve hemodiyaliz hastalarından aktif sürveyans yapıldı ancak bu taramalarda klinik örneklerin laboratuvar sonuçlarında anlamlı bir VRE üremesi tespit edilmedi. Bu nedenle; 2015 yılından itibaren sadece nefroloji YBÜ'de aktif sürveyans yapıldı. Bunun dışında: Rutin kültürlerde VRE üremesi saptanıp sürveyans kapsamına alınan hasta ve bu hastanın yattığı serviste yatan tüm hastalardan haftada bir olmak üzere 4 hafta rektal sürüntü alınarak takip edildi ve üst üste 4 negatiflik tespit edildikten sonra sürveyans kapsamından çıkarıldı. Ayrıca ilgili kliniklerde ortam kültürleri alındı. Alınan örneklerde VRE üremesi saptanan hastalar nozokomiyal enfeksiyon açısından irdelendi. Kolonizasyon/enfeksiyon ayrımı yapıldı. Belirtilen süre içinde HE etkeni olarak izole edilen VRE ile enfekte erişkin hastalar çalışmamıza dahil edildi.

Bu hastaların belirlenmesinde YBÜ izlem formları, Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans ve Kontrol Birimi verileri dikkate alınmıştır. HE'leri "Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi" (*Centers for Disease Control and Prevention-CDC*) tanı kriterlerine göre tanımlanmış, tüm örnekler konvansiyonel kültür yöntemleri ile değerlendirilmiştir. HE olarak tanımlanan VRE suşlarının antimikrobiyal duyarlılıkları Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) önerilerine göre VITEK 2 Compact (Biomerieux, France) yöntemi ile çalışılmıştır. Hastaların fizik muayene bulgularına göre kültür örnekleri alınmıştır. Ateş 38 °C'nin üzerinde kan kültürleri tekrarlanmıştır. Hastanın muayene bulgularına göre boğaz kültürü, kateter kültürü, idrar kültürü, trakeal aspirat kültürü, bronkoalveoler lavaj kültürü alınmıştır. Kültür sonuçları değerlendirilirken hastaların fizik muayene bulguları biyokimyasal ve hematolojik tetkik sonuçları, radyolojik görüntüleme yöntemleri birlikte değerlendirilerek konulmuştur. Elde edilen veriler enfeksiyon kriterlerine uyan hastalar kaydedilmiştir. Çalışmaya 07.11.2019 tarihli 32-08 no'lu karar ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır.



## İstatistiksel Analiz

Veriler bilgisayar ortamında SPSS 18.0 programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistik analizinde kategorik verilerde yüzde dağılımlar, sayısal sürekli verilerde ortalama standart sapma minimum-maksimum kullanıldı.

## Bulgular

Hastanemizde kayda alınan yaklaşık beş yıllık tüm nozokomiyal enfeksiyonlarda (2.835) etkenlerin %6,24'ü (177) enterokok spp.'ye bağlı bulundu. Hastaların %48,58'i (86) kadın, %51,42'si (91) erkek ve enterokok etkeninin %50,28'i (89) *E. faecium*, %49,72'si (88) *E. faecalis* idi. Enfeksiyonların %54,8'i (97) YBÜ, %45,2'si (80) servislerde yatmakta idi. Enterokokların %57,63'ü (102) idrarda (%47,05'i *E. faecium*, %52,95'i *E. faecalis*), %27,11'i (48) kanda, (%58,33'ü *E. faecium*, %41,67'si *E. faecalis*), %13,56'sı (24) yaranın akıntı ve sürüntü kültürlerinde (%50'si *E. faecium*, %50'si *E. faecalis*), %1,13'ü (2) solunum sekresyonunda, (%50'si *E. faecium*, %50'si *E. faecalis*), %0,57'si (1) vajinal akıntı kültüründe (%100 *E. faecium*) üremiştir. Enterokok spp. saptanan nozokomiyal enfeksiyon sayıları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmamız için belirlenen sürede aktif sürveyans yapılan nefroloji YBÜ ve normal klinik örneklerde VRE saptandığı için yapılan sürveyans taramalarında toplam 680 rektal sürüntü alındı. Bunların 39 tanesinde VRE üremesi oldu. Bu hastalar (HE) açısından (CDC) tanı kriterlerine göre irdelendi. Toplam 7 hasta VRE'ye bağlı nozokomiyal enfeksiyon kabul edildi. Belirlenen sürede kayda alınan 2.835 nozokomiyal enfeksiyon irdelendiğinde VRE oranı %0,24, enterokoklara bağlı nozokomiyal enfeksiyonlar içinde ise; %3,4 olarak bulundu. VRE'ye bağlı nozokomiyal enfeksiyon kabul edilen hastaların yaş aralığı: 24-80 (ortalama: 63,4) idi. Enfeksiyonların; 1'i kan dolaşımı, 6'sı idrar yolu enfeksiyonu olarak kaydedilmişti. VRE'lerin tümü *E. faecium* (%100) olarak saptandı. Hastaların 5'i ileri yaşta (>70 yaş), 4'ünde akut böbrek yetmezliği (ABY) veya kronik böbrek yetmezliği (KBY), 1'inde karaciğer sirozu, 1'inde malignite, 1'inde romatolojik hastalık, 2'sinde kronik

obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ya da solunum yetmezliği gibi komorbid hastalık mevcuttu. Ayrıca, uygulanan invaziv girişimler açısından bakıldığında; hastaların hepsinde (%100) üriner ve santral venöz kateter (SVK) kullanımı, %42,85'inde total parenteral nütrisyon (TPN) kullanımı mevcuttu. %42,85'i mekanik ventilatörde takipli, %28,57 hasta hemodiyalize giriyordu. Hastaların hepsi uzun süre hastanede yatmış ve bunların da 6 tanesi YBÜ'de takip edilmişti. Hastanede yatış günü ortalama 65,8 gün idi. Ayrıca kendi içlerinde de yatış süresi daha uzun olanların hayatta kalma oranı daha düşüktü. VRE enfeksiyonu öncesinde glikopeptid kullanımı %42,85 olup, hastaların %100'ü önceden 3. kuşak sefalosporin kullanmıştı.

VRE'ye bağlı nozokomiyal enfeksiyon alınan hastaların komorbidite ve invaziv girişimlerinin sebepleri Tablo 2'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

VRE üreyen hastaların antimikrobiyal duyarlılığına bakıldığında; tüm etkenlerin vankomisin yanında teikoplanine de dirençli, linezolid, daptomisin ve tigesikline *in vitro* duyarlı olduğu görüldü. Hastaların %71,42'si linezolid, %28,58'si daptomisin verilerek tedavi edildi. Tedavi sonrası %71,42'si eks oldu. %28,58'i iyileşti. Nozokomiyal enfeksiyon etkeni enterokok spp.'lerin antimikrobiyal direnç oranları Tablo 3'te gösterilmiştir.

## Tartışma

Enterokoklara bağlı enfeksiyonların sıklıkla hastanın kendi florasından kaynaklandığı düşünülmekle birlikte, çoklu ilaç direncinin artması, yeni epidemiyolojik çalışma sonuçları, sağlık personelinin elleri ve çevrede tespit edilmeleri bunların nozokomiyal yayıldığını göstermektedir (6). Tüm nozokomiyal enfeksiyonlar arasında enterokoklara bağlı enfeksiyonların oranı %3-10, *E. faecium* oranı; üriner sistemin nozokomiyal enfeksiyonları arasında %36,3, cerrahi alan enfeksiyonları arasında %9,5 olarak saptanmıştır (7). Çalışmamızda da benzer şekilde enterokoklara bağlı nozokomiyal enfeksiyon oranı 177/2.835 (%6,2) idi. Aykut Arca ve ark.'nın (8) yaptığı çalışmada *E. faecalis* suşları %13,48 ile en sık idrardan, ikinci

**Tablo 1. Enterokok spp. saptanan nozokomiyal enfeksiyon sayısı**

Enterokok üreyen vücut bölgeleri n=177	İdrar	Kan	Yara	Solunum sekresyon	Vajinal akıntı	Toplam
<i>Enterococcus faecium</i>	%47,05 (48)	%58,33 (28)	%50 (12)	%50 (1)	%100 (1)	%50,28 (89)
<i>Enterococcus faecalis</i>	%52,95 (54)	%41,67 (20)	%50 (12)	%50 (1)	%0	%49,72 (88)
Toplam: % (n)	%57,63 (102)	%27,11 (48)	%13,56 (24)	%1,13 (2)	%0,571	177



**Tablo 2. VRE'ye bağlı nozokomiyal enfeksiyon alınan hastaların komorbidite ve invaziv girişim sebepleri**

Cinsiyet	Yaş	Komorbidite	İnvaziv girişim	VRE enfeksiyonu	Öncesinde kullanılan antibiyotikler	Yatış günü/VRE üremesi	Etken	Sonuç
E	86	Yaşlılık, YB yatışı, KBY, beslenme bozukluğu	ÜK, SVK, hemodiyaliz transfüzyon	Kİ-ÜSE	Seftriakson, moksifloksasin PIP-TAZO, ertapenem, imipenem	64/8	<i>Enterococcus faecium</i>	Eks
K	24	YB yatışı, KBY, SLE	ÜK, SVK, hemodiyaliz transfüzyon	SVK-KDE	Seftriakson meropenem, caspofungin, vankomisin	19/12	<i>E. faecium</i>	Şifa
E	73	Yaşlılık, YB yatışı, KOAH, solunum yetmezliği	ÜK, SVK, mekanik ventilasyon	Kİ-ÜSE	Seftriakson, meropenem, kolistin	64/41	<i>E. faecium</i>	Eks
K	76	Yaşlılık, YB yatışı, KC sirozu	ÜK, SVK	Kİ-ÜSE	Seftriakson, moksifloksasin, tigesiklin	145/88	<i>E. faecium</i>	Eks
E	80	Yaşlılık, YB yatışı, mesane kanseri, KBY, cerrahi girişim	ÜK, SVK, TPN kullanımı	CAE-ÜSE	Seftriakson, siprofloksasin, metronidazol	19/16	<i>E. faecium</i>	Eks
E	28	YB yatışı, trafik kazası	ÜK, SVK, mekanik ventilasyon, TPN kullanımı	Kİ-ÜSE	Seftriakson, meropenem, tigesiklin, sulperazon, moksifloksasin vankomisin	40/6	<i>E. faecium</i>	Şifa
K	77	Yaşlılık, ABY	ÜK, SVK, mekanik ventilasyon, TPN kullanımı	Kİ-ÜSE	Seftriakson, moksifloksasin, ertapenem, tigesiklin, kolistin, vankomisin	210/70	<i>E. faecium</i>	Eks

VRE: Vankomisin dirençli enterokok, YB: yoğun bakım, KBY: kronik böbrek yetmezliği, SLE: sistemik lupus eritematozus, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ABY: akut böbrek yetmezliği, ÜK: üriner kateter, SVK: santral venöz kateter, TPN: total parenteral nütrasyon, Kİ-ÜSE: kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu, KDE: kan dolaşım enfeksiyonu, PIP-TAZO: piperasilin-tazobaktam, KC: karaciğer, CAE: cerrahi alan enfeksiyonu

**Tablo 3. Nozokomiyal enfeksiyon etkeni enterokok spp.'lerin antimikrobiyal direnç oranları**

Enterokokus spp. türü	<i>Enterococcus faecium</i> n=89 (%50,2)		<i>Enterococcus faecalis</i> n=88 (%49,8)		Total n=177 (%100)	
	Duyarlı n (%)	Dirençli n (%)	Duyarlı n (%)	Dirençli n (%)	Duyarlı n (%)	Dirençli n (%)
Vankomisin	82 (%92)	7 (%8)	88 (%100)	0 (0)	%96,6	%3,4
Teikoplanin	82 (%92)	7 (%8)	88 (%100)	0 (0)	%96,6	%3,4
Linezolid	89 (%100)	0 (%0)	88 (%100)	0 (0)	%100	%0
Tigesiklin	89 (%100)	0 (%0)	88 (%100)	0 (0)	%100	%0

sıklıkta (%12,3) yara örneklerinden izole edilmiştir. Mert Dinç ve ark.'nın (9) yaptığı çalışmada *E. faecium* %100 oranında idrardan izole edilirken, *E. faecalis* en sık kanda (%62,5) saptanmış idrarda hiç saptanmamıştır. Yine Aral ve ark.'nın (10) çalışmasında diğer çalışmalarla uyumlu olarak *E. faecium* %59, *E. faecalis*

%55 oranlarıyla en sık idrarda rastlanmıştır. Ülkemizde yapılan araştırmaların çoğunda enterokokların en sık idrardan izole edildiği belirtilmektedir (11). Gazi ve ark.'nın (12) yaptığı çalışmada ise tam aksine idrardan en sık *E. faecalis* (%60) izole edilirken *E. faecium* en sık (%100) kateter ucundan, 2. sıklıkta

kandan (%50) ve 3. sıklıkta idrardan (%40) izole edilmiştir. Çalışmamızda ise nozokomiyal enterokok enfeksiyonları en çok idrarda; %57,63 (*E. faecium* %47,05, *E. faecalis* %52,95), ikinci olarak kanda (%27,11), üçüncü sıklıkta ise yara ve sürüntü kültürlerinde (%13,56) izole edilmiştir.

Günümüzde enterokoklara en etkili antibiyotikler teikoplanin ve vankomisin olmasına rağmen, son yıllarda vankomisine dirençli suşların sayısında önemli oranlarda artış olduğu bildirilmektedir. Kanada'da 2007-2011 yılları arasında yapılan 3. basamak hastanelerin değerlendirildiği bir süreyans çalışmasında VRE enfeksiyon oranı %6 olarak NHSN'nin özellikle Avrupa'da antimikrobiyal direnç süreyans sistemi raporlarına göre VRE enfeksiyon oranı %4 olarak bulunmuş olup bu oran ülkeden ülkeye değişmektedir (13). Fransa, İspanya ve İsveç'te %1'in altında iken, Yunanistan, İrlanda, Portekiz ve Birleşik Krallık'ta %20'nin üzerindedir (14). Latin Amerika'da ve Asya'da sırası ile VRE enfeksiyon oranları %12,9 ve %11,9 şeklinde bildirilmiştir (15,16). Ülkemizde çok merkezli çalışmalar olmamasına rağmen bu oranın %1-2 olduğu bildirilmektedir (7). Gazi ve ark. (12) enterokokların vankomisin direncini %1 oranında saptamışlar ve dirençli suşların *E. faecium* olduğunu tespit etmişlerdir. Aral ve ark.'nın (10) çalışmasında *E. faecalis* suşları teikoplanin ve vankomisine %100 duyarlıyken, *E. faecium* suşlarında bu antibiyotiklere sırasıyla %6 ve %7 oranlarında direnç göstermektedirler. Bununla birlikte Ulusoy'un (11) ve Mert Dinç ve ark.'nın (9) çalışmalarında ise vankomisin direnci saptanmamış, 137 örneğin incelendiği bir çalışmada antibiyotik direnci gözden geçirilmiş ve vankomisin, teikoplanin, linezolid, tigesiklin, direnci saptanmamıştır (11,17). Ulusal Hastane Enfeksiyonları Süreyans Ağı verilerine göre hastane enfeksiyonu etkeni olan enterokok izolatlarında vankomisin direnci 2010 yılında %11,2, 2011 ve 2012 yılında %17,1, 2013 yılında %21,3, 2014 yılında %20,6, 2015 yılında ise %14,3 olarak bildirilmiştir (18). Bizim çalışmamızda da enterokoklara bağlı tüm nozokomiyal enfeksiyonlar irdelendiğinde; VRE oranı %0,24 ile Türkiye verilerinden biraz daha düşük olduğu görülmektedir. Bu durum VRE önlem paketlerine uyumun düzenli yapıldığını düşündürmekte olup, hastanemiz adına sevindiricidir. Hastanemizde VRE üreyen hastalar tek kişilik odalarda veya aynı şekilde üremesi olan hastalarla birlikte kohortlanarak izole edilmekte mümkünse erken taburculuk planlanmakta ve otomasyon sisteminde VRE kolonizasyonu ile ilgili uyarı verilmesi sağlanmaktadır. Hasta odalarına giriş ve çıkışlarda sıkı temas izolasyonu uygulanmakta ve taburculuk sonrası dezenfeksiyon usulünce 2 kez yapılmadan

yeni hasta alınmamaktadır. VRE saptanan ortamlarda çevre kültürleri alınıp dezenfeksiyon titizlikle yapılmakta ve düzenli uygulanan el hijyeni, izolasyon, temizlik elemanlarına temizlik ve dezenfeksiyon eğitimleri Enfeksiyon Kontrol Komitesince tekrarlanmakta, bu kurallara uyum (haftada 2 gün izlenerek) ve nozokomiyal enfeksiyon oranları ilgili birimlere aktif anlatım şeklinde geri bildirilmektedir. Ayrıca YB ve hematoloji-onkoloji ünitelerinde periferik damar yolu açılması dahil tüm invaziv işlemlerde klorheksidin solüsyonu ile dezenfeksiyon yapılmaktadır.

Yine çalışmamızda literatürle uyumlu olarak *E. faecalis*'te vankomisin, teikoplanin direnci saptanmazken, *E. faecium*'da %7,5 oranında direnç saptanmıştır. *E. faecium* suşlarında görülen direnç oranlarının yüksek olması dikkat çekicidir. Linezolid oksazolidinonlar sınıfından yeni bir antibiyotik olup klinik açıdan önemli tüm Gram-pozitif bakterilere karşı mükemmel *in vitro* aktiviteye sahiptir. Linezolid direncinin (enterokok enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan diğer antimikrobiyallerin aksine) *E. faecalis* suşlarında *E. faecium* suşlarına göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (19). Oysaki bizim çalışmamızda tüm enterokoklar linezolid ve daptomisine duyarlı bulunmuştur.

1989'dan beri ABD VRE kolonizasyon ve enfeksiyonlarının özellikle YBÜ'lerinde 34 kat olacak şekilde hızlı bir şekilde arttığı bildirilmektedir. Ayrıca direnç genleri *Staphylococcus aureus* gibi diğer Gram-pozitif koklara aktarılabildiğinden vankomisin kullanımında akılcı davranılması gerektiği vurgulanmaktadır. Hastane enfeksiyonlarının tamamen ortadan kaldırılması mümkün olmadığı gibi tıbbi teknoloji ve invaziv girişim uygulamalarındaki artış hastane enfeksiyonu riskini daha da artırmaktadır. Enfeksiyon kontrol programlarının uygun şekilde yapılması ile hastane enfeksiyonlarının en az 1/3'ünün önlenileceği bilinmektedir (20,21).

VRE'ye bağlı nozokomiyal enfeksiyonu olan hastaların risk faktörlerine baktığımız zaman; hepsinde ileri yaş, akut veya kronik renal yetmezlik, uzun süre hastanede özellikle YB veya onkoloji kliniklerinde yatmış olmak, immünoşüpresyon, nötropeni, daha önceden vankomisin, seftazidim, siprofloksasin, metronidazol gibi antibiyotik kullanımı, yakın zamanda ameliyat geçirmek, VRE ile kolonize veya enfekte bir hastanın yakınında yatmak veya bunlara bakım veren bir hemşireden bakım almak gibi faktörlerden biri veya birkaçının var olduğunu görürüz. Aral ve ark.'nın (10) çalışmasında hastaların KBY'ye sahip olması ve öncesinde antibiyotik kullanım öykülerinin olması, olası risk faktörleri olarak değerlendirilmiştir. Atalay ve ark.'nın (22) çalışmasında

ise %31,6 ABY veya KBY, %26,3 geçirilmiş operasyon, %89,5 SVK, mekanik ventilatörde takip, nasogastrik kullanımı ve %100 üriner kateter kullanımı saptamışlar. Bizim hastalarımızın yaş aralığı: 24-80 (ortalama: 63,4) olup 5 tanesi ileri yaşta (>70 yaş), hepsi uzun süredir hastanede yatmakta idi, 6 tanesi YB'de yatmakta, hastaların 4 tanesinde ABY veya KBY, 1 hastada karaciğer sirozu, 1 hastada malignite, 1 hastada romatolojik hastalık, 2 hastada KOAH ya da solunum yetmezliği gibi immünoşüpresif bir durum mevcuttu. Ayrıca, uygulanan invaziv girişimler açısından bakıldığında; hastaların hepsinde üriner ve SVK kullanımı mevcuttu. Üç hasta TPN kullanmıştı, 3 hasta mekanik ventilatöre bağlanmıştı ve 2 hasta hemodiyalize giriyordu. Hastaların hepsi öncesinde 3. kuşak sefalosporin, 3 hasta glikopeptit kullanmıştı. Tıpkı çalışmalarda olduğu gibi hastaların hepsinde bir veya birden fazla komorbid hastalık ve birden fazla risk faktörü mevcuttu. Atalay ve ark.'nın (22) yaptığı çalışma ile benzer şekilde hastalarımızın tümünde üriner kateter uygulaması mevcuttu ve ABY veya KBY (%57,1) benzer şekilde yüksek oranda eşlik ediyordu.

## Sonuç

Çalışmamızın sonunda; gerek aktif sürveyans ile takip edilen hastalar, gerekse üreme durumuna göre sürveyans programına alınan hastalarda hem VRE üreme oranı hem de nozokomiyal VRE enfeksiyonları Türkiye ve dünya verilerinden oldukça düşük bulunmuştur. Bu durum Hastane Enfeksiyon

Kontrol Komitesi'nin özverili çalışması, çalışanların önerilere uygun davranması, uygun yerde uygun dezenfektan kullanımı, gereksiz uzun süreli yatışların ve gereksiz antibiyotik kullanımının mümkün olduğunca önlenmesi ile ilişkilendirilmiştir. Risk faktörlerinin ve hazırlayıcı etkenlerin belirlenmesi aktif sürveyans ile kolonize ve enfekte hastaların tespiti ve gerekli izolasyon önlemlerinin alınması, ayrıca sağlık personelinin bu konuda eğitilerek el yıkama, eldiven giyme ve uygun dezenfeksiyon yöntemlerinin uygulanması önemlidir. Hastanemizde olduğu gibi bu önlemleri uygulayarak VRE oranlarını düşürmek mümkündür.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışmaya 07.11.2019 tarihli 32-08 no'lu karar ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır.

**Hasta Onamı:** Retrospektif çalışma.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Konsept: FK., Dizayn: FK., E.E., Veri Toplama veya İşleme: FK., E.E., A.T., F.D.Ç., S.C., Ş.Ö.A., Analiz veya Yorumlama: FK., Literatür Arama: FK., E.E., Yazan: FK.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

- Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 2. Cilt. 2017. p. 1797-803.
- Bulut A, Şengül H, Kaşıkçı ÖH. Vancomycin Resistant Enterococcus Surveillance Study: A State Hospital Example. JAREN 2018;4:21-7.
- Woodford N, Johnson AP, Morrison D, Speller DC. Current perspectives on glycopeptide resistance. Clin Microbiol Rev 1995;8:585-615.
- Aktaş G, Derbentli Ş. The Importance and Epidemiological Characteristics of Vancomycin-Resistant Enterococci. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 2009;23:201-9.
- Sümerkan B. Vankomisine dirençli enterokoklar. In: Günaydın M, Esen Ş, Saniç A, Leblebicioğlu H, eds. Editors. Sterilizasyon Dezenfeksiyon ve Hastane İnfeksiyonları Samsun:Samsun İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Araştırmaları Derneği 2002. p. 329-34.
- Chenoweth C, Schaberg D. The epidemiology of enterococci. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1990;9:80-9.
- Karahocagil MK, Yaman G, Göktaş U, Sünnetçioğlu M, Çıkman A, Bilici A, et al. Hastane Enfeksiyon Etkenlerinin ve Direnç Profillerinin Belirlenmesi. Van Tıp Dergisi 2011;18:27-32.
- Aykut Arca E, Dinç BM, Karabiber N. Distribution to Clinics of Enterococci Species Isolated from Various Clinical Samples. Türk Hij Den Biyol Derg 2009;66:1-5.
- Mert Dinç B, Aykut Arca E, Yağcı S, Karabiber N. In-vitro Antibiotic Susceptibility of Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium Strains Isolated from Various Clinical Samples Türk Hij Den Biyol Derg 2009;66:117-21.
- Aral M, Ece Paköz Nİ, Aral İ, Doğan S. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Enterococcus faecalis ve Enterococcus faecium suşlarının antibiyotik direnci. Türk Hij Den Biyol Derg 2011;68:85-92.
- Ulusoy S. Yoğun bakım ünitesinde Gram-pozitif mikroorganizmalar ve direnç sorunu. Yoğun Bakım Dergisi 2003;3:118-28.
- Gazi H, Kurutepe S, Sürücüoğlu S, Ececi T, Özbakkaloğlu B. Antimicrobial Resistance in Nosocomial Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium Strains. ANKEM Derg 2004;18:49-52.
- Zhanell GG, Adam HJ, Baxter MR, Fuller J, Nichol KA, Denisuk AJ, et al. Antimicrobial susceptibility of 22746 pathogens from Canadian hospitals: results of the CANWARD 2007-11 study. J Antimicrob Chemother 2013;68 Suppl 1:i7-22.
- The European Antimicrobial Resistance Surveillance System EARS-Net Results. (2015). Available from: [http://www.ecdc.europa.eu/en/health\\_topics/antimicrobial\\_resistance/database/Pages/database.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/health_topics/antimicrobial_resistance/database/Pages/database.aspx).
- Cattoir V, Leclercq R. Twenty-five years of shared life with vancomycin-resistant enterococci: is it time to divorce? J Antimicrob Chemother 2013;68:731-42.
- O'Driscoll T, Crank CW. Vancomycin-resistant enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. Infect Drug Resist 2015;8:217-30.
- Aktepe OC, Aşık G, Çiftçi İH, Çetinkaya Z. Antibiotic Resistance Rates in Enterococcus Strains Isolated from Clinical Specimens. Türk Mikrobiyoloji Cem Derg 2011;41:86-90.
- Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) Raporu, Özet veri (2011-2015). <http://uhes.saglik.gov.tr/UHESA>.
- Tünger A, Aydemir S, Uluer S, Cilli F. In vitro activity of linezolid & quinupristin/dalfopristin against Gram-positive cocci. Indian J Med Res 2004;120:546-52.
- NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data Summary from January 1990-May 1999, issued June 1999. A report from the NNIS System. Am J Infect Control 1999;27:520-32.
- Pfeller MA, Korten V, Jones RN, Doern GV. Multicenter evaluation of the antimicrobial activity for seven broad-spectrum beta-lactams in Turkey using the Etest method. Turkish Antimicrobial Resistance Study Group. Diagn Microbiol Infect Dis 1999;35:65-73.
- Atalay S, Ece G, Samlioglu P, Maraş G, Köse I, Köse S. Evaluation of vancomycin-resistant Enterococcus cases at a tertiary level hospital in Izmir, Turkey. Mikrobiyol Bul 2012;46:553-9.



© Çağla Yazar,  
© Fatma İrem Yeşiler,  
© Helin Şahintürk,  
© Coşkun Araz,  
© Pınar Zeyneloğlu

## Pain Management of a Critically Ill Oldest-old Trauma Patient with Multiple Rib Fractures in Intensive Care Unit

### Yoğun Bakım Ünitesinde Multipl Kot Fraktürlü İleri Yaşlı Kritik Travma Hastasının Ağrı Yönetimi

Received/Geliş Tarihi : 27.09.2021  
Accepted/Kabul Tarihi : 05.11.2021

©Copyright 2022 by Turkish Society of Intensive Care  
Turkish Journal of Intensive Care published by Galenos  
Publishing House.

Çağla Yazar, Fatma İrem Yeşiler, Helin Şahintürk, Pınar Zeyneloğlu  
Başkent University Faculty of Medicine, Department  
of Anesthesiology and Reanimation, Division of  
Intensive Care, Ankara, Turkey

Coşkun Araz  
Başkent University Faculty of Medicine, Department  
of Anesthesiology and Reanimation, Division of  
Algology, Ankara, Turkey

Fatma İrem Yeşiler MD (✉),  
Başkent University Faculty of Medicine, Department  
of Anesthesiology and Reanimation, Division of  
Intensive Care, Ankara, Turkey

E-mail : fatmairem84@hotmail.com  
Phone : +90 312 203 6868-4818  
ORCID ID : orcid.org/0000-0002-0612-8481

**ABSTRACT** Rib fracture due to blunt chest trauma is a painful condition with high morbidity and mortality and it is two times prevalent among the elderly compared to young people. If adequate analgesic treatment is not administered, respiratory complications, need for mechanical ventilation, and length of stay in intensive care unit may increase. Erector spinal plane (ESP) block is a regional anaesthetic method that can provide effective analgesia in the unilateral thoracic region. In this study, we present ESP block, which is used successfully in pain management of a critically ill old patient with multiple rib fractures.

**Keywords:** Trauma, rib fracture, oldest-old, erector spinal plane, intensive care unit

**ÖZ** Künt göğüs travmasına bağlı kot fraktürleri, yaşlılarda gençlere göre iki kat daha fazla morbidite ve mortaliteye sahip ağrılı klinik bir durumdur. Yeterli analjezi tedavisi sağlanmazsa solunum komplikasyonları, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresi uzayabilir. Erektör spina alan (ESP) bloğu tek taraflı göğüs bölgesinde etkili analjezi sağlayabilen bölgesel bir anestezi yöntemidir. Burada, yoğun bakım ünitesinde multipl kot fraktürü olan ileri yaşlı kritik bir hastanın ağrı yönetiminde başarıyla kullanılan ESP bloğu sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Travma, kot fraktürü, ileri yaşlı, erektör spina alan bloğu, yoğun bakım ünitesi

## Introduction

Rib fractures due to blunt chest trauma is a very painful condition with high morbidity and mortality. Lung ventilation, sputum removal, chest wall compliance and mobilization of patients are restricted because of the pain. Respiratory complications such as atelectasis, pneumonia and hypoxemia are frequently observed. If adequate analgesia treatment is not provided, respiratory complications, the need for mechanical ventilation and the length of stay in intensive care unit (ICU) may increase (1,2).

Respiratory anatomical and physiological changes are observed in the geriatric people. Muscle strength and tissue

elasticity of the respiratory muscles decrease. Chest wall and lung compliance are reduced. Senile emphysema is observed due to enlargement of the alveoli. In addition, exposure to more environmental pollution due to its long life also affects the respiratory system (3). The morbidity and mortality is twice as high in the elderly compared to young people. In the elderly patients, for each additional rib fracture, the risk of pneumonia increases by 27% and mortality by 19% (3-6).

Systemic analgesics [such as nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), acetaminophen, gabapentinoids, opioids] or regional anesthesia methods



can be used for analgesia of these critically ill patients in ICU (7,8). Erector spinal plane (ESP) block is widely used in neuropathic pain such as rib metastasis and postoperative and posttraumatic pain. Usage of ESP block has become widespread in the treatment of pain due to multiple rib fractures (2,9). This technique can be used safely among ICU patients because of easy sonoanatomy, less invasiveness compared to neuraxial methods, and being away from major vascular structures (10,11).

Here, we present the ESP block, which was successfully used in the pain treatment of a critically ill oldest-old patient with multiple rib fractures that followed in ICU.

---

## Case Report

A written informed consent was obtained from the patient's son for the publication of this case report and accompanying images.

A 101-year-old female patient with multiple rib fractures due to fall was admitted to ICU with complaints of right chest pain and respiratory distress. In her medical history, she has hypertension and level 2, according to the American Society of Anesthesiologists. She had right chest tube insertion due to right hemothorax after a fall 2 weeks ago.

Acute physiology and chronic health assessment score was 18 (expected mortality: 29.1%), Sepsis-Related Organ Failure Assessment score was 2 and Glasgow coma scale was 15 at ICU admission. On her physical examination, her respiratory rate was 36/minute. There were widespread ecchymosis, flail chest, tenderness and crepitation in the right hemithorax (between the 9<sup>th</sup>-12<sup>th</sup> ribs) on palpation. Respiratory sounds decreased in the middle and lower zones of the right hemithorax and lower zones of the left hemithorax in lung auscultation. The partial oxygen pressure was 78.6 mmHg, partial carbon dioxide pressure: 33.4 mmHg and oxygen saturation was 97% under oxygen with nasal cannula (8-12 L/minute) in her arterial blood gas. Her numerical rating scale (NRS) score was 10 for pain assessment. In her thorax computed tomography, there were multiple displaced rib fractures between 7<sup>th</sup> and 11<sup>th</sup> ribs and hemothorax in the right hemithorax (Figure 1).

For the purpose of pain management, a right sided ESP block was performed with an in-plane technique by 21 gauge, 85 mm insulated needle (Echoplex+® Vygon, Ecouen, France) at the level of 8<sup>th</sup> thoracic vertebra. It was applied with a high frequency (12-4 MHz) linear-array probe under

ultrasonography (USG) (Philips Ultrasound, Inc. Bothell, Washington, USA) in the sitting position. The ultrasound probe was placed in a longitudinal orientation 3-4 cm lateral to the T8 spinous process and moved to medial. The needle was inserted by visualizing the transverse process, in cephalad to caudal direction advanced up to the transverse process. Then following the confirmation of needle tip in erector spinae plane, 25 mL saline solution containing 60 mg bupivacaine and 8 mg dexamethasone was given for the block. Within half an hour, her NRS score was 1, no additional analgesic was used.

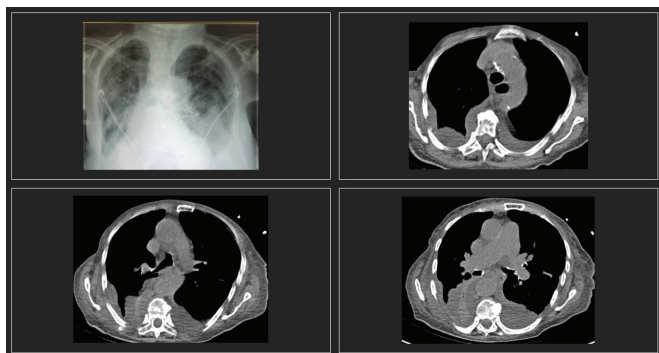
Three days after ICU admission, her respiratory distress and need for oxygen support decreased and her NRS score was 1. She was discharged to the ward on the 3<sup>rd</sup> day of ICU admission and to home on the 7<sup>th</sup> day of hospitalization.

---

## Discussion

Regional analgesia techniques play an important role in the postoperative period or acute pain management in ICU patients. These techniques minimize the patient's discomfort and reduce psychological stress. Regional analgesia techniques provides opioid protective effect and can increase to improve respiratory function, bowel function, mental state and patient comfort especially in elderly critically ill patients. Thus, it may shorten the length of ICU and hospital stay and reduce morbidity and mortality (8).

The most important physiological changes among elderly people are decreased in the elastic recoil of the lung, chest wall compliance and the muscle strength of the respiratory muscles. Lung volume and capacity decrease as a result of changes in lung parenchyma, skeletal muscles and bone structure of thorax. As a result, the partial oxygen pressure reduces progressively. Environmental factors and lifestyle are also associated with decreased respiratory function (3). Our patient had exposed to environmental risk factors for a long time and her respiratory functions regressed due to geriatric physiological changes. Elderly patients with blunt chest trauma and rib fracture had twice morbidity and mortality compared to younger patients who have similar accidents. For each additional rib fracture in the elderly, the risk of pneumonia increases by 27% and mortality by 19% (4-6). Pulmonary complications such as contusion, atelectasis, pneumonia etc. are more common in geriatric patients with rib fractures (12). ESP block was associated with improved inspiratory capacity and analgesic outcomes



**Figure 1.** X-ray and computed tomography of the thorax on intensive care unit admission

following rib fracture (9,13). Our patient was an oldest-old female. Therefore, she had risk for the geriatric population. She had 5 rib fractures. However, she was lucky in terms of morbidity and mortality, since she had no additional systemic disease other than hypertension. We think fast and effective analgesic management during ICU follow up prevented development of severe respiratory complications in the our patient.

ESP block is a technique first described in 2016 (9,14,15). This technique is widely used in neuropathic pain such as rib metastasis, postoperative and posttraumatic pain (9,14-17). Recently, usage of ESP block has become widespread for the treatment of pain due to multiple rib fractures (10,13). There are various regional methods such as thoracic paravertebral block, interpleural block, intercostal nerve block, and thoracic epidural catheter placement that can be used in multiple rib fractures for pain management (7,8). These methods cause serious resource usage and are time consuming techniques. Since their effectiveness are limited to a single dermatome, they provide incomplete analgesia. These procedures are associated with important complications such as local anesthetic intoxication, vasovagal syncope, hemi diaphragm paresis and pneumothorax (18). ESP block can be used safely in ICU patients because of easy sonoanatomy, less invasiveness compared to neuraxial methods, being away from major vascular structures and fewer complications (2,9,10,19). This technique can be easily performed with USG at the bedside among critically ill patients. For these reasons, we chose this method to provide fast, effective and sufficient analgesia.

Analgesic effect of ESP blocks can last up to 24-72 hours (9,17,20), especially when done with long-acting local anesthetics such as, bupivacaine or ropivacaine. During regional anesthesia, dexamethasone can be used to prolong

the duration of analgesia (21). The combination of local anesthetic and dexamethasone has been successfully used to provide long-term analgesia during ESP block (22-25). We also performed ESP block with a combination of long acting local anesthetic and dexamethasone in our case. We think, this prolonged analgesic efficacy is due to this combination. In fact, we did not expect the effect of the block to last this long. Initially, we made the block with the thought that we might need to renew it again. Fortunately, there was no need.

Studies in which a long-term analgesic effect can be observed with a single dose of ESP block are known to be used especially for the treatment of pain (such as neuropathic pain, herpes zoster, acute pancreatitis and breast cancer surgery) (9,25-27). A single dose ESP block was performed on 3 fresh cadavers by Adhikary et al. (28). They found that radiocontrast dye mixture produces epidural and neural foraminal spread which may have clinical effects similar to thoracic paravertebral blockade, and intercostal spread.

In addition, pain may be underreported in the geriatric population for a number of reasons. Many patients hold the misconception that pain is an expected and natural consequence of aging. Patient regarding the side effects of opioids, including respiratory depression, addiction and falls, often create a barrier to indicated therapies. Because of the multitude of medications typically used by the elderly in treating a variety of other medical conditions, there is concern about drug-drug interactions and polypharmacy. The patient often underreports pain because of the fear that it may represent impending death, loss of autonomy or require further treatment or testing (29,30). For one or all of these reasons, our patient may incorrectly have stated that she had no pain after the ESP block.

ESP block may be an alternative to epidural or thoracic paravertebral block for providing analgesia in patients with multiple rib fractures. It provides pain relief, allows the patients to cough and helps in weaning off mechanical ventilation with a negligible risk (19). It provide a simple alternative to providing surgical and trauma analgesia when neuraxial techniques are contraindicated (11). ESP block when combined with mild sedoanalgesia, provides adequate and safe anesthesia in high-risk and advanced-age patients undergoing hip surgery (31). Our patient was an advanced-age woman with traumatic multiple rib fractures.

NSAIDs, acetaminophen, gabapentinoids, opioids and regional methods can be used in the analgesia management

of critically ill patients in ICU (7,10,14,32). NSAIDs have disadvantages such as gastric damage, platelet inhibition, and kidney injury. Opioids are depressants and can suppress cough and increase respiratory complications such as atelectasis (33). But, regional methods have various advantages and disadvantages. They cannot be performed in cases of coagulopathy, sepsis and severe hemodynamic instability. However, they have advantages such as providing effective analgesia and reducing usage of opioids. Thus, it improves respiratory functions, enables early mobilization, reduces the frequency of deep vein thrombosis, shortens the length of hospital stay and decreases mortality -morbidity (7,8). We preferred regional methods because we were afraid of respiratory complications due to elderly age and trauma in our patient.

Pain is a subjective and personal experience. Therefore, it is difficult to assess pain among patients difficult to communicate with, such as those with impaired cognitive functions and dementia. There are many tools and scales for pain assessment. A scale should be chosen individually according to the patient. But, in the elderly patients, NRS and the verbal rating scale are the most suitable tools for assessment of pain intensity due to their high validity, reliability and preference. There are a lack of understanding and a high error rate in the visual analogue scale. Therefore, it is the least suitable scale for scoring pain intensity in elderly

patients (34,35). Our patient was conscious, cooperative and had good cognitive functions. So, we used NRS for the assessment of pain intensity.

Elderly patients followed in ICU may have inadequate pain control due to traumatic rib fractures that may increase the risk of pulmonary complications. Therefore, the use of regional methods in pain management of patients in ICU is increasing over time. It should be kept in mind that ESP block can be used effectively, safely and easily among geriatric patients with multiple rib fractures.

### Ethics

**Informed Consent:** A written informed consent was obtained from the patient's son for the publication of this case report and accompanying images.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

### Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Ç.Y., F.I.Y., H.Ş., C.A., P.Z., Concept: C.A., P.Z., Design: C.A., P.Z., Data Collection and/or Processing: Ç.Y., F.I.Y., Analysis and/or Interpretation: H.Ş., C.A., P.Z., Literature Search: Ç.Y., F.I.Y., H.Ş., Writing: Ç.Y., F.I.Y., H.Ş.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study received no financial support.

## References

- Kayhan Z. Pain control methods. In: Kayhan Z, editor. *Clinical Anesthesia*. 4th ed. Istanbul, CN: Logos Publishing; 2019. p. 1008-27.
- Aytuluk HG, Demir N. Erector spinae plane catheter for pain management of multiple rib fractures: Anecdotal records of cases with blunt chest trauma. *The Journal of The Turkish Society of Algology*. doi: 10.14744/agri.2020.39327. Epub 2020 July 24.
- Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J* 1999;13:197-205.
- Elmistekawy EM, Hammad AA. Isolated rib fractures in geriatric patients. *Ann Thorac Med* 2007;2:166-8.
- Bulger EM, Arneson MA, Mock CN, Jurkovich GJ. Rib fractures in the elderly. *J Trauma* 2000;48:1040-6; discussion 1046-7.
- Bergeron E, Lavoie A, Clas D, Moore L, Ratte S, Tetreault S, et al. Elderly trauma patients with rib fractures are at greater risk of death and pneumonia. *J Trauma* 2003;54:478-85.
- Thiruvengatarajan V, Cruz Eng H, Adhikary SD. An update on regional analgesia for rib fractures. *Curr Opin Anaesthesiol* 2018;31:601-7.
- Güldoğan F, Gürkan Y, editors. *Rejyonel Anestezi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2013.
- Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. *Reg Anesth Pain Med* 2016;41:621-7.
- Beh ZY, Lim SM, Lim WL, Sitaram PN. Erector spinae plane block as analgesic adjunct for traumatic rib fractures in intensive care unit. *Indian J Anaesth* 2020;64:1086-9.
- Klesius L, Schroeder K. Effective Analgesia with Bilateral Erector Spinae Plane Catheters for a Patient with Traumatic Rib and Spine Fractures. *Case Rep Anesthesiol* 2019;2019:9159878.
- Brasel KJ, Guse CE, Layde P, Weigelt JA. Rib fractures: relationship with pneumonia and mortality. *Crit Care Med* 2006;34:1642-6.
- Adhikary SD, Liu WM, Fuller E, Cruz-Eng H, Chin KJ. The effect of erector spinae plane block on respiratory and analgesic outcomes in multiple rib fractures: a retrospective cohort study. *Anaesthesia* 2019;74:585-93.
- Hamilton DL, Manickam B. Erector spinae plane block for pain relief in rib fractures. *Br J Anaesth* 2017;118:474-5.
- Forero M, Rajarathinam M, Adhikary S, Chin KJ. Erector spinae plane (ESP) block in the management of post thoracotomy pain syndrome: A case series. *Scand J Pain* 2017;17:325-9.
- Chin KJ, Malhas L, Perlas A. The Erector Spinae Plane Block Provides Visceral Abdominal Analgesia in Bariatric Surgery: A Report of 3 Cases. *Reg Anesth Pain Med* 2017;42:372-6.

17. Melvin JP, Schrot RJ, Chu GM, Chin KJ. Low thoracic erector spinae plane block for perioperative analgesia in lumbosacral spine surgery: a case series. *Can J Anaesth* 2018;65:1057-65.
18. Picard J, Meek T. Complications of regional anaesthesia. *Anaesthesia* 2010;65 Suppl 1:105-15.
19. Nandhakumar A, Nair A, Bharath VK, Kalingarayar S, Ramaswamy BP, Dhatchinamoorthi D. Erector spinae plane block may aid weaning from mechanical ventilation in patients with multiple rib fractures: Case report of two cases. *Indian J Anaesth* 2018;62:139-41.
20. Tulgar S, Selvi O, Senturk O, Serifsoy TE, Thomas DT. Ultrasound-guided Erector Spinae Plane Block: Indications, Complications, and Effects on Acute and Chronic Pain Based on a Single-center Experience. *Cureus* 2019;11:e3815.
21. Chong MA, Berbenetz NM, Lin C, Singh S. Perineural Versus Intravenous Dexamethasone as an Adjuvant for Peripheral Nerve Blocks: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Reg Anesth Pain Med* 2017;42:319-6.
22. Fusco P, Volpe D, De Paolis V, De Sanctis F, Scimia P, Marinangeli F, et al. Dexamethasone as a local anesthetic adjuvant in bilateral ultrasound guided erector spinae plane block can provide a long-lasting analgesia in laparotomic abdominal surgery. *Minerva Anestesiol* 2019;85:1144-5.
23. Petsas D, Pogiati V, Galatidis T, Drogouti M, Sofianou I, Michail A, et al. Erector spinae plane block for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a case report. *J Pain Res* 2018;11:1983-90.
24. Choi S, Rodseth R, McCartney CJ. Effects of dexamethasone as a local anaesthetic adjuvant for brachial plexus block: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 2014;112:427-39.
25. Dilip M, Paz-Soldan G, Carvajal Mock ME, Brevil A. Successful Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block for Herpes Zoster in the Emergency Department: A Case Report. *J Emerg Med* 2021;60:e73-6.
26. Mantuani D, Josh Luftig PA, Herring A, Mian M, Nagdev A. Successful emergency pain control for acute pancreatitis with ultrasound guided erector spinae plane blocks. *Am J Emerg Med* 2020;38:1298.e5-1298.e7.
27. Gürkan Y, Aksu C, Kuş A, Yörükoğlu UH, Kılıç CT. Ultrasound guided erector spinae plane block reduces postoperative opioid consumption following breast surgery: A randomized controlled study. *J Clin Anesth* 2018;50:65-8.
28. Adhikary SD, Bernard S, Lopez H, Chin KJ. Erector Spinae Plane Block Versus Retrolaminar Block: A Magnetic Resonance Imaging and Anatomical Study. *Reg Anesth Pain Med* 2018;43:756-62.
29. Kaye AD, Baluch A, Scott JT. Pain management in the elderly population: a review. *Ochsner J* 2010;10:179-87.
30. Borsheski R, Johnson QL. Pain management in the geriatric population. *Mo Med* 2014;111:508-11.
31. Ahiskalioglu A, Tulgar S, Celik M, Ozer Z, Alici HA, Aydin ME. Lumbar Erector Spinae Plane Block as a Main Anesthetic Method for Hip Surgery in High Risk Elderly Patients: Initial Experience with a Magnetic Resonance Imaging. *Eurasian J Med* 2020;52:16-20.
32. Ho AM, Karmakar MK, Critchley LA. Acute pain management of patients with multiple fractured ribs: a focus on regional techniques. *Curr Opin Crit Care* 2011;17:323-7.
33. Kayhan Z. General anesthesia. In: Kayhan Z. editor. *Clinical Anesthesia*. 4th ed. Istanbul, CN: Logos Publishing; 2019. p.113-36.
34. Herr KA, Garand L. Assessment and measurement of pain in older adults. *Clin Geriatr Med* 2001;17:457-78, vi.
35. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, et al. A. Assessment of pain. *Br J Anaesth* 2008;101:17-24.



© Cem Ece,  
© Şeyda Canlı,  
© Fatih Balaban,  
© Deniz Aslan,  
© Duygu Engin

## Olgu Sunumu: Yoğun Bakımda İskemik İnmenin Nadir Bir Nedeni: Venöz Sinüs Trombozu

### Case Report: A Rare Cause of Ischemic Stroke in the Intensive Care Unit: Venous Sinus Thrombosis

Geliş Tarihi/Received : 23.06.2020  
Kabul Tarihi/Accepted : 16.11.2021

©Telif Hakkı 2022 Türk Yoğun Bakım Derneği  
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi  
tarafından yayınlanmıştır.

Cem Ece  
İzmir Tınaztepe Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek  
Yüksekokulu, Anestezi Bölümü; İzmir Tınaztepe Galen  
Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,  
İzmir, Türkiye

Şeyda Canlı, Fatih Balaban, Deniz Aslan  
İzmir Tınaztepe Galen Hastanesi, Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon Kliniği, İzmir, Türkiye

Duygu Engin  
İzmir Tınaztepe Galen Hastanesi, Radyoloji Kliniği,  
İzmir, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Cem Ece (✉),  
İzmir Tınaztepe Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek  
Yüksekokulu, Anestezi Bölümü; İzmir Tınaztepe Galen  
Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,  
İzmir, Türkiye

E-posta : cemecce.dr@gmail.com

Tel. : +90 543 547 36 97

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-5786-0525

**ÖZ** Baş ağrısı şikayeti olan ve jeneralize tonik-klonik nöbet geçirmiş 36 yaşında kadın hastada bulantı, yüzde seyirme, çenede kasmı, yutma güçlüğü ve anemi olması üzerine çekilen kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) venografi sonuçları, sağ temporoparietal bölgede venöz enfekt, ensefalit ile uyumlu bulundu. Hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin, antiepileptik, asiklovir ve seftriakson başlandı. İkinci gün uykuya meyilli artan hastada sol üst ve alt ekstremitelerde hemiparezi gelişti. Venöz sinüs trombozunda (VST) en sık süperior sagittal sinüs etkilenir. Semptomlar trombozun lokalizasyonuna bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Baş ağrısı, artmış kafa içi basınç bulguları, epileptik nöbetler ve fokal nörolojik bozukluklar en sık karşılaşılan klinik bulgulardır. VST tanısında klinik bulgular yanında BT, kontrastlı MR görüntüleme ve MR venografi kullanılmaktadır. Genetik risk taşıyan bireylerde oral kontraseptif (OKS) kullanımı, doğum eylemi, ya da penetran bir travma olayı indükleyebilir. Demir eksikliği anemisiyle VST ilişkisinin olabileceği, özellikle hemoglobin değerinin 9 gr/dL altında olmasının VST riskini artırdığı gösterilmiştir. Böbrek yetmezliği, hipotiroidizm, ve sigara kullanımı, homosistein yüksekliği suçlanan diğer faktörler arasındadır. VST'de tedaviye acilen başlanmalıdır. Tedavi antikoagülasyona ve VST kliniğine yol açan primer nedene yönelik olmalıdır. Venöz trombozların antikoagülan tedaviye yanıt verebilmeleri, tedaviye erken başlanmasını önemli kılmaktadır. Özellikle gebelik, OKS kullanımı gibi predispozan faktörlerin olduğu durumlarda görüntüleme yöntemleriyle VST araştırılmasının önemli olduğunu düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Sinüs ven trombozu, inme, yoğun bakım

**ABSTRACT** A 36-year-old female patient had headache and generalized tonic-clonic seizure. Due to headache, nausea, facial twitching, difficulty in swallowing, contraction of jaw, anemiadand generalized tonic convulsion the patient hadundergone cranial computed tomography (CT) and magnetic resonance (MR) venography. The results were found to be consistent with venous infarction and encephalitis in the right temporoparietal region. The patient was administered low molecular weight heparins, antiepileptic medication, acyclovir and ceftriaxone. On the second day, the patient's tendency to sleep increased and hemiparesis developed in the left upper and lower extremities. The superior sagittal sinus is most commonly affected in venous sinus thrombosis (VST). Symptoms may vary depending on the localization of the thrombosis. Headache, increased intracranial pressure findings, epileptic seizures and focal neurological disorders are the most common clinical findings. In addition to clinical findings, CT, contrast-enhanced MR imaging and MR venography are used in the diagnosis of VST. Oral contraceptive (OCS) use in individuals with genetic risk, labor or a penetrating trauma event may induce VST. It has been shown that there may be a relationship between iron deficiency anemia and VST, especially if the hemoglobin value is below 9 g/dL, which increases the risk of VST. Kidney failure, hypothyroidism, smoking and high homocysteine level are among the other factors that are accused. Treatment of VST should be started immediately. Treatment should be directed towards the primary cause leading to anticoagulation and clinical VST. The ability of venous thrombosis to respond to anticoagulant treatment makes it important to start treatment early. We think that it is important to investigate VST with imaging methods, especially in cases where there are predisposing factors such as pregnancy and OCS use.

**Keywords:** Sinus vein thrombosis, stroke, intensive care



## Giriş

Venöz sinüs trombozu (VST), iskemik inmenin daha az görülen nedenleri arasındadır (1). Her yaş grubunda görülsede çocukluk ve yenidoğan döneminde daha sık bildirilmektedir. Erişkin yaş grubunda gebelik, oral kontraseptif (OKS) kullanımı, koagülasyon bozuklukları, intrakraniyal enfeksiyonlar, beyin tümörleri en sık predispozan faktörler olarak gösterilmiştir (2,3). VST'nin spesifik olmayan semptomlarla kendini göstermesi tanı konmasında ve tedaviye başlanmasında güçlüğü ve gecikmelere yol açabilmektedir. Olgu sunumunda baş ağrısı, ve jeneralize tonik-klonik nöbetle yoğun bakıma alınan VST'li hastanın literatür eşliğinde sunulması amaçlandı.

## Olgu Sunumu

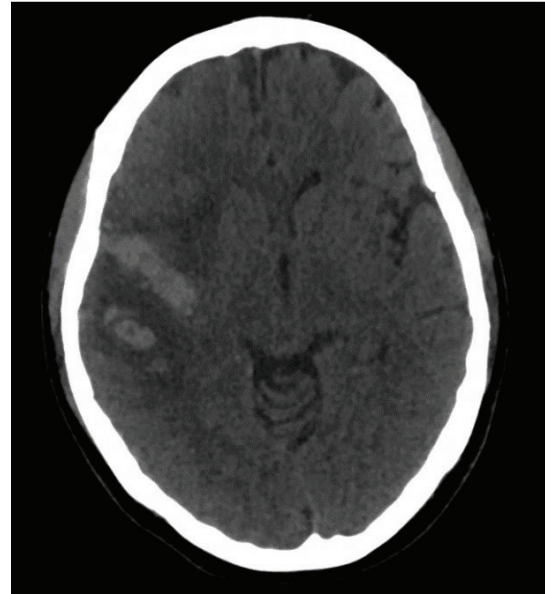
Bilinen migren tanısı olan ve ergotamin tedavisi alan 36 yaşında kadın hastanın şiddetli baş ağrısı, bulantı, yüzde seyirme, çenede kasılma, ve yutma güçlüğü şikayeti ile başvurduğu sağlık kuruluşunda yapılan nörolojik muayenesi bilinç açık, koopere, ışık refleksi bilateral pozitif, pupiller minimal anizokorik, kraniyal sinirler intakt, serebellar testler normal saptanmış. Dört ekstremitede kas gücü normal bulunan hastada patolojik refleks görülmemiş. Meninks irritasyon bulguları ve ense sertliği saptanmamış. Spontan solunumu olan ve nazal kanül ile oksijen desteğine alınan hastanın anamnezinde beş yıldır OKS kullanımı olduğu görülmüş. Hemogramda hemoglobin (Hb) değeri 7,3 g/dL saptanan hastanın hemogram, rutin biyokimya, C-reaktif protein, prokalsitonin değerleri normal değer aralıklarında bulunmuş. Acil servis takiplerinde generalize tonik-klonik konvüzyonu olan hastaya çekilen beyin bilgisayarlı tomografi (BBT) de sağ temporoparietal bölgede hipodens alan saptanmış ve venöz enfarkt ile uyumlu olarak yorumlanmış. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonuçları ise ensefalit, düşük dereceli glial tümör ile uyumlu bulunmuş. Hasta glial tümör, viral ensefalit, VST ön tanılarıyla genel yoğun bakım kliniğine kabul edildi. Yoğun bakımda bilinç açık, koopere, uykuya meyilli, spontan solunumda takip edilen hastanın pupilleri normoizokorik ışık refleksi bilateral pozitif saptandı. Dört ekstremitede kas gücü normal bulundu (Şekil 1, 2). MR venografide sağ superior petrosal vende dolum defekti görüldü (Şekil 3). Radyolojik görünüm VST lehine yorumlandı. Hastaya enoksaparin sodyum 60 miligram (mg) 2x1 subkütan, seftriakson 1 gram (gr) 2x1 intravenöz (İV), levetirasetam 2x1 gr İV, asiklovir 250 gr 3x1 İV, dekzametazon 8 mg İV başlandı. Yoğun bakım takibinin

ikinci gününde uykuya meyilli artan hastada sol üst ve alt ekstremitede hemiparezi gelişti. Kontrol BBT çekilen hastada ödemde artış ve ventriküle minimal bası gözlenmesi üzerine dekzametazon dozu 16 mg'ye yükseltildi. Yoğun bakım yatışının üçüncü gününden itibaren bilinç skorunda iyileşme olan hastanın hemiparezisinde de gerileme görüldü. Beşinci gün kontrol kraniyal BT çekilen hastada temporal bölgede izlenen ödem alanında hafif regresyon görüldü; parietal bölgede izlenen ödem alanı ve hemorajik komponentlerde ise farklılık saptanmadı. Hasta yoğun bakım yatışının altıncı gününde bilinç açık koopere spontan solunum oda havasında sağ ve sol ekstremitede kas gücü normal servise devredildi. Hastadan olgu sunumu için onam formu alındı.

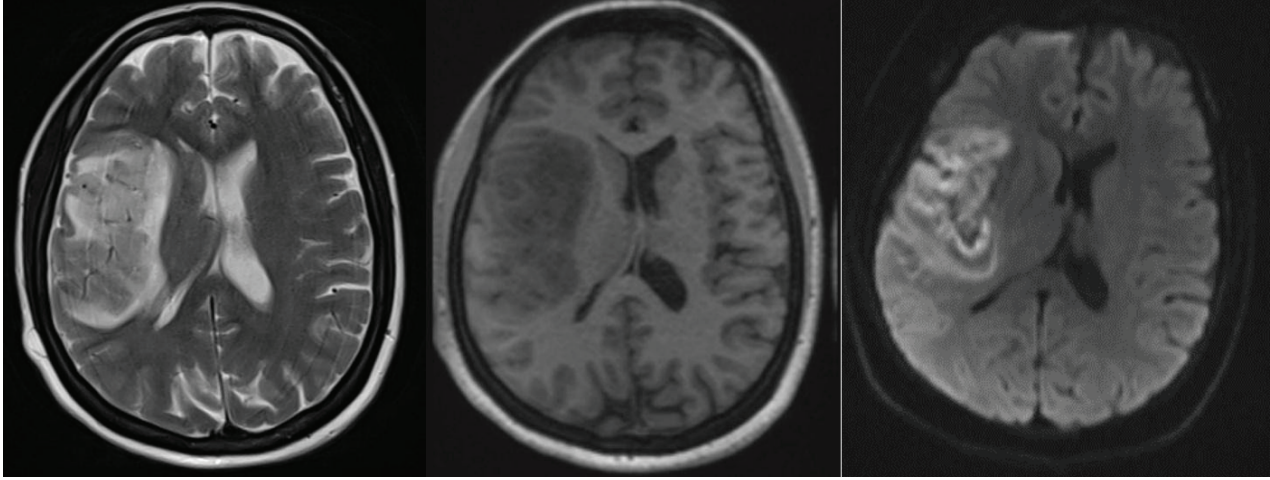
## Tartışma

Beyin iskemileri genellikle arteriyel kökenlidir. VST iskemik inmenin daha az görülen nedenleri arasındadır. İnsidansı yılda 0,2-1,2/100.000 olgu olarak bildirilse de gerçek insidansın çok daha yüksek olduğu düşünülmektedir (1-3). Çocukluk döneminde daha sık görülür. Erişkin yaş grubunda kadın hakimiyeti vardır (4,5). En sık tutulum superior sagittal sinüs (%70-80) olarak bildirilmektedir. Transvers, sigmoid ve kavernoöz sinüs tutulumun bildirildiği diğer alanlardır (2,3).

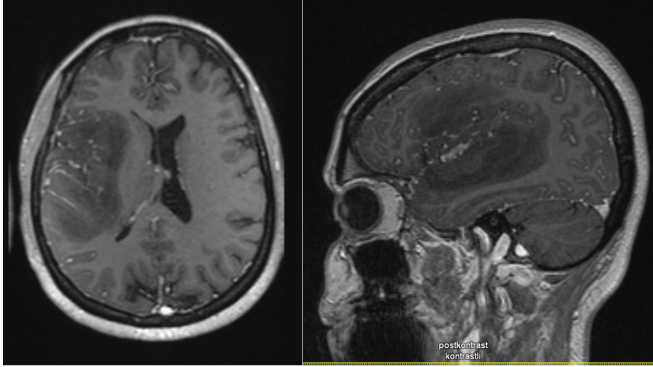
VST değişik ve spesifik olmayan semptomlarla kendini gösterir. Klinik bulgulardaki bu değişkenliğin yanında bir



**Şekil 1.** Beyin bilgisayarlı tomografi (BT). Aksiyel kesitli kontrastsız beyin BT'de; sağda temporoparietal bölgede, içerisinde hiperdens hemorajik alanlar bulunan hipodens parankim alanı izlenmektedir. Bu alanda sulkuslar ödemli ve silik görünümündedir (hemorajik venöz enfarkt?)



**Şekil 2.** Beyin MR. Sağda temporal ve parietal lobda kortikal kalınlaşma ve sulkuslarda silinme mevcuttur. Beyaz ve gri cevherde ödem lehine T2A'da hiperintensite, T1A'da hipointensite şeklinde sinyal değişikliği mevcuttur. Temporoparietal bölgede enfarkt ile uyumlu diffüzyon kısıtlanması izlenmektedir MR: Manyetik rezonans



**Şekil 3.** MR venografi. Sağda petrosal sinüse drene olan yüzeysel kortikal venlerde kontrastlanma defekti MR: Manyetik rezonans

çok etiyojiliyle ilişkilendirilmesi tanı konmasında zorluğa ve gecikmelere neden olabilir.

Semptomlar trombozun lokalizasyonuna bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. En sık bildirilen semptom baş ağrısı olup lokalizasyondan bağımsızdır. Baş ağrısının en tipik özelliği çok şiddetli olmasıdır. Bulantı kusma ile birlikte olabileceği gibi sürekli veya vasküler karakterde olabilir. Lateralize ve vasküler tipte olduğu zaman migren ile karıştırılabilir. Literatürde %7 oranında çok şiddetli, subaraknoid kanamayı taklit eden gök gürültüsü şeklinde ağrı bildirilmektedir (1-3). Olgumuzun anamnezinde migren nedeniyle 5 yıldır ergotamin tedavisi aldığı öğrenildi. Olgumuz şiddetli baş ağrısı, bulantı, yüzde seyirme, çenede kasılma ve yutma güçlüğü şikayetleri ile acil servise başvurmuştur.

VST'de klinik bulgular akut, subakut ve kronik gidiş gösterebilir. Kafa içi basınç artışına işaret eden baş ağrısı,

bulantı, kusma ve papila ödemi, görme bozukluğu, bilinç değişiklikleri, parsiyel veya jeneralize epileptik nöbetler ve fokal nörolojik defisitler en sık karşılaşılan klinik semptom ve bulgulardır (4-6). Epileptik nöbetler beyin parankiminin hastalık sürecine katıldığını düşündürür ve VST'de diğer iskemik inmelere daha sık görülür. Olgumuzun acil servis takiplerinde jeneralize tonik klonik konvüzyon gelişmiştir.

İleri yaş, koma veya fokal bulgularla olan, ani başlangıç gösteren ve derin ven sistemini geniş olarak etkileyen trombozlar kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir (7). Olgumuzun acil servis takiplerinde tonik-klonik konvüzyon görüldü. Yoğun bakımda altı gün takip edilen hastanın takiplerinde konvüzyon görülmedi. Yoğun bakım tedavisi sonrası üç gün servis takibi olan hasta nörolojik sekeli olmadan taburcu edildi.

VST tanısı klinik bulgular yanında görüntüleme yöntemleri eşliğinde konulmaktadır. BBT'de tromboze vene ait kord bulgusu, spontan santral sinir sistemi opasifikasyonu gösteren yoğun üçgen bulgusu, kontrast madde uygulanması sonrası dolma defektini gösteren boş delta bulgusu VST'yi gösteren bulgulardır (5,6). Kontrastlı kraniyal MR ve MR venografi günümüzde VST tanısı için yaygın ve güvenilir olarak kullanılmaktadır. Gradient eko sekansının da VST tanısında güvenle kullanılabileceği bildirilmektedir (6,8,9).

VST kliniği çok farklı olabilir. Ayırıcı tanıda menenjit ekarte etmek, beyin omurilik sıvı (BOS) basıncını değerlendirmek ve basıncı düşürmek amacı ile lomber ponksiyon yapılabilir. VST tedavisi altta yatan nedene yönelik tedavilerin yanında kafa içi basıncın azaltılması ve antikoagülasyona yönelik olmalıdır (6,10). Bu nedenle heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin

(DMAH), warfarin, dabigatran gibi antikoagülan tedaviler yanında trombolitik kullanımı ile ilgili bildirimler mevcuttur (6,10,11). Hastanın yoğun bakım takiplerinde DMAH başlandı.

VST sıklıkla gebelik ve postpartum ilk üç haftada oluşsa da intrakraniyal enfeksiyonlar, beyin tümörleri, özellikle penetran kafa travmaları, malignite, lomber ponksiyon, bağ dokusu ve romatolojik hastalıklar ve cerrahi girişimler, otit, tonsillit gibi enfeksiyonlar suçlanan diğer faktörler arasındadır. Trombozdan en sık etkilenen sinüs süperior sagital sinüs olarak bildirilmektedir (12,13).

Travmaya bağlı dural venöz sinüs zedelenmeleri özellikle transvers ve süperior sagital sinüs trombozu ile ilişkilendirilmiştir. Olgumuzun kraniyal BT ve MRG görüntülerinde sağda petrosal vende tromboz görüldü (14).

Yapılan çalışmalarda hastaların büyük bir oranda trombotik bir risk faktörü taşıdıkları saptanmıştır. Genetik risk taşıyan bireylerde OKS kullanımı, doğum eylemi, ya da penetran bir travma olayı indükleyebilir. Olgumuzun beş yıldır OKS kullanımı olduğu saptanmıştır. Lomber ponksiyon sonucu BOS basıncının düşmesi etiyoloji de suçlanan bir diğer faktördür (15).

Yapılan çalışmalar demir eksikliği anemisiyle VST ilişkisinin olabileceği özellikle Hb değerinin 9 gr/dL altında olan hastalardaki supraventriküler taşikardi riskinin anlamlı olduğu gösterilmiştir (5,6). Olgumuzda Hb değeri 7,3 g/dL saptandı.

Böbrek yetmezliği, hipotiroidizm ve sigara kullanımı suçlanan diğer faktörler arasındadır. Homosistein yüksekliği hiperkoagülopati yapabilmesi nedeniyle suçlanan bir diğer faktördür (5,7,8). VST etiyolojisinde bir neden bulunamıyorsa gen mutasyonları, antikoagülan faktör düzeyleri araştırılmalıdır. Olgumuzun anamnezinde beş paket yıl sigara kullanımı ve OKS kullanımı bulunmaktaydı.

VST olgularının %25-30'unda belirli bir etiyoloji saptanmamıştır. Bu olguların uzun dönem izlenmesi gerektiği akılda tutulmalıdır (6,10).

VST hastalarında klinik serebral ven trombozunun lokal etkileri ve intrakraniyal basınç artışı nedeniyledir. En yaygın semptom baş ağrısıdır (%74-90). Ancak diğer baş ağrısı nedenlerinden ayırıcı bir niteliği çoğu olguda yoktur. Baş ağrısına görme kaybı, papil ödemi, sersemlik hissi, tinnitus, bulantı, psikiyatrik semptomlar kraniyal sinir paralizileri, ve geçici iskemik ataklar eşlik edebilir. VST'de tedaviye acilen başlanmalıdır. Tedavi antikoagülasyon ve VST kliniğine yol

açan primer nedene yönelik olmalıdır. Yapılan çalışmalarda antikoagülasyonun etkinliği gösterilmiştir (16-18). DMAH, anfraksiyone heparine karşı daha üstün bulunmuştur (19).

Rekanalizasyon oranları ile tromboz lokalizasyonu arasında ilişki olduğu da gösterilmiştir. Derin serebral venler ve kavernoöz sinüslerde rekanalizasyonun daha yüksek oranda olduğu, transvers sinüste ise daha düşük oranda olduğu görülmüştür (20). VST sonrası rekürrens %2-4 oranında olduğu gözlenmiştir. Olgu sayısının 145 olduğu bir seride antikoagülasyon kesildikten 6 yıl sonra hastaların %3'ünde rekürrens gözlenmiştir (21).

Sistemik heparin tedavisine rağmen düzelmenin sağlanamadığı, yaygın sinüs tutulumuna bağlı klinik kötüleşmenin gözlemlendiği veya antikoagülasyonun kontrendike olduğu durumlarda farmakolojik tromboliz, balon anjiyoplasti, mekanik trombektomi gibi endovasküler girişimsel radyolojik yöntemler uygulanabileceği bildirilmektedir (22). Ancak bu girişimsel tedavilerin zamanlaması ve etkinliği tartışmalıdır.

Erken tedavinin başlanabilmesi durumunda venöz trombozların antikoagülan tedaviye arteriyel trombozlardan daha iyi yanıt verebilmesi nedeniyle prognoz arteriyel trombozlara göre daha iyidir. Uluslararası Serebral Ven ve Dural Sinüs Trombozu Çalışması'nda, mortalite oranının %4,3 olduğu gösterilmiştir (23). Yapılan çok merkezli büyük bir çalışmada en önemli mortalite nedenleri arasında tek taraflı hemorajik lezyona bağlı transtentoryal herniasyon veya iki taraflı lezyonlara bağlı diffüz ödemin önemli rolü olduğu görülmüştür (24). Mortalite için önemli prediktörler arasında da ilk 30 günde epileptik nöbetlerin görülmesi, bilincin etkilenmesi, Glasgow koma skorunun 9'un altına düşmesi, özellikle sağ hemisferde gelişen hemorajiler ve posterior fossa lezyonları bulunmaktadır.

Venöz trombozların antikoagülan tedaviye yanıt verebilmeleri VST de erken tedaviye başlanmasını daha da önemli kılmaktadır. VST kliniğinin nonspesifik bulgularla çıkabilmesi tanı konmasındaki en büyük güçlüktür. Özellikle gebelik, OKS kullanımı, anemi gibi predispozan faktörlerin olduğu durumlarda görüntüleme yöntemleriyle VST araştırılmasının önemli olduğunu düşünüyoruz.

### Etik

**Hasta Onamı:** Hastadan olgu sunumu için onam formu alındı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.



## Yazarlık Katkıları

Veri Toplama ve/veya İşleme: D.E. Analiz veya Yorumlama: F.B., D.A., Yazan: C.E., Ş.C.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

- Masuhr F, Mehraein S, Einhäupl K. Cerebral venous and sinus thrombosis. *J Neurol* 2004;251:11-23.
- Coutinho J, de Bruijn SF, Deveber G, Stam J. Anticoagulation for cerebral venous sinus thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;2011:CD002005.
- Kamışlı Ö, Arslan D, Altınayar S, Kamışlı S, Kablan Y, Özcan C. Serebral venöz sinüs trombozu: klinik değerlendirme. *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi* 2009;15:39-42.
- Kocatürk Ö, Coşkun Ö, Öcal R, Inan LE, Özkan S. Serebral venöz trombozlu hastalarda risk faktörleri ve etiyolojik sebeplerin ve tedavi özelliklerinin retrospektif incelenmesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2012;13:13-8.
- Einhäupl K, Stam J, Bousser MG, De Bruijn SF, Ferro JM, Martinelli I, et al. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *Eur J Neurol* 2010;17:1229-35.
- Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:1158-92.
- Uluğ E, Özhan İ, Uluğ V, Ganiüşmen O, Binatlı AÖ, Özdamar N. Gebelik ve Serebral Venöz Tromboz: Bir Vaka Sunumu. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2008;18:56-61.
- Filippidis A, Kapsalaki E, Patramani G, Fountas KN. Cerebral venous sinus thrombosis: review of the demographics, pathophysiology, current diagnosis, and treatment. *Neurosurg Focus* 2009;27:E3.
- Kaya D, Yıldız E. Importance of gre on the diagnosis of venous sinus thrombosis. *ACU Sağlık Bil Derg* 2011;2:57-60.
- Altıparmak UE, Yalnız Z, Şatana BS, Kasım R. Hiperhomosisteinemili Olguda Serebral Ven Trombozu ve Bilateral Optik Atrofi. *T Oft Gaz* 2008;38:269-72.
- Hon SF, Li HL, Cheng PW. Use of direct thrombin inhibitor for treatment of cerebral venous thrombosis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012;21:915.e11-5.
- Dalgıç A, Seçer M, Ergünger F, Okay O, Akdağ R, Ciliz D. Dural sinus thrombosis following head injury: report of two cases and review of the literature. *Türk Neurosurg* 2008;18:70-7.
- Balduz M, Kapan O, Özdemir HH, Dağlı İN, Demir CF. Gebelikte hemorajik infarkt ile komplike serebral venöz tromboz. *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi* 2011;17:29-31.
- Titiz A, Öztürk Ş, Eren Y, Özbakır Ş. Clinical and etiological evaluation of sinus thrombosis. *J Neurol Sci* 2007;24:56-63.
- Wilder-Smith E, Kothbauer-Margreiter I, Lämmle B, Sturzenegger M, Ozdoba C, Hauser SP. Dural puncture and activated protein C resistance: risk factors for cerebral venous sinus thrombosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:351-6.
- Schellinger PD, Chalela JA, Kang DW, Latour LL, Warach S. Diagnostic and prognostic value of early MR imaging vessel signs in hyperacute stroke patients imaged <3 hours and treated with recombinant tissue plasminogen activator. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:618-24.
- Ferro JM, Canhão P. Cerebral venous sinus thrombosis: update on diagnosis and management. *Curr Cardiol Rep* 2014;16:523.
- Geisbüscher C, Richter D, Herweh C, Ringleb PA, Nagel S. Novel factor xa inhibitor for the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis: first experience in 7 patients. *Stroke* 2014;45:2469-71.
- Açıkgöz B, Kalaycı M, Gül Ş, Çağavi F. Cerebral venous-sinus thrombosis. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2:169-74.
- Çelik ÇÇ, Sezer E, Özdemir ÖA, Özkan S, Erdinç OO. Serebral Venlerin de Tutulduğu Atipik Serebral Venöz Tromboz Olgusu. *Türk Beyin Damar Hast Derg* 2011;17:33-5.
- Baumgartner RW, Studer A, Arnold M, Georgiadis D. Recanalisation of cerebral venous thrombosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:459-61.
- Martinelli I, Bucciarelli P, Passamonti SM, Battaglioli T, Previtali E, Mannucci PM. Long-term evaluation of the risk of recurrence after cerebral sinus-venous thrombosis. *Circulation* 2010;121:2740-6.
- Gulati D, Strbian D, Sundararajan S. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *Stroke* 2014;45:e16-8.
- Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004;35:664-70.



© Anil Kuvandık,  
© Ecenur Özcan,  
© Simay Karaduman,  
© Hülya Sungurtekin

## Creutzfeldt-Jakob Disease After the Coronavirus Disease-2019 Vaccination

### Koronavirüs Hastalığı-2019 Aşısı Sonrası Creutzfeldt-Jakob Hastalığı

Received/Geliş Tarihi : 12.10.2021  
Accepted/Kabul Tarihi : 21.12.2021

©Copyright 2022 by Turkish Society of Intensive Care  
Turkish Journal of Intensive Care published by Galenos  
Publishing House.

Anil Kuvandık, Ecenur Özcan, Simay Karaduman,  
Hülya Sungurtekin  
Pamukkale University Faculty of Medicine,  
Department of Anesthesiology and Reanimation,  
Denizli, Turkey

Anil Kuvandık Ph.D. (✉),  
Pamukkale University Faculty of Medicine,  
Department of Anesthesiology and Reanimation,  
Denizli, Turkey

E-mail : anilkuvandik@gmail.com  
Phone : +90 544 636 99 32  
ORCID ID : orcid.org/0000-0002-7555-6076

**ABSTRACT** Reports of neurological problems are increasing for the clinical presentation of coronavirus disease-2019 (COVID-19). The clinical presentation reported in this study seemed to be a combination of nonspecific complications of the systemic disease, inflammation of the cerebrovascular system, and the effects of a direct viral infection. Creutzfeldt-Jakob disease, a spongiform encephalopathy caused by prions, is characterized by a severe neurological destruction, which has an extremely high mortality. In this publication, we presented a patient who was admitted to the Pamukkale University Anesthesiology Intensive Care Units with the neurological findings that developed after the COVID-19 vaccine (CoronaVac, Sinovac Life Sciences, Beijing, China). The patient died due to the progressive neurological disorders. In cases where rapidly progressive neurological disorders are observed, Creutzfeldt-Jakob disease should be considered and the role of immunity-related conditions in the progression of the disease should be investigated.

**Keywords:** COVID-19, vaccine, Creutzfeldt-Jakob disease, prion protein

**ÖZ** Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) hastalığının klinik seyrinde gelişen nörolojik problemlerle ilgili raporlar artmaktadır. Bu klinik tablo, sistemik hastalığın spesifik olmayan komplikasyonları, serebrovasküler sistem iltihabı veya doğrudan viral enfeksiyonun etkilerinin bir kombinasyonu gibi görünmektedir. Prionların neden olduğu süngerimsi bir ensefalopati olan Creutzfeldt-Jakob hastalığı, şiddetli nörolojik yıkım ile karakterizedir ve son derece yüksek bir ölüm oranına sahiptir. Bu yayında, Pamukkale Üniversitesi Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesi'ne COVID-19 aşısı (CoronaVac, Sinovac Life Sciences, Beijing, China) sonrası gelişen nörolojik bulgularla başvuran bir hastayı sunduk. Hasta ilerleyici nörolojik bozukluklar nedeniyle öldü. Hızla ilerleyen nörolojik bozuklukların görüldüğü durumlarda Creutzfeldt-Jakob hastalığı düşünülmeli ve bağışıklıkla ilgili durumların hastalığın ilerlemesindeki rolü araştırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, aşı, Creutzfeldt-Jakob hastalığı, prion proteini

## Introduction

Neurological effects from coronavirus disease-2019 (COVID-19) infections are now documented in scientific studies (1). Neurological manifestations may be related such as direct effects of the virus on the nervous system, para-post-infectious immune mediated disease, and neurologic complications of the systemic effects of COVID-19 (2).

Unvaccinated individuals are at higher risk of serious illness from COVID-19 infection, which can cause temporary or long-term neurological effects in some patients. Autoimmunity and the opposing condition, metabolic syndrome, are well known adverse events caused by

vaccines (3). COVID-19 infections are related to the induction of autoantibodies and autoimmune disease which makes it more than reasonable a vaccine can do the same. There is no evidence that the COVID-19 vaccines lead to neurodegenerative diseases as far as we know.

In this case report, a patient who was diagnosed with Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) after COVID-19 vaccine was examined.

## Case Report

A 82-year-old female patient with a known diagnosis of hypertension and dementia started to have tremors and

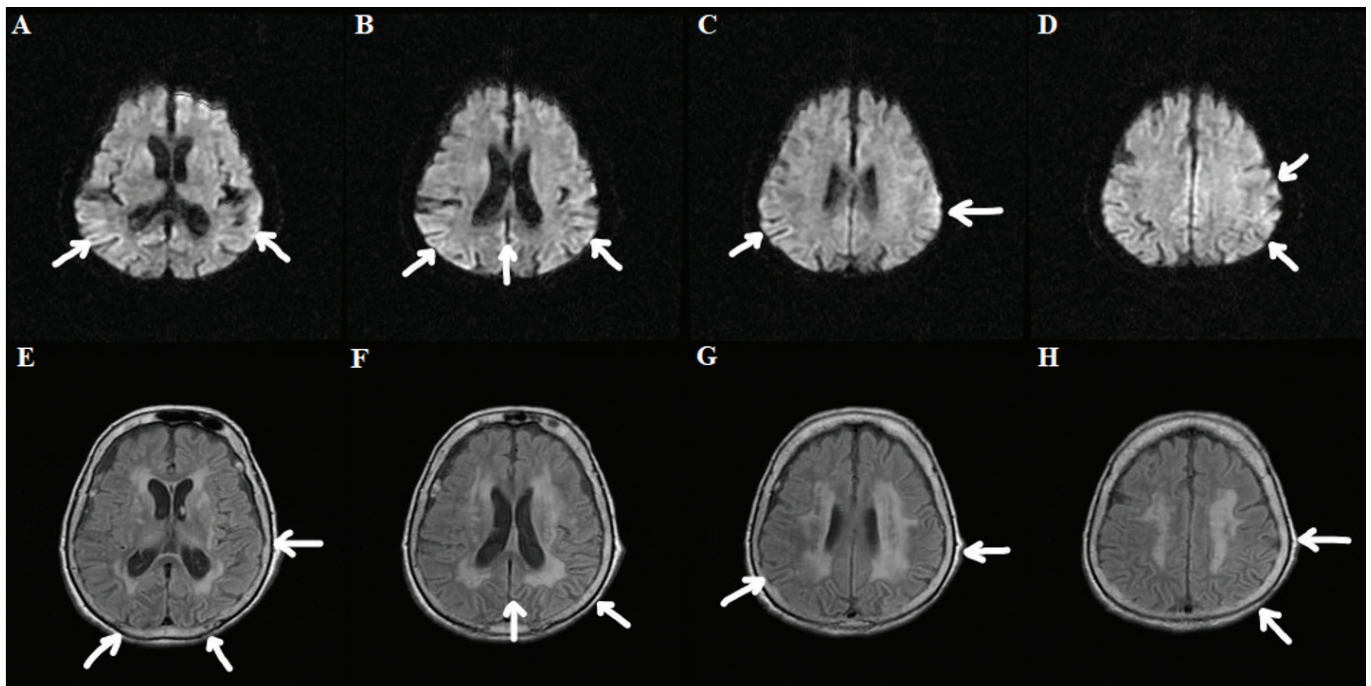


weakness on the right side of her body. The patient's findings emerged one day after the first dose of COVID-19 CoronaVac vaccine was administered. She admitted to the hospital with the addition of symptoms such as regression in her state of consciousness, inability to recognize the people around her, impaired vision, impaired place-time orientation and meaningless shouts at the following month. She was admitted to our neurology unit hospital with a diagnosis of encephalitis and subdural hematoma.

On admission, she has myoclonic contractions and disorientation in her right extremities. She has no findings in cranial nerve examinations. Clonus, rigidity and hyperreflexia were present in the right half of the body. Glasgow coma scale (GCS) was 10/15 on neurological examination. Laboratory studies such as liver and kidney function tests, electrolytes, complete blood count, blood gas analysis, coagulation tests, thyroid function tests, autoimmune markers, viral encephalitis markers were done. Cerebrospinal fluid (CSF) samples were taken and examined. Electroencephalography (EEG) examination was performed. Blood, urine, respiratory secretions and CSF cultures were made. No abnormal laboratory finding was found in blood tests. Autoimmune encephalopathy panels were negative. EEG showed paroxysmal mixed sharp and sharply slow paroxysms, diffuse slowing of cerebral bioelectrical activity

without lateralization and localization. She received pulse steroid and intravenous immunoglobulin G (IVIg) therapy with a diagnosis of autoimmune encephalitis in the neurology service. When GCS dropped to 4 in the neurology service, she was intubated and hospitalized in our intensive care unit. Brain and thorax computed tomography and cranial magnetic resonance imaging (MRI) examinations were performed. She received empirical antibiotics and antiepileptic therapy for meningitis prophylaxis in addition to pulse steroid and intravenous IVIg therapy in the intensive care unit. Transesophageal echocardiography was performed for infective endocarditis. Diffusion-weighted MRI revealed cortical diffusion restriction in the left parietal, occipital, temporal lobes and the right occipital lobe. In the fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) examination, hyperintensity was observed in the same regions (Figure 1).

The patient was diagnosed with sporadic CJD after the 14-3-3 protein test was positive, MRI findings, physical examination, and evaluation of the clinical history. As a result of her examinations, viral encephalitis, autoimmune encephalitis and subdural hematoma were excluded. The patient died as a result of the progressive course of the disease. For the presentation of the patient, the patient was allowed their relatives.



**Figure 1.** Brain magnetic resonance imaging (MRI) findings in this case. A,B,C,D: Diffusion-weighted MRI shows cortical diffusion restriction in the left parietal, occipital, temporal lobes and the right occipital lobe. E,F,G,H: FLAIR examination shows hyperintensity in the same regions

## Discussion

COVID-19 is an unprecedented threat that is straining health system capacities around the world. Neurological symptoms develop in 17.3% to 36.4% of patients in the acute phase of the disease, and 25% of these are caused by central nervous system involvement. Central nervous system involvement is mostly seen as viral meningitis or encephalitis. The most common neurological symptoms are headache, dizziness and changes in consciousness (4).

Possible mechanisms in the neurological involvement of COVID-19; viral encephalitis, systemic inflammation, dysfunction of peripheral organs and cerebrovascular changes. These mechanisms enhance neurological symptoms by aggravating a pre-existing neurological disorder or initiating a new disease (5). In COVID-19, there is an increase in cytokines and inflammatory mediators resulting from systemic inflammation. Systemic inflammation, on the other hand, supports cognitive decline and neurodegenerative diseases (6). Authors (7) found prion related sequences in the COVID-19 spike protein which were not found in related coronaviruses. It was also reported a case of prion disease, CJD, initially occurring in a man with COVID-19 (1).

Vaccination is an effective strategy to reduce the burden of preventable diseases. However, many clinical studies have revealed that various vaccines may be associated with different neurological disorders and autoimmune pathologies. Although some studies show that neurological disorders that develop after vaccination may not be related to the vaccine, these results may be coincidental (8). In addition, reporting of post-vaccine-related adverse events may increase the hesitation of the public about vaccination and support vaccination opposition. No article has been found in the literature about the COVID-19 vaccines causing encephalitis.

CJD is a very rare, rapidly progressing, contagious neurodegenerative disease with a mortality rate of 100% caused by prion proteins. Although CJD is generally sporadic, it can occur in 10% of cases with familial autosomal dominant inheritance (9). The neuron losses in the gray matter and the many vacuoles in the central nervous system are responsible for the classic sponge-like appearance of the brain and the emergence of specific clinical symptoms in CJD. This infectious disease with fatal consequences is of particular importance as it can be iatrogenically transmitted to healthcare personnel and other patients (10).

Sporadic CJD usually begins with nonspecific symptoms in older ages. Often there are personality disorders,

depression, sleep disorders and weight loss. Behavioral problems and cognitive dysfunction are important symptoms. Brain biopsy is the gold standard in diagnosis. Since surgery is risky and samples cannot be taken from the affected area all the time, brain biopsy can be performed in uncertain diagnoses after all non-invasive diagnostic methods are performed (11). Checking 14-3-3 protein and tau protein in CSF is important in the diagnosis of sporadic CJD. These proteins are markers of neuronal destruction and their concentration increases in the later stages of the disease. In the absence of clinical signs, the 14-3-3 protein has no value and is not specific for CJD. Real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) test is an examination that detects the abnormal scrapie form of the prion protein (PrP<sup>Sc</sup>) and provides a definitive diagnosis (12). It was used The Centers for Disease Control and Prevention's criteria for CJD diagnosis in our case (13). Our patient had neurological symptoms and cognitive dysfunction. CSF examination was positive for 14-3-3 protein. We did not have the opportunity to do the RT-QuIC test.

Periodic sharp wave complexes (PSWC) in EEG are found in 2/3 of patients with sporadic CJD and are among the diagnostic criteria (13). The spikes on the EEG are independent of typical signs of myoclonic seizures and are associated with the fusion of dendritic membranes in neurons. Although PSWCs are initially lateralized, they are seen in bilateral frontal localization in progressive disease (14). In our case, mixed and slow sharp waves observed in EEG were not lateralized. In MRI, the high intensity signal pattern in T2/FLAIR sequences is compatible with astrogliosis and hyperintensity in diffusion-weighted imaging with the formation of vacuoles and prion protein in the brain. MRI images correlate with symptoms and clinical findings, but hyperintensity decreases in the later stages of the disease and cortical atrophy may be the only finding. Therefore, in the absence of specific imaging findings, if CJD is considered in the differential diagnosis, attention should be paid to when the clinical findings begin (15). In our case, cortical diffusion restriction was detected in the left parietal, occipital, temporal lobes, and right occipital lobe on MRI. Hyperintensity was observed in the same regions in FLAIR examination.

The onset of acute neurological symptoms after COVID-19 vaccination suggested that there might be an adverse effect related to the vaccine. Suppression of immunity after vaccination may have accelerated the emergence of prion

disease or the onset of the disease may be coincidental. In order for CJD diagnosis to be associated with the vaccine, the cause-effect relationship between them must be revealed. Therefore, further studies are needed in this area.

### Ethics

**Informed Consent:** For the presentation of the patient, the patient was allowed their relatives.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

### Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: A.K., E.Ö., S.K., H.S.,  
Concept: A.K., Design: A.K., Data Collection and/or

Processing: A.K., E.Ö., Analysis and/or Interpretation: A.K., E.Ö., S.K., H.S., Literature Search: A.K., E.Ö., Writing: A.K., E.Ö.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study received no financial support.

## References

- Young MJ, O'Hare M, Matiello M, Schmammann JD. Creutzfeldt-Jakob disease in a man with COVID-19: SARS-CoV-2-accelerated neurodegeneration? *Brain Behav Immun* 2020;89:601-3.
- Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* 2020;19:767-83.
- Classen JB. Review of Vaccine Induced Immune Overload and the Resulting Epidemics of Type 1 Diabetes and Metabolic Syndrome, Emphasis on Explaining the Recent Accelerations in the Risk of Prediabetes and other Immune Mediated Diseases. *J Mol Genet Med* 2014;S1:025. doi:10.4172/1747-0862.S1-025
- Correia AO, Feitosa PWG, Moreira JLS, Nogueira SÁR, Fonseca RB, Nobre MEP. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronaviruses: A systematic review. *Neurol Psychiatry Brain Res* 2020;37:27-32.
- Heneka MT, Golenbock D, Latz E, Morgan D, Brown R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimers Res Ther* 2020;12:69.
- Widmann CN, Heneka MT. Long-term cerebral consequences of sepsis. *Lancet Neurol* 2014;13:630-6.
- Tetz G, Tetz V. SARS-CoV-2 prion-like domains in spike proteins enable higher affinity to ACE2. 2020 Mar 29 [cited 2021 Jun 1]; Available from: [www.preprints.org](http://www.preprints.org).
- Tian M, Yang J, Li L, Li J, Lei W, Shu X. Vaccine-Associated Neurological Adverse Events: A Case Report and Literature Review. *Curr Pharm Des* 2020;25:4570-8.
- Belay ED. Transmissible spongiform encephalopathies in humans. *Annu Rev Microbiol* 1999;53:283-314.
- Atalay FÖ, Tolunay Ş, Özgün G, Bekar A, Zarifoğlu M. Creutzfeldt-Jakob disease: report of four cases and review of the literature. *Turk Patoloji Derg* 2015;31:148-52.
- Manix M, Kalakoti P, Henry M, Thakur J, Menger R, Guthikonda B, et al. Creutzfeldt-Jakob disease: updated diagnostic criteria, treatment algorithm, and the utility of brain biopsy. *Neurosurg Focus* 2015;39:E2.
- Mahale RR, Javali M, Mehta A, Sharma S, Acharya P, Srinivasa R. A study of clinical profile, radiological and electroencephalographic characteristics of suspected Creutzfeldt-Jakob disease in a tertiary care centre in South India. *J Neurosci Rural Pract* 2015;6:39-50.
- CDC's Diagnostic Criteria for Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD). Centers for Disease Control and Prevention. Published 2018. Accessed May 29, 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/prions/cjd/diagnostic-criteria.html>
- Wieser HG, Schindler K, Zumsteg D. EEG in Creutzfeldt-Jakob disease. *Clin Neurophysiol* 2006;117:935-51.
- Na DL, Suh CK, Choi SH, Moon HS, Seo DW, Kim SE, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in probable Creutzfeldt-Jakob disease: a clinical-anatomic correlation. *Arch Neurol* 1999;56:951-7.