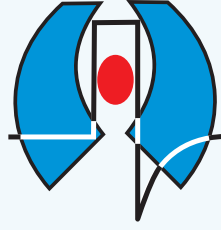


ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL RESEARCHES

- Septik Hastaların Tedavisinde Polifarmasinin ve İlaç Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi**
Evaluation of Polypharmacy and Drug Interactions in the Treatment of Patients with Sepsis
Nursel Sürmeliöğlu, Kutay Demirkan; Adana, Ankara, Türkiye **105**
-
- Comparison of Transcutaneous and Arterial Blood Gas Analyses in Patients with Sepsis and Septic Shock**
Sepsisli ve Septik Şoklu Hastalarda Transkutanöz ve Arter Kan Gazı Analizlerinin Karşılaştırılması
Reşit Saruhan, Berna Kaya Uğur, Süleyman Ganıdağlı, Pınar Tümtürk; Gaziantep, Turkey **111**
-
- Kuzey Kıbrıs'taki Bir Üniversite Hastanesi Yoğun Bakım Biriminde *Acinetobacter baumannii* Kompleksi Etkenli Hastane Enfeksiyonlarında Karbapenem Direnci: 3 Yıllık İzlem**
Carbapenem Resistance Profile of Acinetobacter baumannii Complex Strains in the Intensive Care Unit of a University Hospital in Northern Cyprus: 3-Year Follow-up
Meryem Güvenir, Emrah Güler, Kaya Süer; Lefkoşa, KKTC **118**
-
- Views of Critical Care Nurses Participating in an Adult Intensive Care Nursing Certification Program**
Erişkin Yoğun Bakım Hemşireliği Sertifika Programlarına Katılmış Yoğun Bakım Hemşirelerinin Programa Yönelik Görüşleri
Nilgün Göktepe, Emine Türkmen, Gülçin Bozkurt, Ebru Kıraner, Yasemin Akbal Ergün, Yasemin Ersöz, Zeynep Gül Bozdemir, Aycan Kelez Yayık; İstanbul, Balıkesir, Sakarya, Turkey **123**
-
- Yoğun Bakım ve Diğer Servislerdeki Hekimlerde Temel Hava Yolu Yönetimi Eğitimi: Küçük Bir Anket**
Basic Airway Management Training for Physicians in Intensive Care and Other Services: A Mini Survey
Cihangir Doğu, Aysun Postacı, Işık Özkoçak Turan; Ankara, Türkiye **131**
-
- OLGU SUNUMLARI/CASE REPORTS**
- Concurrent Management of a Patient with Toxic Epidermal Necrolysis and Coronavirus Disease-2019: A Case Presentation**
Toksik Epidermal Nekroliz ve Koronavirüs Hastalığı-2019'un Birlikte Seyrettiği Bir Hastanın Eş Zamanlı Yönetimi: Bir Olgu Sunumu
Banu Çevik, Macit Ordu, Elif Bombacı, Sezer Yakupoğlu, Kemal Tolga Saraçoğlu; İstanbul, Turkey **141**
-
- Kirpi Balığı Yedikten Sonra Gelişen Parestezi Olgusu**
Case of Paraesthesia Developed After Consuming Pufferfish
Mehmet Murat Çelik, Levent Özdemir, Nazlı Deniz Ateş, Resul Akyol, Hakan Karabay, Adem Çiftçi, Ömer Faruk Çelik; Hatay, Mersin, Gaziantep, Türkiye **144**
-
- Koronavirüs Hastalığı-2019 Hastasında Tosilizumab Kullanımı Sonrası Gelişen *Cedecea DAVISAE* Bakteriyemisi**
Cedecea Davisae Bacteraemia after Tocilizumab Usage for Coronavirus Disease-2019 Treatment
İrem Akın Şen, Cem Şen; Erzurum, Türkiye **148**



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.



**Galenos Publishing House
Owner and Publisher**
Derya Mor
Erkan Mor

Publication Coordinator
Burak Sever

Web Coordinators
Fuat Hocalar
Turgay Akpınar

Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci
Gülşah Özgül

Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Project Coordinators

Aysel Balta
Duygu Yıldırım
Gamze Aksoy
Gülşay Akın
Hatice Sever
Melike Eren
Meltem Acar
Özlem Çelik Çekil
Pınar Akpınar
Rabia Palazoğlu

Research&Development

Melisa Yiğitoğlu
Nihan Karamanlı

Digital Marketing Specialist
Seher Altundemir

Yayınevi İletişim/Publisher Contact

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

Telefon/Phone: +90 (212) 621 99 25

Faks/Fax: +90 (212) 621 99 27

E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr

Web: www.galenos.com.tr

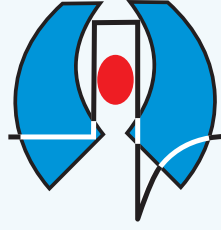
Yayıncı Sertifika No/Publisher Certificate Number: 14521

Online Yayınlanma Tarihi/Online Publication Date: Ağustos 2021/August 2021

E-ISSN: 2602-2974

Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.

International scientific journal published quarterly.



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), Directory of Open Access Journals (DOAJ), ProQuest Health & Medical Complete, EBSCO Database, British Library, Index Copernicus, Tübitak/ Ulakbim, Türk Tıp Dizini, Türkiye Atıf 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/> kuralı 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 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

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

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

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

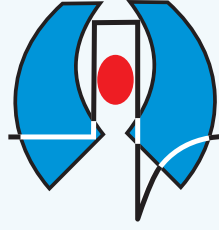
Web sayfası: www.galenos.com.tr

Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi dergi sayfalarında ve 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), Directory of Open Access Journals (DOAJ), ProQuest Health & Medical Complete, EBSCO Database, British Library, Index Copernicus, Tübitak/ULAKBİM Turkish Medical Database, Türkiye 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. 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

E-mail: dergi@yogunbakim.org.tr - 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

E-mail: dergi@yogunbakim.org.tr - 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

E-mail: dergi@yogunbakim.org.tr - 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

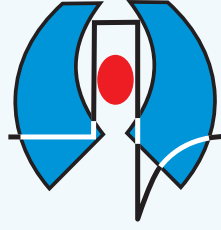
E-mail: info@galenos.com.tr

Instructions to Authors

Instructions to authors are published in the journal and on the web page 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 katılmadıkları.

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) 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

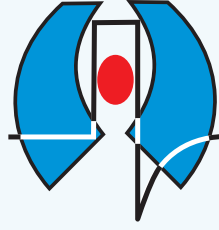
Özgün Araştırmalar

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. Özet 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

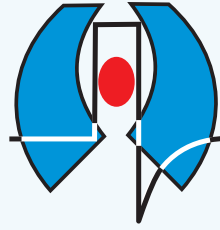
Tel.: +90 212 292 92 70

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) 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/>);

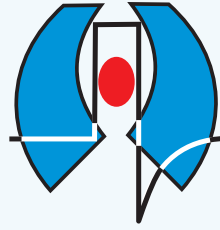
STROBE statement, a checklist of items that should be included in reports of observational studies (<http://www.strobe-statement.org/>);

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

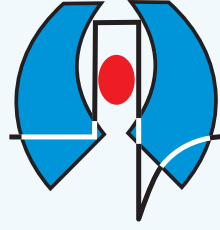
Phone: +90 212 292 92 70

Fax: +90 212 292 92 71

Web page: www.yogunbakimderg.com

E-mail: dergi@yogunbakim.org.tr

info@yogunbakim.org.tr



İÇİNDEKİLER/CONTENTS

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR / ORIGINAL RESEARCHES

- Septik Hastaların Tedavisinde Polifarmasinin ve İlaç Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi
Evaluation of Polypharmacy and Drug Interactions in the Treatment of Patients with Sepsis
Nursel Sürmeliöğlü, Kutay Demirkan; Adana, Ankara, Türkiye **105**
-
- Comparison of Transcutaneous and Arterial Blood Gas Analyses in Patients with Sepsis and Septic Shock
Sepsisli ve Septik Şoklu Hastalarda Transkutanöz ve Arter Kan Gazı Analizlerinin Karşılaştırılması
Reşit Saruhan, Berna Kaya Uğur, Süleyman Ganıdağlı, Pınar Tümtürk; Gaziantep, Turkey **111**
-
- Kuzey Kıbrıs'taki Bir Üniversite Hastanesi Yoğun Bakım Biriminde *Acinetobacter baumannii* Kompleksi Etkenli Hastane Enfeksiyonlarında Karbapenem Direnci: 3 Yıllık İzlem
Carbapenem Resistance Profile of Acinetobacter baumannii Complex Strains in the Intensive Care Unit of a University Hospital in Northern Cyprus: 3-Year Follow-up
Meryem Güvenir, Emrah Güler, Kaya Süer; Lefkoşa, KKTC **118**
-
- Views of Critical Care Nurses Participating in an Adult Intensive Care Nursing Certification Program
Erişkin Yoğun Bakım Hemşireliği Sertifika Programlarına Katılmış Yoğun Bakım Hemşirelerinin Programa Yönelik Görüşleri
Nilgün Göktepe, Emine Türkmen, Gülçin Bozkurt, Ebru Kıraner, Yasemin Akbal Ergün, Yasemin Ersöz, Zeynep Gül Bozdemir, Ayçan Kelez Yayık; İstanbul, Balıkesir, Sakarya, Turkey **123**
-
- Yoğun Bakım ve Diğer Servislerdeki Hekimlerde Temel Hava Yolu Yönetimi Eğitimi: Küçük Bir Anket
Basic Airway Management Training for Physicians in Intensive Care and Other Services: A Mini Survey
Cihangir Doğu, Aysun Postacı, Işık Özkoçak Turan; Ankara, Türkiye **131**
-
- OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS**
- Concurrent Management of a Patient with Toxic Epidermal Necrolysis and Coronavirus Disease-2019: A Case Presentation
Toksik Epidermal Nekroliz ve Koronavirüs Hastalığı-2019'un Birlikte Seyrettiği Bir Hastanın Eş Zamanlı Yönetimi: Bir Olgu Sunumu
Banu Çevik, Macit Ordu, Elif Bombacı, Sezer Yakupoğlu, Kemal Tolga Saraçoğlu; İstanbul, Turkey **141**
-
- Kirpi Balığı Yedikten Sonra Gelişen Parestezi Olgusu
Case of Paraesthesia Developed After Consuming Pufferfish
Mehmet Murat Çelik, Levent Özdemir, Nazlı Deniz Ateş, Resul Akyol, Hakan Karabay, Adem Çiftçi, Ömer Faruk Çelik; Hatay, Mersin, Gaziantep, Türkiye **144**
-
- Koronavirüs Hastalığı-2019 Hastasında Tosilizumab Kullanımı Sonrası Gelişen *Cedecea Davisae* Bakteriyemisi
Cedecea Davisae Bacteraemia after Tocilizumab Usage for Coronavirus Disease-2019 Treatment
İrem Akın Şen, Cem Şen; Erzurum, Türkiye **148**
-



© Nursel Sürmeliöglü,
© Kutay Demirkan

Septik Hastaların Tedavisinde Polifarmasinin ve İlaç Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Polypharmacy and Drug Interactions in the Treatment of Patients with Sepsis

Geliş Tarihi/Received : 05.05.2020
Kabul Tarihi/Accepted : 23.07.2020

©Telif Hakkı 2021 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayınlanmıştır.

Nursel Sürmeliöglü
Çukurova Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik
Eczacılık Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Kutay Demirkan
Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik
Eczacılık Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Ass. Nursel Sürmeliöglü (✉),
Çukurova Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik
Eczacılık Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

E-posta : nurselisci@gmail.com

Tel. : +90 533 054 69 01

ORCID ID : orcid.org/0000-0001-7758-7100

ÖZ Amaç: Sepsis ve septik şokun (SSS) kapsamlı etkene yönelik ve destek tedavileri polifarmasiye yol açtığından ilaç etkileşim riski artmaktadır. Bu çalışmada, SSS tanısı almış hastaların tedavilerinde polifarmasinin, potansiyel ilaç etkileşimlerinin ve ilaç etkileşimlerine yönelik yapılan öneriler doğrultusunda hekimlerin müdahalelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Prospektif ve kesitsel olarak bir üniversite hastanesinin yoğun bakım ünitelerinde yürütülen bu çalışmada, SSS tanısı almış hastaların tedavilerinde, klinik eczacı tarafından tespit edilen ilaç etkileşimleri ve bu etkileşimlere yönelik yapılan öneriler değerlendirilmiştir.

Bulgular: Dahil edilen 65 hastanın (%67,7 erkek) SSS tanısı aldıklarında reçete edilen ortalama ilaç sayısının $8,69 \pm 2,12$ olduğu ve 161 ilaç-ilaç etkileşimi saptanmıştır. Bunlardan klinik eczacının değerlendirmesi sonucu %78,9'u antimikrobiyalardan (özellikle klaritromisin, %31,6) kaynaklanan klinik açıdan anlamlı olan 19'una (%11,8) yönelik öneride bulunulmuştur. İlaç etkileşimlerine yönelik tüm öneriler hekimler tarafından kabul edilip uygulanmıştır. İlaç sayısı arttıkça etkileşim sayısının anlamlı şekilde arttığı ($r=0,475$; $p<0,05$) ve tedavide ≥ 7 ilaç varlığında, klinik açıdan anlamlı ve müdahale gerektiren 1 etkileşimin ortaya çıktığı saptanmıştır.

Sonuç: Tedavide yer alan ilaç sayısı ile potansiyel ilaç etkileşim riski arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Septik hastalarda sık rastlanan polifarmasi ve ilaç etkileşimlerinin klinisyenler tarafından dikkate alınması ve ilaç etkileşimlerinin yönetiminde klinik eczacıların katkısı önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, septik şok, polifarmasi, ilaç etkileşimi

ABSTRACT Objective: Comprehensive and supportive therapies of sepsis and septic shock (SSS) cause polypharmacy and increase the risk of drug interactions. This study aimed to evaluate the rate of polypharmacy, potential drug interactions, and clinical pharmacists' interventions on drug interactions in patients with SSS.

Materials and Methods: This prospective, cross-sectional study was conducted in the intensive care unit of a university hospital. Drug interactions and clinical pharmacist's interventions on these interactions were evaluated in patients with SSS.

Results: The mean number of drugs received by 65 patients (67.7% male) was 8.69 ± 2.12 , and 161 drug interactions were recorded. After the assessment of these drug interactions according to their clinical significance, interventions were made in 19 (11.8%) patients. Of these drugs, 78.9% were related to antimicrobials (especially clarithromycin, 31.6%). All interventions were accepted and fully implemented by physicians. The number of drug interactions increased with the increasing frequency of drug use ($r=0.475$; $p<0.05$). A clinically significant interaction that required intervention was detected in patients taking seven drugs.

Conclusion: A positive relationship was found between the number of drugs and the risk of drug interactions. Owing to polypharmacy and drug interactions in patients with SSS, clinicians should be aware of and clinical pharmacists should be involved in drug-interaction management.

Keywords: Sepsis, septic shock, polypharmacy, drug interaction

Giriş

Çoklu ilaç tüketimi ve aşırı ilaç kullanımını ifade etmek için kullanılan polifarmasi teriminin literatürde ilk olarak yer alması 150 yıldan daha öncesine dayanmaktadır. Yıllardır yapılan çalışmalarda çeşitli anlamlarda kullanılmış ve farklı şekillerde tanımlanmıştır (1). Polifarmasinin tanımı konusunda literatürde fikir birliği sağlanmasa da genellikle iki kriter üzerinde durulmaktadır; kullanılan ilaç sayısı veya klinik endikasyon olmadan ilaç kullanımı. Bazı araştırmalarda 2 ya da daha fazla ilacın uzun süre bir arada kullanımı polifarmasi olarak belirtilirken, bazı araştırmalarda ise 3 ila 10 arasında değişen eşik sayılarının üzerinde ilacın bir arada kullanılması polifarmasi olarak tanımlanabilmektedir. Ancak, özellikle 5 ya da daha fazla ilaç kullanımı sonucu olumsuz etkilerde artış meydana geldiği, fiziksel sağlığın kötü etkilendiğini belirten çalışmalar bulunmaktadır (2).

Son 20 yılda sepsis ve septik şok insidansında belirgin artış görüldüğü ve mortalite oranının %50'ye vardığı bildirilmiştir (3-5). "Sepsiste Sağlık Kampanyası (Surviving Sepsis Campaign, SSC)" tedavi yöntemlerinin uygulamaya geçmesi ile ağır sepsiste mortalite oranlarının düşürülmesi hedeflenmiştir. SSC 2016 kılavuzuna göre sepsis ve septik şok tanısı almış hastalarda ilaç tedavileri yaklaşımı genel olarak; başlangıç resüsitasyonu, antimikrobiyal tedavi, sıvı tedavisi, vazoaktif tedavi, kortikosteroid tedavisi, sedasyon ve analjezi desteği, glukoz kontrolü, venöz tromboembolizm profilaksisi, stres ülser profilaksisi, renal replasman tedavisi ve beslenme desteğini kapsamaktadır (6). Bu şekilde kapsamlı etkene yönelik ve destek tedavileri polifarmasiye yol açmakta ve ilaç tedavisinde sıklıkla değişiklik yapılması söz konusu olabilmektedir. Kullanılan ilaç sayısı ile paralel olarak ilaç etkileşim riski artmakta ve bu durum sepsis ve septik şoklu hastalardaki ilaç tedavisinin optimizasyonunu zorlaştırmaktadır (7).

Bu çalışmada, sepsis ve septik şok tanısı almış hastaların tedavilerinde "polifarmasi" durumunun, potansiyel ilaç etkileşimlerinin ve ilaç etkileşimlerine yönelik yapılan öneriler doğrultusunda hekimlerin müdahalelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Prospektif ve kesitsel olarak planlanan bu çalışma, bir üniversite hastanesinde 5 Mart 2018 ile 2 Ağustos 2019 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahiliye yoğun bakım ünitesi ile anesteziyoloji ve reanimasyon yoğun

bakım ünitesinde sepsis ve septik şok tanısı alan 18 yaş ve üstü hastalardan, tanı aldıktan ilk 24 saat içinde ilaç tedavisi klinik eczacı tarafından değerlendirilenler çalışmaya dahil edilmiştir.

Sepsis ve septik şok tanısı almış hastaların demografik verileri ve tedavilerinin ilk günündeki tüm ilaçların sayısı kaydedilmiştir. Tedavideki ilaç-ilaç, ilaç-besin etkileşimlerinin değerlendirilmesi için UpToDate® (8) veri tabanından faydalanılmıştır. Tespit edilen potansiyel ilaç etkileşimleri, etkileşim derecesine göre (A düzey: Bilinen bir etkileşim yok, B düzey: Herhangi bir öneri gerektirmeyen, C düzey: Tedavi izlemi önerilen, D düzey: Tedavide değişiklik önerilen, X düzey: Birlikte kullanımından kaçınılması gereken) sınıflandırılmıştır. Potansiyel ilaç etkileşimlerinin uygun şekilde yönetiminin sağlanması için, etkileşimlerin derecesine, klinik açıdan anlamlılığına ve hastanın tedavisine bağlı olarak klinik eczacı tarafından yapılan değerlendirme sonucu hekimlere önerilerde bulunulmuş ve hekimlerin bu öneriler sonucu müdahaleleri değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada beş ve üzeri ilaç kullanımı polifarmasi olarak değerlendirilmiştir (2).

İstatistiksel Analiz

Çalışmada toplanan verilerin istatistiksel analizinde, tanımlayıcı istatistikler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum değerler hesaplanmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması ve analizi için çapraz tablolar ve ki-kare istatistiği, değişkenler arasındaki ilişkilerin analizi için Pearson korelasyon analizi kullanılmış olup, $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Analizler SPSS 20.0 programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmanın yürütülmesi için, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır (karar no: 28, tarih: 02.03.2018).

Bulgular

Çalışma sürecinde prospektif olarak sepsis ve septik şok tanılı 92 hasta takip edilmiş olup, kriterleri sağlayan 65 hasta çalışmaya dahil edilmiştir (Tablo 1). Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması [ortalama \pm standart sapması (SS)] $58,60 \pm 18,65$ ve Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi skoru ortalaması (\pm SS) $10,06 \pm 2,76$ olarak hesaplanmıştır.

Sepsis ve septik şok tanısı aldığında hastaların tümünde polifarmasinin bulunduğu tespit edilmiştir (Şekil 1). Hastaların sepsis veya septik şok tanısı aldıklarında reçete edilen ilaç sayısının (ortalama \pm SS) $8,69 \pm 2,12$ (minimum-

maksimum: 6-14) olduğu ve bu ilaçlar arasında toplam 161 ilaç etkileşimi tespit edilmiştir. Etkileşimler derecelerine göre değerlendirildiğinde, çoğunluğunun (%59,63) C düzeyinde (tedavi izlemi önerilen) olduğu saptanmış, X düzeyinde (birlikte kullanımından kaçınılması gereken) ise sadece 1 etkileşim (klaritromisin-amiodaron arasında) görülmüştür (Tablo 2).

Tespit edilen potansiyel ilaç-ilaç etkileşiminden D ve X düzeyindeki etkileşimlerden klinik açıdan anlamlı olan 19'una (%11,8) yönelik öneride bulunulmuştur. Yapılan önerilerin 15'inin (%78,9) antimikrobiyal ilaçlardan kaynaklandığı, özellikle de klaritromisin (n=6, %31,6) ve flukonazol (n=5, %26,3) ilişkili ilaç etkileşimlerine yönelik olduğu tespit edilmiştir. Antimikrobiyaller dışında ise en sık ilaç etkileşiminin esomeprazolden (n=5, %26,3) kaynaklandığı görülmüştür. Ayrıca tespit edilen 6 ilaç-besin (enteral beslenme) etkileşimine yönelik de öneride bulunulmuş olup, en sık etkileşimin levotiroksin ile enteral beslenme arasında (n=4, %66,7) olduğu saptanmıştır. Hem ilaç-ilaç hem de ilaç-besin etkileşimlerine yönelik yapılan klinik eczacı tarafından yapılan toplam 25 önerinin hepsi hekimler tarafından kabul edilmiş ve bu öneriler doğrultusunda müdahalede bulunulmuştur (Tablo 3).

Çalışmadaki hastaların sepsis veya septik şok tanısı aldığında kullanılan ilaç sayısı ile ortaya çıkan ilaç etkileşimleri arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde, kullanılan ilaç sayısı arttıkça etkileşim sayısının anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır ($r=0,475$; $p<0,05$). Tedavide 7 ilaç varlığında, öneride bulunulan 1 etkileşimin ortaya çıktığı tespit edilmiştir (Şekil 1).

Tartışma

Polifarmasi, septik hastalar da dahil olmak üzere yoğun bakım ünitelerinde tedavi alan hastalar için önemli bir sorun teşkil etmekte olup; artan yan etkiler, ilaç etkileşimi ve tedavi

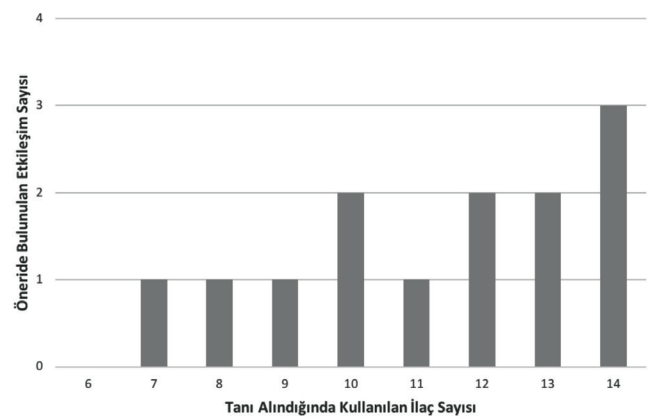
Demografik özellikler		n (%)
Cinsiyet	Kadın	21 (32,3)
	Erkek	44 (67,7)
Tanı	Sepsis	31 (47,7)
	Septik şok	34 (52,3)
Bölüm	Dahiliye yoğun bakım ünitesi	45 (69,2)
	Anesteziyoloji ve reanimasyon yoğun bakım ünitesi	20 (30,8)

maliyetleri ile ilişkilendirilmektedir (9,10). Çalışmalarda, ilaç etkileşiminin ortaya çıkmasını etkileyen faktörlerin; ilacın farmakolojik özellikleri ve tedavide yer alan ilaç sayısı olduğu belirtilmektedir (11-15). Reis ve Cassiani'nin (11) yaptıkları çalışmada yoğun bakım ünitesinde takip edilen 299 hastanın ilk 24 saat içindeki tedavisinde bulunan ilaç sayısının ortanca değerinin (minimum-maksimum) 12 (10-14) olduğu bildirilmiştir. Kopp ve ark.'nın (16) yaptıkları prospektif ve gözlemsel çalışmada, dahili ve cerrahi yoğun bakım hastalarının kullandığı ilaç sayısı ortancasının (minimum-maksimum) 8 (0-18) olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda, hastaların tedavilerinde kullanılan ortalama \pm SS ilaç sayısının $8,69\pm 2,12$ (minimum-maksimum: 6-14) olduğu tespit edilmiş olup, çalışmalar arasındaki yakın veriler, kritik hastaların tedavisinde polifarmasinin sıklıkla görüldüğünü göstermektedir.

Çalışmamızda ilaç sayısı ile ilaç etkileşim sayıları arasında pozitif yönde artan bir korelasyon olduğu ($r=0,475$; $p<0,05$) tespit edilmiştir. Tedavideki ilaç sayısı 2 olduğunda ortaya çıkan ilaç-ilaç etkileşim riskinin %5, 5 ilaç olduğunda %50 ve 8 ve üstü ilaç olduğunda ise %100 olduğu literatürde bildirilmektedir (17). Yaptığımız analizde, kullanılan ilaç sayısı 7 ve üzerinde olduğunda müdahale edilmesi gereken

Tablo 2. Tespit edilen potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerin derecelerine göre dağılımı (n=161)

Etkileşim derecesi	n (%)
A düzey (bilinen bir etkileşim yok)	-
B düzey (herhangi bir öneri gerektirmeyen)	13 (8,07)
C düzey (tedavi izlemi önerilen)	96 (59,63)
D düzey (tedavide değişiklik önerilen)	51 (31,68)
X düzey (birlikte kullanımından kaçınılması gereken)	1 (0,62)



Şekil 1. Hastaların tanı aldığında kullanılan ilaç sayısına göre öneride bulunulan ilaç etkileşimi sayısı

düzeyde en az 1 etkileşimin ortaya çıktığı tespit edilmiş olup diğer çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Kritik hastaların tedavilerinde kullanılan ilaç sayısının yaklaşık 8 olduğu göz önünde bulundurulduğunda, tüm bu hastalarda klinik açıdan anlamlı 1 ilaç etkileşiminin ortaya çıkabileceği dikkate alınmalıdır.

UpToDate® veri tabanı kullanılarak, çalışmaya dahil edilen 65 hastanın tedavisinde çeşitli düzeylerde toplam

161 potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi tespit edilmiştir. Kara ve ark. (18) tarafından dahiliye yoğun bakım ünitelerinde yapılan nokta prevalans çalışmasında antibiyotiklerin ilaç etkileşimleri değerlendirildiğinde, kullanılan veri tabanlarından Micromedex® ile 42, Medscape® ile 112 ve Drugs.com ile 91 ilaç-ilaç etkileşimi tespit edilmiş olup, bu etkileşimlerin klinik açıdan anlamlı olanların oranı sırası ile %35,7, %28,6, %19,8 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda klinik açıdan anlamlı ve

Tablo 3. Tespit edilen potansiyel ilaç etkileşimlerine yönelik yapılan öneriler (n=25)

İlaç etkileşimleri (n)	Potansiyel etki	Yapılan öneri ve hekim müdahalesi
Klaritromisin-amiodaron (1)	CYP3A4 inhibitörü olan klaritromisin, amiodaronun kan konsantrasyonu artırarak, başta QT aralığı artışı olmak üzere toksik etkilerini artırmaktadır.	Klaritromisin tedavisi sonlandırılmıştır.
Klaritromisin-fentanil (2)	Klaritromisin ile eş zamanlı kullanımı, fentanil konsantrasyonlarının artmasına neden olabilmekte ve solunum depresyonu dahil olmak üzere olumsuz etkileri artırabilmekte veya uzatabilmektedir.	Bu etkileşimin görüldüğü bir hastada klaritromisin değiştirilmiş olup, diğer hastada ise fentanil dozu azaltılmıştır.
Klaritromisin-midazolam (1)	Klaritromisin ile eş zamanlı kullanımı, midazolamın konsantrasyonlarının artmasına neden olabilir ve solunum depresyonu dahil olmak üzere olumsuz etkileri artırabilmekte veya uzatabilmektedir.	Midazolam dozu azaltılmıştır.
Klaritromisin-digoksin (1)	Klaritromisin, digoksinin kan konsantrasyonunu artırabilmektedir.	Digoksin düzeyi kontrol edilip, dozu azaltılmıştır.
Klaritromisin-haloperidol (1)	Klaritromisin, haloperidolün kan konsantrasyonu artırarak, başta kardiyak olmak üzere yan etkilerini artırabilmektedir.	Haloperidol tedavisi sonlandırılmıştır.
Flukonazol-amiodaron (2)	Flukonazol, amiodaronun kan konsantrasyonu artırarak, başta QT aralığı artışı olmak üzere toksik etkilerini artırmaktadır.	Flukonazol tedavisi sonlandırılmıştır.
Flukonazol-fenitoin (1)	Flukonazol, fenitoinin kan konsantrasyonunu ve toksik etkilerini artırmaktadır.	Fenitoin düzeyi kontrol edilip ve fenitoin dozu azaltılmıştır.
Flukonazol-midazolam (2)	Flukonazol, midazolamın kan konsantrasyonunu ve toksik etkilerini artırabilmektedir.	Bu etkileşimin görüldüğü bir hastada flukonazol değiştirilmiştir, diğer hastada ise midazolam dozu azaltılmıştır.
Esomeprazol-klopidogrel (4)	Esomeprazol, klopidogrelin aktif formuna dönüşmesine engelleyerek, etkinliğini azaltmaktadır.	Esomeprazol, ranitidin ile değiştirilmiştir.
Esomeprazol-vorikonazol (1)	Esomeprazol, vorikonazolün kan konsantrasyonunu ve toksik etkilerini artırmaktadır.	Esomeprazol, ranitidin ile değiştirilmiştir.
Amikasin-vankomisin (2)	Bu kombinasyonun birlikte kullanımı, nefrotoksik etkilerinde artışa neden olmaktadır.	Amikasin ve vankomisin düzeyleri kontrol edilerek doz azaltılmıştır.
Kolistin-vankomisin (1)	Bu kombinasyonun birlikte kullanımı, nefrotoksik etkilerinde artışa neden olmaktadır.	Vankomisin düzeyi kontrol edilerek, vankomisin dozu azaltılmıştır.
Levotiroksin-enteral beslenme (4)	Enteral beslenme, levotiroksinin absorpsiyonunu ve etkinliğini azaltmaktadır.	Levotiroksin uygulama öncesi ve sonrasında beslenmeye 1 saat ara verilmiştir.
Fenitoin-enteral beslenme (1)	Enteral beslenme, fenitoinin absorpsiyonunu ve etkinliğini azaltmaktadır.	Fenitoin uygulama öncesi ve sonrasında beslenmeye 1 saat ara verilmiştir.
Rifampisin-enteral beslenme (1)	Enteral beslenme, rifampisin absorpsiyonunu ve etkinliğini azaltmaktadır.	Rifampisin uygulama öncesi ve sonrasında beslenmeye 1 saat ara verilmiştir.

müdahale gerektiren ilaç-ilaç etkileşim oranı %11,8 olarak tespit edilmiştir. Bu oran farklılıklarının Kara ve ark.'nın (18) yaptığı çalışmada sadece antibiyotiklerin ilaç etkileşimlerinin değerlendirilirken, çalışmamızda tüm ilaçların etkileşimlerinin değerlendirilmesinden ve kullanılan veri tabanlarının farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda ayrıca müdahale gerektiren ilaç-ilaç etkileşimlerin %78,9'unun antimikrobiyal ilaçlardan kaynaklı olduğu tespit edilmiştir. Hem çalışmamızda hem de Kara ve ark.'nın (18) çalışmasında en sık etkileşimin klaritromisin ile görüldüğü saptanmıştır. Septik hastaların tedavisinin temel taşlarından olan ve çoğu zaman kombine halde kullanılan antimikrobiyallerin etkileşim risklerinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir (6).

Uijtendaal ve ark.'nın (19) yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların etkileşimlerini retrospektif olarak değerlendirdiği çalışmalarında, 1.659 hastada 2.887 potansiyel etkileşim tespit ettikleri bildirilmiştir. Bu etkileşimlerin sırayla; β -blokörler ve insülinin (%15,9), CYP3A4 inhibitörleri ile substratlarının (%15,15) ve QT aralığı uzatan ilaçların bir arada kullanılmasından (%10,7) kaynaklandığı gösterilmiştir. B-blokörler ve insülinin eş zamanlı kullanımından kaynaklanan etkileşimlerin genellikle glukoz takibi ile yönetildiği belirtilmiştir (19). Çalışmamızda hem CYP3A4 inhibitörü hem de QT aralığı uzatan ilaçlar olan klaritromisin ve flukonazolden kaynaklanan etkileşimlere yapılan müdahale, tüm müdahalelerin %44'ünü oluşturmaktadır. Klaritromisin, hem CYP3A4 inhibitörü olması hem de QT uzamasına yol açması nedeni ile antiaritmik ilaçlarla kullanılmasından kaçınılması gerektiği bildirilmiştir (8,20-25). Çalışmamızda tespit edilen etkileşimlerden sadece klaritromisin-amiodaron kombinasyonu "X" yani "birlikte kullanımından kaçınılması gereken ilaçlar" düzeyinde olup, klaritromisin tedavisi değiştirilmiştir. Klaritromisin gibi hem CYP3A4 inhibitörü olup hem de QT uzamasına yol açan flukonazolun da amiodaron ile birlikte kullanımı sonucu bir hastada ani kardiyak arrest bildirilmiş olup, bu ilaçların potansiyel etkileşim düzeyi "D" yani "tedavide değişikliğe gidilmesi gereken etkileşim" olarak belirlenmiştir (8,26). Çalışmamızda flukonazol-amiodaron kullanımı olan 2 hastada flukonazol tedavisinin değiştirilmesi önerilmiş olup, hekimler tarafından kabul edilmiştir. Çoğunlukla hemodinamik açıdan stabil olmayan septik hastalarda, ilaç etkileşimlerinden kaynaklanan kardiyak sorunlar tedaviyi daha da zorlaştırmakta ve bu etkileşimlerin multidisipliner ekip tarafından çözülmesi tedavinin optimizasyonuna katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda, tespit edilen vankomisin-amikasin (n=2) ve vankomisin-kolistin (n=1) kaynaklı nefrotoksik

etkide artışa sebep olan antibiyotik kombinasyonlarında, vankomisin ve amikasin düzeyleri kontrol edilerek ve antibiyotiklerin mevcut böbrek fonksiyonlarına göre uygun dozları ayarlanarak önerilerde bulunulmuş ve hekimler tarafından kabul edilmiştir. Sepsis ve septik şokta perfüzyonun azalmasına bağlı olarak böbrek fonksiyonları da bozulabilmektedir (27). Septik hastaların tedavisinde yer alan nefrotoksik ilaçların kombinasyonunda bu durumun göz önünde bulundurulması, sürecin mümkünse kan düzeyi izlemi ve böbrek fonksiyonlarının izlemi ile yönetilmesi gerekmektedir (28).

Sonuç

Septik hastaların tedavilerinde ortalama 8 ilaç kullanıldığı ve klinik açıdan önemli ve müdahale gerektirecek 1 ilaç etkileşiminin ortaya çıkabileceği tespit edilmiştir. Tedavide yer alan ilaç sayısı ile potansiyel ilaç etkileşim riski arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Etkileşimlerin çoğu tedavi sürecinde laboratuvar bulguları takibi ile yönetilebilse de klinik açıdan anlamlı düzeyde olanlar, zaten hemodinamikleri değişken olan hastalarda tedaviyi zorlaştıracaktır. Bu nedenlerle, polifarmasinin ve ilaç etkileşimlerinin sık rastlanıldığı septik hastalarda, ilaç etkileşimlerinin yönetimi tedavinin optimizasyonu açısından önem taşımaktadır. Klinik eczacıların yoğun bakım ünitesinde yer alması, ilaç etkileşimlerinin yönetimi açısından büyük katkı sağlamaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmanın yürütülmesi için, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır (karar no: 28, tarih: 02.03.2018).

Hasta Onamı: Bu çalışma hasta onamı gerektirmemektedir.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: N.S., K.D., Dizayn: N.S., K.D., Veri Toplama veya İşleme: N.S., Analiz veya Yorumlama: N.S., Literatür Arama: N.S., Yazan: N.S., K.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Mortazavi SS, Shati M, Keshtkar A, Malakouti SK, Bazargan M, Assari S. Defining polypharmacy in the elderly: a systematic review protocol. *BMJ Open* 2016;6:e010989.
- Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä SL, Isoaho R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol* 2002;55:809-17.
- Çağatay A, Başaran S, Saribuğa A. Sepsis: genel kavramlar ve epidemiyoloji. *Türkiye Klinikleri J Emerg Med-Special Topics* 2015;1:1-10.
- Ayhancı T, Altındış M. Antimikrobiyal peptidlerin sepsis tanısındaki rolü. *Journal of BSHR* 2019;3:1-7.
- Cavanaugh JB Jr, Sullivan JB, East N, Nodzon JN. Importance of Pharmacy Involvement in the Treatment of Sepsis. *Hosp Pharm* 2017;52:191-7.
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43:304-77.
- De Paepe P, Belpaire FM, Buylaert WA. Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations when treating patients with sepsis and septic shock. *Clin Pharmacokinet* 2002;41:1135-51.
- UpToDate® [Internet]. (Wolters Kluwer Health, Massachusetts, ABD), Erişim tarihi: 5 Mart 2018, Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/search>
- Sehgal V, Bajwa SJ, Consalvo JA, Bajaj A. Clinical conundrums in management of sepsis in the elderly. *J Transl Int Med* 2015;3:106-12.
- Garpestad E, Devlin JW. Polypharmacy and Delirium in Critically Ill Older Adults: Recognition and Prevention. *Clin Geriatr Med* 2017;33:189-203.
- Reis AM, Cassiani SH. Prevalence of potential drug interactions in patients in an intensive care unit of a university hospital in Brazil. *Clinics (Sao Paulo)* 2011;66:9-15.
- Cruciol-Souza JM, Thomson JC. Prevalence of potential drug-drug interactions and its associated factors in a Brazilian teaching hospital. *J Pharm Pharm Sci* 2006;9:427-33.
- Zhou SF, Xue CC, Yu XQ, Li C, Wang G. Clinically important drug interactions potentially involving mechanism-based inhibition of cytochrome P450 3A4 and the role of therapeutic drug monitoring. *Ther Drug Monit* 2007;29:687-710.
- Mann HJ. Drug-associated disease: cytochrome P450 interactions. *Crit Care Clin* 2006;22:329-45.
- Mouly S, Meune C, Bergmann JF. Mini-series: I. Basic science. Uncertainty and inaccuracy of predicting CYP-mediated in vivo drug interactions in the ICU from in vitro models: focus on CYP3A4. *Intensive Care Med* 2009;35:417-29.
- Kopp BJ, Erstad BL, Allen ME, Theodorou AA, Priestley G. Medication errors and adverse drug events in an intensive care unit: direct observation approach for detection. *Crit Care Med* 2006;34:415-25.
- Stewart RB, Cooper JW. Polypharmacy in the aged. Practical solutions. *Drugs Aging* 1994;4:449-61.
- Kara E, Tecen-Yücel K, Özdemir N, İnkaya AÇ, Bayraktar-Ekincioglu A, Demirkan K, et al. Yoğun bakım hastalarında antibiyotiklerin diğer ilaçlarla etkileşimlerinin değerlendirilmesi. *STED/ Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 2019;28:404-9.
- Uijtendaal EV, van Harssel LL, Hugenholtz GW, Kuck EM, Zwart-van Rijkom JE, Cremer OL, et al. Analysis of potential drug-drug interactions in medical intensive care unit patients. *Pharmacotherapy* 2014;34:213-9.
- Vieweg WV, Hancox JC, Hasnain M, Koneru JN, Gysel M, Baranchuk A. Clarithromycin, QTc interval prolongation and torsades de pointes: the need to study case reports. *Ther Adv Infect Dis* 2013;1:121-38.
- van Haarst AD, van 't Klooster GA, van Gerven JM, Schoemaker RC, van Oene JC, Burggraaf J, et al. The influence of cisapride and clarithromycin on QT intervals in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther* 1998;64:542-6.
- Sekkarie MA. Torsades de pointes in two chronic renal failure patients treated with cisapride and clarithromycin. *Am J Kidney Dis* 1997;30:437-9.
- Choudhury L, Grais IM, Passman RS. Torsades de pointes due to drug interaction between disopyramide and clarithromycin. *Heart Dis* 1999;1:206-7.
- Hayashi Y, Ikeda U, Hashimoto T, Watanabe T, Mitsuhashi T, Shimada K. Torsades de pointes ventricular tachycardia induced by clarithromycin and disopyramide in the presence of hypokalemia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:672-4.
- Paar D, Terjung B, Sauerbruch T. Life-threatening interaction between clarithromycin and disopyramide. *Lancet* 1997;349:326-7.
- Wang J, Chen Y, Lei W, Chen C, Zhu Y, Su N, et al. Sudden Cardiac Arrest Triggered by Coadministration of Fluconazole and Amiodarone. *Cardiology* 2017;137:92-5.
- Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Med* 2019;7:2050312119835043.
- Sharma S, Kumar A. Antimicrobial management of sepsis and septic shock. *Clin Chest Med* 2008;29:677-87.



© Reşit Saruhan,
© Berna Kaya Uğur,
© Süleyman Ganıdağlı,
© Pınar Tümtürk

Comparison of Transcutaneous and Arterial Blood Gas Analyses in Patients with Sepsis and Septic Shock

Sepsisli ve Septik Şoklu Hastalarda Transkutanöz ve Arter Kan Gazı Analizlerinin Karşılaştırılması

Received/Geliş Tarihi : 01.11.2019
Accepted/Kabul Tarihi : 17.05.2020

©Copyright 2021 by Turkish Society of Intensive Care
Turkish Journal of Intensive Care published by Galenos
Publishing House.

Reşit Saruhan, Berna Kaya Uğur, Süleyman Ganıdağlı,
Pınar Tümtürk
Gaziantep University Faculty of Medicine, Department
of Anesthesiology and Reanimation, Gaziantep, Turkey

Berna Kaya Uğur Ph.D., (✉),
Gaziantep University Faculty of Medicine, Department
of Anesthesiology and Reanimation, Gaziantep, Turkey

E-mail : bernakayaugur@hotmail.com

Phone : +90 532 572 76 51

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-0044-363X

ABSTRACT Objective: This study aims to compare the effectiveness of non-invasive pressure of transcutaneous CO₂ (PtcCO₂) and O₂ (PtcO₂) analyzers versus conventional blood gas sampling in patients with sepsis and septic shock.

Materials and Methods: Sepsis patients without a need for inotrope support (sepsis) were prospectively enrolled to group 1 (n=50), whereas group 2 (n=50) was composed of patients needing inotropes (septic shock). Demographic data, laboratory tests, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II (APACHE-II) and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores, standard monitoring data, data of blood gas analysis (pH, PaCO₂, PaO₂, and SaO₂), and transcutaneous CO₂ and O₂ were collected at the first, second, third, and fourth hours.

Results: No significant difference was noted between the groups in terms of demographic parameters, baseline white blood cell, hematocrit, baseline heart rate, central venous pressure, respiratory rate, and positive end-expiratory pressure values. Group 2 had significantly higher serum urea and creatinine levels and lower albumin levels and mean arterial pressure, whereas group 1 had significantly lower APACHE-II and SOFA scores and peak inspiratory pressure and FiO₂.

No significant difference was noted between the PtcCO₂ and PaCO₂ values in group 1, whereas the PtcCO₂ values of group 2 were significantly lower than PaCO₂.

PtcO₂ and PaO₂ values were significantly lower in group 1, whereas PtcO₂ vs PaO₂ values were significantly lower in group 2. A strong correlation was noted between arterial and transcutaneous CO₂ and O₂ values in both the groups.

Conclusion: PtcCO₂ assessment may be an alternative method in patients with sepsis but not in septic shock. PtcO₂ measurement may not be a reliable method for patients with sepsis and septic shock.

Keywords: Sepsis, septic shock, ICU, transcutaneous CO₂, transcutaneous O₂, arterial blood gas analysis

ÖZ Amaç: Sepsisli ve septik şoklu hastalarda non-invaziv transkutanöz parsiyel CO₂ (PtcCO₂) ve O₂ (PtcO₂) basıncı analizörlerinin etkinliğini geleneksel kan arter kan gazı analizi ile karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Sepsis 3 tanı kriterlerine göre "sepsis" tanısı alan hastalar grup 1'e (n=50), "septik şok" tanısı alan hastalar grup 2'ye (n=50) ayrıldı. Demografik veriler, laboratuvar testleri, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-II (APACHE-II) ve Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirme (SOFA) skorları, 1., 2., 3., ve 4. saatlerdeki standart monitorizasyon verileri, kan gazı analizi verileri (pH, PaCO₂, PaO₂, SaO₂) ve transkutanöz CO₂ ve O₂ değerleri kaydedildi.

Bulgular: Gruplar arasında demografik parametreler, başlangıç beyaz küre, hematokrit, kalp hızı, santral venöz basınç, solunum sayısı ve pozitif ekspirasyon-sonu basınç değerleri açısından anlamlı bir fark bulunamadı. Grup 2'de serum üre ve kreatinin seviyeleri belirgin olarak yüksekken, albümin seviyeleri, ortalama arteriyel basınç daha düşüktü. APACHE-II ve SOFA skorları, tepe inspiratuar basınç ve FiO₂ grup 1'de belirgin olarak düşüktü.

Grup 1'de PtcCO₂ ve PaCO₂ değerleri açısından belirgin bir fark bulunamadı. Grup 2'deki PtcCO₂ değerleri PaCO₂ ile karşılaştırıldığında belirgin olarak düşüktü. Grup 1'de PaO₂ değerleri ile karşılaştırıldığında PtcO₂ belirgin olarak düşüktü. Grup 2'de PaO₂ ile karşılaştırıldığında PtcO₂ değerleri belirgin olarak düşüktü. Her iki grupta da arter ve transkutanöz CO₂ ve O₂ değerleri arasında güçlü bir korelasyon mevcuttu.

Sonuç: PtcCO₂'nin değerlendirilmesi septik şoklu hastalarda olmasa da sepsisli hastalarda alternatif bir yöntem olabilir. PtcO₂ ölçümleri her iki gruptaki hastalarda da güvenilir bir yöntem olarak görülmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, septik şok, YBÜ, transkutanöz CO₂, transkutanöz O₂, arter kan gazı analizi

Introduction

Sepsis is one of the leading causes of mortality and morbidity and has great clinical importance in general intensive care units (ICUs) in adults. Microcirculatory perfusion fails due to various mechanisms related to sepsis, which impairs measurement and assessment of peripheral oxygen saturation (SpO_2). Analysis of arterial blood samples is known as "gold standard" method to evaluate systemic oxygenation in septic patients (1,2).

However, the method used in routine clinical practice is invasive, expensive, painful and time-consuming. Manufacturers are also willing to introduce advanced non-invasive oxygenation monitoring devices and techniques. Nevertheless, the accuracies of these novel devices in different clinical situations are debated and have not been extensively studied.

To our knowledge this is one of the pioneering prospective studies in the literature comparing the transcutaneous O_2 and CO_2 analysis versus arterial blood gas analysis in septic patients in ICU. The aim of the study is to compare the effectiveness of non-invasive pressure of transcutaneous CO_2 (Ptc CO_2) and O_2 (Ptc O_2) analyzers versus conventional blood gas sampling in patients with sepsis and septic shock.

Materials and Methods

Approval of the study has been obtained from the Clinical Research Ethics Committee of the Gaziantep University (decision no: 249, date: 20.12.2011). A hundred patients, who have been admitted to the ICU with a diagnosis of sepsis or septic shock, were enrolled to the study. All the patients and/or their relatives were informed verbally and also written consent were obtained.

Patients, who are under 18 years old or have body mass indices (BMI) >35 or <18 kg/m^2 , were excluded from the study. Patients diagnosed with sepsis were divided into two study groups. Sepsis patients without a need for inotrope support (sepsis) were enrolled to group 1 ($n=50$), and group 2 ($n=50$) was composed of sepsis patients with a need for inotropes (septic shock). Diagnosis of sepsis and septic shock were made according to classical criteria (3).

Demographic data of the patients (including age, gender, BMI), baseline white blood cell (WBC) count, hematocrit (Hct), serum urea, creatinine, albumin levels, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II (APACHE-II) and

Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores were recorded.

Heart rate, mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP), oxygen saturation (SaO_2), respiratory rate, peak inspiratory pressure (PIP), positive end-expiratory pressure (PEEP), fraction of inspired oxygen (FiO_2) values were also simultaneously recorded.

Body temperature was continuously monitored and recorded.

Radial artery was cannulated for blood gas analysis and procedure lasted for approximately 5 minutes. Blood samples for blood gas analysis were collected at the 1st, 2nd, 3rd, and 4th hours and pH, Pa CO_2 , Pa O_2 , SaO_2 were analysed with Cobas b 121TM (Mennheim, Germany).

Ptc O_2 and Ptc CO_2 were measured with Transcutaneous Combi M4 (TCM4)TM (Radiometer®, Copenhagen, Denmark) and were recorded simultaneously with the arterial blood sampling. Device was calibrated before inserting the transcutaneous blood gas probe in every patient. If unexpected alterations of recorded values were noticed, bio calibration was repeated. Conventionally, temperature of the electrode of TCM4TM was set to 43 °C. The electrode of the TCM4TM was put on a hairless area of the forearm using a sticky fixation ring (E 5260/E 5280: Fixation ring 904-891; 30 mm; Radiometer Medical ApS, Denmark) at the opposite side of the arm that arterial blood samples were obtained. A few beads of electrolyte solution (Electrolyte solution, Radiometer Medical ApS, Denmark) were dropped to establish a contact between the electrode and the skin. The localization of the electrodes remained constant during the study.

Inotropic indices of the patients in group 2 were calculated according to the following formula depending on the vasoactive drug(s) used: Inotropic index = Dopamine* + Dobutamine* + (100x Epinephrine*) + (100x Norepinephrine*) + (15x Milrinone*) (4). (* $\mu g/kg/min$ infusion rate)

Statistical Analysis

The normality of distribution of continuous variables was tested by Kolmogorov-Smirnov test. Student's t-test was used for comparison of two independent groups of variables with a normal distribution and Mann-Whitney U test was used when the distribution was not normal. Paired t-test was utilized for comparison of two dependent groups of variables with normal distribution and Wilcoxon test was preferred when the distribution was not normal. The chi-square test

was used to assess relation between categorical variables and Pearson correlation coefficient was utilized for assessing relation between continuous variables. Descriptive statistic parameters were presented as frequency, percentage (%) and mean \pm standard deviation. Statistical analysis was performed with SPSS for Windows version 11.5[®] and a p-value <0.05 was accepted as statistically significant.

Results

A hundred patients were enrolled to the study. Female to male ratios of group 1 and 2 were 24/26 and 25/25, respectively ($p=0.841$). Mean age of the patients in group 1 and 2 were 53.72 ± 20.39 and 54.18 ± 20.26 , respectively ($p=0.911$). Also, BMI values of the patients in group 1 and 2 were 25.55 ± 3.15 kg/m² and 25.05 ± 3.10 kg/m², respectively ($p=0.423$).

There was no significant difference between groups in terms of baseline WBC ($19062\pm 13913/\text{mm}^3$ vs $19492\pm 9573/\text{mm}^3$; $p=0.857$) and Hct ($30.94\pm 5.77\%$ vs $31.66\pm 6.40\%$; $p=0.556$). Serum urea (80.16 ± 49.75 mg/dL vs 122.54 ± 71.89 mg/dL; $p=0.003$) and creatinine (1.42 ± 1.32 mg/dL vs 2.38 ± 1.70 mg/dL; $p=0.001$) levels were significantly higher, whereas albumin levels (2.94 ± 0.47 g/dL vs 2.68 ± 0.49 g/dL; $p=0.008$) were lower in group 2. APACHE-II (28.26 ± 4.84 vs 33.94 ± 5.20 ; $p=0.001$) and SOFA (8.02 ± 2.13 vs 10.64 ± 2.53 ; $p=0.001$) scores were significantly lower in group 1.

Baseline heart rate (114.78 ± 29.84 bpm vs 120.90 ± 24.47 bpm; $p=0.265$) and CVP (3.96 ± 2.81 cmH₂O vs 3.32 ± 2.97 cmH₂O; $p=0.272$) values were not significantly different between the groups. Baseline MAP was significantly decreased in group 2 compared with group 1 (96.94 ± 22.18 mmHg vs 76.36 ± 17.49 mmHg; $p=0.001$).

There was no significant difference between groups in terms of body temperature (37.12 ± 1.03 °C vs 37.09 ± 1.42 °C; $p=0.806$).

Comparison of baseline respiratory rate ($20.98\pm 6.98/\text{min}$ vs $21.24\pm 5.79/\text{min}$; $p=0.840$) and PEEP (6.30 ± 1.79 cmH₂O vs 6.76 ± 2.03 cmH₂O; $p=0.231$) values was not statistically different between two groups. However, baseline PIP (15.34 ± 5.03 cmH₂O vs 18.64 ± 5.73 cmH₂O; $p=0.003$) and FiO₂ (0.502 ± 0.19 vs 0.625 ± 0.21 ; $p=0.003$) values were significantly decreased in group 1.

The pH values of patients in group 1 were significantly higher than group 2 at the baseline (7.41 ± 0.08 vs 7.34 ± 0.15 , $p=0.005$), 1st hour (7.41 ± 0.07 vs 7.34 ± 0.15 , $p=0.004$), 2nd

hour (7.41 ± 0.07 vs 7.34 ± 0.14 , $p=0.004$), 3rd hour (7.41 ± 0.07 vs 7.34 ± 0.14 , $p=0.004$) and 4th hour (7.40 ± 0.07 vs 7.34 ± 0.14 , $p=0.003$).

There was no significant difference between PtcCO₂ and PaCO₂ values analyzed simultaneously at baseline, 1st, 2nd, 3rd and 4th hours in group 1 (Table 1).

PtcCO₂ values of group 2 were significantly lower when compared with PaCO₂ at baseline, 1st, 2nd, 3rd and 4th hours (Table 2).

PtcO₂ versus PaO₂ values were significantly lower in group 1 at baseline, 1st, 2nd, 3rd and 4th hours (Table 3).

PtcO₂ vs PaO₂ values were significantly lower in group 2 at baseline, 1st, 2nd, 3rd and 4th hours (Table 4).

There was a statistically strong positive correlation between arterial and transcutaneous CO₂ values in group 1

Table 1. PtcCO₂ and PaCO₂ values of patients in group 1

Time	PtcCO ₂ (mean \pm SD)	PaCO ₂ (mean \pm SD)	p
Baseline	37.26 \pm 6.55	37.66 \pm 6.72	0.072
1 st hour	37.10 \pm 6.11	37.60 \pm 6.24	0.231
2 nd hour	36.86 \pm 6.11	37.03 \pm 6.42	0.332
3 rd hour	37.12 \pm 5.96	37.12 \pm 6.07	0.967
4 th hour	37.12 \pm 5.94	37.10 \pm 5.99	0.881

SD: standard deviation

Table 2. PtcCO₂ and PaCO₂ values analyzed in group 2

Time	PtcCO ₂ (mean \pm SD)	PaCO ₂ (mean \pm SD)	p
Baseline	34.64 \pm 7.19*	39.00 \pm 7.12	0.001
1 st hour	34.76 \pm 7.01*	39.04 \pm 7.00	0.001
2 nd hour	34.66 \pm 6.89*	38.89 \pm 6.79	0.001
3 rd hour	34.58 \pm 7.16*	38.96 \pm 7.22	0.001
4 th hour	34.44 \pm 7.08*	38.92 \pm 6.91	0.001

*Significant difference between PtcCO₂ and PaCO₂ values $p<0.05$. SD: standard deviation

Table 3. PtcO₂ and PaO₂ values in group 1

Time	PtcO ₂ (mean \pm SD)	PaO ₂ (mean \pm SD)	p
Baseline	66.16 \pm 14.68*	82.87 \pm 18.26	0.001
1 st hour	70.20 \pm 16.58*	86.65 \pm 19.60	0.001
2 nd hour	71.58 \pm 14.59*	88.13 \pm 20.63	0.001
3 rd hour	72.04 \pm 13.05*	87.96 \pm 18.19	0.001
4 th hour	71.46 \pm 12.90*	87.01 \pm 17.06	0.001

*Significant difference between PtcO₂ and PaO₂ values $p<0.05$. SD: standard deviation

at the baseline ($r=0.972$, $p=0.001$), 1st ($r=0.971$, $p=0.001$), 2nd ($r=0.982$, $p=0.001$), 3rd ($r=0.986$, $p=0.001$) and 4th ($r=0.988$, $p=0.001$) hours. There was a statistically similar strong positive correlation between arterial and transcutaneous CO₂ values in group 2 at the baseline ($r=0.983$, $p=0.001$), 1st ($r=0.976$, $p=0.001$), 2nd ($r=0.981$, $p=0.001$), 3rd ($r=0.981$, $p=0.001$) and 4th ($r=0.982$, $p=0.001$) hours. Correlation between PtcCO₂ ve PaCO₂ alterations in group 1 and group 2 are shown on Figure 1.

Correlation analysis of arterial and transcutaneous O₂ values in group 1 was performed and a statistically strong positive correlation was revealed at the baseline ($r=0.815$, $p=0.001$), 1st ($r=0.881$, $p=0.001$), 2nd ($r=0.890$, $p=0.001$), 3rd ($r=0.863$, $p=0.001$) and 4th ($r=0.882$, $p=0.001$) hours. A similar statistically strong positive correlation between arterial and transcutaneous O₂ values in group 2 was observed at the baseline ($r=0.826$, $p=0.001$), 1st ($r=0.827$, $p=0.001$), 2nd

($r=0.659$, $p=0.001$), 3rd ($r=0.838$, $p=0.001$) and 4th ($r=0.834$, $p=0.001$) hours. Correlation between PtcCO₂ ve PaCO₂ alterations in group 1 and group 2 are shown on Figure 2. Inotropic index was 25.54 ± 13.92 in group 2.

Discussion

Septic patients have compromised tissue perfusion due to microcirculatory disturbances. Impaired tissue microperfusion of patients with septic shock had been clearly shown in previous studies. In general, macro circulatory parameters are the main targets in order to optimize treatment of septic shock in early phase (5). However, persistent compromisation of tissue perfusion may occur in some patients due to microcirculatory disturbances. Although conventional blood gas sampling methods are considered as "gold standard", there is always place for a less invasive, painless, and timesaving "patient-friendly" alternatives. There are many papers implicating the cons of unnecessary blood draws with respect to not only anemia but also infection control and healthcare costs (6,7). Therefore the need for less invasive monitoring methods is evident.

In the English literature there are recent papers regarding comparison between non-invasive PtcO₂/PtcCO₂ monitoring and conventional blood gas sampling methods such as in neonatal and adult ICUs (8-10), but to the best of our

Time	PtcO ₂ (mean ± SD)	PaO ₂ (mean ± SD)	p
Baseline	64.53±17.12*	81.91±21.53	0.001
1 st hour	65.69±17.21*	81.77±20.35	0.001
2 nd hour	66.66±17.64*	80.64±22.67	0.001
3 rd hour	66.77±17.64*	81.56±19.76	0.001
4 th hour	66.47±17.65*	80.47±18.05	0.001

*Significant difference between PtcO₂ and PaO₂ values $p<0.05$. SD: standard deviation

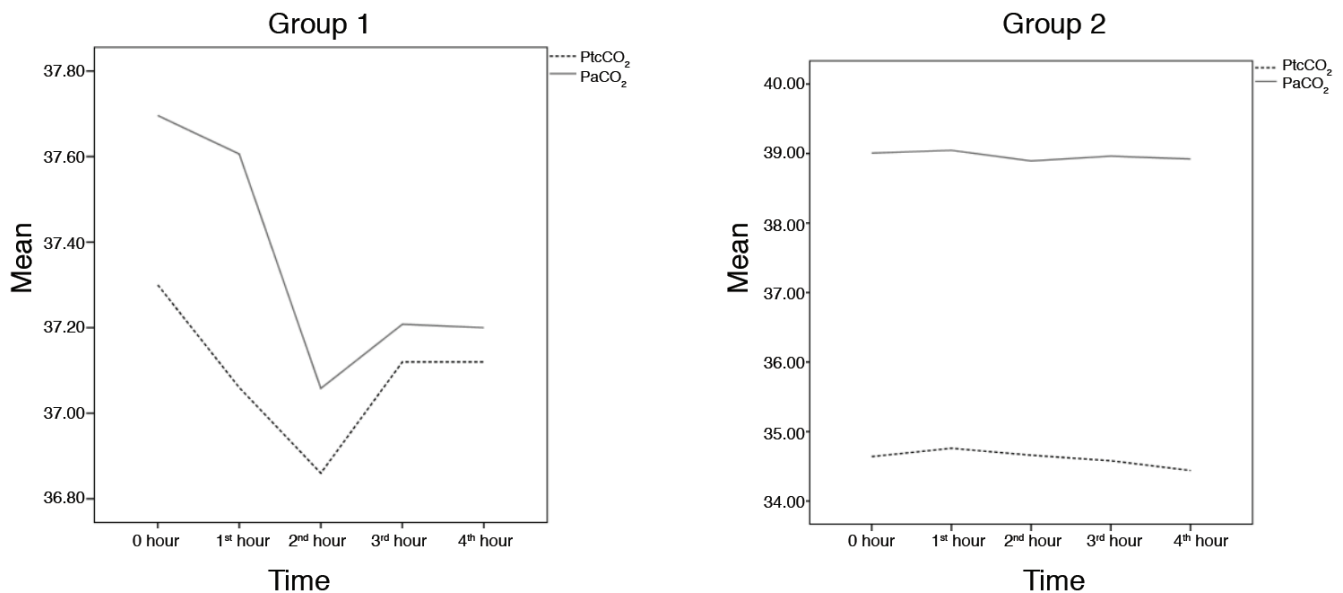


Figure 1. Correlation between PtcCO₂ and PaCO₂ alterations in group 1 and group 2

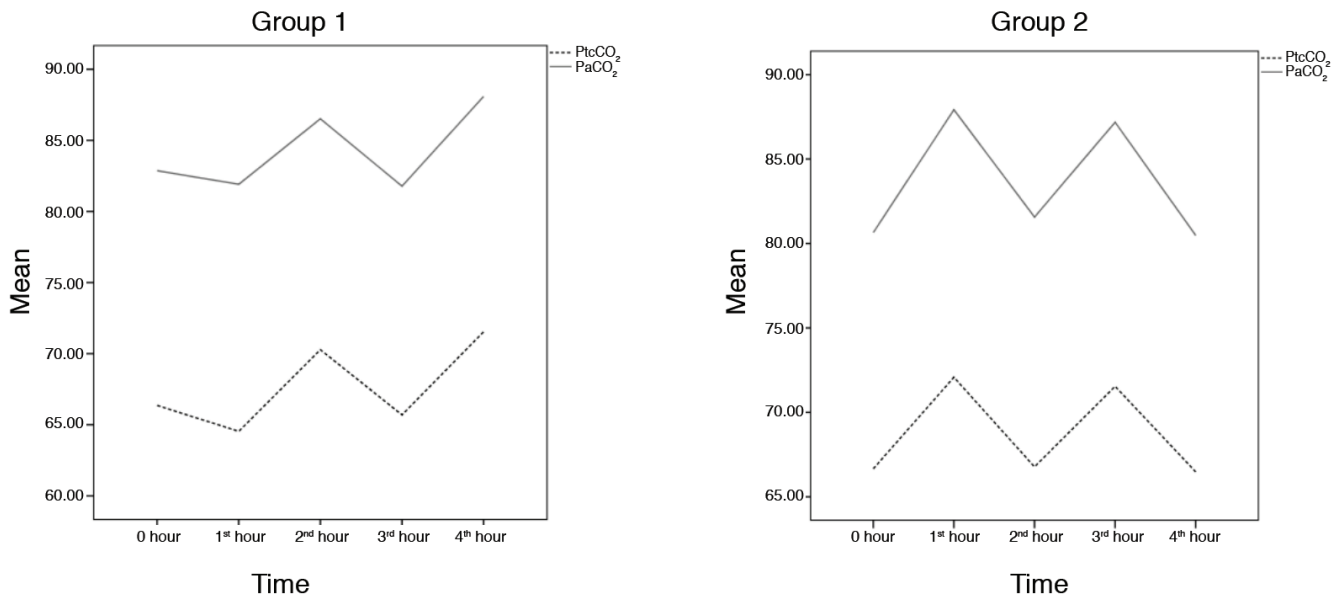


Figure 2. Correlation between PtcCO₂ and PaO₂ alterations in group 1 and group 2

knowledge this is the first prospective study comparing the transcutaneous O₂ and CO₂ analysis versus arterial blood gas analysis in a homogenous specific subgroup such as septic patients in ICU and also one of the largest sample size.

There are three major results arising from this study. First, there was no significant difference between the values of PtcCO₂ and PaCO₂ in patients with sepsis. There was a strong positive correlation between PtcCO₂ and PaCO₂ values (Figure 1). These findings may support to use PtcCO₂ monitoring as an acceptable alternative method.

Second, PtcCO₂ values of group 2 were significantly lower than PaCO₂ values (p<0.05) and there was a strong positive correlation between the values indeed. This finding is not surprising because abolished peripheral microcirculation is a part of the septic shock pathophysiology itself. Hypo perfusion states like shock and/or acidosis may present decreased values of PtcO₂ and PtcCO₂ and vasoactive drug administration may also result in decreased PtcO₂ and PtcCO₂ (11-14).

Recent TCM™ devices with the help of selection of a sensor place near the carotid artery have led to improved correlation between PaO₂ and PtcO₂ measurements (15-18). Studies regarding placement of the sensor site on the distal part of an extremity have reported lower readings, due to vasoconstriction limiting blood flow (19-21). Other studies have shown that choosing a sensor area in chest,

infraclavicular area or ear is accompanied with more reliable results (22,23). In this present study, the sensor was placed in the forearm, which can be accepted relatively a distal part of the extremity, and therefore might have contributed to the lower reading of PtcCO₂ values in patients with septic shock. Although we demonstrated strong positive correlation between simultaneously obtained PtcCO₂ and PaCO₂ values, this may be accepted as a limitation of the study. This unexpected finding of our study also emphasizes the importance of correct selection of sensor electrode placement, especially when the pathophysiology of septic shock is considered.

Third, simultaneously measured values of PtcO₂ were significantly lower than PaO₂ and there were strong positive correlations in both study groups. This finding is consistent with the literature. The more the skin is warmed to highest tolerable temperature, the more increase takes place in the capillary blood flow. In order to reach the greatest increased blood flow, the highest tolerable temperature is reported as 45 °C, when the surface blood PtcO₂ rises to approximately PaO₂ (24). There is a generally accepted rule for safety as limiting the electrode temperature at 43 °C up to four hours, although suggested monitoring method for detection of PtcCO₂ and PtcO₂ is to increase the skin temperature up to 45 °C to arterialize capillary blood flow (25,26). However, higher electrode temperatures may generate the risk of skin

burning. In our study, we limited the electrode temperature at 43 °C for safety, which is appropriate for detecting PtcCO₂, but not for PtcO₂. Our concerns regarding safety instead of increasing the temperature of the electrodes for more accurate measurements seems to be another dilemma when interpreting our results.

Another explanation for the lower detected values of PtcO₂ in both groups may be impaired macro and microcirculation, which is similar to PtcCO₂.

Conclusion

In summary, transcutaneous monitoring of CO₂ may be a charming, less-invasive, time-consuming and reliable alternative method in patients with sepsis. The effectiveness and safety of this method in patients with septic shock is questionable. Transcutaneous monitoring of O₂ may not be a reliable and feasible method for patients with sepsis and septic shock. The need for further large scaled studies is evident to confirm the safety, effectiveness and optimization of these recent techniques of transcutaneous CO₂ and O₂ monitoring.

Ethics

Ethics Committee Approval: Approval of the study has been obtained from the Clinical Research Ethics Committee of the Gaziantep University (decision no: 249, date: 20.12.2011).

Informed Consent: All the patients and/or their relatives were informed verbally and also written consent were obtained.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: R.S., B.K.U., Concept: R.S., B.K.U., S.G., Design: R.S., S.G., Data Collection and Process: R.S., S.G., P.T., Analysis or Interpretation: B.K.U., S.G., Literature Search: B.K.U., P.T., Writing: B.K.U.

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

Financial Disclosure: Financial support was received from Gaziantep University Rectorate Scientific Research Projects Department for this study (project no: TF12.33).

References

1. Awasthi S, Rani R, Malviya D. Peripheral venous blood gas analysis: An alternative to arterial blood gas analysis for initial assessment and resuscitation in emergency and intensive care unit patients. *Anesth Essays Res* 2013;7:355-8.
2. Quinn LM, Hamnett N, Wilkin R, Sheikh A. Arterial blood gas analysers: accuracy in determining haemoglobin, glucose and electrolyte concentrations in critically ill adult patients. *Br J Biomed Sci* 2013;70:97-100.
3. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43:304-77.
4. Wernovsky G, Wypij D, Jonas RA, Mayer JE Jr, Hanley FL, Hickey PR, et al. Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants. A comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. *Circulation* 1995;92:2226-35.
5. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296-327.
6. Ullman AJ, Keogh S, Coyer F, Long DA, New K, Rickard CM. 'True Blood' The Critical Care Story: An audit of blood sampling practice across three adult, paediatric and neonatal intensive care settings. *Aust Crit Care* 2016;29:90-5.
7. Gray R, Baldwin F. Targeting blood tests in the ICU may lead to a significant cost reduction. *Crit Care* 2014;18(Suppl 1):P15.
8. Urbano J, Cruzado V, López-Herce J, del Castillo J, Bellón JM, Carrillo A. Accuracy of three transcutaneous carbon dioxide monitors in critically ill children. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:481-6.
9. Spelten O, Fiedler F, Schier R, Wetsch WA, Hinkelbein J. Transcutaneous PTCCO₂ measurement in combination with arterial blood gas analysis provides superior accuracy and reliability in ICU patients. *J Clin Monit Comput* 2017;31:153-8.
10. Rodriguez P, Lellouche F, Aboab J, Buisson CB, Brochard L. Transcutaneous arterial carbon dioxide pressure monitoring in critically ill adult patients. *Intensive Care Med* 2006;32:309-12.
11. Shoemaker WC, Wo CC, Lu K, Chien LC, Rhee P, Bayard D, et al. Noninvasive hemodynamic monitoring for combat casualties. *Mil Med* 2006;171:813-20.
12. Yu M, Morita SY, Daniel SR, Chapital A, Waxman K, Severino R. Transcutaneous pressure of oxygen: a noninvasive and early detector of peripheral shock and outcome. *Shock* 2006;26:450-6.
13. Weaver LK. Transcutaneous oxygen and carbon dioxide tensions compared to arterial blood gases in normals. *Respir Care* 200;52:1490-6.
14. Lang CJ. Apnea testing guided by continuous transcutaneous monitoring of partial pressure of carbon dioxide. *Crit Care Med* 1998;26:868-72.
15. Bendjelid K, Schütz N, Stotz M, Gerard I, Suter PM, Romand JA. Transcutaneous PCO₂ monitoring in critically ill adults: clinical evaluation of a new sensor. *Crit Care Med* 2005;33:2203-6.
16. Senn O, Clarenbach CF, Kaplan V, Maggiorini M, Bloch KE. Monitoring carbon dioxide tension and arterial oxygen saturation by a single earlobe sensor in patients with critical illness or sleep apnea. *Chest* 2005;128:1291-6.
17. Berkenbosch JW, Lam J, Burd RS, Tobias JD. Noninvasive monitoring of carbon dioxide during mechanical ventilation in older children: end-tidal versus transcutaneous techniques. *Anesth Analg* 2001;92:1427-31.
18. Vivien B, Marmion F, Roche S, Devilliers C, Langeron O, Coriat P, et al. An evaluation of transcutaneous carbon dioxide partial pressure monitoring during apnea testing in brain-dead patients. *Anesthesiology* 2006;104:701-7.
19. Tobias JD. Transcutaneous carbon dioxide monitoring in infants and children. *Paediatr Anaesth* 2009;19:434-44.
20. Huch R, Huch A, Albani M, Gabriel M, Schulte FJ, Wolf H, et al. Transcutaneous PO₂ monitoring in routine management of infants and children with cardiorespiratory problems. *Pediatrics* 1976;57:681-90.
21. Nishiyama T, Nakamura S, Yamashita K. Comparison of the transcutaneous oxygen and carbon dioxide tension in different electrode locations during general anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23:1049-54.
22. Nishiyama T, Kohno Y, Koishi K. Comparison of ear and chest probes in transcutaneous carbon dioxide pressure measurements during general anesthesia in adults. *J Clin Monit Comput* 2011;25:323-8.
23. Nishiyama T, Nakamura S, Yamashita K. Comparison of the transcutaneous oxygen and carbon dioxide tension in different electrode locations during general anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23:1049-54.
24. Baumberger JP, Goodfriend RB. Determination of arterial oxygen tension in man by equilibration through intact skin. *Fed Proc*;1951;10:10 (abs).
25. Nishiyama T, Nakamura S, Yamashita K. Effects of the electrode temperature of a new monitor, TCM4, on the measurement of transcutaneous oxygen and carbon dioxide tension. *J Anesth* 2006;20:331-4.
26. Sørensen LC, Brage-Andersen L, Greisen G. Effects of the transcutaneous electrode temperature on the accuracy of transcutaneous carbon dioxide tension. *Scand J Clin Lab Invest* 2011;71:548-52.



© Meryem Güvenir,
© Emrah Güler,
© Kaya Süer

Kuzey Kıbrıs'taki Bir Üniversite Hastanesi Yoğun Bakım Biriminde *Acinetobacter baumannii* Kompleksi Etkenli Hastane Enfeksiyonlarında Karbapenem Direnci: 3 Yıllık İzlem

Carbapenem Resistance Profile of *Acinetobacter baumannii* Complex Strains in the Intensive Care Unit of a University Hospital in Northern Cyprus: 3-Year Follow-up

Geliş Tarihi/Received : 24.09.2019
Kabul Tarihi/Accepted : 18.11.2019

©Telif Hakkı 2021 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Meryem Güvenir
Yakın Doğu Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Mikrobiyoloji Bölümü, Lefkoşa, KKTC

Emrah Güler
Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

Kaya Süer
Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

Doç. Dr. Meryem Güvenir (✉),
Yakın Doğu Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Mikrobiyoloji Bölümü,
Lefkoşa, KKTC

E-posta : meryemguvenir@hotmail.com

Tel. : +90 392 675 10 00

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-9702-9947

ÖZ Amaç: Bu çalışmada hastanemiz yoğun bakım biriminde son 3 yıl içinde görülen *Acinetobacter baumannii* kompleksi (ABC) türlerinin etken olduğu hastane enfeksiyonlarında karbapenem direnci oranlarının yıllar içinde dağılımının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi, Yoğun Bakım Birimi'nde 2016-2018 tarihleri arasında yatan ve ABC etkenli hastane enfeksiyonu gelişen hastalar çalışmaya alındı. Hastalara ait bilgiler hastanenin bilgisayar kayıtlarından ve Enfeksiyon Kontrol Komitesi verilerinden geriye dönük olarak araştırıldı. Birden fazla ABC enfeksiyonu gelişen hastaların ilk enfeksiyon raporu çalışmaya dahil edildi. İstatistiksel veriler SPSS Statistics 23.0 programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular: 2016 yılında 22 (%23,9), 2017 yılında 31 (%33,7) ve 2018 yılında 39 (%42,4) olmak üzere toplam 92 hastada ABC enfeksiyonu tespit edildi. Yaş ortalaması 61,61±17,43 (22-89 yaş arasında) olan hastaların 56'sı (%60,9) erkek, 36'sı (%39,1) kadındı. İzolatlar en sık derin trakeal aspirat (%28,3, 26/92), balgam (%27,2, 25/92) ve idrar (%23,9, 22/92) örneklerinden izole edilmiştir. Hastaların 65'inde (%70,7) karbapeneme dirençli ABC, 27'sinde (%29,3) ise karbapeneme duyarlı ABC enfeksiyonu saptandı. Yıllara göre karbapenem dirençli ABC suşlarında istatistiksel açıdan anlamlı bir artış olduğu görüldü ($p<0,05$, $p=0,012$). Otuz sekiz karbapenem dirençli hastanın 31'inin eksitus olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Mortalitesi yüksek enfeksiyonlara neden olan ABC suşları birçok antibiyotik grubuna çok hızlı bir şekilde direnç geliştirebilmektedir. Dolayısıyla çoklu antibiyotik dirençli ABC suşlarına bağlı fatalite tüm dünyada artmaktadır. Hastanemizde yıllara göre ABC enfeksiyonlarının arttığı görülmektedir. Buna paralel olarak karbapenem dirençli ABC suşlarında da istatistiksel açıdan anlamlı bir artış olduğu görülmektedir. Günümüzde, izolasyon kurallarının tam anlamıyla yapılması, ilgili personel eğitimlerinin verilmesi ve akılcı antibiyotik kullanımı ile ABC enfeksiyonlarının önüne geçilmesi elzem olmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter baumannii* kompleksi, antimikrobiyal direnç, yoğun bakım ünitesi

ABSTRACT Objective: This study aimed to investigate the distribution of three-year carbapenem resistance of *Acinetobacter baumannii* complex (ABC) in hospital infections isolated from the intensive care unit in the last three years.

Materials and Methods: The patients who had ABC infection in the Intensive Care Unit of Near East University Hospital between 2016-2018 were included in this study. The data of the patients were investigated retrospectively from the digital records and the Infection Control Committee data. The initial infection report of the patients who had multiple ABC infections was included in the study. SPSS Statistics 23.0 program was used for statistical analysis.

Results: A total of 92 patients were diagnosed with ABC infection during the study period, including 22 (23.9%) in 2016, 31 (33.7%) in 2017 and 39 (42.4%) in 2018. Fifty-six patients (60.9%) were male and 36 (39.1%) were female. The mean age of the patients was 61.61±17.43 years (range, 22-89 years). The most common isolates were from tracheal aspirate (28.3%, 26 patients), sputum

(27.2%, 25 patients) and urine samples (23.9%, 22 patients). Carbapenem-resistant ABC infection was detected in 65 patients (70.7%) and carbapenem-sensitive ABC infection was found in 27 patients (29.3%). There was a statistically significant increase in carbapenem-resistant ABC strains over the years ($p<0.05$, $p=0.012$). Thirty-one of the 38 carbapenem-resistant patients were dead.

Conclusion: ABC strains that cause high mortality infections can develop resistance to many antibiotic groups very quickly. Therefore, fatality due to multiple antibiotic-resistant ABC strains is increasing all over the world. It was seen that ABC infections had increased in our hospital over years. In parallel, there was a statistically significant increase in carbapenem-resistant ABC strains. Nowadays, it is essential to ensure proper application of isolation rules, to provide relevant personnel training and to prevent ABC infections with rational antibiotic use.

Keywords: *Acinetobacter baumannii* complex, antimicrobial resistance, intensive care unit

Giriş

Acinetobacter baumannii kompleksi (ABC), bakteriyemi, pnömoni, menenjit enfeksiyonları gibi genellikle hastane enfeksiyonları ile ilişkili olan bir Gram-negatif bakteri grubudur. ABC, Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği tarafından tehlikeli mikroorganizmalardan biri olarak belirtilmiş ve dünya çapında nozokomiyal salgınlardan bir nedeni olarak kabul edilmektedir (1).

ABC, aerob, katalaz pozitif, oksidaz negatif, hareketsiz ve non-fermentatif Gram-negatif basildir. Saprofit olarak her yerde bulunabilmesinin yanı sıra, hastane ortamında yer alan mekanik solunum cihazları gibi nemli yüzeylerde de yaşayabilmektedir (2). ABC enfeksiyonları için risk grupları; geniş spektrumlu antibiyotik kullananlar, cerrahi operasyon geçirmiş veya mekanik solunum altındaki hastalar olarak tanımlanabilir. Çoklu antibiyotik direnci göstermeleri nedeniyle hastanede yatan hastalarda nozokomiyal enfeksiyonların önemli bir sorunu haline gelmiştir (3). Antibiyotiklere çoklu direnç gösteren ABC suşlarının, bakterinin antibiyotik kullanımına bağlı oluşan baskılayıcı ortam koşullarına hızla adapte olma yeteneğinin sonucu olduğu düşünülmektedir (4).

ABC'de karbapenemlere direnç: (i) Karbapenemaz üretimi, (ii) dış membran porinlerinin kaybı, (iii) atım pompalarının fazla ifade edilmesi, (iv) penisilin bağlayıcı protein değişiklikleri ile bir arada olabilen beta laktamaz üretimi mekanizmalarına bağlı olarak ortaya çıktığı bilinmektedir (5,6). Yapılan çalışmalar, ABC için karbapenem direncinin giderek artan oranlarda olduğu bildirilmektedir (7). Sürveyans çalışmaları sonucunda, karbapenem dirençli izolatların oranının son 10 yılda Avrupa, Kuzey Amerika ve Latin Amerika gibi ülkelerde yıllara göre artış gösterdiği rapor edilmiştir (8). Karbapenem dirençli ABC'ler, antibiyotik tedavisinde yaşanan sorunlar nedeniyle önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmekte ve epidemiyolojik veriler önem kazanmaktadır.

Bu çalışmada, hastanemiz yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalara ait farklı klinik örneklerden izole edilen ABC

suşlarının karbapeneme direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2016-2018 tarihleri arasında Yakın Doğu Üniversitesi YBÜ'de yatan hastaların Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen ABC izolatları çalışmaya dahil edildi. Hastanemiz verileri 3 yıllık retrospektif olarak incelendi. Aynı hastadan gelen örneklerde aynı bakterinin izole edilmesi durumunda direnç profilleri incelendi ve aynı profile sahip izolatların ilki çalışmaya alındı. Tüm izolatların identifikasyon ve antibiyotik duyarlılıkları tam otomatize Phoneix 100 (BD, Amerika) sistemi ile belirlendi ve sonuçlar Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi'ne göre değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel veriler SPSS Statistics 23.0 programı kullanılarak yapıldı ve anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde Pearson ki-kare testi ile belirlendi.

Bulgular

Çalışmamızda, 2016 yılında 22 (%23,9), 2017 yılında 31 (%33,7) ve 2018 yılında 39 (%42,4) olmak üzere toplam 92 hastada ABC enfeksiyonu tespit edildi. Yaş ortalaması $61,61 \pm 17,43$ (22-89 yaş arasında) olan hastaların 56'sı (%60,9) erkek, 36'sı (%39,1) kadındı. İzolatlar ise derin trakeal aspirat (%30,4, 28/92), balgam (%27,2, 25/92), idrar (%23,9, 22/92), kan (%10,9, 10/92) ve yara (%7,6, 7/92) örneklerinden izole edildi. Hastaların 65'inde (%70,7) karbapeneme dirençli ABC, 27'sinde (%29,3) ise karbapeneme duyarlı ABC etken olarak saptandı. Yıllara göre karbapenem dirençli ABC suşlarında istatistiksel açıdan anlamlı bir artış olduğu görüldü ($p<0,05$, $p=0,012$) (Şekil 1).

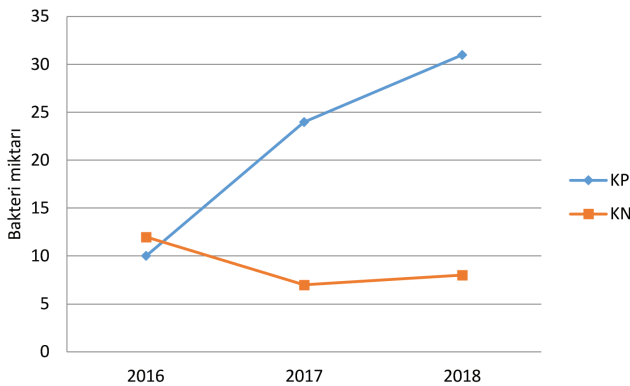
Hastaların 39'unun (%42,4) eks olduğu, 53'ünün (%57,6) yaşadığı belirlenmiştir. Ayrıca, karbapenem dirençli ABC

enfeksiyonu olan 65 hastanın 32'sinin (%49,2) eks olduğu belirlenmiştir. Ölen hasta sayısı ile karbapenem dirençli ABC suşları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir (p=0,039) (Tablo 1).

Tartışma

ABC, antibiyotiklere çoklu direnç göstermesi nedeniyle yatan hastaların tedavisinde güçlük yaratan hastane enfeksiyonlarından sorumlu bir bakteridir (4). Birlikte kullanılan antibiyotiklerin sinerjistik ya da antagonistik etkili olup olmadığının bilinmesi tedavi yanıtı açısından önem taşımaktadır (9). Çalışmamızda Yakın Doğu Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na; YBÜ'de yatan hastalardan gönderilen balgam, yara, idrar, derin trakeal aspirat ve kan örneklerinden izole edilen ABC izolatları değerlendirilmiştir.

ABC enfeksiyon ve kolonizasyonu gelişiminde ileri yaş faktörünün risk faktörleri arasında olduğu bilinmektedir. Çalışmamıza alınan hastaların yaş aralığı 22 ile 89 arasında;



Şekil 1. Yıllar içindeki (2016-2018) karbapenem dirençli ve duyarlı ABC suşlarının dağılımı

KP: karbapenem pozitif, KN: karbapenem negatif, ABC: *Acinetobacter baumannii* kompleksi, p=0,012

	KP ABC	KN ABC	Toplam
Ölüm	32 %49,2	7 %25,9	39 %42,4
Ölüm yok	33 %50,8	20 %74,1	53 %57,6
Toplam	65 %100	27 %100	92 %100

KP: karbapenem pozitif, KN: karbapenem negatif, ABC: *Acinetobacter baumannii* kompleksi, p=0,039

yaş ortalaması 61,61±17,43 olarak hesaplanmıştır. Literatürde yer alan çalışmalarda Garnacho-Montero ve ark. (10) 53,5±15,1 yıl, García-Garmendia ve ark. (11) 59,5±12,4 yıl, Leung ve ark. (12) 68,8±14,1 yıl olarak yaş ortalamalarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda elde ettiğimiz yaş ortalaması değerlerinin literatür ile uyumlu olduğu saptanmıştır.

ABC izole edilen 92 hastanın; 56'sı (%60,9) erkek, 36'sı (%39,1) kadındı. Çalışmamızda %58,5 (n=38) erkek ve %21,5 (n=27) kadın hastada karbapenemaz dirençli ABC izolatı elde edilmiştir. Kadın hastaların oranının erkeklerden daha düşük olmasına rağmen, karbapenem direnci ile cinsiyet arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (p=0,463).

Çalışmamızdaki suşların enfeksiyon bölgelerine göre dağılımı; en sık derin trakeal aspirat (%30,4, 28/92), balgam (%27,2, 25/92) ve idrar (%23,9, 22/92) örneklerinden izole edilmiştir. Balcı ve ark. (13); ve Bayram ve ark.'nın (14) yaptıkları çalışmada en yüksek ABC üreme oranını derin trakeal aspirat örneklerinden, Erben ve ark. (15) yara kültürlerinden, ve Sheng ve ark. (16) ve Uğur ve Genç (17) ise kan kültürlerinden saptamıştır. Yakın Doğu Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda 2010-2014 yılları arasında 61 ABC suşu ile yapılan çalışmada en yüksek üreme oranı derin trakeal aspirat (%39,3) örneklerinde rapor edilmiştir (18). Farklı dönemlerde ve kliniklerde yapılan 2 çalışmada elde edilen üreme bölgeleri benzer saptanmıştır.

1991 yılında New York eyaletinde karbapenem dirençli bakterilerin sebep olduğu salgın bildirilmiştir (19,20). Karbapenem direncinin coğrafik bölgeler arasında farklılık gösterdiği ve direnç oranının %10-68 arasında değiştiği bilinmektedir (21). Bu nedenle tedavi planlanması sırasında ülkenin hatta bölgelerin direnç profilinin bilinmesi önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün Orta Asya ve Doğu Avrupa Antimikrobiyal Direnç Denetimi 2018 raporunda ABC izolatlarında karbapenem direnç oranları; Türkiye için %92, Bosna Hersek için %95, Gürcistan için %88, Sırbistan için %96 ve İsviçre için %14 olarak rapor edilmiştir (22). Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Ağı 2017 raporuna göre ise, Avrupa Birliği (AB) ülkelerinde invaziv ABC izolatlarında karbapenem direnci %0-96,2 arasındadır ve AB ortalaması %33,4'tür. Güney Kıbrıs için direnç oranı %76 ve Yunanistan için %94,8 olarak rapor edilmiştir (23). Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi 2016 raporunda ise Türkiye genelinde karbapenemlere %68,4 direnç saptanmıştır (24).

Türkiye'de 6 yıllık değerlendirmenin yapıldığı bir çalışmada, Eroğlu ve ark. (25) imipeneme karşı direncin %27,2'den %77,2'ye, meropeneme karşı direncin ise

%4,5'ten %77'ye yükseldiğini rapor etmişlerdir. Ayrıca, Şay Coşkun'un (26) yaptığı çalışmada ABC izolatlarındaki meropenem ve imipenem direncinin %100 olduğunu; Dede ve ark. (27) ise yoğun bakım ünitesinde ABC karbapenem direncinin %92 olduğunu bildirmiştir. Kuzey Kıbrıs için literatürde sadece 1 çalışma bulunmakta ve Ruh ve ark. (18) ABC karbapenem direncinin 2010-2014 yılları arasında %0-1 arasında bildirilmiş iken, 2016-2018 yılları arasında YBÜ'de yapmış olduğumuz çalışmamızda direnç oranının %70,7 ve yıllara göre karbapenem dirençli ABC suşlarında istatistiksel açıdan anlamlı bir artış olduğu saptanmıştır. Bu veriler doğrultusunda ülkemizdeki direnç profilinde ciddi derecede bir artış olması nedeni ile ABC kaynaklı enfeksiyonların tedavisinde kullanılan ajanların tekrar gözden geçirilmesi ve yeni antibiyotiklere ihtiyaç duyulduğunun kanıtı niteliğindedir.

Sonuç

Geniş spektrumlu antibakteriyellerin yaygın kullanımı sonucunda ABC direnci artmıştır. Direnç profilinin ülkeler, şehirler hatta hastaneler arasında bile farklılıklar gösterdiği bilinmektedir. Direnç açısından sorun olarak karşımıza çıkan

bakterilerin epidemiyolojik verilerinin önemli olduğunu düşünmekteyiz. Bizim çalışmamız sonucunda elde edilen verilerin Kuzey Kıbrıs adına YBÜ'lerini kapsayan ilk epidemiyolojik veriler olması nedeni ile önemli olduğu kanaatindeyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Hastane sistem taraması sonucu veriler değerlendirilmiş olduğu için etik kurul onay belgesi gerektirmemektedir. Bu nedenle etik kurul onay belgesi alınmamıştır.

Hasta Onamı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.G., K.S., Konsept: M.G., K.S., Dizayn: M.G., Veri Toplama veya İşleme: E.G., Analiz veya Yorumlama: M.G., E.G., K.S., Literatür Arama: M.G., E.G., Yazan: M.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:1-12.
- Gordon NC, Wareham DW. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: mechanisms of virulence and resistance. *Int J Antimicrob Agents* 2010;35:219-26.
- Acinetobacter*. Us AD, Başustaoglu A, çeviri editörleri. İçinde: Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA, editörler. *Tıbbi Mikrobiyoloji*. 6. baskı. Pelikan Kitabevi; 2016.
- Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:538-82.
- Turton JF, Ward ME, Woodford N, Kaufmann ME, Pike R, Livermore DM, et al. The role of ISAbal in expression of OXA carbapenemase genes in *Acinetobacter baumannii*. *FEMS Microbiol Lett* 2006;258:72-7.
- Figueiredo S, Poirel L, Papa A, Koulourida V, Nordmann P. Overexpression of the naturally occurring blaOXA-51 gene in *Acinetobacter baumannii* mediated by novel insertion sequence ISAbal9. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:4045-7.
- Wang H, Guo P, Sun H, Wang H, Yang Q, Chen M, et al. Molecular epidemiology of clinical isolates of carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp. from Chinese hospitals. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:4022-8.
- Zarrilli R, Giannouli M, Tomasone F, Triassi M, Tsakris A. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: the molecular epidemic features of an emerging problem in health care facilities. *J Infect Dev Ctries* 2009;3:335-41.
- Deveci A, Coban AY, Acicbe O, Tanyel E, Yaman G, Durupinar B. In vitro effects of sulbactam combinations with different antibiotic groups against clinical *Acinetobacter baumannii* isolates. *J Chemother* 2012;24:247-52.
- Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Fernández-Hinojosa E, Aldabó-Pallás T, Cayuela A, Marquez-Vácaro JA, et al. *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia: epidemiological and clinical findings. *Intensive Care Med* 2005;31:649-55.
- García-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Garnacho-Montero J, Jiménez-Jiménez FJ, Pérez-Paredes C, Barrero-Almodóvar AE, et al. Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. *Clin Infect Dis* 2001;33:939-46.
- Leung WS, Chu CM, Tsang KY, Lo FH, Lo KF, Ho PL. Fulminant community-acquired *Acinetobacter baumannii* pneumonia as a distinct clinical syndrome. *Chest* 2006;129:102-9.
- Balcı M, Bitirgen M, Kandemir B, Arıbas E. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya 2. EKMUD Kongresi, 2008.
- Bayram Y, Gültepe B, Bektaş A, Parlak M, Gündüoğlu H. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının Antibiyotiklere Direnç Oranlarının Araştırılması. *Klimik Dergisi* 2013;26:49-53.
- Erben N, Kiremitçi A, Özgünes İ. Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* türlerinde genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz ve indüklenebilir beta-laktamaz sıklığının ve antimikrobiyal duyarlılığın değerlendirilmesi. *Osmangazi Tıp Dergisi* 2006;28:135-46.
- Sheng WH, Liao CH, Lauderdale TL, Ko WC, Chen YS, Liu JW, et al. A multicenter study of risk factors and outcome of hospitalized patients with infections due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Int J Infect Dis* 2010;14:e764-9.
- Uğur M, Genç S. Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Üç Yıllık Direnç Profili. *Türk J Intensive Care* 2019; 17:130-7.
- Ruh E, Gazi U, Güvenir M, Süer K, Cakır N. Antibiotic resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from a university-affiliated hospital in North Cyprus. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2016;73:333-44.
- Go ES, Urban C, Burns J, Kreiswirth B, Eisner W, Mariano N, et al. Clinical and molecular epidemiology of *Acinetobacter* infections sensitive only to polymyxin B and sulbactam. *Lancet* 1994;344:1329-32.
- Urban C, Go E, Mariano N, Berger BJ, Avraham I, Rubin D, et al. Effect of sulbactam on infections caused by imipenem-resistant *Acinetobacter calcoaceticus* biotype *anitratus*. *J Infect Dis* 1993;167:448-51.
- Fishbain J, Peleg AY. Treatment of *Acinetobacter* infections. *Clin Infect Dis* 2010;51:79-84.
- CAESAR-2018. Erişim Linki: euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/386161/52238-WHO-CAESAR-AR-2018_low_V11_web.pdf
- Surveillance of antimicrobial resistance in Europe. 2017. Erişim Linki: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AMR-surveillance-EARS-Net-2017.pdf>
- Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveys Sistemi, 2016. Erişim Linki: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Mikrobiyoloji_Referans_Laboratuvarlari_ve_Biyolojik_Urunler_DB/uamdds/yillik_raporlar/UAMDSS_2016_Rapor.pdf
- Eroğlu G, Unal N, Karadağ A, Yılmaz H, Acuner İC, Gunaydın M. Çeşitli klinik örneklerden 2006-2011 yılları arasında izole edilen *Acinetobacter* türleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2016;73:25-32.
- Şay Çoşkun US. Karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarında antibiyotik direncinin araştırılması. *ANKEM Derg* 2018;32:37-44.
- Dede B, Kadanalı A, Karagöz G, Çomoğlu Ş, Bektaşoğlu M, Yücel FM. Yoğun bakım ünitesinde izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik dirençlerinin araştırılması. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2013;9:20-3.



© Nilgün Göktepe,
© Emine Türkmen,
© Gülçin Bozkurt,
© Ebru Kiraner,
© Yasemin Akbal Ergün,
© Yasemin Ersöz,
© Zeynep Gül Bozdemir,
© Aycan Kelez Yayık

Views of Critical Care Nurses Participating in an Adult Intensive Care Nursing Certification Program

Erişkin Yoğun Bakım Hemşireliği Sertifika Programlarına Katılmış Yoğun Bakım Hemşirelerinin Programa Yönelik Görüşleri

Received/Geliş Tarihi : 31.12.2019
Accepted/Kabul Tarihi : 07.03.2020

©Copyright 2021 by Turkish Society of Intensive Care
Turkish Journal of Intensive Care published by Galenos
Publishing House.

Nilgün Göktepe
Koç University School of Nursing, Istanbul, Turkey

Emine Türkmen
Koç University Semahat Arsel Nursing Education,
Practice and Research Center, Istanbul, Turkey

Gülçin Bozkurt
Istanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Faculty of
Health Sciences, Istanbul, Turkey

Ebru Kiraner
Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine
Hospital, Department of Anesthesiology and
Reanimation, Istanbul, Turkey

Yasemin Akbal Ergün
Marmara University Faculty of Health Sciences,
Department of Nursing, Istanbul, Turkey

Yasemin Ersöz
Balıkesir Atatürk City Hospital, Clinic of Intensive Care,
Balıkesir, Turkey

Zeynep Gül Bozdemir
Sakarya Training and Research Hospital, Clinic of
Anesthesiology Intensive Care, Sakarya, Turkey

Aycan Kelez Yayık
Istanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Faculty
of Medicine Hospital, Department of Anesthesiology
and Reanimation, Istanbul, Turkey

Emine Türkmen SANERC Coordinator (✉),
Koç University Semahat Arsel Nursing Education,
Practice and Research Center, Istanbul, Turkey

E-mail : emturkmen@ku.edu.tr
Phone : +90 212 311 26 41
ORCID ID : orcid.org/0000-0002-3356-5871

ABSTRACT Objective: This descriptive study aimed to reveal the views of nurses who participated in an intensive care nursing certification program regarding the process of planning and implementing care.

Materials and Methods: The sample comprised 218 voluntary nurses who completed an intensive care nursing certificate program in one of the four education centers. A questionnaire consisting of 25 items, of which two were open-ended questions, was used to collect data. Quantitative data were evaluated with descriptive statistics, while qualitative data obtained from the open-ended questions were examined using content analysis.

Results: The average age of the participants was 31.7±7.1 years, and 81.2% were female. The majority of the participants reported satisfaction with the program content, duration, related learning methods, practical training, and educators. Moreover, the contribution level of the program to their professional knowledge and skills was 69.2±25.2%. Two main themes were determined for the content analysis of the qualitative data, namely, the design and implementation of the program and the achievements of trainees.

Conclusion: Nurse participants in the intensive care nursing certificate program appeared generally satisfied with the training. However, some other arrangements are needed to design a competency-based program and to have them implemented by educators who teach using common course training materials in coordination and cooperation with all training centers.

Keywords: Certificate of need, continuing education, intensive care unit, nursing

ÖZ Amaç: Bu tanımlayıcı çalışma, yoğun bakım hemşireliği sertifika programlarına katılmış hemşirelerin programın tasarımı ve yürütülmesine yönelik görüşlerini belirlemek amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmanın örneklemini, dört eğitim merkezinde yoğun bakım hemşireliği sertifikalı eğitim programına katılan 218 hemşire oluşturdu. Veriler, ikisi açık uçlu 25 sorudan oluşan anket formu ile elektronik ortamda toplandı. Nicel veri tanımlayıcı istatistikler ile ve açık uçlu sorulardan elde edilen nitel veri ise içerik analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Katılımcıların %81,2'si kadın ve yaş ortalaması 31,7±7,1 idi. Katılımcıların büyük çoğunluğu programın içeriği, süresi, öğrenme yöntemleri, uygulamalı eğitim ve eğitimcilerden memnun olduğunu bildirdi. Katılımcılar, eğitim programının mesleki bilgi ve becerilerine %69,2±25,2 katkı sağladığını ifade etti. Nitel verinin içerik analizinde "sertifikalı eğitim programının tasarımı ve uygulanması, eğitimciler ve kursiyer kazanımları" olmak üzere iki ana tema belirlendi.

Sonuç: Yoğun bakım hemşireliği sertifika eğitim programına katılmış hemşireler programdan genel olarak memnun görünmektedir. Katılımcıların kazanımlarını artırmak üzere programın yeterlilik odaklı tasarlanması ve merkezler arası eşgüdüm içinde ortak dökümanlar ve aynı içeriği öğreten eğitimcilerle yürütülmesi için bazı düzenlemelere ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Sertifikasyon gereksinimi, sürekli eğitim, yoğun bakım ünitesi, hemşirelik

Presented in: This study was presented as verbal presentation at 2nd International & 8th National Critical Care Nursing Congress, October 10-13, 2018.

Introduction

Intensive care units (ICUs) are specialized units dedicated to caring for patients who are at high risk of life-threatening health problems and who require more vigilant nursing care. Team members from different healthcare disciplines work together in these units, where high-tech and complex treatment-care methods are intensively used, and these units are considered high-risk areas in terms of patient safety (1,2). In this context, nurses providing 24/7 services at ICUs need to receive special training and continuously renew their knowledge and skills in order to provide safe and high-quality care using current technology (3-5).

One of the important studies for content planning of critical care nursing (CCN) education is the 2004 document that included the joint declaration of the European Federation of Critical Care Nursing Associations. The Position Statement on Post-registration Critical Care Nursing Education within Europe emphasized that critical care nurses are members of a vital component of the multidisciplinary team in providing evidence-based and holistic care. In addition, it is stated that ICU patients have the right to receive care from well-trained nurses who have acquired the necessary qualifications. Specialized training is required for intensive care nurses to gain the necessary qualifications in terms of knowledge, skills, and attitudes since these qualifications are not acquired during a basic vocational education. It is noted that working with competent intensive care nurses contributes to high-quality and safe care of ICU patients and improves the institutions' efficiency and effectiveness; however, the content of this training is insufficient to fully complete the process of continuous and lifelong learning of ICU nurses (6).

When examining how this training is conducted internationally, it is observed that the Critical Care Registered Nurse (CCRN) certificate is given at the end of a special examination or a higher education program. In the case of the United Kingdom (UK), the Adult CCRN certificate is issued in accordance with the National Standards for Adult Critical Care Nursing Education Standards, which cover three nationally defined stages. In the first stage, once nurses have obtained basic competencies (Step 1 competencies) after working at ICUs under direct supervision for at least one year, they are required to reach sixty credits for one academic year while obtaining second and third step competencies (7,8). In the United States, the CCRN certificate is issued by the American Association of Critical-Care Nurses and the Nursing Board. Nurses must

work 1,750 hours at the ICU over two years, with 875 of these hours accrued in the most recent year in order to take this exam (5). Additionally, the training and orientation of nurses working in ICUs are carried out within the framework of hospital rules and regulations.

In Turkey, various education programs have been conducted by institutions since the 1990s; the very first intensive care nursing course that was approved by the Ministry of Health was held in 1990 at the American Hospital in İstanbul in cooperation with the Vehbi Koç Foundation. These programs have been carried out by the Semahat Arsel Nursing Education and Research Center since 1993, and the circular on intensive care nurse training was issued by the Ministry of Health in 2003 (9). In 2015, the Ministry of Health established standards for the framework, content, and other rules of intensive care nursing education, and these trainings were carried out in more than one hundred centers meeting these requirements (4,10,11).

Although intensive care nursing education programs contribute significantly to nursing and patient outcomes and institutional performance, they cause time constraints and economic burden to employees and the institution. Institutions are also required to make additional arrangements for these programs considering the current CCN shortage (6,12,13). In this context, the evaluation of such programs and their possible improvements (depending on the results) are essential for the effective use of resources. In addition, within the framework of continuing education standards in nursing, evaluating the contributions of programs to the professional development of nursing practice and patient care is also needed (9,14,15). This study aimed to determine the views of nurses participating in adult intensive care nursing certification programs on the design and execution of the training.

Materials and Methods

Ethics committee approval was received from the Koç University before conducting this descriptive, cross-sectional study (decision no: 2018.160.IRB3.116, date: 07.06.2018). The study was conducted between July and August 2018 at four different education centers in the Marmara Region authorized by the Ministry of Health to conduct the Intensive Care Nursing Certified Education Program. The sample comprised 427 nurses who received training between January 2015 and May 2018 at one of these four centers.

All nurses were included in the sample, and the study was completed with 218 nurses who volunteered to participate. The survey response rate was 51.1%.

Researchers used a questionnaire consisting of twenty-five questions, two of which were open-ended, which they developed based on the literature (4,14). The questionnaire consisted of nine questions to reveal sociodemographic and institutional characteristics of nurses and sixteen questions to evaluate the opinions of the nurses on the certified education program. The data were collected electronically (Koç Qualtrics) after obtaining institutional permission. With the support of the administrators of the education centers, the questionnaire was sent three times, each fifteen days apart, to the nurses' email addresses. The personal identification of the participants was not included in the data collection tool and the form was collected anonymously. Additionally, the questionnaire contained a statement noting that by submitting the questionnaire, all participants would agree to have their data included in the study.

Statistical Analysis

SPSS 24.0 was used to evaluate the data. Quantitative data were evaluated with descriptive statistics. Qualitative data obtained from the open-ended questions (448 statements from 200 participants) were examined separately by three researchers, and themes and sub-themes were determined (16).

Results

The mean age of the nurses was 31.7 ± 7.1 years, the total period of professional experience was 10.4 ± 7.3 years, and experience in ICUs was 5.93 ± 4.3 years. Of the participants, 81.2% were female, 65.1% were working in public hospitals, 71.1% were working in general ICUs, and 77.5% were staff nurses (Table 1).

Of the nurses, 89.4% reported that the certificate program content was sufficient, 84.4% noted the program duration was sufficient, and 88.1% mentioned the educational methods were sufficient. In addition, 54.6% stated that they were satisfied with educators in general and 50% noted that they were satisfied with the laboratory and clinical training (Table 2). Nurses evaluated the contributions of the certification program on the scale from 0 to 100 and reported that the level of the training's contribution to professional knowledge and skills ranged from $67.6 \pm 24.8\%$ to $70.9 \pm 26.1\%$ (Table 3).

The characteristics that the nurses considered effective and efficient and their recommendations for improvements to the program were categorized into two main themes (design

Table 1. Sociodemographic and institutional characteristics of nurses (n=218)

	Mean (min-max)	SD
Age	31.7 (19-50)	7.1
Total professional experience (years)	10.4 (1-32)	7.3
Critical care experience (years)	5.9 (1-20)	4.3
	n	%
Age		
≤30 years old	112	51.4
>30 years old	106	48.6
Gender		
Female	177	81.2
Male	41	18.8
Education center		
EC 1	95	43.6
EC 2	54	24.8
EC 3	53	24.3
EC 4	16	7.3
Hospital		
State	142	65.1
University	44	20.2
Private	32	14.7
Intensive care unit		
General ICU	155	71.1
Coronary care unit	17	7.8
Cardiovascular ICU	16	7.3
Other (surgical, medical, pediatric, emergency ICU)	30	13.8
Position		
Nurse	191	87.6
Nurse manager	27	12.4
Total professional experience		
≤10 years	143	65.6
>10 years	75	34.4
Critical care experience		
≤5 years	125	57.3
>5 years	93	42.7
SD: Standard deviation, ICU: intensive care unit, EC: education center, min: minimum, max: maximum		

and implementation of the program and the achievements of trainees) and six sub-themes (Table 4). In addition, 71.1% of the participants stated that the certificate examinations should continue to be conducted in the current centers while 28.9% said that they should be conducted centrally by an authorized organization.

Table 2. Views and satisfaction of nurses who attended the intensive care nursing certification program (n=218)

	n	%
Content of the education program		
Satisfactory	195	89.4
Unsatisfactory	23	10.6
Length of the education program		
Satisfactory	184	84.4
Unsatisfactory	34	15.6
Learning methods and strategies		
Satisfactory	192	88.1
Unsatisfactory	26	11.9
Laboratory & clinical education		
Highly satisfied	51	23.4
Satisfied	109	50.0
Partially satisfied	50	22.9
Completely unsatisfied	8	3.7
Educators		
Highly satisfied	55	25.2
Satisfied	119	54.6
Partially satisfy	41	18.8
Completely unsatisfied	3	1.4

Table 3. Perceptions of nurses regarding contributions of the intensive care certification program to their professional skills (n=218)

	Mean (min-max)	SD
Professional knowledge & skills	68.3 (1-100)	23.6
Professional autonomy	69.2 (1-100)	23.7
Critical thinking & decision-making skills	67.6 (1-100)	24.8
Management of critical & emergency situations	69.7 (1-100)	25.6
Providing quality care	70.9 (1-100)	26.1
Ethical decision-making skills	69.3 (1-100)	27.1
Mean	69.2 (1-100)	25.2

SD: Standard deviation, min: minimum, max: maximum

Discussion

This study was conducted to determine the views of 218 nurses on the design and implementation of intensive care nursing certification programs.

The majority of participants reported that the content and duration of the program design were sufficient. However, when the responses to the open-ended questions were evaluated, participants stated that the content should have been more comprehensive, up-to-date, and case-based as well as more focused on improving clinical skills and competencies. Furthermore, participants wrote that there was too much repetitive information during the course and that the course duration should have been longer despite the content and duration being reported as sufficient. These certification programs are carried out within the scope of the standards set by the Ministry of Health (4). In all education centers; however, the participants' opinions and suggestions indicate that there might be a general lack of or inadequacy in the design process in terms of needs analysis and determining the content and duration. It is necessary to conduct a needs analysis on the basis of knowledge, skills, and attitudes, to determine the desired competencies to be acquired in the program in detail, and to plan the content and duration based on this data during the design and delivery of the education programs, which are the most important issues in the standards for both continuous education in nursing (7,8,17,18).

In this study, the majority of participants stated that they were satisfied with the learning methods that were related to the design and implementation of the education program. According to the data obtained from the open-ended questions, many participants suggested improvements despite the fact that there was positive feedback on the content delivery (learning materials, methods, and environment). These suggestions included topics such as preparing and sharing the training documents in advance, enhancing the training materials, and using more interactive learning methods and simulations. As stated in the literature, education programs should be learner-centered and conducted in simulated environments with an interactive learning approach to ensure that they meet the requirements of adult education philosophy and to provide necessary qualifications (7,9,19,20). In this study, participants have different opinions regarding the learning methods and learning materials due to the lack of any common curriculum or coordination between the centers.

Table 4. Themes and sub-themes derived from the nurses' positive opinions and suggestions for improvement regarding the intensive care nursing certification program

Theme	Sub-themes	Positive experiences	Suggestions for improvement
Theme 1: Design and implementation of the program	Design	<p>"In general, it was as detailed as possible in all subjects and increased our knowledge." (Participant no. 100)</p> <p>"Each intensive care nursing issue was addressed." (Participant no. 183)</p> <p>"Its content was developed based on the most recent information." (Participant no. 121)</p>	<p>"There should be more nursing-related topics." (Participant no. 26)</p> <p>"Current issues and issues that might be even more important in the future, such as spiritual care or ethical issues, should be included more, rather than a limited course duration." (Participant no. 169)</p> <p>"The number of case studies should be increased." (Participant no. 91)</p> <p>"Course length was short. I think theoretical knowledge should be given more importance. The desired efficiency could not be achieved from the internships." (Participant no. 61)</p> <p>"Lecture slides should be updated." (Participant no. 117)</p>
	Implementation	<p>"The training methods, environment, and educators were very good, and it was a very useful process." (Participant no. 59)</p> <p>"Providing education with up-to-date information and materials..." (Participant no. 173)</p> <p>"The applications were nice, the slides with more visual content were more memorable." (Participant no. 187)</p> <p>"Simulation practices and midterms." (Participant no. 165)</p>	<p>"It would be better for more effective learning to develop a booklet including the topics and distribute it prior to the program." (Participant no. 10)</p> <p>"... Interactive courses and applications can be added and simulation centers can be established within hospitals to improve the education quality." (Participant no. 7)</p> <p>"The educators should include question and answer sessions rather than reading the content." (Participant no. 32)</p> <p>"Ensure more permanent learning with different methods in lecturing." (Participant no. 113)</p> <p>"All intensive care units should have internship programs. The course area and seats should be comfortable and air conditioning should be good." (Participant no. 160)</p>
	Clinical practice	<p>"We were able to discuss everything together, especially in bedside assessment through one-to-one training." (Participant no. 24)</p>	<p>"It is better to have training in hospitals where there is more patient diversity and full staffing." (Participant no. 80)</p> <p>"The duration of the course can be extended and the training and internship part can be more efficient." (Participant no. 6)</p> <p>"Trainees should not be regarded as a labor force." (Participant no. 76)</p> <p>"Clinical mentors should be trained; their behavior is problematic." (Participant no. 105)</p> <p>"It would be more efficient if the trainees were regarded as intensive care nurses, not as student nurses." (Participant no. 123)</p> <p>"Training in my own unit did not provide extra benefits." (Participant no. 163)</p>
	Educator quality	<p>"Lecturers were experienced and proficient." (Participant no. 13)</p> <p>"Educators had comprehensive knowledge. The descriptions were taken from what we experience and use in our daily working life." (Participant no. 64)</p>	<p>"Training with experienced educators is sufficient; professors are not a requirement." (Participant no. 13)</p> <p>"Educators should be qualified; knowledge and teaching are different things." (Participant no. 70)</p> <p>"Educators should have full knowledge. Practical training should be more emphasized." (Participant no. 73) "Nurse educators should improve their teaching techniques." (Participant no. 95)</p>

Table 4. Continued

Theme	Sub-themes	Positive experiences	Suggestions for improvement
Theme 2: The achievements of trainees	Increase in knowledge and skills	<p>"It helped me refresh my knowledge and obtain new information." (Participant no. 21)</p> <p>"I've learned the proper applications of the processes that we have been misapplying." (Participant no. 196)</p> <p>"The program has contributed a lot in terms of professional skills and professionalism. My self-esteem has increased and I have started to understand cause and effect relations much better." (Participant no. 197)</p>	<p>"I participated in the course with five years of intensive care experience. I think that the program would be more efficient within the first two years." (Participant no. 8)</p> <p>"I suggest that a placement test should be held nationally by the Ministry and candidates who receive a passing grade should be able to apply." (Participant no. 96)</p> <p>"I think the information provided to my colleagues who have never worked in intensive care seems to hang in the air; they should experience an intensive care environment and then participate in the program." (Participant no. 125)</p>
	Knowledge-experience sharing and social interaction	<p>"To communicate with my colleagues working in different hospitals and exchange ideas about the different applications in hospitals." (Participant no. 94)</p> <p>"I've gained different perspectives." (Participant no. 91)</p> <p>"I think it helps create a common language in the ICU field." (Participant no. 182)</p> <p>"Some great friendships have been made." (Participant no. 28)</p>	-

Participants' satisfaction levels toward laboratory and clinical practice were found to be high. According to the data obtained from the open-ended questions, some participants reported that they were very satisfied with the training that utilized models and simulation or included practice with medical devices in ICU. However, contrary to these findings, some participants stated that practical training was not effective and efficient, and some of the participants mentioned that they felt as if they were just a labor force in their own workplace. Many participants suggested the clinical training be conducted more effectively and efficiently, its duration be extended, and its theoretical knowledge be more linked within the simulated clinical environment. In clinical training, knowledge and skills learned in the laboratory and theory classes are intensified, and competencies that the participants must acquire are tested. Clinical training in the UK program is implemented in a long-term, sustainable environment with the same nurse educator who

has completed the Nurse Mentor Program for qualifying purposes (7,8). In this three-week clinical practice, within the standards of Intensive Care Nursing Certification Program of the Ministry of Health, participants must practice in different ICUs with several nurse mentors (4). In addition, the number of clinical mentors involved is another remarkable issue related to the standards. This means that one nurse mentor for each application area is considered sufficient and leads to a high number of participants per mentor. The reason that clinical training is not implemented effectively and efficiently may be associated with the short-term clinical application, the participants not practicing with the same mentor, the lack of standardization in mentoring programs, and the high number of participants per a mentor.

In this study, approximately 75% of the participants reported that they were satisfied or very satisfied with the educators. According to the data obtained from the open-ended questions, although there were participants who were

satisfied with receiving training from specialist physicians and nurses, many participants stated that these particular educators' competence on teaching the clinical skills was insufficient as well as their having apathetic and negative attitudes. The role of the educator and the program is very important for reaching the target audience and instilling professional interest and enthusiasm. Therefore, it is necessary for educators to perform a needs analysis and plan and carry out the courses with appropriate training techniques (in harmony with the objectives obtained from the analysis) in order to provide an effective course. Course managers or coordinators should facilitate coordination with educators to achieve course objectives and ensure content integrity (9,14). The Neonatal Resuscitation Program, launched in Turkey in 1996 in cooperation with the Ministry of Health and the Neonatology Association, is considered a well-structured and well-maintained program with its training material and educators (21,22). In this study, dissatisfaction with educators may be related to the lack of a common course training manual, preparatory training for educators, and the different implementations in each center.

The main objective of the critical care nursing certification program is to improve the professional knowledge and skills of nurses and to provide safer care in the clinical field. In this study, it was observed that the contribution level of education programs in terms of professional autonomy, critical thinking and decision-making, critical or emergency situation management, quality care provision, and ethical decision-making skills was lower than the expected value (avg. 69.2%). Data obtained from the open-ended questions also support this result. Participants stated that the program increased and updated their knowledge and created awareness; however, they noted that the practical training was not sufficient for qualification and clinical education and that this should be improved. In addition, assessment is also important in these programs, and approximately 30% of the participants in this study suggested assessment should be centrally organized. In fact, in such special branch nursing training, this is required to ensure that participants fully meet the desired objectives and obtain the necessary skills and to evaluate its contribution to the clinical field (7,8,23).

In this study, participants stated that the certification program provided an opportunity to create common language and strengthen social bonds through information exchange and experience sharing between colleagues. In a

study by Skar (24), nurses stated that they interacted with their colleagues in constantly changing work environments and learned from each other, which is extremely useful for continuous improvement. The positive interaction between the participants of these programs is an important achievement in terms of improving critical care nursing.

Conclusion

In this study, which examined the views of 218 nurses on the design and implementation of the intensive care nursing certification program, it was found that the participants were generally satisfied with the program and that the process created an opportunity for positive interaction and experience sharing. However, it was also found that the program was not sufficient in contributing to the professional skills of the participants. The participants recommended that both the theoretical and clinical practice content of the program be improved, the duration extended, the learning materials include a common course training manual, a partnership among educators be more developed, the teaching methods be enhanced through using simulation and interactive methods, and the clinical training be improved.

Policymakers, professional organizations, and employees of education centers have a great responsibility to ensure that these programs, which are an important cost factor for both participants and institutions, be implemented within the same framework in all centers. In this context, a review of relevant standards and disciplines of execution will be effective. In addition, since this study is limited to the opinions of the participants, it is recommended that studies are conducted to include different point of views in terms of the efficiency of trainees in patient care and their contributions to the unit.

Acknowledgments: Authors thank hospital's administrators and nurses to all those who helped data collection process.

Ethics

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received from the Koç University before conducting this descriptive, cross-sectional study (decision no: 2018.160. IRB3.116, date: 07.06.2018).

Informed Consent: Written consent was obtained from the nurses.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: N.G., E.T., G.B., E.K., Y.A.E., Y.E., Z.G.B., A.K.Y., Design: N.G., E.T., G.B., E.K., Y.A.E., Y.E., Z.G.B., A.K.Y., Data Collection and Process: N.G., E.T., G.B., E.K., Y.A.E., Y.E., Z.G.B., A.K.Y., Analysis or Interpretation: N.G., E.T., G.B., E.K.,

Y.A.E., Y.E., Z.G.B., A.K.Y., Literature Search: N.G., E.T., G.B., E.K., Y.A.E., Y.E., Z.G.B., A.K.Y., Writing: N.G., E.T., G.B.

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. Akalin HE. Yoğun bakım ünitelerinde hasta güvenliği. *Yoğun Bakım Dergisi* 2005;5:141-6.
2. Türkmen E, Sevinç S, İlhan M. Intensive care units in Turkish hospitals: do they meet the minimum standards? *Nurs Crit Care* 2016;21:e1-10.
3. Baxter R, Edvardsson D. Impact of a critical care postgraduate certificate course on nurses' self-reported competence and confidence: A quasi-experimental study. *Nurse Educ Today* 2018;65:156-61.
4. Sağlık Bakanlığı. Sağlık Alanı Sertifikalı Eğitim Standartları: Yoğun Bakım Hemşireliği. 2015. Erişim linki: http://www.istanbul.saglik.gov.tr/w/sb/duyurular/belge/yogun_bakim_hems_sep_standartlari_revizyon.pdf
5. American Association of Critical-Care Nurses (AACN). Certification Exam Policy Handbook. 2019. Accessed URL: https://www.aacn.org/certification/preparation-tools-and-handbooks/~/_media/aacn-website/certification/get-certified/handbooks
6. Baktoft B, Albarran J, Drigo E, Kalafati M, Kokko A, Strunk H, et al. Position statement on post-registration critical care nursing education within Europe. *European federation of Critical Care Nursing associations – EfCCNa*. 2004;3-13.
7. National Competency Framework for Registered in Adult Critical Care. *Critical Care Networks- National Nurse Leads*. <https://www.cc3n.org.uk/step-competency-framework.html>
8. National Standards for Adult Critical Care Nurse Education, Core Curriculum and Competency Development for Registered Nurses in Adult Critical Care. 2016. Accessed URL: <https://www.noeccn.org.uk/resources/Documents/Education%20Group/Standards/Nat%20Strds%20Adult%20CC%20Nurse%20Ed.pdf>
9. Koç Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Semahat Arsel Eğitim ve Araştırma Merkezi (SANERC). SANERC: Hemşireliğe Adanan 25 yıl. İstanbul: A4 OfsetMatbaacılık; 2019:67-82.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü Sağlık Bakım, Hasta Hizmetleri ve Eğitim Dairesi Başkanlığı Yoğun Bakım Hemşireliği Sertifikalı Eğitim Uygulama Yetkisi Alan Sağlık Tesisleri. Erişim linki: <https://khgmsaglikbakimdb.saglik.gov.tr/TR,44165/6-yogun-bakim-hemsireligi-sertifikali-egitim-uygulama-yetkisi-alan-saglik-tesisleri.html>
11. T.C. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı Eğitim, Sertifikasyon ve Tescil Hizmetleri Dairesi Başkanlığı. Erişim linki: <https://eshdb.saglik.gov.tr/TR,54681/duyurular.html>
12. Çelikel T. Yoğun bakımın organizasyonu. 2014. Erişim linki: <https://docplayer.biz.tr/17610952-Yogun-bakim-organizasyonu.html>
13. Sevinç S, Türkmen E, İlhan M. The nursing workforce in critical care units in university and private hospitals in Turkey. *Yoğun Bakım Dergisi* 2014;5:5-10.
14. American Nurses Credentialing Center (ANCC). 2015 ANCC Primary Accreditation Provider Application Manual. *American Nurses Association* 2015:1-35.
15. Bozkurt G, Türkmen E. Yoğun bakım hemşireliğinde sertifika programları. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi* 2019;23:107-13.
16. Polit DF, Beck CT. *Nursing Research: Generating and Assessing Evidence for Nursing Practice*, 8th ed. Wolters Kluwer Health - Lippincott Williams & Wilkins. 2012: p. 486-601.
17. Dickerson PS, Graebe J. Analyzing Gaps to Design Educational Interventions. *J Contin Educ Nurs* 2018;49:4-6.
18. Moyer A, Graebe J. Identifying the Underlying Educational Needs That Contribute to the Professional Practice Gap. *J Contin Educ Nurs* 2018;49:52-4.
19. Lockhart JS. Creating an educational plan that meets the learning needs of nursing staff. *Clin J Oncol Nurs* 2006;10:257-66.
20. Pilcher J, Graebe J. Strategies to Promote Learning and Engage Participants. *J Contin Educ Nurs* 2018;49:197-9.
21. Duran R, Çiftdemir NA, Şen F, Vatanserver Ü, Acunaş B. Yenidoğan "resüsitasyon" programı kursu sonrası yenidoğan hemşirelerinin bilgi kazanımları. *Türk Ped Arş* 2007;42:153-5.
22. Yenidoğan Canlandırma Programı Kapsamında Ankara'da NRP Eğitimi Düzenlendi. 2019. Erişim linki: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/cocukergen-haberler/yenidogan-canlandirma-programi-kapsaminda-ankara-da-nrp-egitimi-duzenlendi.html>
23. Desilets LD. Connecting the dots of evaluation. *J Contin Educ Nurs* 2009;40:532-3.
24. Skar R. How nurses experience their work as a learning environment. *Vocations and Learning* 2010;3:1-18.



© Cihangir Doğu,
© Aysun Postacı,
© Işık Özkoçak Turan

Yoğun Bakım ve Diğer Servislerdeki Hekimlerde Temel Hava Yolu Yönetimi Eğitimi: Küçük Bir Anket

Basic Airway Management Training for Physicians in Intensive Care and Other Services: A Mini Survey

Geliş Tarihi/Received : 16.05.2020
Kabul Tarihi/Accepted : 13.07.2020

©Telif Hakkı 2021 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayınlanmıştır.

Cihangir Doğu,
Ankara Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Ankara,
Türkiye

Aysun Postacı,
Ankara Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Işık Özkoçak Turan,
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı; Ankara
Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul,
Ankara, Türkiye

Uzm. Dr. Cihangir Doğu (✉),
Ankara Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Ankara,
Türkiye

E-posta : cihangirdogu@gmail.com

Tel. : +90 533 630 89 11

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-2581-541X

Sunulduğu Kongre: Çalışmamız TARK 2019
Kongresi'nde P-219 poster olarak sunulmuştur.

ÖZ Amaç: Yoğun bakım ve servislerde çalışan hekimlerin endotrakeal entübasyon (ETE) ve hava yolu güvenliği yeterliliklerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Anket hem basılı form hem de elektronik olarak yayınlandı. Ayrıca uzmanlık derneklerinin duyurusunda ve kongrelerde de paylaşılmıştır.

Bulgular: Katılımcıların %30'unun ilk ETE eğitimlerini tıp fakültesinde, %21'nin intörlükte, %38'inin araştırma görevlisiyken, %1,1'inin de yandal asistanlığında aldığı belirlenmiştir. Hasta üzerinde deneyerek ETE eğitimi alanların 13'ü acil tıp, 89'u anesteziyoloji ve reanimasyon, 1'i enfeksiyon hastalıkları, 1'i genel cerrahi, 9'u göğüs hastalıkları 11'i iç hastalıkları, 3'ü nöroloji uzmanıydı. Klinik pratiklerine başladıklarında %55,4'ü 100'den fazla ETE uygulamıştır (4'ü acil tıp, 89'u anesteziyoloji ve reanimasyon, 3'ü göğüs hastalıkları, 3'ü iç hastalıkları, 3'ü pediatri). Katılımcıların %81'i kendini ETE konusunda yeterli kadar deneyimli hissettiğini belirtmiştir (18 acil tıp, 102 anesteziyoloji ve reanimasyon, 2 enfeksiyon hastalıkları, 3 genel cerrahi, 10 göğüs hastalıkları, 8 iç hastalıkları, 2 nöroloji ve 4 pediatri). Ayrıca bunların 58'i yoğun bakım yandal asistanı/uzmanı idi.

Sonuç: Tıp fakültesinden itibaren ETE eğitimlerine başlandığı, ancak klinik pratikte anesteziyoloji ve reanimasyon, acil ve yoğun bakım dışında eğitimlerin tekrarlanmadığı ve eğitim kurslarına katılımın yeterli olmadığı kanısına varılmıştır. Hasta güvenliği için maket üzerinde en az 40 kez ETE pratiği yapılmasını ve kapnograf kullanılmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım, zor hava yolu, endotrakeal entübasyon

ABSTRACT Objective: To evaluate the competencies of intensivists and clinicians on endotracheal intubation (ETE) and airway safety.

Materials and Methods: The survey was published both as printed and electronically. It was shared in the announcements of speciality associations and congresses.

Results: Of the participants, 30% of them received the first ETE training in the medical faculty, 21% during internship, 38% during residency, 1.1% in the critical care subspecialty residency. Of those who received ETE training on a patient, 13 were in emergency medicine, 89 in anesthesiology and reanimation, 1 in infectious diseases, 1 in general surgery, 9 in chest diseases, 11 in internal medicine, and 3 in neurology. Also, 81% of the participants feel that they are experienced enough (18 emergency medicine, 102 anesthesiology and reanimation, 2 infectious diseases, 3 general surgery, 10 chest diseases, 8 internal medicine, 2 neurology, and 4 pediatrics), 58 of whom were critical care specialists or subspecialty residents.

Conclusion: We concluded that ETE education had been started from medical school, but except for anesthesiology and reanimation and emergency and intensive care, the training programmes were not repeated and participation was not sufficient. We recommend at least 40 ETE on the mannequin and capnograph used for patient safety.

Keywords: Intensive care, difficult airway, endotracheal intubation

Giriş

Endotrakeal entübasyon (ETE) ilk kez 1878'de Macewen tarafından kloroform anestezisi altında uygulandığından beri hava yolu yönetiminde altın standart olarak görülmektedir (1). ETE kardiyopulmoner resüsitasyon, invaziv mekanik ventilasyon, hava yolunun korunması, hasta transportunun kolaylaştırılması gibi klinik amaçlarla ameliyathane dışında da sıklıkla uygulanan bir girişimdir. Amerikan Hastalık Kontrol Merkezi verilerine göre 2010'da Birleşik Devletler'de 15 milyon kişi ameliyat esnasında entübe edilmiş ve ameliyathane dışında uygulanan 650.000 işlemin 300.000'i acil servislerde yapılmıştır (2). Ameliyathane dışında uygulandığında genellikle aciliyet nedeniyle hava yolu değerlendirmesinde yetersizlik, mekan koşullarının uygunsuzluğu ve anesteziistler kadar deneyimli olmayan personellerle çalışmak gibi dezavantajlar ortaya çıkmaktadır. Bu nedenlerle ameliyathane dışı ETE'lerde özefageal entübasyon, hipoksemi, kardiyovasküler kollaps ve kardiyak arrest gibi ciddi komplikasyonlar daha fazladır (3,4).

Tıp eğitiminin amacı doktorlara kaliteli hasta bakımı için bilgi, beceri ve profesyonel özellikler kazandırmaktır. Hava yolu yönetimi de hayat kurtarıcı bir işlem olduğundan tıp öğrencileri dahil tüm sağlık profesyonellerine günlük klinik pratiklerinde uygulamak üzere hasta güvenliğinin önemli bir komponenti olarak bu işlemin öğretilmesi gereklidir. Ancak pek çok sağlık çalışanı günlük klinik pratiklerinde anesteziistler kadar sık uygulamadıklarından yeterli eğitim alma ve deneyim kazanma fırsatı bulamayabilirler (5). Tecrübesiz veya yeterli eğitim almamış personel tarafından yapılan girişimlerde ETE'ye bağlı riskler de artmaktadır (6). Ülkemizde ETE eğitimi tıp fakültesi sıralarında başlayıp, mezuniyet sonrası eğitimlerde ve özellikle anesteziyoloji, acil ve yoğun bakım uzmanlık eğitimleri içinde yer almaktadır. Anesteziistler ameliyathanede yoğun klinik pratik ile bu eğitimi almaktadırlar (7). Ameliyathane dışında özellikle acil servislerde ve yoğun bakımlarda çalışan hekimlerin bu beceriyi kendi deneyimleriyle öğrendiği ve gerekli ekipmanı kullanma konusunda bilgi sahibi olmadığına dair yayınlar bulunmaktadır (8).

Bizim bu çalışmadaki amacımız yoğun bakım ve servislerde çalışmakta olan hekimlerin ETE ve hava yolu güvenliğini sağlama konusundaki eğitimlerini ve yeterliliklerini bir anket yardımı ile değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun (karar no: 19-2635, tarih: 28.03.2019) onayının alınmasından sonra hazırlanmış olan anket (Ek-1'de sunulmuştur) hem form olarak hem de www.googleforms.com elektronik adresi üzerinden yayınlandı. Anketimiz çeşitli uzmanlık derneklerinin duyurusuna, kongrelerde katılımcılara dağıtılarak ve hastane sosyal medya iletişim gruplarına konarak katılımcılara ulaştırılmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiki analizler için SPSS 20 programı kullanıldı. Tüm veriler için deskriptif istatistiki analizler (yüzde, ortalama ve standart sapma) kullanıldı.

Bulgular

Anketimize iç hastalıkları, nöroloji, genel cerrahi, anesteziyoloji ve reanimasyon, yoğun bakım, göğüs hastalıkları ve pediatri branşlarından 185 hekim katıldı. Katılımcıların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Katılımcıların %51'i 12 yataklı ünitelerden daha büyük olan yoğun bakımlarda çalışırken %24'ü yoğun bakım dışında çalışmaktaydı. Katılımcıların %44'ü yoğun bakımda beş yıldan daha kısa süredir ve %27'si de 10 yıldan daha uzun süredir hizmet vermekteydi. Katılımcıların çalıştıkları kurumlar Tablo 2'de, unvanları Tablo 3'te belirtilmiştir. Uzmanlık dallarına göre katılımcıların dağılımı Tablo 4'te gösterilmiştir.

Katılımcıların hekim olarak klinik pratik çalışmaya başladıklarında %55,4'ünün 100'den fazla ETE uyguladığı öğrenildi. Yüzden fazla ETE uygulaması yapan hekimlerin 4'ü acil tıp, 89'u anesteziyoloji ve reanimasyon, 3'ü göğüs hastalıkları, 3'ü iç hastalıkları, 3'ü de çocuk hastalıkları hekimiydi.

Tablo 1. Ankete katılan hekimlerin demografik özellikleri		
Yaş (yıl)	n	%
23-35	74	40,2
36-45	80	43,5
46-55	26	14
>56	4	2,2
Cinsiyet		
Erkek	90	48,9
Kadın	94	51,1

Uyguladığı ETE sayısı 10-50 olan hekimler 7 acil tıp, 6 anesteziyoloji ve reanimasyon, 1 genel cerrahi, 2 göğüs hastalıkları ve 5 iç hastalıkları hekimiydi. ETE sayısı 50-100 olan hekimler ise 1 acil tıp, 2 anesteziyoloji ve reanimasyon, 1 genel cerrahi, 5 göğüs, 5 iç hastalıkları ve 1 pediatri hekimiydi. Kırk altı hekim ise 10'un altında ETE deneyimine sahipti. Hekimlerin ETE eğitimlerini hangi yöntemle aldığı Tablo 5'te gösterilmiştir.

Hasta üzerinde deneyimli ETE eğitimi alanların 13'ü acil tıp, 89'u anesteziyoloji ve reanimasyon, 1'i, enfeksiyon hastalıkları, 1'i genel cerrahi, 9'u göğüs hastalıkları 11'i iç hastalıkları, 3'ü de nöroloji uzmanı idi. Katılımcıların ilk ETE eğitimini %30'unun tıp fakültesi eğitimi sırasında stajlarda, %21'inin intörnlik eğitiminde, %38'inin araştırma görevlisiyken, %1,1'inin de yan dal asistanlığında aldığı belirlenmiştir. Çalışmamızda tıp fakültesi öğrencisiyken ilk ETE deneyimini yaşayanların 51'inin hasta üzerinde kıdemli

Tablo 2. Çalışmaya katılan hekimlerin görev yaptıkları kurumlar

Kurum	n	%
Üniversite hastanesi	53	28,8
Eğitim ve araştırma hastanesi	72	39,1
Devlet hastanesi	19	10,3
Şehir hastanesi	32	17,4
Özel hastane	8	4,3

Tablo 3. Çalışmaya katılan hekimlerin unvanları

Unvan	n	%
Pratisyen hekim	0	0
Araştırma görevlisi	31	17,1
Yan dal asistanı	39	21,5
Yan dal uzmanı	36	19,9
Uzman hekim	38	21
Öğretim/eğitim görevlisi	37	20,4

Tablo 4. Çalışmaya katılan hekimlerin uzmanlık alanları

Uzmanlık dalı	n	%
Acil tıp	32	17,4
Anesteziyoloji ve reanimasyon	108	58,7
Çocuk hastalıkları	5	2,7
İç hastalıkları	16	8,7
Göğüs hastalıkları	11	6
Enfeksiyon hastalıkları	2	1,1
Nöroloji	4	2,2
Genel cerrahi	6	3,3

gözetiminde, 43'ünün manken ve simülatörlü manken üzerinde, 1'inin online video ile, 1'inin de teorik non-simüle eğitim aldığı görülmüştür. Katılımcıların %81'i kendini ETE konusunda yeteri kadar deneyimli hissettiğini belirtmiştir. Kendini yeterince deneyimli hissedendenlerin 18'i acil tıp hekimi, 102'si anesteziyoloji ve reanimasyon hekimi, 2'si enfeksiyon hastalıkları, 3'ü genel cerrahi, 10'u göğüs hastalıkları, 8'i iç hastalıkları, 2'si nöroloji ve 4'ü pediatri hekimi idi. Kendini deneyimi hissedendenlerin 58'i yoğun bakım yandal asistanı veya uzmanı idi. Kendini ETE konusunda yeterli hissedendenlerin klinik çalışmaya başladığında yaptıkları ETE sayılarına bakıldığında 18'i 1-10 arasında, 12'si 10-50 arasında, 10'unun 50-100 arasında olduğu görüldü. Dokuz katılımcının hiç deneyimi olmadığı öğrenildi.

Katılımcıların %28,8'i ETE uygulaması sırasında daima kapnograf kullanmış olup %25,5'i bazen kullanmaktadır. %45,7'si ise hiç kapnograf kullanmamaktadır.

Kapnograf kullananların 26'sı eğitim ve araştırma, 14'ü üniversite hastanesi ve 5'i devlet hastanesinde çalışmaktadır. Özel hastanede çalışan 4 ve şehir hastanesinde çalışan hekim sayısı 3'tür. Katılımcıların %75'i kontrol listesi kullanmamaktaydı. Katılımcıların %29,9'u zor hava yolu sertifika programlarına katılmıştı ve %53'ü de kurumlarında acil hava yolu masası olduğunu belirtmişti. Zor hava yolu eğitimi alanların 39'u anesteziyoloji ve reanimasyon, 8'i acil hekimiydi. %28'inin kurumunda zor hava yolu protokolü vardı. %60'ı sayısı 21 ve üstü olan laringeal maske (LMA) uygulaması yapmış iken %10'u hiç uygulamamıştı. %56,5'i fiberoptik bronkoskopi deneyimi kazanmıştı. Servislerinde krikotrotomi eğitimi alanların oranı %40'tı. Katılımcıların %90'ı acil ETE için hızlı seri indüksiyonu kullandığını ifade etmişti. ETE için en fazla tercih edilen ajan %54 ile propofol ve %39,9 ile midazolamdı. LMA için en çok propofol (%67) ve midazolam (%23,3) tercih edilmekteydi. Hızlı seri indüksiyon entübasyon (HSI-E) için en fazla tercih edilen ajan roküronyumdu (%84). Katılımcıların %9,9'u HSI-E'de kas gevşetici ajan kullanmamaktaydı. %65'i kaf basınç monitorizasyonu yapmamaktaydı. Katılımcıların çalıştığı kurumlarda laringoskop ve çeşitleri %97,7 oranında mevcuttu. Çalıştıkları kurumlarda LMA %85,7 ve tüp değiştirici kateter %53 oranında bulunmaktaydı. ETE işlemi sırasında en sık tercih edilen hasta pozisyonu süpin (%59) ve kokuşma (%35) pozisyonları idi.

Katılımcıların çalıştığı kurumların %80'inde klinik ekstübasyon kılavuzu yoktu. Yazılı ekstübasyon protokolü

bulunanların 23'ü anesteziyoloji ve reanimasyon, 4'ü acil tıp, 3'ü pediatri ve 3'ü de iç hastalıkları hekimleriydi.

Katılımcıların ETE sırasında en sık karşılaştıkları komplikasyonlar Tablo 6'da gösterilmiştir. Katılımcıların %59'u ETE sırasında sorun yaşadığında kıdemlisinden yardım almış, %11'i kendi kendine halletmiş, %2'si ise mavi kod vermişti. En sık kullanılan skorlama sistemi olarak %67 ile Mallampati ve %33,3 ile Cormack-Lehane tespit edildi. ETE konusunda kendini deneyimli hissedenenlerin %68'i anesteziyoloji ve reanimasyon hekimleridir. Katılımcıların yoğun bakım dışında çalışanlarının 26'sı acil servis, 9 ameliyathane 7 serviste çalışmaktadır. LMA deneyimi olmayanların 13'ü acil tıp, 3'ü iç hastalıkları ve 2'si göğüs hastalıkları hekimidir. Yirmiden fazla LMA uygulayan hekimlerin 105'i anesteziyoloji ve reanimasyon hekimleri idi.

Tartışma

Anket çalışmamızda hekimlerin ilk ETE eğitimini %51 oranında tıp fakültesindeki öğrencilik yıllarında aldığını ve mezuniyet sonrasında yıllar arttıkça eğitim alma oranının azaldığını ama katılımcıların hava yolu ile ilişkili önemli komplikasyonlarla karşılaşmış olmalarına rağmen kendilerini ETE konusunda yeterince deneyimli hissettiklerini saptadık.

Tablo 5. Çalışmaya katılan hekimlerin aldığı ETE eğitimi yöntemleri

ETE eğitimi yöntemi	n	%
Hasta üzerinde denetimli	127	69
Maket üzerinde	48	26,1
Simülatörlü manken	2	1,1
Sadece teorik	6	3,3
Online ve video ile denetimsiz	1	0,5
ETE: Endotrakeal entübasyon		

Tablo 6. Katılımcıların ETE sırasında en sık karşılaştıkları komplikasyonlar

Komplikasyonlar	n	%
Aritmi	64	36,6
Kardiyak arrest	24	13,7
Hipoksi	86	49,1
Aspirasyon	47	26,9
Özefagus entübasyonu	61	34,9
Zor entübasyon	78	44,6
ETE: Endotrakeal entübasyon		

Kendini deneyimli hissediyorum şikkını işaretleyenlerin büyük çoğunluğunun da anesteziyoloji ve reanimasyon branşında olduğunu gördük.

Tıp eğitiminde hava yolu yönetimi için simülasyona dayalı eğitim sıklıkla kullanıldığı gibi, seminerler, video, tartışma probleme dayalı öğrenim, kurslar ve klinik gözlem gibi non-simüle eğitimler de yapılmaktadır (5). Ülkemizde de tüm dünyada olduğu gibi hava yolu yönetimi anesteziyoloji ve reanimasyon kliniklerinde öncelikle deneyimli bir kıdemli hekim gözetiminde hasta başında uygulanarak pratik eğitim verilmektedir.

Çalışmamızda anket katılımcılarının tıp fakültesi öğrencisiyken ilk ETE deneyimini yaşayanların %36'sı hasta üzerinde kıdemli gözetiminde, %30'unun da manken ve simülatörlü manken üzerinde eğitim aldığını saptadık. ETE eğitimlerinde çoğunlukla kıdemli gözetiminde hasta başı pratik uygulama ve simüle olan veya olmayan manken üzerinde eğitimlerin tercih edildiğini göstermektedir. Ameliyathanede tıp öğrencilerinin pratik entübasyon eğitimi üzerine yapılan bir çalışmada Chao ve ark. (9), öğrencilerin ortama $9,9 \pm 2,7$ entübasyon yaptığını belirtmişlerdir. Araştırmacılar öğrencilerin 27 işlem sonrası prosedürü öğrendiklerini rapor etmişlerdir. Ayrıca entübasyon pratiği öncesi manken üzerinden öğrenmenin entübasyonun tüm basamakları üzerinde yeterlilik kazanmakta yararlı olacağını bildirmişlerdir (9).

ETE işlemi konusunda deneyim için yapılması gereken uygulama sayısı üzerinde bir görüş birliği henüz oluşmamıştır. Bireysel ve kurumsal öğrenme işlevi kompleks olup kurumun tercihleri, öğrenme ve öğretme durumu ve belli zaman içinde alınan olgu sayısı ile bağlantılıdır (10). Pratik tekrarın yapılmasının önemi açıktır. Anket çalışmamızda kendini ETE konusunda deneyimli hissedenen hekimlerin %56'sının anesteziyoloji ve reanimasyon hekimisi olması pratik uygulamada tekrarın etkili olduğunu göstermektedir. Toda ve ark. (11) paramediklerin ameliyathanede %90'ın üzerinde başarılı entübasyon yapabilmesi için en az 30 işlem gerçekleştirmesi gerektiği, 13 ve altında işlem yapanların bu işlemde başarılı olmadığını belirtmiştir. Pediatrik yoğun bakım uzmanlık öğrencilerinin ameliyathane dışında %90 başarılı entübasyon yapabilmeleri için 57 işlem yapmış olmaları gerektiği Ishizuka ve ark. (12) tarafından daha önce rapor edilmiştir. Konrad ve ark. (13) trakeal entübasyonun başarılı olması için 57-71 kez uygulama yapılması gerektiğini rapor etmiştir [Konrad ve ark. (13) çalışması ETE eğitimi yeterliliği konusunda yapılmış ilk çalışmalardan olup bu

konudaki tüm çalışmalarda atıf yapılan bir yayındır. Eski kaynak olmasına rağmen tarihsel süreçteki önemi sebebiyle makalede yer verilmiştir. Je ve ark. (14) acil servis araştırma görevlilerin %90 ve üzerinde başarılı entübasyon yapabilmesi için 74 işlem yapması gerektiği belirtmiştir. Kim ve ark. (15) kardiyopulmoner resüsitasyon sırasında başarılı entübasyon sayılarını değerlendirmiş ve %90 başarı için 157 tecrübenin gerektiğini bildirmiştir. Mulcaster ve ark. (16) yaptıkları çalışmada istatistiksel hesaplama ile ameliyathanede %90 başarılı ETE için 47 işlem gerektiğini belirtmişlerdir. Bu çalışmalarla karşılaştırıldığında çalışmamıza katılan hekimlerin %25'inin yeterli ETE yapmadan klinik pratiğe başladığını tespit etmiş olduk. Oysa bu katılımcıların %3,5'i kendilerini kısmen yeterli bulmaktayken katılımcıların %20'si tamamen yeterli bulmaktaydı. Katılımcıların %0,5'i ise hala kendisini yetersiz bulunduğunu belirtmiştir. Literatürle benzer komplikasyonlar (4) tanımlayan katılımcıların sayısı ve komplikasyonların ciddiyeti göz önüne alındığında ülkemizde ETE eğitimleri sonrası geri bildirim ve eğitim tekrarının tam olarak yapılmamasının yeterlilik konusundaki farkındalığın da az olmasına neden olabileceğini düşündürmektedir. Anketimizin bir sınırlaması katılımcıların klinik pratiklerine başladıktan sonra kaç ETE uyguladıklarını sorgulamış olmamızdır.

Imashuku ve ark. (17) kurumlarında değişen eğitim programı nedeniyle bazı öğrencilerin anesteziyoloji ve reanimasyon kliniğine hiç gitmeden direkt olarak acil servise eğitime gönderildiğini, burada ETE deneyimi 3,2 uygulama iken anesteziyoloji ve reanimasyon kliniğinde 25,6 uygulama olduğunu ve bu nedenle de öğrencilerin ETE eğitimi için sadece acil servise gönderilmelerinin eğitimde eksikliğe yol açabileceğini öne sürmüştür. Bu nedenle ETE eğitimlerinde öğrencilerin hem anesteziyoloji ve reanimasyon hem de acil kliniklerine gönderilmesi uygun olacaktır.

Katılımcıların %69'unun hasta üzerinde ETE eğitimi aldığı (13'ü acil tıp, 89'u anesteziyoloji ve reanimasyon, 1 enfeksiyon hastalıkları, 9 göğüs hastalıkları, 11 iç hastalıkları, 3 nöroloji doktoru) ve %26'sının manken ve sadece %1'inin simülatörlü manken üzerinde eğitildiği anlaşılmaktadır. ETE eğitiminin ameliyathanede hasta üzerinde alınmasının, eğitmen anesteziyoloji ve reanimasyon hekimlerinin iş yükünü artırması ve hasta bakımında kopukluklara sebep olması gibi sorunlara sebep olabileceği bildirilmektedir (18). Ayrıca hava yolu prosedürü uygulamasının tehlikeli veya gereksiz olduğu durumlarda etik sorunları bildiren yayınlar da vardır (19). Simülasyon eğitim materyalleri ile bu risklerden korunulabilir. Herrmann-Werner ve ark. (20) yaptıkları bir

çalışmada öğrencilerin bir gör-bir yap metodu yerine en iyi uygulama beceri laboratuvarı yöntemi kullanılarak üç ila altı ay sonra daha iyi öğrendiklerini göstermiştir. Simülasyon materyallerinin dezavantajları ise gerçek hava yolunu kusursuz olarak taklit edememesi (21), olası komplikasyonları gösterememesi ve simülasyon ile yapılan eğitim sonrasında gerçek entübasyonun garanti edilememesidir (22). Ancak simülasyon bazlı eğitim öğrencinin güvenli bir ortamda bilgi, yetenek ve davranışlarının gelişmesini sağlar; hatalar hastaya zarar vermeden tekrarlanabilir, performans kayıt altına alınabilir, prosedür yarıda kesilip geri bildirim sağlanabilir (23). Ülkemizde de hekimlerin ETE eğitiminin gerçek hastalar yerine simülasyon materyalleri ile yapılmasının daha yararlı olacağını düşünülebilir, ancak hangi modellerin hangi süreyle kullanılması gerektiği, deneyimli eğiticinin katkısı olup olmayacağı konularında ileri çalışmalara gereksinim bulunmaktadır (24).

ETE işlemi sonrası kapnografi kullanılması ETE başarısını göstermek için altın standart olarak belirtilmiştir (25). Çalışmamızda ETE uygulaması sırasında kapnografi kullanım oranının %45 olmasını ya cihaz yokluğu nedeniyle ya da eğitimler sırasında kapnografi kullanımının öneminden yeterince bahsedilmemiş olmasına bağlayabiliriz. Oysa, Amerikan Kardioloji Birliği kritik olaylarda kapnografi kullanımını şiddetle önermektedir (26). Yoğun bakım ünitesinde kapnograflar entübasyonun doğruluğunun sağlanması, endotrakeal tüp veya trakeal kanülün pozisyonunun doğruluğunun, ventilatuar desteğin yeterliliğinin monitörizasyonun, intrakraniyel basınç artışı bulunan hastaların izlenmesi, bronkospazm tedavisi başarısının takibi, kardiyak debi takibi için de kullanılmaktadır (27). Ülkemizde de özellikle ameliyathane dışı ETE eğitimlerinde kapnografi kullanımı üzerinde daha fazla durulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anket çalışmamızda katılımcıların %75 kliniklerinde zor hava yolu masası bulunmadığını belirtmiştir. Zor hava yolu masası yeterli ekipman ile insan kaynaklı hataya ikincil gelişebilecek riskleri azaltmak amacıyla zor hava yolu yönetimi algoritmalarını içerecek şekilde dizayn edilir. İyi dizayn edilmiş ve kullanımına alışılmış olan zor hava yolu masası hem pratik uygulamada hem de klinik eğitim ve simülasyon cihazlarına benzer öneme sahiptir. Yoğun bakımlar ve acil servislerde, özel hasta grupları ve zor hava yolu yönetimi için bulundurulması önerilmektedir (28).

ETE'nin beceri ve tecrübe gerektiren bir uygulama olmasından dolayı başarı oranı hasta ve uygulayıcı

özelliklerine göre büyük değişiklikler gösterebilmektedir. Bu gibi durumlarda alternatif hava yolu araçlarına yönelmek mortalite açısından büyük önem arz etmektedir. Acil hava yolu yönetiminde entübasyon yapılamadığı durumlarda hasta ventilasyonunu bir şekilde sağlamamıza yardımcı olacak araçlar mevcuttur. Supraglottik hava yolu araçları anestezi uygulamalarında, acil servislerde ve hastane öncesinde hava yolu müdahalelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Zor hava yolu yönetimi kılavuzunda entübasyon yapılamadığı durumlarda supraglottik hava yolu cihazı (SGHA) uygulanması önerilmektedir (29). Hava yolu yönetim kılavuzunda hem rutin kullanım için hem de acil hava yolu yönetiminde SGHA olan LMA'nın hazırda bulundurulması gerektiği belirtilmiştir (29). Yine 2018 yılında yayınlanan erişkinin politravma kılavuzunda, acil tıp personelinin düzenli aralıklarla ETE, hava yolunu güvence altına alınması amacı ile ETE'ye alternatif teknikler, HSI-E'de kullanılan ajanlar konusunda eğitilmesi gerektiği bildirilmiştir (30). Katılımcıların sadece %10'unun hiç LMA deneyimleri olmadığını belirtmeleri eğitimler sırasında ETE'ye alternatif bir hayat kurtarıcı yöntem olarak LMA üzerinde durulduğunu ama belki de eğitimlerin tekrarlanmadığı durumlarda öğrencilerin tamamına ulaşamadığını göstermektedir. Hasta güvenliği açısından alternatif yöntemlerin de istisnasız her öğrenciye öğretilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Katılımcıların %40'ı çalıştıkları servislerde krikotrotomi tecrübesi aldıklarını belirtmiştir. Özellikle ventile edememe-oksijenize edememe (CICO) durumlarında acil krikotrotomi hayat kurtarıcı bir tekniktir (31). Küçük bir cerrahi işlem gibi görülse de CICO durumunda ve güvenli bir şekilde yapılabilmesi amacı ile eğitim alanların bu konuda önceden yeterli bir eğitim-deneyim almaları gerekliliğini göstermektedir.

Fiberoptik bronkoskopiler hem endotrakeal tüp hem de supraglottik hava yolu cihazlarını yerleştirmede kullanılmaktadırlar (32). Zor hava yolu yönetiminde hava yolu sağlanamadığı durumlarda hayat kurtarıcı olarak önemi Koerner ve Brambrink (33) tarafından rapor edilmiştir. Katılımcıların %56'sı fiberoptik deneyimine sahip olduklarını belirtmişlerdir. Başlangıç eğitimi olarak normal laringeal anatomisi olan ve genel anestezi alan hastalarda 10 kez tekrarlanması ile fiberoptik laringoskopi ve entübasyon için yeterli beceri edinilebildiği bildirilmiştir (32).

Zor hava yolu derneğinin erişkinlerde zor hava yolu yönetimi kılavuzunda anestezi indüksiyonu için propofol, kas gevşetici ajan için ise rokuronyum önerilmekte ve rokuronyumun sugammadeks ile geri döndürülebilmesinin

avantajına vurgu yapılmaktadır (29). Supraglottik hava yolu aracı yerleştirilmesinde propofol ilk tercih edilen ajanıdır. Katılımcıların %54'ü ETE için propofol tercih ederken %39'u midozolam kullandığını belirtmiştir. Zor hava yolu derneğinin son kılavuzda midozolam önerisi bulunmamaktadır (29). Hızlı seri indüksiyonda katılımcıların %84'ü rokuronyum kullandığını ifade etmiştir. Bu bulgularımız literatürle uyumludur.

ETE uygulayıcısı ekstübasyon için çeşitli seçenekler olduğunu ve eğer ekstübasyon başarısız olursa, kontrolü tekrar kazanmak için eylem planı formüle etmeyi bilmelidir. Bu konu son yayınlanan zor hava yolu yönetim kılavuzunda (29) ayrıntılı bir şekilde değinilmiştir. Anket çalışmamızda katılımcıların %80'i ekstübasyon kılavuzu kullanmadıklarını belirtmişlerdir. Plansız ekstübasyonların laringeal veya vokal kord hasarı, hipoksemi, solunum yetmezliği, taşiaritmiler, hipotansiyon, aspirasyon pnömonisi ve ölüm gibi komplikasyonları bulunmaktadır ve yeniden entübasyon olasılığı her zaman vardır (34). Ekstübasyon kılavuzu kullanımının bu komplikasyonları önlemede etkili olduğu daha önce yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (35). Sadece %20 katılımcının kılavuz kullanması ekstübasyon kılavuzu kullanımının düşük olduğunu ve kurumlara ait özel kılavuzlar geliştirilmesinin gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Katılımcıların büyük bölümü ETE sırasında ilk sorun yaşadığında kıdemlisinden yardım aldığını belirtmiştir. Anesteziyoloji ve reanimasyon doktorlarının avantajı olan bu durumu ameliyathane dışındaki hekimlerin her zaman sağlayamadığı göz önüne alındığında mavi kod verilmesinin önemi ortaya çıkmaktadır. Özellikle 3. basamak yoğun bakımlarda ETE'nin yoğun bakım hekimi tarafından zaten biliniyor olması beklendiğinden mavi kod uygulaması birçok yoğun bakım ünitesi için geçerli değildir ve bu nedenle yoğun bakım hekimlerinin ETE eğitimlerinin ameliyathane rotasyonları haricinde de sürekli yenilenmesi önem arz etmektedir. Çalışmamızda kendini ETE konusunda yeterli deneyime sahip hissedenlerin %68'inin anesteziyoloji ve reanimasyon hekimleri olduğu görülmektedir. ETE uygulayıcısı bu işleme başlamadan önce hava yolunu zor entübasyon yönünden değerlendirmeli ve hazırlığı yapmış olmalıdır. Ankete katılan katılımcılar ETE öncesi zor hava yolu varlığının değerlendirilmesinde en çok Mallampati sınıflamasını kullandıklarını belirtmiştir.

Anketimizin bir sınırlaması katılımcıların klinik pratiklerine başladıktan sonra kaç ETE uyguladıklarını sorgulamamış olmamızdır. Anket çalışmamızın bir başka sınırlaması da

katılımcıların kaç krikotomi ve kaç fiberoptik deneyimine sahip olduklarını sormamamız olmuştur.

Sonuç

Çalışmamızın sonuçlarına göre ülkemizde tıp fakültesinden itibaren ETE ve diğer hava yolu eğitimlerine başlandığı, ancak klinik pratiğe geçildikten sonra anesteziyoloji ve reanimasyon, acil ve yoğun bakım gibi branşlar dışında bu eğitimlerin yeterince tekrarlanmadığı, konuyla ilgili kurs ve nonsimüle eğitimlere katılımın yeterli olmadığı tespit edilmiştir. Hasta güvenliği açısından ETE eğitiminin daha tıp fakültesindeyken başlaması gereklidir. Bu eğitimin öğrenmeyi hasta güvenliğini tehlike atmadan kolaylaştırması nedeniyle öncelikle maket üzerinde alınmasını, başarı için net bir sayı ve süre henüz belirlenmemiş olsa da en az 40 kez yapılmasını, ETE sonrası kapnograf kullanılmasını önermekteyiz. Bu çalışma sonuçlarına göre yalnız acil ve yoğun bakımlarda çalışan hekimlerin değil, servislerde çalışan hekimler için de acil hava yolu eğitimi konusunda özel programlar hazırlanması ve sürekli tekrar edilmesi gerektiği kanısındayız. Kurumlar özellikle ameliyathane ve yoğun bakımlarda acil hava yolu

masası, yazılı ektübasyon kılavuzu ve krikotirotomi seti bulundurulmasına ve bunların kullanımı konusunda ekiplerine eğitim programları hazırlamaları konusunda özendirilmelidir. Ayrıca ETE başarısı için gerekli tekrar sayısı ve sürenin tespiti açısından hala ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (karar no: 19-2635, tarih: 28.03.2019).

Hasta Onamı: Çalışma hasta onamı gerektirmemektedir.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: C.D., Konsept: A.P., I.Ö.T., Dizayn: A.P., I.Ö.T., Veri Toplama veya İşleme: C.D., Analiz veya Yorumlama: A.P., I.Ö.T., Literatür Arama: C.D., Yazan: C.D., I.Ö.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Szmuk P, Ezri T, Evron S, Roth Y, Katz J. A brief history of tracheostomy and tracheal intubation, from the Bronze Age to the Space Age. *Intensive Care Med* 2008;34:222-8.
2. Durbin CG Jr, Bell CT, Shilling AM. Elective intubation. *Respir Care* 2014;59:825-46; discussion 847-9.
3. Miller AG. Endotracheal Intubation Training and Skill Maintenance for Respiratory Therapists. *Respir Care* 2017;62:156-62.
4. Mort TC. Complications of emergency tracheal intubation: immediate airway-related consequences: part II. *J Intensive Care Med* 2007;22:208-15.
5. Yunoki K, Sakai T. The role of simulation training in anesthesiology resident education. *J Anesth* 2018;32:425-33.
6. Sanders RC Jr, Giuliano JS Jr, Sullivan JE, Brown CA, Walls RM, Nadkarni V, et al. Level of trainee and tracheal intubation outcomes. *Pediatrics* 2013;131:e821-8.
7. Baker P. Preparedness and education in airway management. *Anesthesiol Clin* 2015;33:381-95.
8. Dawson AJ, Marsland C, Baker P, Anderson BJ. Fiberoptic intubation skills among anaesthetists in New Zealand. *Anaesth Intensive Care* 2005;33:777-83.
9. Chao A, Chou WH, Huang HH, Yeh YC, Lin CJ. Evaluation of tracheal intubation: A retrospective study of skill acquisition by medical students in the operating theater. *J Formos Med Assoc* 2015;114:855-9.
10. Wong DT, Prabhu AJ, Coloma M, Imasogie N, Chung FF. What is the minimum training required for successful cricothyroidotomy?: a study in mannequins. *Anesthesiology* 2003;98:349-53.
11. Toda J, Toda AA, Arakawa J. Learning curve for paramedic endotracheal intubation and complications. *Int J Emerg Med* 2013;6:38.
12. Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Iwasaki Y, Shibuya N, Kubota K. Clinical Significance of the C-Reactive Protein to Albumin Ratio for Survival After Surgery for Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol* 2016;23:900-7.
13. Konrad C, Schüpfer G, Wietlisbach M, Gerber H. Learning manual skills in anesthesiology: Is there a recommended number of cases for anesthetic procedures? *Anesth Analg* 1998;86:635-9.
14. Je S, Cho Y, Choi HJ, Kang B, Lim T, Kang H. An application of the learning curve-cumulative summation test to evaluate training for endotracheal intubation in emergency medicine. *Emerg Med J* 2015;32:291-4.
15. Kim SY, Park SO, Kim JW, Sung J, Lee KR, Lee YH, et al. How much experience do rescuers require to achieve successful tracheal intubation during cardiopulmonary resuscitation? *Resuscitation* 2018;133:187-92.
16. Mulcaster JT, Mills J, Hung OR, MacQuarrie K, Law JA, Pytka S, et al. Laryngoscopic intubation: learning and performance. *Anesthesiology* 2003;98:23-7.
17. Imashuku Y, Kojima A, Takahashi K, Kitagawa H. Endotracheal intubation training for clinical trainees in Japan-is the anesthesiology training not necessary? *J Clin Anesth* 2016;31:34.
18. Weinger MB, Reddy SB, Slagle JM. Multiple measures of anesthesia workload during teaching and nonteaching cases. *Anesth Analg* 2004;98:1419-25.
19. Cook TM. Intubation training in the real world. *Anaesthesia* 2008;63:434-6.
20. Herrmann-Werner A, Nikendei C, Keifenheim K, Bosse HM, Lund F, Wagner R, et al. "Best practice" skills lab training vs. a "see one, do one" approach in undergraduate medical education: an RCT on students' long-term ability to perform procedural clinical skills. *PLoS One* 2013;8:e76354.
21. Yang JH, Kim YM, Chung HS, Cho J, Lee HM, Kang GH, et al. Comparison of four manikins and fresh frozen cadaver models for direct laryngoscopic orotracheal intubation training. *Emerg Med J* 2010;27:13-6.
22. Wong W, Kedarisetty S, Delson N, Glaser D, Moitoza J, Davis DP, et al. The effect of cross-training with adjustable airway model anatomies on laryngoscopy skill transfer. *Anesth Analg* 2011;113:862-8.
23. Gaba DM. The future vision of simulation in health care. *Qual Saf Health Care* 2004;13(Suppl 1):i2-10.
24. Kennedy CC, Cannon EK, Warner DO, Cook DA. Advanced airway management simulation training in medical education: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2014;42:169-78.
25. Silvestri S, Ralls GA, Krauss B, Thundiyil J, Rothrock SG, Senn A, et al. The effectiveness of out-of-hospital use of continuous end-tidal carbon dioxide monitoring on the rate of unrecognized misplaced intubation within a regional emergency medical services system. *Ann Emerg Med* 2005;45:497-503.
26. Field JM, Hazinski MF, Sayre MR, Chameides L, Schexnayder SM, Hemphill R, et al. Part 1: executive summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122(18 Suppl 3):S640-56.
27. Kerslake I, Kelly F. Uses of capnography in the critical care unit. *BJA Educ* 2017;17:178-83.
28. Higgs A, McGrath BA, Goddard C, Rangasami J, Suntharalingam G, Gale R, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *Br J Anaesth* 2018;120:323-52.
29. Frerk C, Mitchell VS, McNarry AF, Mendonca C, Bhagrath R, Patel A, et al. Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. *Br J Anaesth* 2015;115:827-48.
30. Polytrauma Guideline Update Group. Level 3 guideline on the treatment of patients with severe/multiple injuries: AWMF Register-Nr. 012/019. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018;44(Suppl 1):3-271.
31. Hubble MW, Wilfong DA, Brown LH, Hertelendy A, Benner RW. A meta-analysis of prehospital airway control techniques part II: alternative airway devices and cricothyrotomy success rates. *Prehosp Emerg Care* 2010;14:515-30.
32. Collins SR, Blank RS. Fiberoptic intubation: an overview and update. *Respir Care* 2014;59:865-80.
33. Koerner IP, Brambrink AM. Fiberoptic techniques. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;19:611-21.
34. Chao CM, Lai CC, Chan KS, Cheng KC, Ho CH, Chen CM, et al. Multidisciplinary interventions and continuous quality improvement to reduce unplanned extubation in adult intensive care units: A 15-year experience. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e6877.
35. Birkett KM, Southerland KA, Leslie GD. Reporting unplanned extubation. *Intensive Crit Care Nurs* 2005;21:65-75.

Ek-1. Anket**Hangi yaş aralığındasınız?**

- 23-35 yıl
- 36-45 yıl
- 46-55 yıl
- >56 yıl

Cinsiyetiniz nedir?

- Kadın
- Erkek

Aşağıdaki kurumlardan hangisinde çalışıyorsunuz?

- Üniversite hastanesi
- Eğitim ve araştırma hastanesi
- Devlet hastanesi
- Şehir hastanesi
- Özel hastane

Eğer yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) çalışıyorsanız kaç yataklı bir ünedir?

- <6
- 6-12
- >12
- YBÜ'de çalışmıyorum.

Aşağıdakilerden hangisinde çalışıyorsunuz?

- 1. seviye YBÜ
- 2. seviye YBÜ
- 3. seviye YBÜ
- Acilde kritik bakım ünitesi
- Çocuk YBÜ
- Servis
- Ameliyathane

YBÜ/acil servis (AS)/serviste çalışma sürenizi lütfen belirtiniz.

- <1 yıl
- 1-5 yıl
- 5-10 yıl
- >10 yıl

Çalıştığınız YBÜ'de/AS'de/serviste hangi unvan ile çalışmaktasınız?

- Pratisyen hekim
- Asistan doktor
- Yan dal asistanı
- Yan dal uzmanı
- Uzman hekim
- Öğretim üyesi/eğitim görevlisi

Ana uzmanlık dalınızı lütfen belirtiniz.

- Acil tıp
- Anesteziyoloji ve reanimasyon
- Pediatri
- İç hastalıkları
- Göğüs hastalıkları
- Enfeksiyon hastalıkları
- Nöroloji
- Genel cerrahi
- Diğer

YBÜ'de/AS'de/serviste çalışmaya başladığınızda endotrakeal entübasyon (ETE) deneyim sayınızı lütfen belirtiniz.

- Hiç deneyimim yoktu.
- 1-10
- 10-50
- 50-100
- >100

İlk ETE deneyiminizde aşağıdaki seçeneklerden hangisi ile eğitim aldınız?

- Hasta üzerinde denetimli ETE
- Maket üzerinde ETE
- Simülatörlü manken üzerinde ETE
- Sadece teorik eğitimle denetimsiz ETE
- Online eğitim ve video ile denetimsiz ET

İlk ETE uygulamanızı ne zaman yaptınız?

- Tıp fakültesi öğrencisi iken
- İntörn iken
- Pratisyen hekim iken
- Asistan iken
- Yan dal asistanı iken

Şu anda kendinizi ETE için yeteri kadar deneyimli hissediyor musunuz?

- Evet
- Hayır
- Kısmen

Çalıştığınız YBÜ'de/AS'de/serviste ETE sonrası ET tüp yerinin doğrulanması amacıyla rutin kapnografi kullanıyor musunuz?

- Evet
- Hayır
- Bazen

Çalıştığınız YBÜ'de/AS'de/serviste ETE işlemi öncesi "ETE Kontrol Listesi" kullanıyor musunuz?

- Evet
- Hayır

Zor hava yolu yönetimi için herhangi bir sertifika programına katıldınız mı?

- Evet
- Hayır

Çalıştığınız YBÜ'de/AS'de/serviste acil hava yolu masası bulunuyor mu?

- Evet
- Hayır

YBÜ'de/AS'de/serviste zor hava yolu yönetimi için yazılı klinik protokolünüz bulunuyor mu?

- Evet
- Hayır

Laringeal maske (LMA) deneyim sayınızı lütfen belirtiniz?

- Hiç deneyimim yok
- 0-10
- 10-20
- >20

Çalıştığınız YBÜ'de/AS'de/serviste fiberoptik bronkoskopi deneyimi kazandınız mı?

- Evet
- Hayır

Çalıştığınız YBÜ/AS/servis pratiğinde krikotirotomi uyguladınız mı?

- Evet
- Hayır

Çalıştığınız YBÜ'de/AS'de/serviste acil ETE için hızlı seri indüksiyon (HSİ) kullanıyor musunuz?

- Evet
- Hayır

ETE için ilk tercih ettiğiniz sedasyon ajanı aşağıdakilerden hangisidir?

- Tiyopental
- Propofol
- Ketamin
- Midazolam

LMA için ilk tercih ettiğiniz sedasyon ajanı aşağıdakilerden hangisidir?

- Tiyopental
- Propofol
- Ketamin
- Midazolam

HSİ için tercih ettiğiniz kas gevşetici ajan hangisidir?

- Süksinil kolin
- Rokuroniyum
- Kas gevşetici kullanmıyorum

Çalıştığınız YBÜ'de/AS'de/serviste ET tüp kafa basıncı monitorizasyonu yapıyor musunuz?

- Evet
- Hayır

Çalıştığınız YBÜ'de/AS'de/serviste ETE için aşağıdaki hangi ekipmanlar bulunmaktadır? Birden fazla yanıt işaretleyebilirsiniz.

- Laringoskop ve çeşitleri
- Videolaringoskop
- LMA
- İLMA
- Gum buji
- Fiberoptik bronkoskop
- Kombi tüp/Laringeal tüp
- Tüp değiştirici kateter

ETE için özel pozisyon tercihiniz nedir?

- Supin
- Rampa
- Koklama pozisyonu

Çalıştığınız YBÜ'de/AS'de/serviste yazılı klinik ekstübasyon kılavuzu bulunuyor mu?

- Evet
- Hayır

ETE işlemi sırasında en sık karşılaştığınız komplikasyonları lütfen işaretleyiniz. Birden çok komplikasyon işaretleyebilirsiniz.

- Aritmi
- Kardiyak arrest
- Hipoksi
- Aspirasyon
- Özefagus entübasyonu
- Zor entübasyon

ETE sırasında ilk sorun yaşadığınız olguda nasıl yardım aldınız?

- Yalnızdım, kendim hallettim.
- Kıdemlim yardım etti.
- Uzmanım yardım etti.
- Öğretim üyesi/egitim görevlisi yardım etti.
- Mavi kod çağırdım.
- Anesteziyoloji ve reanimasyon kliniğini aradım.

ETE için aşağıdaki skorlamalardan hangisini kullanıyorsunuz?

- Mallampati
- Cormack-Lehane
- Mocacha
- LEMON
- Mallampati+ diğer bir skorlama
- Cormack-Lehane+ diğer bir skorlama
- Skorlama yapmıyorum.
- Diğer



© Banu Çevik,
© Macit Ordu,
© Elif Bombacı,
© Sezer Yakupoğlu,
© Kemal Tolga Saraçoğlu

Concurrent Management of a Patient with Toxic Epidermal Necrolysis and Coronavirus Disease-19: A Case Presentation

Toksik Epidermal Nekroliz ve Koronavirüs Hastalığı-2019'un Birlikte Seyrettiği Bir Hastanın Eş Zamanlı Yönetimi: Bir Olgu Sunumu

Received/Geliş Tarihi : 28.01.2021
Accepted/Kabul Tarihi : 26.02.2021

© Copyright 2021 by Turkish Society of Intensive Care
Turkish Journal of Intensive Care published by Galenos Publishing House.

Banu Çevik, Macit Ordu, Elif Bombacı, Sezer Yakupoğlu, Kemal Tolga Saraçoğlu
Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital, Clinic of Anesthesiology and Reanimation, Istanbul, Turkey

Banu Çevik Assoc. Prof. (✉),
Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital, Clinic of Anesthesiology and Reanimation, Istanbul, Turkey

E-mail : banueler@yahoo.com

Phone : +90 532 396 95 39

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-7872-1794

ABSTRACT Toxic epidermal necrolysis (TEN) is a serious cutaneous adverse reaction with high mortality rate. The severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 virus disease represented a global pandemic known as coronavirus disease-2019 (COVID-19), without exact cure up to date. The usage of immunosuppressive drugs during COVID-19 infection is a major clinical challenge; however, it seems inevitable in rare cases. Here we aimed to report a patient, who was treated concomitantly for TEN and COVID-19 with a good clinical outcome by reviewing the existing literature.

Keywords: Toxic epidermal necrolysis, COVID-19, critical care

ÖZ Toksik epidermal nekroliz (TEN) yüksek mortalite ile seyreden ciddi bir kutanöz advers reaksiyondur. Şiddetli akut solunum sendromu-koronavirüs-2 virüsü tüm dünyayı etkisi altına alan bir pandemiye koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) neden olmuş ve günümüze kadar kesin bir tedavi ortaya konamamıştır. COVID-19 tedavisinde immünoşüpresif ilaçların kullanılması bir tartışma konusu olmakla beraber nadir olgularda kullanımı kaçınılmazdır. Burada, TEN ve COVID-19'un eş zamanlı tedavi edilerek iyi sonuç alınan bir hastanın mevcut literatürler eşliğinde sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Toksik epidermal nekroliz, COVID-19, yoğun bakım

Introduction

Toxic epidermal necrolysis (TEN) is a rare immune-mediated disease defined as severe cutaneous adverse reaction presenting with typical erythematous maculopapular rashes and usually induced by drugs, infections, or idiosyncratic reactions. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, sulfonamides, and anticonvulsants are among the most commonly implicated drugs that can cause TEN (1). The incidence of the disease is reported about 0.4-1.2 cases/million person-years (2). The widely used scoring system is score of toxic epidermal necrosis (SCORTEN) severity of illness score to evaluate the risk of in-hospital death in these patients which ranges between 3-90% (3). During the pandemic, the increasing reports of skin lesions

in patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19) make the differential diagnosis difficult and establish a treatment challenge (4). Here we presented a 23-year-old man of Turkmen origin with a wide-spread erythematous eruption diagnosed as TEN and COVID-19 concurrently. Written informed consent was obtained from the patient for the publication of this case report and accompanying images.

Case Report

This case had a history of fever, fatigue, headache for one week and taken ibuprofen and paracetamol at home. A few days later, erythematous lesions started from the upper region of the body and he was admitted to a hospital.

He was treated with methylprednisolone and cetirizine, however, the lesions spread to the face and entire body surface. At the presentation in our hospital, there was a generalized erythematous maculopapular rash was a SCORTEN of 1 (Figure 1). Imaging and clinical presentation were not consistent with COVID-19 infection. The patient was initially admitted to the burn intensive care unit and treated with intravenous fluids, nutritional support, electrolyte replacement, and intravenous immune globulin therapy (IVIg). A nasopharyngeal swab taken within 24 hours was positive for COVID-19 by real-time reverse transcription-polymerase chain reaction assay, so the patient was transferred to the specialized intensive care unit for the COVID-19 patients. On admission, laboratory findings revealed leucocytosis [11,200/uL (4.8-10.8)], lymphopenia [$0.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ (1.3-2)] hyponatremia [130 mmol/L (136-146)], hypocalcemia [7.0 mg/dL (8.4-10.6)], hypoalbuminemia [21 g/L (35-52)], elevated C-reactive protein [31.7 mg/L (0-3.5)], serum creatine kinase [219 U/L (0-145)], D-dimer (1,750 $\mu\text{g/L}$), and ferritin [1,050 $\mu\text{g/L}$ (11.4-464)]. In addition to supportive treatment, methylprednisolone and IVIg treatment were sustained. Favipiravir was included in a dose of 1.800 mg orally twice daily on the first day followed by 800 mg orally twice daily. Conventional oxygen therapy was applied via a face mask and the results of arterial blood gas analysis remained stable. A punch skin biopsy confirmed the diagnosis of TEN. Wound care was provided by topical compression of rifampicin soaked sterile gauze. Intravenous meropenem was initiated in a combination with teicoplanin as empirical antibiotherapy. On the third day, the patient had remarkable skin regeneration with progressive epidermal detachment and spontaneous reepithelization. He was



Figure 1. The figure shows the patient presented with a widespread erythematous maculopapular rash

discharged to the pandemic clinic in a stable condition to complete COVID-19 treatment and the antibiotherapy on the 6th day of his intensive care unit admission.

Discussion

This case emphasized the importance of early diagnosis, appropriate treatment, and meticulous wound care in the management of TEN. We performed a literature search using the terms “toxic epidermal necrolysis”, “severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2” and “COVID-19 infection”. There is a limited number of case reports concerning TEN and COVID-19 infection concurrently (5-8). The inflammatory process induced by COVID-19 infection reduces the threshold of drug reaction and predispose the COVID-19 positive patients to TEN (6). The treatment of TEN is usually supportive and IVIg is the most preferred treatment of choice. IVIg contains highly purified immunoglobulins (mostly IgG) and plays a major role in modulating immunity (9). IVIg also inhibits the T-cell activation and decreases the level of IL-6 and TNF- α which are the mainstay of cytokine storm seen in COVID-19 (10). Although the use of IVIg for the treatment of COVID-19 is a promising issue, further clinical researches are essential to assess the safety profile of IVIg in patients with COVID-19 (11). A recent meta-analysis indicated that physicians would encounter various dermatological entities such as primary specific virus-induced, virus-associated drug-induced dermatoses, or secondary cutaneous involvement during the COVID-19 pandemic. Increasing the knowledge about the correct diagnosis and appropriate treatment is the major point of the management of these patients (12). In our case, the initial diagnosis was based on a history of drug exposure with typical clinical manifestations and skin involvement of more than 30% of body surface area. We confirmed the diagnosis with skin punch biopsy and provided a rapid attenuation of both TEN and COVID-19 with successful management. IVIg may have a role in the treatment of COVID-19 simultaneously; however, it needs to prove its certainty.

Ethics

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient for the publication of this case report and accompanying images.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: B.Ç., M.O., S.Y., Concept: B.Ç., E.B., Design: B.Ç., Data Collection or Processing: B.Ç., M.O., Analysis or Interpretation: B.Ç., K.T.S., Literature Search: B.Ç., Writing: B.Ç.

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. See S, Mumford JM. Trimethoprim/sulfamethoxazole-induced toxic epidermal necrolysis. *Ann Pharmacother* 2001;35:694-7.
2. Lissia M, Mulas P, Bulla A, Rubino C. Toxic epidermal necrolysis (Lyell's disease). *Burns* 2010;36:152-63.
3. Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, Roujeau JC, Revuz J, Wolkenstein P. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 2000;115:149-53.
4. Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, de Perosanz-Lobo D, Burgos-Blasco P, Vañó-Galván S, Fernandez-Guarino M, et al. Erythema in Patients With COVID-19 and Skin Rash. *JAMA Dermatol* 2020;156:1134-6.
5. Rossi CM, Beretta FN, Traverso G, Mancarella S, Zenoni D. A case report of toxic epidermal necrolysis (TEN) in a patient with COVID-19 treated with hydroxychloroquine: are these two partners in crime? *Clin Mol Allergy* 2020;18:19.
6. Emadi SN, Hamzelou S, Saffarian Z, Shakoei S. Challenges in the treatment of a patient with toxic epidermal necrolysis associated with COVID-19: A case report. *Dermatol Ther* 2021;34:e14656.
7. Lagziel T, Quiroga L, Ramos M, Hultman CS, Asif M. Two False Negative Test Results in a Symptomatic Patient with a Confirmed Case of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) and Suspected Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis (SJS/TEN). *Cureus* 2020;12:e8198.
8. Saha M, D'Cruz A, Paul N, Healy R, Collins D, Charles DA, et al. Toxic epidermal necrolysis and co-existent SARS-CoV-2 (COVID-19) treated with intravenous immunoglobulin: 'Killing 2 birds with one stone'. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35:e97-8.
9. Prete M, Favoino E, Catacchio G, Racanelli V, Perosa F. SARS-CoV-2 infection complicated by inflammatory syndrome. Could high-dose human immunoglobulin for intravenous use (IVIg) be beneficial? *Autoimmun Rev* 2020;19:102559.
10. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect* 2020;80:607-13.
11. Tzilas V, Manali E, Papiris S, Bouros D. Intravenous Immunoglobulin for the Treatment of COVID-19: A Promising Tool. *Respiration* 2020;99:1087-9.
12. Seirafianpour F, Sodagar S, Pour Mohammad A, Panahi P, Mozafarpour S, Almasi S, et al. Cutaneous manifestations and considerations in COVID-19 pandemic: A systematic review. *Dermatol Ther* 2020;33:e13986.



© Mehmet Murat Çelik,
© Levent Özdemir,
© Nazlı Deniz Ateş,
© Resul Akyol,
© Hakan Karabay,
© Adem Çiftçi,
© Ömer Faruk Çelik

Kirpi Balığı Yedikten Sonra Gelişen Parestezi Olgusu

Case of Paraesthesia Developed After Consuming Pufferfish

Geliş Tarihi/Received : 28.05.2020
Kabul Tarihi/Accepted : 09.03.2021

©Telif Hakkı 2021 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayımlanmıştır.

Mehmet Murat Çelik, Resul Akyol, Hakan Karabay,
Adem Çiftçi
Dörtüyl Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, Hatay, Türkiye

Levent Özdemir
Dörtüyl Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği,
Hatay, Türkiye

Nazlı Deniz Ateş
Tarsus Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, Mersin, Türkiye

Ömer Faruk Çelik
Sanko Üniversite Hastanesi, Fizik Tedavi ve
Rehabilitasyon Kliniği, Gaziantep, Türkiye

Uzm. Dr. Mehmet Murat Çelik (✉),
Dörtüyl Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, Hatay, Türkiye

E-posta : mmurat83@yahoo.com

Tel. : +90 326 712 22 87

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-8164-1322

ÖZ Balon balığı tüm dünyada kirpi balığı, küre balığı, kurbağa balığı gibi isimlerle adlandırılan Tetrodontiformes ailesine ait bir balık türüdür. Bu balığın tüketimi ile oluşan intoksikasyon tetrodotoksin (TTX) adı verilen bir tür nörotoksin tarafından gelişir. Daha çok Güneydoğu Asya kıyılarında, Tayvan ve Japonya'da görülmesine rağmen son yıllarda Akdeniz kıyı ülkelerinde de rastlanan nadir görülen bir intoksikasyon türüdür. Balon balıklarının tüm türleri toksik değildir ve bazıları sadece hafif zehir içerir. Bugüne kadar yaklaşık 28 TTX analogu kaydedilmiş ve bazıları deniz organizmalarında tespit edilmiştir. Ayrıca toksisitesi cinsiyet, mevsim ve coğrafik bölgelere göre değişkenlik göstermektedir. TTX insanlarda, uyarılabilir hücre zarında sodyum kanalını bloke ederek dil ve dudaklarda uyuşma, baş dönmesi, kusma, ekstremitelerde karıncalanma ve uyuşma, taşikardi, hipotansiyon ve paralizye neden olmaktadır. Bu olgu sunumunun amacı, TTX'e maruz kalan insanlar için oluşabilecek riskler, toksisite ve tedavi yöntemleri hakkında bilgiler sunmaktır.

Anahtar Kelimeler: Kirpi balığı zehirlenmesi, tetrodotoksin, intoksikasyon, parestezi

ABSTRACT Pufferfish, also known globally as ballfish, globefish and toadfish, is a fish species belonging to the Tetrodontiformes family. Following the consumption of this fish, tetrodotoxin (TTX), a type of neurotoxin, causes a rare type of intoxication. This has mostly been observed in the Southeast Asian coasts, Taiwan and Japan; however, it has also been observed in the Mediterranean coastal countries in recent years. Not all species of porcupine fish are toxic; some contain only mild venom. Approximately 28 TTX analogues have been recorded to date, and some have been identified in marine organisms. In addition, TTX toxicity varies according to sex, seasons and geographic regions. In humans, TTX blocks sodium channels in the cell membrane, inducing numbness in the tongue and lips, dizziness, vomiting, tingling and numbness in the extremities, tachycardia, hypotension and paralysis. This case report aimed to provide information about the risks, toxicity and treatment methods in people exposed to TTX.

Keywords: Pufferfish poisoning, tetrodotoxin, intoxication, paraesthesia

Giriş

Çalışmanın başlangıç aşamasında hastadan yazılı onam alınmıştır.

Balon balığı tüm dünyada kirpi balığı, küre balığı, kurbağa balığı gibi isimlerle adlandırılan Tetrodontiformes ailesine ait bir balık türüdür. Bu balığın tüketimi ile oluşan intoksikasyon tetrodotoksin (TTX) adı verilen bir tür nörotoksin tarafından gelişir. TTX nadir görülen ancak çok güçlü etkileri olan bir nörotoksindir. Daha çok Güneydoğu Asya kıyılarında, Tayvan

ve Japonya'da görülmesine rağmen son yıllarda Akdeniz kıyı ülkelerinde de rastlanan bir intoksikasyon türüdür. Balon balıklarının tüm türleri toksik değildir ve bazıları sadece hafif zehir içermektedir. TTX insanlarda, uyarılabilir hücre zarında sodyum kanalını bloke ederek dil ve dudaklarda uyuşma, baş dönmesi, kusma, ekstremitelerde karıncalanma ve uyuşma, taşikardi, hipotansiyon ve paralizye neden olmaktadır. Morbidite ve mortalite oranları ülkelere göre değişkenlik göstermektedir. Japonya'da her yıl TTX'e bağlı ortalama

50 civarında ölüm görülürken, Endonezya'da kirpi balığı tüketen 95 kişiden 63'ü (%66) vücutta karıncalanma hissi, perioral uyuşma, baş dönmesi ve halsizlik gibi semptomlar geliştirmiştir. Bunlardan 14'ü (%22) ise bu toksikasyona bağlı olarak ölmüştür (1). Bugüne kadar yaklaşık 28 TTX analogu kaydedilmiş ve bazıları deniz organizmalarında tespit edilmiştir (2). Ayrıca toksisitesi cinsiyet, mevsim ve coğrafik bölgelere göre değişkenlik göstermektedir. Bu olgu sunumunun amacı, TTX'e maruz kalan insanlar için oluşabilecek riskler, toksisite ve tedavi yöntemleri hakkında bilgiler sunmaktır.

Olgu Sunumu

Yirmi bir yaşında erkek hasta balon balığı temas ve tüketimden yaklaşık 1,5-2 saat sonra bulantı, kusma, karın ağrısı ve baş dönmesi şikayetleri nedeni ile acil servise başvurdu. Hastanın genel durumu orta-iyi, şuuru açık, koopare ve oryante idi. Hasta moniterize edildi. Vital bulguları kalp tepe atımı: 105, Ta: 105/55 mm/Hg, SPO₂: 99 olarak ölçüldü. İntravenöz kanül takılarak rutin kan örnekleri alındı ve hidrasyona başlandı. Hastanın gastrointestinal muayenesinde batında hafif hassasiyet dışında anormal bir bulguya rastlanmadı. Oküler muayenede pupiller izokorik ve IR bileteral +/- olarak ölçüldü. Nörolojik muayenede anormal bir bulgu tespit edilmedi. Nazogastrik sonda takılarak gastrik lavaj uygulandı. Aktif kömür 1 gr/kg dozunda verildi. Hasta vital parametre takibi ve TTX'e bağlı nörotoksosite açısından yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hasta yoğun bakıma gelişinde sistemik muayenesinde genel durum iyi, şuuru açık, koopare ve oryante, pupiller izokorik, IR bileteral +/- olarak değerlendirildi. Hastanın vital parametreleri Ta: 95/50 mm/Hg, kalp tepe atımı: 92, SPO₂: 98 olarak ölçüldü. Hastada 3. saat içinde el parmaklarında uyuşma ve karıncalanma gelişti. Nörolojik muayenesinde parmak uçlarından el bileğine kadar parestezi geliştiği tespit edildi. Ancak paralizi yoktu. Diğer sistemik muayenelerinde batında hassasiyet dışında bir farklılık tespit edilmedi. Hemogram ve koagülasyon değerleri normaldi. Biyokimya testlerinden glukoz: 95 mg/dL, aspartat aminotransferaz: 35 U/L, alanin aminotransferaz: 30 U/L, kan üre azotu: 24 mg/dL, kreatinin: 0,85 mg/dL olarak ölçüldü. Kan gazı değerleri Ph: 7,38, PCO₂: 42, PO₂: 95, HCO₃: 22 idi. Hastaya hidrasyon, antiemetik, antiasit tedavi başlandı. On iki saat sonra bulantı kusma şikayetleri azaldı. Karın ağrısı geriledi. Parestezi devam etti ancak üst ekstremitelere yayılım göstermedi. Yirmi dördüncü saatte hastanın genel durumu

iyi, şuuru açık, koopare oryante idi. Nörolojik muayenede anormal bir bulguya rastlanmadı ve parestezi tamamen geriledi. Vital değerlerinden Ta: 115/75 mg/Hg, kalp tepe atımı: 72, SPO₂: 98 olarak kaydedildi. Laboratuvar değerleri normaldi. Kırk sekizinci saat nörolojik muayenesi normal, genel durumu iyi, vital değerleri stabil olan hasta taburcu edildi.

Tartışma

Balon balığı Tetraodontiformes ailesine aittir. Çoğu balon balığı 20 ile 50 cm arasında değişkenlik gösterir. Savunma modunda, balon balığı su veya hava ile şişerek omurgaların uzandığı küresel bir hale gelir (3). Balığı tehlikeli hale getiren salgıladığı nörotoksin TTX'dir. TTX, beyin sapı, somatik motor, duysal ve otonomik sinirlerin potansiyel primer blokajı ile akson voltaja duyarlı sodyum kanalını inhibe eden şiddetli bir nörotoksindir. Bu toksin, nötr ve zayıf asidik çözeltilerde stabil olan ve ısı ile inaktif edilemeyen suda çözünür heterosiklik bir guanidin bileşiğidir (4). TTX içeriği kirpi balığının en fazla derisinde, barsak, yumurtalık ve karaciğer gibi iç organlarında bulunduğu bilinmektedir (5,6). Hastamızda TTX'in vücuda doğrudan balığa temas ile deri yoluyla ve gastrointestinal sistemden emilimle geçtiği düşünülebilir. Hastalığın prognozu TTX ile zehirlenmenin başlangıcı, süresi ve ciddiyeti, emilen toksin miktarına, toksin tipine, erken teşhis ve tedaviye göre ve hastanın mevcut kronik hastalıklarına göre değişkenlik gösterebilir. Hastamızda genç yaş, kronik bir hastalık öyküsü olmaması, erken müdahale, muhtemel toksin miktarı ve türü ilerleyici nörotoksinite ve mortalite gelişmemesi açısından etken olmuştur. İnsanlar için toksik doz belirlenmemiştir, ancak 1-2 mg saflaştırılmış TTX tek bir doz ölümcül olabilir (7). Toksin, aksiyon potansiyeli oluşumunu ve implus iletimini etkileyerek nöron ve kas felci blokajına neden olur. Temas ettikten sonra, hastamızda olduğu gibi, birkaç saat içinde uyuşma ve parestezi gelişebilir. Hafif bir zehirlenmede, birkaç saat sonra diğer semptomlar ortaya çıkacaktır. Hastanın ilk 24 saatte yeterli destekleyici bakım ile hayatta kaldığı durumlarda prognoz iyidir (8). Hastamızda 24 saat sonrası semptom ve bulgular gerilemiştir.

Şiddetli intoksikasyonlarda hastalarda ciddi hipoventilasyon (hipoksemi ve hiperkapni), hipotansiyon ve aritmi gibi klinik etkiler ilerleyici ve progresif seyredebilir. Bu hastalarda mekanik ventilasyon ve inotropik destek gerekebilmektedir (9). Ancak bu tedavilere rağmen bazı

olgular mortal seyretmektedir. Çoğu literatür, TTX'in solunum depresyonu, hipotansiyon ve bradikardi gibi vazomotor semptomlarını beyin sapı blokajına bağlamaktadır. Kardiyak iletim sistemi üzerine toksik etkiler sinüs bradikardisi, atriyoventriküler blok, dal blokları ve hatta ventriküler arrest olabileceği bildirilmiştir (9). Ciddi intoksikasyonlarda derin koma, beyin sapı arefleksisi, fiks dilate pupil görülebilir. Bizim olgumuz destek tedavisine cevap vermiş, nörotoksitesiteye bağlı solunum ve dolaşım fonksiyonlarını bozan ciddi anormal bulgular görülmemiştir.

TTX analiz için kullanılan ilk yöntemler, ticari kitler olarak kullanılabilen fare bioassay (MBA), doku kültürü bioassay ve ELISA gibi biyolojik testlerdir. Bioassaylar, numunenin toksisitesinin değerlendirilmesine izin verir, ancak alt tip toksini tanımlamak mümkün değildir. Kimyasal yöntemlerden sıvı kromatografisi-kütle spektrometresi (LC-MS) ve türevleri kullanılmaktadır. Farklı TTX analogları aynı iyonu üretebilir ve bu nedenle sıvı kromatografisi-electrospray iyonizasyonu- çoklu reaksiyon izleme kütle spektrometresi (LC-ESI-MRM-MS) bunları tanımlamak için yaygın olarak kullanılabilir (10,11). 2011 yılında, Leung ve ark. (12) LC-MS yöntemiyle hastaların idrar ve plazmasını analiz ederek TTX seviyesini belirlemiştir. Bu olguda bu yöntemler kullanılmadığı için kan ve idrar gibi vücut sıvılarında TTX seviyesi belirlenemedi.

Bazı olgu raporları, motor uç plakta, motor akson ve kas membranında antikolinesteraz ilaçların TTX ile kompetitif bir geri dönüşümlü blokajının sonucu olumlu etkilerinden bahsetmişlerdir. Chew ve ark. (13) nöromusküler kavşakta asetilkolin salınımını artırarak blokajın tersine çevrilebileceğini önermişlerdir. Bu tedavi erken dönemde verildiği zaman etkili olduğunu düşünmüşlerdir. Kao (14) ise, TTX'in motor akson ve kas membranındaki sodyum kanallarını bloke ettiğini ve uç plakalarda herhangi bir etkisi olmadığını bildirmiştir.

Şu anda TTX'e karşı spesifik bir panzehir yoktur. Tedavi solunum yetmezliği ve kardiyovasküler bozukluklara karşı önlemlerin erken uygulanması için dikkatli gözlem ve

tekrarlanan nörolojik değerlendirmeye dayanmaktadır (15). Genel destekleyici bakım yanı sıra mekanik ventilasyon ve inotropik destek ciddi olgularda gerekebilir. Kanıtlanmış faydaları henüz belirgin olmayan tedaviler arasında sodyum bikarbonatlı gastrik lavaj, steroid ve antihistaminikler yer almaktadır (16). Aktif kömür tedavisi ile toksinin bağlanarak etkisini azaltılabileceği düşünülmektedir (17). Monoklonal nötralize edici antikor TTX ile zehirlenmiş farelere verilmiş ve faydalı bulunmuştur. Ancak insanlarda etkisi henüz bilinmemektedir (17).

TTX zehirlenmesi ülkemiz gibi Akdeniz kıyılarında nadir olmakla birlikte Tayvan, Japonya ve Güneydoğu Asya'da daha sık görülmektedir. Birçok hastada semptomlar 6 saat içinde başlar, ancak bazı semptomlar 20 saat boyunca görülebilmektedir. Bu nedenle, belirgin solunum yetmezliği olmayan hastalar için, farklı duyarlılıkları ve öngörülemeyen seyirden dolayı solunum durumlarının en az 24 saatlik yoğun bir şekilde izlenmesi gereklidir. TTX zehirlenme olgularının azaltılması için halkın bu tür balıkların yenmemesi ve intoksikasyonu açısından bilgilendirilmesi ciddi önem arz etmektedir.

Etik

Hasta Onamı: Çalışmanın başlangıç aşamasında hastadan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.M.Ç., Konsept: M.M.Ç., L.Ö., R.A., H.K., A.Ç., Dizayn: M.M.Ç., L.Ö., N.D.A., R.A., H.K., A.Ç., Veri Toplama veya İşleme: M.M.Ç., Ö.F.Ç., Analiz veya Yorumlama: L.Ö., N.D.A., R.A., H.K., Ö.F.Ç., Literatür Arama: L.Ö., N.D.A., A.Ç., Ö.F.Ç., Yazan: M.M.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Homaira N, Rahman M, Luby SP, Rahman M, Haider MS, Faruque LI, et al. Multiple outbreaks of puffer fish intoxication in Bangladesh, 2008. *Am J Trop Med Hyg* 2010;83:440-4.
2. Wu FH, Shen CH, Luo SC, Hwang JI, Chao WS, Yeh HZ, et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma in oldest old patients. *World J Surg Oncol* 2019;17:1.
3. Halstead BW. Poisonous and venomous marine animals of the world. Princeton, NJ: The Darwin Press; 1978.
4. Arakawa O, Hwang DF, Taniyama S, Takatani T. Coastal Environmental and Ecosystem Issues of the East China Sea. In Ishimatsu A editör. *Toxins of pufferfish that cause human intoxications* Tokyo: 2010. p. 227-44.
5. Malpezzi EL, de Freitas JC, Rantin FT. Occurrence of toxins, other than paralyzing type, in the skin of Tetraodontiformes fish. *Toxicon* 1997;35:57-65.
6. Madejska A, Michalski M, Osek J. Marine Tetrodotoxin as a Risk for Human Health. *J Vet Res* 2019;63:579-86.
7. Haque MA, Islam QT, Ekram AR. Puffer fish poisoning. *J Teachers Assoc* 2008;21:199-202.
8. van Gorcum TF, Janse M, Leenders ME, de Vries I, Meulenbelt J. Intoxication following minor stabs from the spines of a porcupine fish. *Clin Toxicol (Phila)* 2006;44:391-3.
9. How CK, Chern CH, Huang YC, Wang LM, Lee CH. Tetrodotoxin poisoning. *Am J Emerg Med* 2003;21:51-4.
10. Jang JH, Lee JS, Yotsu-Yamashita M. LC/MS analysis of tetrodotoxin and its deoxy analogs in the marine puffer fish *Fugu niphobles* from the southern coast of Korea, and in the brackishwater puffer fishes *Tetraodon nigroviridis* and *Tetraodon biocellatus* from Southeast Asia. *Mar Drugs* 2010;8:1049-58.
11. McNabb P, Selwood AI, Munday R, Wood SA, Taylor DI, Mackenzie LA, et al. Detection of tetrodotoxin from the grey side-gilled sea slug - *Pleurobranchaea maculata*, and associated dog neurotoxicosis on beaches adjacent to the Hauraki Gulf, Auckland, New Zealand. *Toxicon* 2010;56:466-73.
12. Leung KS, Fong BM, Tsoi YK. Analytical challenges: determination of tetrodotoxin in human urine and plasma by LC-MS/MS. *Mar Drugs* 2011;9:2291-303.
13. Chew SK, Goh CH, Wang KW, Mah PK, Tan BY. Puffer fish (tetrodotoxin) poisoning: clinical report and role of anti-cholinesterase drugs in therapy. *Singapore Med J* 1983;24:168-71.
14. Kao CY. Tetrodotoxin, saxitoxin and their significance in the study of excitation phenomena. *Pharmacol Rev* 1966;18:997-1049.
15. Noguchi T, Ebesu JSM. Puffer poisoning: epidemiology and treatment. *Toxin Rev* 2001;20:1-10.
16. Sun K, Wat J, So P. Puffer fish poisoning. *Anaesth Intensive Care* 1994;22:307-8.
17. Field J. Puffer fish poisoning. *J Accid Emerg Med* 1998;15:334-6.



İrem Akın Şen,
Cem Şen

Koronavirüs Hastalığı-2019 Hastasında Tosilizumab Kullanımı Sonrası Gelişen *Cedecea Davisae* Bakteriyemisi

Cedecea Davisae Bacteraemia after Tocilizumab Usage for Coronavirus Disease-2019 Treatment

Geliş Tarihi/Received : 05.01.2021
Kabul Tarihi/Accepted : 11.04.2021

©Telif Hakkı 2021 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayımlanmıştır.

İrem Akın Şen
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Bölge Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Erzurum,
Türkiye

Cem Şen
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Bölge Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Erzurum, Türkiye

Uzm. Dr. İrem Akın Şen (✉),
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Bölge Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Erzurum,
Türkiye

E-posta : driremakens@hotmail.com

Tel. : +90 505 626 05 18

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-5402-4636

ÖZ *Cedecea davisae* (*C. davisae*) Gram-negatif, sporsuz, hareketli, çubuk şeklinde Enterobacteriaceae ailesine ait bir bakteridir. *Cedecea*, Enterobacteriaceae ailesinin yeni üyelerindedir. Bazı antibiyotiklere karşı doğal dirençleri nedeniyle, klinik cevap öngörülemeyebilir, bu da immünoöprese hastalarda *Cedecea* enfeksiyonunun yönetimini zorlaştırır. Nadiren invaziv enfeksiyonun nedeni olarak bildirilmiştir. İleri yaştaki hastalarda fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilir. Bildiğimiz kadarıyla literatürde sadece 13 *C. davisae* bakteriyemi olgusu bildirilmiştir. Bu makalede, koronavirüs hastalığı-2019 tedavisinde kullanılan tosilizumab sonrası gelişen *C. davisae* bakteriyemi olgusu ve ardından literatürün kısa bir derlemesi sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, tosilizumab, *Cedecea davisae*, sepsis, bakteriyemi

ABSTRACT *Cedecea davisae* (*C. davisae*) is a Gram-negative, non-sporulating, motile rod-shaped bacterium of the Enterobacteriaceae family. *Cedecea* are new members of the Enterobacteriaceae family. Because of their inherent resistance to some antibiotics, the clinical response could be unpredictable, making the management of *Cedecea* infection challenging in immunocompromised patients. They have rarely been reported as causes of invasive infection. *Cedecea* can cause opportunistic infections in elderly patients. To the best of our knowledge, only 13 cases of *C. davisae* bacteraemia have been reported in literature. In this article, we report a case of *C. davisae* bacteraemia developed after the usage of tocilizumab for coronavirus disease-2019 treatment. A brief review of the literature is also presented in this article.

Keywords: COVID-19, tocilizumab, *Cedecea davisae*, sepsis, bacteraemia

Giriş

Enterobacteriaceae ailesinin bir üyesi olan *Cedecea davisae* (*C. davisae*), gram-negatif, oksidaz negatif, lipaz pozitif, sportif olmayan hareketli çubuk şeklindeki bakterilerdir (1). Balgam (en yaygın kaynak), idrar, kutanöz ve oral ülserler, skrotal apseler, periton diyaliz sıvısı ve safra kesesi gibi çeşitli klinik örneklerden izole edilmişlerdir. *Cedecea*, birçok komorbid hastalığı olan ve bağışıklık sistemi baskılanmış ileri yaştaki hastalarda fırsatçı bir patojen olarak karşımıza çıkmaktadır (2). Altı sub-grubu bulunmaktadır (3). *Cedecea* türleri gastrointestinal kanalda kolonize halde bulunurlar, kolistine direnç gösterirler (4,5).

Literatür tarandığında; nadiren pnömoni, üriner enfeksiyon ve kan dolaşımı enfeksiyonu olguları bildirilmiştir. Sıklıkla balgamdan daha az sıklıkta ise kandan izole edilmektedir (3,6,7). Türkiye'den bildirilen olgularda pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonu etkeni olarak saptanmıştır. Bu makalede, koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) tedavisinde kullanılan tosilizumab sonrası gelişen *C. davisae* bakteriyemi olgusu tartışılacaktır.

Olgu Sunumu

Altmış beş yaşında erkek hasta; kalp yetmezliği ve diabetes mellitusu dışında başka bilinen hastalığı

bulunmamaktadır. Hasta; bulantı kusma ve öksürük şikayeti ile dış merkeze başvurmuş. Bakılan rutin tetkiklerinde kan şekeri >500 mg/dL olması üzerine diyabetik ketoasidoz ön tanısı ile servise yatırılmıştır. Hastanın servisteki takiplerinde solunum sıkıntısı, ateşi ve desatüre olması nedeniyle göğüs hastalıklarına danışılmış COVID-19 düşünülerek kombine burun ve nazofarengeal sürüntü örneği gönderilmiştir. Test sonucu pozitif gelen hastanın 3. basamak yoğun bakım ihtiyacı olması nedeniyle tarafımızca devir alınmıştır. Hastamız yoğun bakıma yatırılırken; yapılacak tüm işlemler hakkında bilgi verilmiştir. Hasta ve hasta yakınlarından tüm işlemler için yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

Hastanın Glasgow Koma skoru (GKS): E4 M6 V5, genel durumu orta-kötü, oryante koopere, vital bulguları; TA: 148/90, nabız: 114, solunum sayısı: 38, ateş: 36,7; fizik muayenede solunum sesleri kaba, yer yer bilateral ronküsleri mevcut, batin normal bombelikte, barsak sesleri nomoaktif olup hastanın takiplerine başlandı. Enfeksiyon hastalıklarına danışılarak hastaya hidroksiklorokin ve favipiravir başlandı. Hastanın alınan kan gazında derin hipoksisinin olmaması nedeniyle öncelikle non-invaziv mekanik ventilasyon başlandı. Hastanın tüm kültürleri gönderilerek; prokalsitonin: 52,01 ng/mL, C-reaktif protein (CRP): 161 mg/L olması nedeniyle ampirik olarak piperasilin-tazobaktam başlandı.

Takiplerinde hasta desatüre olması nedeniyle yoğun bakımda yatışının 2. gününde entübe edilerek invaziv mekanik ventilatör desteğine başlandı. Hastanın mekanik ventilatördeki fraksiyonel oksijen: 80, pozitif end-ekspiratuar basınç: 10 olup kan gazındaki parsiyel oksijeni 61,2 olması nedeniyle 2x6 saat prone pozisyona başlandı. Hastanın devam eden takiplerinde antibiyoterapisi, beslenmesi, gerekli destek tedavilerine devam edildi.

Hastanın entübasyonunun 6. gününde ateşi olması üzerine tüm kültürleri tekrarlandı. Aynı zamanda genel durumu giderek kötüleşen hastaya pozitif inotrop tedavi başlandı. Tekrar enfeksiyon hastalıklarına danışılan hastanın antibiyoterapisi meropenem ve tigesikline genişletildi; CRP yüksekliği, ferritin yüksekliği, lenfopeni ve karaciğer enzim yüksekliği mevcut olup hastanın kan, idrar ve trakeal aspirat kültüründe üreme olmaması, prokalsitonin değerinin gerilemiş olması ve kültürlerinde üreme olmaması nedeniyle makrofaj aktivasyon sendromu düşünülerek hastaya tosiluzumab 400 mg 1x1 100 cc mediflex içinde 1 saatte gitmek üzere başlanması önerildi. Önerilen tedaviler uygulandı.

Takiplerinde oksijen ihtiyacı artarak devam eden hasta; ekstrakorporal membran oksijenizasyonu (ECMO) açısından kalp-damar cerrahisi kliniğine danışıldı. Hasta entübasyonunun 7. gününde ECMO'ya bağlandı.

ECMO'nun 2. gününde ateşi olup kültürleri tekrarlandı. Hasta, ECMO'ya bağlanmadan alınan kan kültüründe "*C. davisae*" üremesi saptandı. Hastaya pozitif inotrop başlandı. Kültür-antibiogramda tüm antibiyotiklere dirençli saptanması üzerine enfeksiyon hastalıkları colimycin ve fosfomisin başlanmasını önerdi. Önerilen antibiyotikler başlandı. Hastanın genel durumu ve vitalleri giderek bozuldu. ECMO'nun 4. gününde hasta septik şoktan kaybedildi.

Tartışma

Cedecea cinsi, Enterobacteriaceae ailesinin bir üyesidir. Adı, Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (Center for Disease Control and Prevention) "CDC" kısaltmasından gelir ve burada ilk izole edilen grubu "Enterik Grup 15" tir (8). *Cedecea* cinsi altı türden oluşur. Bunlardan üçü, *C. davisae*, *Cedecea lapagei* ve *Cedecea neteri* (eski adıyla *Cedecea türleri* 4 veya *Cedecea türleri* 002) tamamen tanımlanmış ve Amerikan bakteriyolog Dr. Betty R. Davis, İngiliz bakteriyolog Dr. Stephen P. Lapage ve Amerikalı doktor-mikrobiyolog Dr. Erwin Neter, Enterobacteriaceae ailesine önemli katkılarda bulunmuştur (9). Kalan üç isimli tür, *Cedecea* 001 (aynı zamanda *Cedecea* 3 olarak da bilinir), *Cedecea* 012'dir (aynı zamanda *Cedecea* 5 olarak da bilinir) ve *Cedecea* 6 olarak isimlendirilmişlerdir.

Tür ilk olarak 1977'de, onu Enterobacteriaceae cinsi altında sınıflandıran bir grup mikrobiyolog tarafından tanımlandı. Organizmanın lipaz pozitif, DNaz ve jelatin negatif olduğu tespit edildi. Colistin ve sefalotine dirençli idiler (10). 1981'de *Cedecea*, fenotipik olarak ailenin diğer üyelerinden farklı olduğu ve adı verildiği için Enterobacteriaceae ailesinin ayrı bir cinsi olarak belirlenmiştir.

Cedecea türü bakterilerin hastalık yapıcı etkisi tam olarak bilinmemektedir. İmmünoşüpre ya da çoklu yandaş hastalığı olan geriatrik hastalarda (yaş >60 yıl), *Cedecealar*ın kan dolaşımı enfeksiyonu ve pnömöni neden olduğu bilinmektedir (11). *Cedecea* türü organizmalar Enterobacteriaceae ailesinin sub-grubudur. Bu türler gibi asidik olmayan ortamda daha iyi çoğalırlar. Gram ve oksidaz negatiftirler. DNA ve jelatini hidrolize edemezler (12,13). *Cedecealar* barsak ve solunum yollarında yerleşirler, insanda deri flora elemanı değildir (14). Kan, balgam, deri ve mukus

membran ülserleri ve sindirim sistemi örneklerinden izole edilmişlerdir. Ancak bu organizmaların neden olduğu enfeksiyonlar az sayıda görülmektedir (7,15-18). Bakteriyemi olguları nadir olarak bildirilmiştir.

Cedecea spp. izole edilen hastaların çoğu immünoşüpre hastalardır (5). Balgam, safra kesesi, dekübitler ve apseler türün izole edildiği kaynaklardan bazılarıdır. Geçmişte belgelenen pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu ve sepsis gibi enfeksiyonlar nadirdir ve büyük ölçüde lapagei ve neteri türlerinden kaynaklanmıştır. *C. davisae*, bildirilen bakteremi olgularının çok azından izole edilmiştir (19).

Bilinen ilk *C. davisae* bakteriyemi olgularından biri Perkins ve ark. (10) 1986'da organizmayı balgam, santral venöz ve Swan-Ganz kateterlerinden izole etmesi ile ortaya çıkmıştır. Hastanın balgamında mikroorganizma üremesi olup pnömonisinin olmaması; enfeksiyonun hastanın kendi florasından elde edildiği düşündürmekte idi. Çoğu durumda, *Cedecea* ile enfeksiyonu olan hastaların kontrolsüz diabetes mellitus, böbrek nakli, kronik böbrek yetmezliği, kronik bronşit veya altta yatan bir malignite ile bağışıklığı zayıfladığı dikkati çekmektedir. Daha önce bildirilen olgulara dayanarak, organizmanın izole edildiği kateterlerin varlığı ile de bir ilişki olduğu görülmektedir. Bu organizma hakkındaki mevcut bilgilerimiz, sadece daha önce bildirilen birkaç olgudan elde edilmiştir ve bu durum, enfeksiyonlara neden olan fırsatçı bir doğaya işaret etmektedir (19).

Türkiye'den daha önce bildirilen dört olgu bulunmaktadır. Bunlardan biri *C. lapagei*'nin sebep olduğu pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonu iken, diğeri *C. davisae*'nin neden

olduğu atrofik rinit ve en son olarak da bir bakteriyemi olgusudur (3,6,7,20). Bizim olgumuzda ülkemizde görülen 2. bakteriyemi olgusu COVID-19 tedavisinde tosiluzumab kullanımından sonra ortaya çıkan ilk olgudur ve eldeki sınırlı literatüre katkıda bulunmaktadır.

Tür, geniş bir antibiyotik spektrumuna karşı doğal bir dirence sahip olduğundan, yönetimi, özellikle bağışıklığı zayıflamış bireylerde zordur. Bu nedenle, *C. davisae*'nin bulaşma şekli, enfeksiyon spektrumu ve tedavi seçeneklerindeki rolünü anlamak için daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

Etik

Hasta Onamı: Hasta ve hasta yakınlarından tüm işlemler için yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: İ.A.Ş., C.Ş., Konsept: İ.A.Ş., Dizayn: İ.A.Ş., Veri Toplama veya İşleme: İ.A.Ş., C.Ş., Analiz veya Yorumlama: İ.A.Ş., C.Ş., Literatür Arama: İ.A.Ş., C.Ş., Yazan: İ.A.Ş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Peretz A, Simsolo C, Farber E, Roth A, Brodsky D, Nakhoul F. A rare bacteremia caused by *Cedecea davisae* in patient with chronic renal disease. *Am J Case Rep* 2013;14:216-8.
2. Ammenouche N, Dupont H, Mammeri H. Characterization of a novel AmpC β -lactamase produced by a carbapenem-resistant *Cedecea davisae* clinical isolate. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58:6942-5.
3. Bayır Ö, Yıldırım GA, Saylam G, Yüksel E, Özdek A, Korkmaz MH. Atrophic rhinitis caused by *Cedecea davisae* with accompanying mucocoele. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg* 2015;25:249-53.
4. Berkowitz FE, Metchock B. Third generation cephalosporin-resistant gram-negative bacilli in the feces of hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:97-100.
5. Biswal I, Hussain NA, Grover RK. *Cedecea lapagei* in a patient with malignancy: Report of a rare case. *J Can Res Ther* 2015;11:646.
6. Ağca H, Bozkurt M. A pneumonia case caused by *cedecea lapagei*. *J Clin Anal Med* 2014;5:147-8.
7. Yetkin G, Ay S, Kayabaş U, Gedik E, Güçlüer N, Çalışkan A. *Cedecea lapagei*'nin neden olduğu bir pnömoni olgusu [A pneumonia case caused by *Cedecea lapagei*]. *Mikrobiyol Bul* 2008;42:681-4.
8. Janda JM, Abbott SL. *The Enterobacteria*. Washington: ASM Press; 2006. Uncommon enterobacterial genera associated with clinical specimens; pp. 357-9. [Google Scholar]
9. Dalamaga M, Pantelaki M, Karmaniolas K, Matekovits A, Daskalopoulou K. Leg ulcer and bacteremia due to *Cedecea davisae*. *Eur J Dermatol* 2008;18:204-5.
10. Perkins SR, Beckett TA, Bump CM. *Cedecea davisae* bacteremia. *J Clin Microbiol* 1986;24:675-6.
11. Çekin Y, Kızılateş F, Dolu S, Öztoprak N, Çekin AH. The first urinary tract infection caused by *Cedecea lapagei*: a case report and review of the literature. *Gaziantep Med J* 2014;20:193-5.
12. Lambiase A, Raia V, Del Pezzo M, Sepe A, Carnovale V, Rossano F. Microbiology of airway disease in a cohort of patients with cystic fibrosis. *BMC Infect Dis* 2006;6:4.
13. Peretz A, Simsolo C, Farber E, Roth A, Brodsky D, Nakhoul F. A rare bacteremia caused by *Cedecea davisae* in patient with chronic renal disease. *Am J Case Rep* 2013;14:216-8.
14. Bae BH, Sureka SB. *Cedecea davisae* isolated from scrotal abscess. *J Urol* 1983;130:148-9.
15. Aguilera A, Pascual J, Loza E, Lopez J, Garcia G, Liaño F, et al. Bacteraemia with *Cedecea neteri* in a patient with systemic lupus erythematosus. *Postgrad Med J* 1995;71:179-80.
16. Farmer JJ 3rd, Sheth NK, Hudzinski JA, Rose HD, Asbury MF. Bacteremia due to *Cedecea neteri* sp. nov. *J Clin Microbiol* 1982;16:775-8.
17. Dalamaga M, Karmaniolas K, Arsenis G, Pantelaki M, Daskalopoulou K, Papadavid E, et al. *Cedecea lapagei* bacteremia following cement-related chemical burn injury. *Burns* 2008;34:1205-7.
18. Davis O, Wall BM. "Broom straw peritonitis" secondary to *Cedecea lapagei* in a liver transplant recipient. *Perit Dial Int* 2006;26:512-3.
19. Kanakadandi VS, Sarao MS, Cunningham JM. A Rare Case of *Cedecea Davisae* Bacteremia Presenting as Biliary Sepsis. *Cureus* 2019;11:e5298.
20. Hassu ÖK, Çelik İ. *Cedecea lapagei*'nin Neden Olduğu Nadir Bir Bakteremi Olgusu. *FLORA* 2018;23:88-91.