

## Yoğun Bakım Ünitesinde Kan Şekeri Düzeyi ile Kan Kültür Pozitifliği Arasındaki İlişki: Prospektif Gözlemsel Bir Çalışma

Association Between Blood Glucose Level and Blood Culture Positivity in Intensive Care Unit: Prospective Observational Study

Süleyman Yıldırım<sup>1</sup>, Hüseyin O. Yılmaz<sup>2</sup>, Yusuf Dumaz<sup>3</sup>, Cenk Kıraklı<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesi, Muğla, Türkiye

<sup>3</sup>Hakkari Devlet Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesi, Hakkari, Türkiye

<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Yoğun bakım ünitesindeki ölümlerin en önemli nedenlerinden birisi sepsistir. Tedavi başlangıcında antibiyotikler empirik olarak seçilir, daha sonra kültür sonuçlarına ve tedavi cevabına göre antibiyotik tedavisi değiştirilir. Kritik hastalarda kültür pozitifliği ile ilişkili faktörler önemli bir konudur. Bu nedenle, çalışmamızda kan kültürü pozitifliği ile ilişkili faktörler, özellikle de kan kültürü örneklemesi sırasındaki kan glukoz seviyesi ile kan kültürü arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** 1 Ekim 2017 ile 1 Ocak 2018 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesinde gerçekleştirilmiştir. Kan kültürleri, hastanın iki ayrı vücut bölgesinden steril koşullar altında alınmıştır. Yatak başı kan şekeri ölçüm cihazı ile eş zamanlı kan glukoz düzeyi ölçülmüş ve iki ölçümün ortalaması alınmıştır. Kan kültürü pozitifliğini etkileyen faktörlerin belirlenmesi için multivariate regresyon analizi kullanılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 174 hastanın 53'ünde (%30,5) kan kültürü pozitifliği saptanmıştır. Kan kültürü pozitif olan hastalarda kan glukoz düzeyi kan kültürü negatif hastalardan daha yüksek saptanmıştır (ortanca 195 mg/dL vs. 156 mg/dL, p=0.005). Santral venöz kateteri olanlar, diabetes mellitus (DM) tanısı olanlar, eş zamanlı vazopressör tedavi ve antibiyotik tedavisi alanlarda kültür pozitifliği daha sık saptanmıştır. Multivariate regresyon analizinde sadece DM varlığı kültür pozitifliği için risk faktörü olarak bulunmuştur (OR:5,63, %95 CI 1,99-15,91, p=0,001)

**Sonuç:** Kan kültürü pozitif olan hastalarda kan glukoz düzeyi, kültür negatif hastalara göre daha yüksek olsa da multivariate analizde kan glukoz düzeyi yüksekliği, kültür pozitifliği için bir risk faktörü olarak bulunmamıştır. Sadece DM varlığı kan kültürü pozitifliği için risk faktörü olarak bulunmuştur. Bu durum kontrolsüz diyabetten kaynaklanmış olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kan kültürü; kan glukoz düzeyi; yoğun bakım ünitesi; diabetes mellitus

### ABSTRACT

**Aim:** Sepsis is one of the major causes of death in intensive care unit. Initially, antibiotics are chosen empirically, then modified based on culture results or response to initial therapy. Factors associated with culture positivity in critically ill patients are an important issue. Therefore, in our study, it was aimed to examine the factors associated with blood culture positivity, especially the relationship between blood glucose level during blood culture sampling and blood culture.

**Material and Methods:** Between October 1, 2017 and January 1, 2018, at University of Health Sciences Turkey, İzmir School of Medicine, Dr. Suat Seren Chest Disease and Surgery Training and Research Hospital, Intensive Care Unit. Blood cultures were taken from two different sites of the patients under sterile conditions. The blood glucose level was measured simultaneously with a bedside blood glucose meter and the average of the two measurements was taken. Multivariate regression analysis was used to determine the factors that associated with blood culture positivity.

**Results:** A total of 174 patients were enrolled into the study, blood culture positivity was detected in 53 (30.5%) patients. Blood glucose levels were found to be higher in patients with positive blood cultures than in patients with negative blood cultures (median 195 mg/dL vs. 156 mg/dL, p=0.005). Culture positivity was found more frequently in those with central venous catheters, diabetes mellitus (DM), and those receiving concurrent vasopressor and antibiotic treatment. In the multivariate regression analysis, only the presence of DM was found to be a risk factor for culture positivity (OR 5.63, 95% CI 1.99-15.91, p=0.001).

**Conclusion:** Although blood glucose level was higher in patients with positive blood culture than in culture negative patients, high blood glucose level was not found as a risk factor for culture positivity in multivariate analysis. Only the presence of DM was found to be a risk factor for blood culture positivity. This may have resulted from uncontrolled DM

**Keywords:** Blood culture; blood glucose; intensive care unit; diabetes mellitus

## Giriş

Sepsis, yoğun bakımlarda ölüme yol açan nedenlerin başında gelmektedir ve uygun antibiyotik seçimi tedavinin en önemli parçalarından birisidir (1). Kan kültürü, sepsis hastalarında antibiyotik tedavisinin seçiminde ve tedavinin düzenlenmesinde önemli laboratuvar tetkiklerinden birisidir (2). Kan kültürü, sepsis hastalarında önemli bir tanısal araç olsa da, sepsis düşünülen hastaların %40 ile %50'sinde kültür pozitifliği tespit edilememektedir (3–5). Bu yüzden kan kültürü pozitifliğini etkileyen faktörler, yoğun bakım pratiğinde klinisyenler için önemli bir konudur.

Daha önceki çalışmalarda, yüksek ardışık organ yetmezliği değerlendirme skoru (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA), yüksek basitleştirilmiş akut fizyoloji skoru (Simplified Acute Physiology Score-2, SAPS-2), karaciğer yetmezliği, artmış prokalsitonin düzeyi, antibiyotik kullanımı, santral venöz kateter (SVK) varlığı ve eşlik eden hastalıklar kan kültürü pozitifliği ile ilişkili faktörler olarak tanımlanmıştır (6–9).

Hiperglisemi yoğun bakım ünitesinde sık karşılaşılan komplikasyonlardan birisidir ve kötü klinik sonuçlarla ilişkilidir (10–12). Sepsis hastalarında hiperglisemi, hastalık şiddeti ile ilişkili bulunmuştur ve artmış mortalite ile ilişkilidir (13,14). Cerrahi hastalarında yapılan çalışmalarda postoperatif hiperglisemi artmış enfeksiyon riski ile ilişkili bulunmuştur (15,16). Hipergliseminin enfeksiyon gelişimi üzerine etkisi cerrahi yoğun bakım hasta grubunda iyi araştırılmış bir konu iken, medikal yoğun bakım hastalarında bu durum hakkında yeterli veri yoktur. Medikal yoğun bakım hastalarında, hiperglisemi ile kan kültürü pozitifliği arasındaki ilişkinin aydınlatılmasının potansiyel klinik etkileri olacaktır. Hiperglisemi ile kan kültürü arasında bir ilişkinin gösterilmesi durumunda sepsis hastalarında glisemik kontrol hedeflerinde değişiklikler yapılması gerekebilecektir.

Bu çalışmanın birincil amacı, kan glukoz düzeyi ile kan kültürü pozitifliği arasındaki ilişkinin gösterilmesidir. Çalışmanın ikincil amacı kan kültürü pozitifliği ile ilişkili klinik özellikler ve laboratuvar sonuçlarının belirlenmesidir

## Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma için Sağlık Bilimler Üniversitesi (SBÜ), İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan onay alındı (Etik kurul karar numarası: 21.09.2017 13-18). Çalışmaya katılan gönüllülerden veya yasal sorumlularından bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışmamız, 1 Ekim 2017 ve 1 Ocak 2018 tarihleri arasında, SBÜ, İzmir Tıp Fakültesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesindeki, yılda ortalama 600 ila 700 hastanın tedavi gördüğü, 23 adet üçüncü basamak yoğun bakım yatağına sahip olan YBÜ'de gerçekleştirildi.

Yoğun bakım ünitesinde takip edilen, 18 yaş ve üzeri, kan kültürü alınan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalardan kan kültürü; ateş  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ , antibiyotik tedavisi başlanmadan önce, antibiyotik tedavisi değiştirildikten sonra, enfeksiyonu düşündüren sistemik inflamatuvar belirteçlerde anlamlı derece artış (C reaktif protein, lökosit sayısı vb.) ve diğer sağlık kurumlarında sevk ile gelen

hastalardan herhangi birinin gerçekleşmesi halinde alındı. Yoğun bakımda 48 saatten daha kısa süre kalan hastalar ve yoğun bakıma yeniden yatışı yapılan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Kan kültürleri, hastaların iki ayrı vücut bölgesinden steril koşullar altında alındı ve eş zamanlı olarak yatak başı kan glukoz ölçüm cihazı ile kan glukoz düzeyleri ölçüldü. Ölçülen iki glukoz değerinin ortalaması, hastanın eş zamanlı kan glukoz düzeyi olarak kaydedildi. Hastalardan ilk alınan kan kültürleri sonuçları çalışmaya dahil edildi, tekrarlayan kan kültürü örneklemeleri çalışma dışı bırakıldı. Aynı zamanda hastaların demografik özellikleri, DM öyküsü, laboratuvar verileri, hastalık ağırlık skorları ve almış oldukları tedaviler kaydedildi.

Kan kültüründe tespit edilen mikroorganizmalar yüksek patojeniteye sahipse (S. aureus, Enterococci, Pseudomonas spp. vb.) kan kültürü pozitif olarak kabul edildi. Kan kültüründe Staphylococci, Corynebacterium spp. gibi koagülaz negatif mikroorganizmaların tespit edilmesi durumunda; her iki kültürde üreme olması ve enfeksiyon için yüksek ihtimal varlığında kan kültürü pozitif olarak kabul edildi.

## İstatistiksel Analiz

Devamlı değişkenlerin normal dağılımları Kolmogrov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Kan kültürü pozitif ve negatif olan hastaların kategorik değişkenleri Ki-kare testi ile, devamlı değişkenleri Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kan kültürü pozitifliği ile bağımsız olarak ilişkili faktörlerin analizi için çok değişkenli lojistik regresyon (multivariate logistic regression) analizi kullanıldı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizine, univariate analizde kan kültürü pozitifliği ile ilişkili faktörler ( $p < 0,05$ ) ve klinik olarak kan kültürü pozitifliği ile ilişkili olabilecek faktörler dahil edildi. İlişkinin gücü, Odd Ratio (OR) ve %95 güven aralığı (%95 CI) ile hesaplandı.  $p \leq 0,05$  değerleri tüm analizler için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Aynı analizler kültür pozitif hastalarda alt grup analizi olarak gram pozitif ve gram negatif mikroorganizma tespit edilen kültürlerde yapıldı. Kan kültüründe fungus üremesi olanlar bu analizlerin dışında bırakıldı.

Kan kültürü pozitifliği ile 28. günde mortalite arasındaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildi. Klinik değişkenler ve laboratuvar sonuçları ile 28. günde mortalite arasındaki ilişki için lojistik regresyon analizi kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmaya 174 hasta dahil edildi. Hastaların 113'ü (%65) erkek ve hastaların ortalama yaşı  $67,8 \pm 14,6$  yıldır. Hastaların 53'ünde (%30,5) kan kültürü pozitifliği tespit edildi. Kan kültürü negatif ve pozitif hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar sonuçları Tablo 1'de gösterildi.

Kan kültürü pozitif olan hastalarda kan glukoz düzeyi, kan kültürü negatif olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi (ortanca kan glukoz düzeyi  $195 \text{ mg/dL}$  vs.  $156 \text{ mg/dL}$ ,  $p = 0,005$ ). DM tanısı olanlarda, SVK'sı olanlarda ve eş zamanlı vazopressör ve antibiyotik tedavisi alan hastalarda kültür pozitifliği olmayanlara göre istatistiksel anlamlı düzeyde daha sık saptandı. Kan kültürü pozitif olan hastalar, daha yüksek

**Tablo 1.** Kan kültürü pozitif ve negatif hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar sonuçları

	Kan Kültürü Sonuçları <sup>†</sup>			p değeri
	Kültür Negatif (n=121)	Kültür Pozitif (n= 53)	Toplam (n=174)	
<b>Demografik Özellikler</b>				
Yaş (yıl), ortanca (ÇAO)	69 (57-80)	71 (63-78)		0,311
Cinsiyet (erkek), n (%)	80 (66,1)	33 (62,3)	113 (64,9)	0,751
DM, n (%)	14 (11,6)	21 (39,6)	35 (20,1)	<0,001
<b>Hastalık Ağırlık Skorları</b>				
APACHE-2, ortanca (ÇAO)	18 (14-24)	19 (17-24)		0,294
SOFA, ortanca (ÇAO)	5 (3-7)	8 (5-9)		<0,001
<b>Tedaviler</b>				
Parenteral nütrisyon, n (%)	33 (27,3)	11 (20,8)	44 (25,3)	0,471
Antibiyotik kullanımı, n (%)	96 (79,3)	49 (92,5)	145 (83,3)	0,045
Vazopressör tedavi, n (%)	35 (28,9)	27 (50,9)	62 (35,6)	0,009
Steroidler, n (%)	36 (29,8)	21 (39,6)	57 (32,8)	0,271
İnsülin, n (%)	16 (13,2)	13 (24,5)	29 (16,7)	0,105
SVK varlığı, n (%)	29 (24,0)	27 (50,9)	56 (32,2)	0,001
<b>Klinik Özellikler ve Laboratuvar Sonuçları, ortanca (ÇAO)</b>				
Kan glukoz düzeyi, mg/dl	156 (116-196)	195 (147-250)		0,005
MAP, mmHg	75 (65-85)	67 (61-82)		0,043
Vücut sıcaklığı, °C	36,5 (36,3-36,8)	36,5 (36,3-37,6)		0,993
Solunum sayısı, soluk/dk	22 (18-28)	22 (18-28)		
Lökosit, x10 <sup>9</sup> /L	14,7 (10,5-21,9)	15 (10,9-22,4)		0,866
Hematokrit, %	31,6 (28,0-35,9)	29,1 (26,8-32,0)		0,010
Platelet, x10 <sup>9</sup> /L	234 (154-306)	212 (139-289)		0,210
MPV, fL	8,3 (7,6-9,2)	9,3 (8,2-10,1)		<0,001
Albümin, g/dL	2,7 (2,3-3,1)	2,5 (2,0-2,8)		0,006
Bilirubin, mg/dL	0,5 (0,3-0,9)	0,7 (0,4-1,1)		0,045
CRP, mg/L	15,3 (8,2-27,4)	14,9 (9,0-27,3)		0,880

APACHE-2, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-2; ÇAO, Çeyrekler Arası Oran; DM, Diabetes mellitus; MAP, Mean Arterial Pressure; MPV, Mean Platelet Volume; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; SVK, Santral Venöz Kateter) Kategorik veriler sayı (%) olarak, devamlı değişkenler ortanca ve çeyrekler arası oran olarak verilmiştir.

ortalama platelet hacmi (mean platelet volume, MPV) ve daha yüksek bilirubin düzeyine sahipken, bu hastaların platelet sayısı, albümin ve hematokrit düzeyi daha düşük bulundu. Ayrıca, kan kültür pozitifliği olan hastaların daha düşük ortalama arter basıncına ve daha yüksek SOFA skoruna sahip olduğu tespit edildi (Tablo 1).

Yaş, cinsiyet, DM varlığı, eş zamanlı steroid ve antibiyotik kullanımı, SVK varlığı, kan glukoz düzeyi, hematokrit düzeyi, albümin düzeyi ve SOFA skoru ile lojistik regresyon analizi yapıldı. Bilirubin düzeyi, platelet sayısı, ortalama arter basıncı ve vazopressör ilaç kullanımı gibi değişkenler SOFA skorlaması içerisinde yer aldığı için analize dahil edilmedi. Lojistik regresyon analizinde sadece DM varlığı kan kültürü pozitifliği ile ilişkili bulundu (OR 5,63, 95% CI 1,99-15,91, p=0,001) (Tablo 2).

Kan kültürü pozitifliği tespit edilen hastaların 23'ünde (%43) gram pozitif patojenler, 25'inde (%47) gram negatif patojenler ve 5'inde (%10) funguslar izole edildi. Ortanca kan glukoz düzeyi Gram negatif üreme saptanan hastalarda, gram pozitif üreme saptanan hastalara göre istatistiksel anlamlı olmasa da daha yüksek bulundu (209 g/dL vs. 188 g/dL, p=0,722). Gram pozitif üreme tespit edilen hastalarda lökosit sayısı (ortanca, 17400 vs. 12400, p=0,04) ve albümin düzeyi (ortanca, 2,6 g/dL vs. 2,1 g/dL, p= 0,032) gram negatif üreme tespit edilen hastalardan daha yüksek bulundu. Ancak, lojistik regresyon analizinde bu faktörlerden hiçbiri gram boyama ile ilişkili bulunmadı (Tablo 3).

Çalışmaya katılan hastaların 28. günde mortalite oranı %51 olarak tespit edildi. Kültür pozitif hastalarda 28. günde mortalite oranı kültür negatif hastalara göre daha yüksek bulundu (%74 vs. %40, p<0,001). Lojistik regresyon analizinde SOFA skoru 28. günde mortalite için en güçlü gösterge olarak tespit edildi (Tablo 4).

#### Tartışma

Çalışmamızda kan kültürü pozitiflik oranı %30,5 olarak daha önceki çalışmalarla benzer oranda bulunmuş olup bu durum merkezimizde bakteriyeminin tutarlı bir şekilde tespit edildiğini göstermektedir (5,6,17). Univariante analizde kan kültürü pozitif olan hastalarda eş zamanlı olarak kan glukoz düzeyi de yüksek olarak tespit edildi ancak bu durum multivariate analizde anlamını yitirdi. Saptanan bu durum hipergliseminin kan kültür pozitifliği için bağımsız bir risk faktörü olmadığını gösterdi.

Çalışmamızda kan kültürü pozitif olan hastalarda kan glukoz düzeyi yüksek olarak tespit edilse de kan glukoz düzeyinin kan kültür pozitifliği için bağımsız bir risk faktörü olmadığı tespit edildi. Yapılan çalışmalarda hiperglisemi cerrahi yoğun bakım hastalarında enfeksiyon gelişimi için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Järvelä ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, yoğun bakımda takip edilen kardiyak cerrahi hastalarında, postoperatif tekrarlayan hipergliseminin, artmış enfeksiyöz komplikasyonlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (16). Vasvani ve ark. tarafından akut lenfoblastik lösemi hastalarında yapılan bir çalışmada, hiperglisemik hastaların enfeksiyöz komplikasyonlar için altı kat artmış riske sahip olduğu

söylenmiştir (18). Bu çalışma yoğun bakım hastalarında yapılmamış olsa da hipergliseminin, medikal hastalarda da enfeksiyöz komplikasyonlar için risk faktörü olabileceğini göstermektedir.

Medikal yoğun bakım hastalarında hiperglisemi ile enfeksiyöz komplikasyonlarında değerlendirildiği çalışmalar kısıtlıdır. Yoğun bakımlarda sıkı glisemik kontrol (kan glukoz düzeyi 81-108 mg/dL olacak şekilde) ile konvansiyonel glisemik kontrolün (kan glukoz düzeyi <180 mg/dL olacak şekilde) karşılaştırıldığı NICE-SUGAR çalışmasında, sıkı glisemik kontrol ile konvansiyonel glisemik kontrol uygulanan hastalar arasında kan kültürü pozitifliği açısından bir farklılık saptanmamıştır (19). Ancak bu çalışma kan glukoz düzeyi ile kan kültür pozitifliği arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için tasarlanmış bir çalışma değildir. Kan glukoz düzeyi, konvansiyonel glisemik kontrol grubunda bile iyi kontrol altına alınmıştır ve bizim çalışmamızdaki ortalama glukoz düzeyinden daha düşüktür. Ayrıca, bu çalışmada konvansiyonel glisemik kontrol ile sıkı glisemik kontrol grupları karşılaştırılmıştır; bizim çalışmamızda daha güçlü istatistiksel analizlerin yapılabilmesi için kan glukoz düzeyi devamlı bir değişken olarak değerlendirilmiştir.

Hiperglisemi, diyabetik ve non-diyabetik yoğun bakım hastalarında sık karşılaşılan komplikasyonlardan biridir. Sepsis ve sistemik inflamatuvar cevap sendromunda hiperglisemi sıklığı artmıştır (20). Bu durum kritik hastada artmış insülin direnci, katekolaminler, glukagon ve kortizol gibi kontraregüle edilebilir hormonların disregülasyonu ve artmış inflamatuvar sitokinlerden kaynaklanabilir (21,22). Çalışmamızda, kan kültürü pozitif olan hastalarda, kan glukoz düzeyinin yüksekliğinin temel nedenin inflamatuvar sürece sekonder olduğu düşünüldü.

Çalışmamızda DM varlığı kan kültürü pozitifliği için bağımsız risk faktörü olarak bulundu. Previsdomini ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada DM varlığı kültür pozitifliği için bir risk faktörü olarak bildirilmemiştir (6). Ancak Stoeckle ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada diyabetik hastalarda bakteriyemi riskinin 4,4 kat arttığı raporlanmıştır (23). Diyabetik hastalarda azalmış T-hücresi aracılı immün yanıt, otonomik nöropati veya bozulmuş doku perfüzyonu gibi mekanizmalar konak savunmasını azaltarak bakteriyemiye zemin hazırlayabilir (24). Ek olarak, şiddetli hipergliseminin bağışıklık sistemi üzerinde zararlı etkileri vardır ve hipergliseminin kendisi de bakteri çoğalmasında kolaylaştırabilir (25). Çalışmamız, DM tanılı hastalarda, kan kültür pozitifliği riskinin arttığı tespit edildi. Bu durum hastaların kontrolsüz diyabete sahip olmalarından kaynaklanmış olabilir. Yoğun bakımda diyabetik hastaların tedaviye uyumlarını değerlendirmek zor olabilir. Bu hastalarda diyabetin kontrol altında olup olmadığını HbA1c düzeyi ile değerlendirilebilir.

Sepsis hastalarında platelet döngüsü artmıştır ve artmış MPV, platelet reaktivasyonunun bir göstergesidir. Daha önceki çalışmalarda artmış MPV sepsis şiddeti ile ilişkili bulunmuştur (26,27). Ayrıca artmış MPV, Gram negatif ve polimikrobiyal kan kültürü ile ilişkili bulunmuştur (28).

**Tablo 2:** Lojistik regresyon analizi sonuçları

	Kan Kültürü Sonucu		Adjusted OR (%95 CI)	p Değeri
	Kültür Negatif	Kültür Pozitif		
	(n=121)	(n= 53)		
Yaş (yıl), ortanca (ÇAO)	69 (57-80)	71 (63-78)	1,01 (0,975-1,029)	0,921
Cinsiyet (erkek), n (%)	80 (66,1)	33 (62,3)	0,89 (0,414-1,916)	0,766
DM, n (%)	14 (11,6)	21 (39,6)	5,63 (1,99-15,91)	0,001
SOFA (ÇAO)	5 (3-7)	8 (5-9)	1,09 (0,970-1,226)	0,145
Steroid kullanımı, n (%)	36 (29,8)	21 (39,6)	1,23 (0,563-2,689)	0,604
SVK, n (%)	29 (24,0)	27 (50,9)	2,16 (0,978-4,810)	0,057
Kan glukoz düzeyi, mg/dL (ÇAO)	156 (116-196)	195 (147-250)	0,99 (0,994-1,005)	0,803
Hematokrit, % (ÇAO)	31,6 (28,0-35,9)	29,1 (26,8-32,0)	0,97 (0,913-1,045)	0,497
Albümin, g/dL (ÇAO)	2,7 (2,3-3,1)	2,5 (2,0-2,8)	0,53 (0,242-1,181)	0,122

CI, Confidence Interval; ÇAO, Çeyrekler Arası Oran; DM, Diabetes Mellitus; OR, Odds Ratio; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; SVK, Santral Venöz Kateter). Kategorik veriler sayı (%) olarak, devamlı değişkenler ortanca ve çeyrekler arası oran olarak verilmiştir.

**Tablo 3:** Gram boyama için lojistik regresyon analizi sonuçlar

	Gram Boyama Sonucu		Adjusted OR (%95 CI)	p değeri
	Gram Pozitif	Gram Negatif		
	(n=23)	(n= 25)		
Yaş (yıl), ortanca (ÇAO)	71 (60-79)	73 (69-78)	1,026 (0,968-1,087)	0,382
Cinsiyet (erkek), n (%)	12 (52,2)	17 (68,0)	2,191 (0,615-7,808)	0,226
DM, n (%)	10 (43,5)	8 (32,0)	0,569 (0,123-2,628)	0,470
Kan glukoz düzeyi, mg/dL (ÇAO)	209 (147-253)	188 (144-219)	1,002 (0,991-1,014)	0,699
Lökosit, $\times 10^3$ (ÇAO)	17,4 (14,7-25,6)	12,4 (8,8-18,4)	1,00 (1,000-1,000)	0,236
Albümin, g/dL (ÇAO)	2,6 (2,3-3,0)	2,1 (1,9-2,6)	0,286 (0,077-1,058)	0,061

CI, Confidence Interval; ÇAO, Çeyrekler Arası Oran; DM, Diabetes Mellitus; OR, Odds Ratio) Kategorik veriler sayı (%) olarak, devamlı değişkenler ortanca ve çeyrekler arası oran olarak verilmiştir.

**Tablo 4:** 28. günde mortalite için lojistik regresyon analizi sonuçları

	28. günde mortalite		Adjusted OR (%95 CI)	p değeri
	Survivor (n=86)	Non-survivor (n= 88)		
<b>SOFA, ortanca (ÇAO)</b>	<b>4 (2-6)</b>	<b>8 (5-9)</b>	<b>1,232 (1,610-9,270)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Kültür pozitif n (%)</b>	<b>14 (26,4)</b>	<b>39 (73,6)</b>	<b>3,863 (0,615-7,808)</b>	<b>0,002</b>
<b>DM, n (%)</b>	17 (48,6)	18 (51,4)	0,600 (0,193-1,861)	0,376
Kan glukoz düzeyi, mg/dL (ÇAO)	163 (121-212)	171 (122-208)	0,997 (0,991-1,002)	0,249
Lökosit, x10 <sup>3</sup> (ÇAO)	14,5 (9,1-18,9)	16,0 (10,9-25,8)	1,000 (1,000-1,000)	0,13
Albümin, g/dL (ÇAO)	2,8 (2,3-3,1)	2,3 (2,0-2,9)	0,808 (0,404-1,619)	0,548

CI, Confidence Interval; ÇAO, Çeyrekler Arası Oran; DM, Diabetes Mellitus; OR, Odds Ratio) Kategorik veriler sayı (%) olarak, devamlı değişkenler ortanca ve çeyrekler arası oran olarak verilmiştir.

Çalışmamızda artmış MPV kan kültürü pozitifliği ile ilişkili bulunurken, MPV ile gram boyama arasında bir ilişki tespit edilmemiştir.

Çalışmamızda univariate analizde yüksek SOFA skoru, antibiyotik tedavisi ve SVK varlığı kan kültürü pozitifliği ile ilişkili bulundu. Ancak lojistik regresyon analizinde kan kültürü pozitifliği ile ilişkileri tespit edilmediği için bu faktörler kan kültürü pozitifliği için bağımsız risk faktörü olarak değerlendirildi. Daha önceki çalışmalarda bu faktörler kültürü pozitifliği için risk faktörü olarak bulunmuştur (6,29). Antibiyotik tedavisi altında alınan kültürlerde patojen izolasyonu daha zor olmaktadır (29). Bu yüzden sepsis düşünülen hastalarda kültür örneklerinin antibiyotik tedavisi başlamadan alınması önerilmektedir. Ancak birçok hasta yoğun bakıma kabul edildiklerinde antibiyotik tedavisi almaktadır. Çalışmamızda ilginç olarak antibiyotik tedavisi alan hastalarda kültürü pozitifliği daha yüksek bulundu, ancak bu durum lojistik regresyon analizinde doğrulanmadı. SVK varlığı kan dolaşımı enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Çalışmamızda SVK olan hastalarda kan kültürü pozitifliği 2,23 kat daha fazla olmakla beraber sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi (CI 0,96-5,19, p=0,67).

Çalışmamızda kan kültürü pozitif olan hastalarda 28. günde mortalite oranı daha yüksek bulundu. Kültürü pozitifliği olan hastalar daha yüksek SOFA skoruna sahiptir ve hastalık daha şiddetlidir. Bu durum kan kültürü pozitif olan hastalarda 28. günde mortalitenin daha yüksek çıkmasının temel nedeni olarak düşünülmüştür.

Çalışmamız birçok kısıtlılığa sahiptir. Öncelikle tek merkezli bir çalışma olması ve hastaların daha çok medikal nedenlerle yoğun bakıma kabul edilmiş olmaları yanı sıra cerrahi ve travma hastalarının daha düşük sayıda olması nedeniyle çalışmamızın sonuçları tüm yoğun bakım hastalarına genellenemez. Çalışmaya dahil edilen kültür sonuçlarının bir kısmı

sürveyans için alınmış kültürlerdir. Ateş yüksekliği veya enfeksiyon belirteçlerinde yükselme gibi nedenlerle alınan kültürlerin pozitiflik olasılığı daha yüksek olacaktır, bu durumun sonuçlar üzerine etkisi olabilir. Çalışmamızda sadece kan kültürü sonuçlarına odaklanmıştır, trakeal aspirat veya idrar kültürü sonuçları analize dahil edilmemiştir. DM olan hastalarda kan glukoz düzeyinin kontrol altında olup olmadığının değerlendirilmesi için HbA1c düzeylerine bakılmamıştır. DM hastalarında kan glukoz düzeyinin kontrolsüz olması kan kültürü sonuçlarını etkilemiş olabilir.

Sonuç: Kan kültürleri düşük sensitivitelere rağmen yoğun bakım üniteleri için önemli tanısal araçlardır. Çalışmamızda kan kültürü pozitif olan hastalardaki yüksek glukoz düzeyi kan kültürü pozitifliği için risk faktörü olarak bulunmadı ve bu hastalarda kan glukoz düzeyinin yüksekliğinin, artmış inflamatuvar sürecin bir sonucu olabileceği düşünüldü. Ayrıca çalışmamızda DM varlığı, kan kültürü pozitifliği için bir risk faktörü olarak bulundu. Bu durumun kontrolsüz diyabetten kaynaklanıp kaynaklanmadığının değerlendirilebilmesi için daha iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Çalışmada hiçbir hibe veya destek kullanılmamıştır.

Tüm yazarlar çalışmanın tüm aşamalarında katkıda olduklarını beyan etmişler ve makalenin son halini onaylamışlardır.

Yazarlar bu çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığını, sunulmadığını ve başka bir derginin incelemesinde olmadığını beyan ederler.

**Kaynaklar**

1. 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. *Crit Care Med*. 2017;43:304-77.
2. Pollack LA, Van Santen KL, Weiner LM, Dudeck MA, Edwards JR, Srinivasan A. Antibiotic stewardship programs in U.S. acute care hospitals: Findings from the 2014 national healthcare safety network annual hospital survey. *Clin Infect Dis*. 2016;63:443-9.
3. Gupta S, Sakhuja A, Kumar G, McGrath E, Nanchal RS, Kashani KB. Culture-negative severe sepsis: nationwide trends and outcomes. *Chest*. 2016;150:1251-9.
4. Phua J, Ngerng WJ, See KC, Tay CK, Kiong T, Lim HF, et al. Characteristics and outcomes of culture-negative versus culture-positive severe sepsis. *Crit Care*. 2013;17:R202.
5. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe in adults incidence, risk factors and outcome sepsis and septic shock. *Jama*. 1995;274:968-74.
6. Previsdomini M, Gini M, Cerutti B, Dolina M, Perren A. Predictors of positive blood cultures in critically ill patients: a retrospective evaluation. *Croat Med J*. 2012;53:30-9.
7. Naffaa M, Makhoul BF, Tobia A, Kaplan M, Aronson D, Azzam ZS, et al. Procalcitonin and interleukin 6 for predicting blood culture positivity in sepsis. *Am J Emerg Med*. 2014;32:448-51.
8. Scheer CS, Fuchs C, Gründling M, Vollmer M, Bast J, Bohnert JA, et al. Impact of antibiotic administration on blood culture positivity at the beginning of sepsis: a prospective clinical cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25:326-31.
9. Yoshida T, Tsushima K, Tsuchiya A, Nishikawa N, Shirahata K, Kaneko K, et al. Risk factors for hospital-acquired bacteremia. *Intern Med*. 2005;44:1157-62.
10. Falciglia M, Freyberg RW, Almenoff PL, D'Alessio DA, Render ML. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Crit Care Med*. 2009;37:3001-9.
11. Van Vught LA, Wiewel MA, Klein Klouwenberg PMC, Hoogendijk AJ, Scicluna BP, Ong DSY, et al. Admission hyperglycemia in critically ill sepsis patients: association with outcome and host response. *Crit Care Med*. 2016;1;44:1338-46.
12. Chang MW, Huang CY, Liu HT, Chen YC, Hsieh CH. Stress-Induced and diabetic hyperglycemia associated with higher mortality among intensive care unit trauma patients: cross-sectional analysis of the propensity score-matched population. *Int J Environ Res Public Heal*. 2018;15:992.
13. Fabbri A, Marchesini G, Benazzi B, Morelli A, Montesi D, Bini C, et al. Stress hyperglycemia and mortality in subjects with diabetes and sepsis. *Crit Care Explor*. 2020;2:e0152.
14. Marik PE, Raghavan M. Stress-hyperglycemia, insulin and immunomodulation in sepsis. *Intensive Care Med*. 2004;30:748-56.
15. Richards JE, Kauffmann RM, Zuckerman SL, Obremsky WT, May AK. Relationship of hyperglycemia and surgical-site infection in orthopaedic surgery. *J Bone Jt Surgery Am*. 2012;94:1181.
16. Järvelä KM, Khan NK, Loisa EL, Sutinen JA, Laurikka JO, Khan JA. Hyperglycemic episodes are associated with postoperative infections after cardiac surgery. *Scand J Surg*. 2018;107:138-44.
17. Kumar A, Ellis P, Arabi Y, Roberts D, Light B, Parrillo JE, et al. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. *Chest*. 2009;136:1237-48.
18. Vaswani PPM, Bernardo DCC, Quero AKH, Cruz MCA, Bonifacio LB. The association of hyperglycemia with the development of infectious complications in adult Filipino patients with acute lymphoblastic leukemia. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2023;1;45:66-71.
19. Finfer S, Chittock DR, Yu-Shuo Su S, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360:1283-97.
20. Leonidou L, Michalaki M, Leonardou A, Polyzogopoulou E, Fouka K, Gerolymos M, et al. Stress-induced hyperglycemia in patients with severe sepsis: a compromising factor for survival. *Am J Med Sci*. 2008;336:467-71.
21. Leonidou L, Mouzaki A, Michalaki M, DeLastic AL, Kyriazopoulou V, Bassaris HP, et al. Cytokine production and hospital mortality in patients with sepsis-induced stress hyperglycemia. *J Infect*. 2007;55:340-6.
22. Vedantam D, Poman DS, Motwani L, Asif N, Patel A, Anne KK, et al. Stress-induced hyperglycemia: consequences and management. *cureus*. 2022;14:e26714.
23. Stoeckle M, Kaech C, Trampuz a, Zimmerli W. The role of diabetes mellitus in patients with bloodstream infections. *Swiss Med Wkly*. 2008;138:512-9.
24. Geerlings SE, Hoepelman I. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999;26:259-65.
25. Gupta S, Koirala J, Khardori R, Khardori N. Infections in diabetes mellitus and hyperglycemia. *Infect Dis Clin North Am*. 2007 Sep;21:617-38.
26. Kim CH, Kim SJ, Lee MJ, Kwon YE, Kim YL, Park KS, et al. An increase in mean platelet volume from

baseline is associated with mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *PLoS One*. 2015;10:1-13.

27.Kitazawa T, Yoshino Y, Tatsuno K, Ota Y, Yotsuyanagi H. Changes in the mean platelet volume levels after bloodstream infection have prognostic value. *Intern Med*. 2013;52:1487-93.

28.Djordjevic D, Rondovic G, Surbatovic M, Stanojevic I, Udovicic I, Andjelic T, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume-to-platelet count ratio as biomarkers in critically ill and injured patients: which ratio to choose to predict outcome and nature of bacte. *Mediat Inflamm*. 2018;2018:15.

29.Grace CJ, Lieberman J, Pierce K, Littenberg B. Usefulness of blood culture for hospitalized patients who are receiving antibiotic therapy. *Clin Infect Dis*. 2001;32:1651-5.