

Yoğun Bakım Ünitesinde Koagülaz-negatif Stafilokokların Etken Olduğu Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarında 30 Günlük Mortalite ile İlişkili Faktörler

Factors Associated With 30-Day Mortality in Intensive Care Unit Patients with Coagulase-Negative Staphylococcal Bloodstream Infections

Özge Çaydaşı¹, Eyüp Arslan¹, Yıldız Olçar¹, Şenay Elbasan-Omar¹, Ayşe Şabablı-Çetin¹, Merve Türkmen¹, Esra Adıyeke², Fatma Yılmaz-Karadağ¹, Derya Öztürk-Engin¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye; ²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Koagülaz-negatif stafilokoklar (KNS'ler), sağlık bakımı ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının (KDI'lerin) önde gelen etkenleri arasında yer almakta ve yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) önemli bir klinik sorun oluşturmaktadır. Bu çalışmada, YBÜ'de KNS'lerin etken olduğu KDI gelişen hastalarda mortalite ile ilişkili klinik ve laboratuvar parametrelerinin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntemler: Bu retrospektif çalışmaya, 1 Ocak-1 Kasım 2024 tarihleri arasında YBÜ'de yatan ve iki ayrı kan kültürü setinde aynı KNS türü izole edilen ≥ 18 yaş hastalar dahil edildi. Demografik özellikler, klinik bulgular, laboratuvar sonuçları ve mikrobiyolojik veriler değerlendirildi. Otuz günlük mortalite ile ilişkili faktörler, ROC eğrisi ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri ile araştırıldı.

Bulgular: Toplam 173 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortanca yaşı 75 yıl [çeyrekler arası aralık (interquartile range, IQR: 66-81)] olup %42.8'i kadındı. En sık izole edilen tür *Staphylococcus epidermidis* (%42.2) idi ve izolatların %95.3'ü metisiline dirençliydi. Hastaların %45'inde septik şok mevcuttu. Otuz günlük mortalite oranı %71.6 olarak bulundu. Ölen hastalarda prokalsitonin (PCT) düzeyi (1.46'ya karşı 0.58 ng/ml; $p=0.002$) ve laktat düzeyi (2.25'e karşı 1.97 mmol/L; $p=0.044$) anlamlı derecede yüksek, trombosit sayısı ise anlamlı derecede düşük bulundu (182 500'e karşı 282 000/mm³; $p<0.001$). Çok değişkenli analizde trombosit sayısı $\leq 194\ 000/\text{mm}^3$ ["odds ratio" (OR): 5.94; %95 güven aralığı (GA): 2.53-13.97; $p<0.001$] ve PCT düzeyi >0.67 ng/ml (OR: 3.14; %95 GA: 1.50-6.57; $p=0.002$) 30 günlük mortalite ile bağımsız ilişkili bulundu.

Sonuç: Koagülaz-negatif stafilokokların etken olduğu KDI hastalarında yüksek PCT düzeyi ve düşük trombosit sayısı, 30 günlük mortalite ile bağımsız ilişkili bulundu. Bu bulgular, kritik hastalarda erken dönemde prognostik değerlendirme ve risk sınıflamasına katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Kan dolaşımı enfeksiyonu, koagülaz-negatif stafilokok, mortalite, prokalsitonin

ABSTRACT

Objective: Coagulase-negative staphylococci (CoNS) are leading causes of healthcare-associated bloodstream infections (BSIs) and pose a significant clinical challenge in intensive care units (ICUs). This study aimed to identify clinical and laboratory parameters associated with 30-day mortality in ICU patients with CoNS-related BSI.

Methods: This retrospective study included patients aged 18 years or older who were hospitalized in the ICU between January 1 and November 1, 2024, and had the same CoNS species isolated from two separate blood culture sets. Demographic characteristics, clinical findings, laboratory results, and microbiological data were evaluated. Factors associated with 30-day mortality were investigated using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis and multivariate logistic regression analysis.

Results: A total of 173 patients were included in the study. The median age was 75 years (interquartile range [IQR], 66-81), and 42.8% were female. *Staphylococcus epidermidis* was the most frequently isolated species (42.2%), and 95.3% of isolates were methicillin-resistant. Septic shock was present in 45% of patients. The 30-day mortality rate was 71.6%. Compared with survivors, nonsurvivors had significantly higher procalcitonin (PCT) levels (1.46 vs 0.58 ng/mL; $p=0.002$) and lactate levels (2.25 vs 1.97 mmol/L; $p=0.044$), whereas platelet counts were significantly lower (182 500 vs 282 000/mm³; $p<0.001$). In multivariate analysis, platelet count $\leq 194\ 000/\text{mm}^3$ [odds ratio (OR): 5.94; 95% confidence interval (CI): 2.53-13.97; $p<0.001$] and PCT level >0.67 ng/mL (OR: 3.14; 95% CI: 1.50-6.57; $p=0.002$) were independently associated with 30-day mortality.

Cite this article as: Çaydaşı Ö, Arslan E, Olçar Y, Elbasan-Omar Ş, Çetin-Şabablı A, Türkmen M, et al. [Factors associated with 30-day mortality in intensive care unit patients with coagulase-negative staphylococcal bloodstream infections]. Klimik Derg. 2026;39(2):106-12. Turkish. Sorumlu Yazar / Correspondence: Özge Çaydaşı, E-posta / E-mail: ozgecaydasi@hotmail.com, Geliş / Received: 9 Ekim / October 2025, Kabul / Accepted: 24 Şubat / February 2026, Yayın Tarihi / Published Date: 29 Haziran / June 2026, DOI: 10.36519/kd.2026.5417

Conclusion: In patients with CoNS-related BSI, elevated PCT levels and low platelet counts were independently associated with 30-day mortality. These findings may contribute to early prognostic assessment and risk stratification in critically ill patients.

Keywords: Bloodstream infection, coagulase-negative staphylococci, mortality, procalcitonin

GİRİŞ

Koagülaz-negatif stafilkokoklar (KNS'ler), deri ve mukozaların normal florasında bulunan Gram-pozitif koklardır ve sağlık bakımı ilişkili kan dolaşımı infeksiyonlarında (KDİ'lerde) en sık izole edilen etkenler arasında yer almaktadır (1).

Kateter takılması sırasında veya sonrasında, KNS'lerin kateter yüzeyine tutunarak biyofilm oluşturması, infeksiyon gelişiminde temel mekanizma olarak kabul edilmektedir (2). Özellikle yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) santral venöz kateter (SVK) gibi invazif girişimlerin yaygın kullanımı bu infeksiyonların görülme sıklığını artırmaktadır (3).

Koagülaz-negatif stafilkokokların etken olduğu KDİ tanısı için en az iki ayrı kan kültürü setinde aynı KNS türünün üremesi, infeksiyon pencere döneminde ateş (>38°C), titreme veya hipotansiyonun gözlenmesi ve başka bir infeksiyon odağının bulunmaması gerekmektedir (4).

Staphylococcus aureus'a kıyasla KNS'lerin virülansı nispeten daha düşüktür (5). Septik tromboflebit, endokardit veya osteomyelit gibi metastatik odaklar yoksa kateter çekildikten sonra tedavi süresi 5–7 gündür (6). Ancak immünösüpre konakta ya da implante cihazı bulunan hastalarda metastatik infeksiyonlar görülebilmekte ve bu hastalarda mortalite riski artmaktadır (7).

Literatürde, KNS'lerin etken olduğu KDİ hastalarında mortalite ile ilişkili risk faktörlerine yönelik çalışmalar sınırlıdır. İleri yaş, eşlik eden hastalıklar, uygun olmayan antimikrobiyal tedavi ve yetersiz odak kontrolü mortaliteye etki eden faktörler arasında sayılmaktadır (1,8,9). Buna karşın, mortaliteyi öngörebilecek laboratuvar göstergelerine ilişkin veriler çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Bu konudaki bulgular ise henüz net olarak ortaya konulamamıştır.

Bu çalışmada, YBÜ'de KNS'lerin etken olduğu KDİ gelişen hastalarda mortalite ile ilişkili olabilecek klinik ve laboratuvar parametrelerinin belirlenmesi ve risk altındaki hasta grubunun tanımlanması amaçlandı.

YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışma, 1 Ocak–1 Kasım 2024 tarihleri arasında YBÜ'de yatan ve iki ayrı kan kültür setinde (kateter veya periferik) aynı KNS türünün ürettiği ≥ 18 yaş hastalarla gerçekleştirildi. Yoğun bakım ünitesine yatıştan en az 48 saat sonra gelişen epizodlar çalışmaya dahil edildi. Tekrarlayan üremeler ve KNS ile birlikte Gram-negatif basiller, maya, enterokok veya diğer mikroorganizmaların ürettiği hastalar çalışmaya alınmadı. Etkenin KNS olduğu KDİ tanısı, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (U.S. Centers for Disease Control and Prevention, CDC) ve Ulusal Sağlık Güvenliği Ağının (National Health Safety Network, NHSN) kılavuzlarına göre değerlendirildi (4).

Hastaların demografik bilgileri, altta yatan hastalıkları, mekanik ventilasyon durumu, inotropik destek ihtiyacı, son bir ay içinde intravenöz (İV) antibiyotik kullanımı, laboratuvar parametreleri, etkenlerin antibiyogram sonuçları, antibiyotik tedavileri ve sağkalım sonuçları kaydedildi. Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi [acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II] skoru, Charlson komorbidite indeksi

[Charlson comorbidity index (CCI)] ve hızlı Pitt [quick Pitt (qPitt)] bakteriyemi skoru hesaplandı (10–12). Septik şok tanısı, Sepsis ve Septik Şok için Üçüncü Uluslararası Konsensüs tanımlarına (Sepsis-3) göre yapıldı (13). Uygun ampirik antimikrobiyal tedavi, kan kültürünün alınmasından sonraki ilk 48 saat içinde etkenin duyarlı olduğu en az bir yeni antimikrobiyal ajanın uygulanması olarak tanımlandı (14).

Mikrobiyolojik analizler, matris aracılı lazer desorpsiyon iyonizasyon-uçuş zamanlı-kütle spektrometresi [matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS), Bruker Daltonics, Bremen, Almanya] ile gerçekleştirildi. Antimikrobiyal duyarlılık testleri (ADT'ler) için VITEK-2 otomatize sistemi (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Fransa) kullanıldı ve sonuçlar Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri Komitesi (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) önerilerine göre değerlendirildi (15).

Çalışma, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 25 Aralık 2024 tarih ve 390/2024 karar numarasıyla onaylandı.

İstatistiksel Analizler

Verilerin istatistiksel analizinde, IBM SPSS Statistics for Windows, v. 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler ortanca ve %25–75 çeyrekler arası aralık [interquartile range (IQR)] olarak, kategorik değişkenler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmalarda sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi uygulandı. Anlamlı bulunan değişkenlerin tanısal performansını değerlendirmek amacıyla alıcı işletim karakteristiği [receiver operating characteristic (ROC)] eğrisi analizi yapıldı. Optimal eşik değerler Youden indeksine göre belirlendi. Kategorik değişkenlerin analizinde minimum beklenen değerlere göre χ^2 testi veya Fisher kesin testi uygulandı. Bağımlı değişkenle ilişkili risk faktörleri önce tek değişkenli analizle araştırıldı. "Odds" oranı (OR) ve %95 güven aralığı (GA) hesaplandı. 30 günlük mortalite ile ilişkili bağımsız risk faktörlerini belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Model geliştirme geriyeye doğru eleme yöntemi (Wald) kullanıldı. Model uyum iyiliği Hosmer-Lemeshow testi ile değerlendirildi ve Nagelkerke R^2 değeri hesaplandı. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada toplam 173 hasta değerlendirildi. Hastaların ortanca yaşı 75 yıl (IQR: 66–81) idi ve 74 (%42.8)'ü kadındı. En sık eşlik eden hastalıklar sırasıyla; hipertansiyon (HT) (%59.5), diabetes mellitus (DM) (%41.6), koroner arter hastalığı (KAH) (%27.7) ve serebrovasküler olay (SVO) (%24.3) idi. Toplam 155 (%89.5) hasta kateterle ilişkili KDİ, 18 (%10.4) hasta ise primer bakteriyemi tanısı almıştı. En sık izole edilen tür *Staphylococcus epidermidis* (%42.2) olup bunu *Staphylococcus haemolyticus* (%21.4), *Staphylococcus hominis* (%18.5) ve *Staphylococcus capitis* (%17.3) izledi; *Staphylococcus caprae* ise yalnızca 1 (%0.6) hasta görüldü. Etkenlerin 165 (%95.3)'ü metisiline dirençli idi. İzolatların hiçbirinde vankomisin direnci saptanmadı. Teikoplanin direnci 10 (%5.78) hastada görüldü. Daptomisin ve linezolid direnç oranları ise sırasıyla %2.1 ve %2.0 idi.

Hastaların 91'inde (%52.6) son bir ay içinde İV antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu. Toplam 128 (%73.9) hastada uygun ampirik antibiyoterapi başlanmıştı. Hastaların 102'sinde (%58.9) vankomisin, 14'ünde (%8) teikoplanin, 9'unda (%5.2) linezolid, 2'sinde (%1.1) daptomisin kullanılmıştı. Metisilin duyarlı KNS üreyen 1 (%0.57) hastaya ise ampicilin-sülbaktam verilmişti. Bu çalışmada yer alan hastaların 78'inin (%45) septik şok kliniğinde tedavi gördüğü saptandı ve mortalite oranı 14. günde %34.6 iken 30. günde %71.6 idi. Bu çalışmada, 30 günlük mortalite ile ilişkili klinik parametrelerin karşılaştırılmasında, ölen hastalarda sağ kalanlara göre prokalsitonin (PCT) düzeyi (sırasıyla 1.46 ve 0.58 ng/ml; $p=0.002$) ve laktat düzeyi (sırasıyla 2.25 ve 1.97 mmol/l; $p=0.044$) anlamlı derecede yüksek; trombosit sayısı ise (sırasıyla 182 500 ve 282 000/mm³; $p<0.001$) anlamlı derecede düşük bulundu (Tablo 1).

ROC eğrisi analizi sonuçlarına göre, trombosit sayısı $\leq 194\ 000/\text{mm}^3$ eşik değeri %84 özgüllük ile çalışmadaki en yüksek özgüllüğü gösterdi. Bu parametre için eğri altında kalan alan (area under the curve, AUC) 0.723 olarak hesaplandı (%95 GA: 0.650–0.788; $p<0.001$); PCT >0.67 ng/ml eşik değeri ise %73 duyarlılık ile en yüksek duyarlılığı (AUC=0.652; %95 GA: 0.576–0.723; $p=0.002$) gösterdi. Laktat >1.98 mmol/l eşik değerinde %65 duyarlılık ve %55 özgüllük elde edildi. Bu parametre

için AUC değeri 0.599 (%95 GA: 0.521–0.672; $p=0.038$) olarak hesaplandı (Tablo 2).

Çalışmada, 30 günlük mortalite ile ilişkili faktörler değerlendirildiğinde, ölen ve sağ kalan hastalar arasında cinsiyet, eşlik eden hastalıklar, mekanik ventilasyon durumu, inotropik destek ihtiyacı, SVK kullanımı, mikrobiyolojik analiz sonuçları açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Laboratuvar bulguları incelendiğinde, trombosit sayısı $\leq 194\ 000/\text{mm}^3$ olan hastalarda mortalite oranı anlamlı derecede yüksek bulundu (%56'ya karşı %16; $p<0.001$). Benzer şekilde, PCT düzeyi >0.67 ng/ml olan grupta mortalite oranı belirgin şekilde yüksekti (%73'e karşı %43; $p<0.001$). Ayrıca, laktat >1.98 mmol/l olan hastalarda da mortalite riskinin anlamlı düzeyde arttığı gözlemlendi (%65'e karşı %45; $p=0.014$) (Tablo 3).

Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre, trombosit sayısı $\leq 194\ 000/\text{mm}^3$ (OR: 5.94; %95 GA: 2.53–13.97; $p<0.001$) ve PCT düzeyi >0.67 ng/ml (OR: 3.14; %95 GA: 1.50–6.57; $p=0.002$), 30 günlük mortalite açısından bağımsız ilişkili faktörler olarak saptandı. Modelin uyum iyiliği Hosmer-Lemeshow testi ($\chi^2=0.59$; $p=0.744$) ile doğrulandı ve Nagelkerke R^2 değeri 0.257 olarak hesaplandı. Modelin genel sınıflandırma doğruluğu %76.9 olup mortalite varlığını tahmin etmede duyarlılık %87.1,

Tablo 1. Otuz Günlük Mortaliteye Göre Klinik ve Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Ölen Hastalar (n=124) Ortanca (IQR)	Sağ Kalanlar (n=49) Ortanca (IQR)	p
Yaş (yıl)	75 (66–81)	76 (66–81)	0.765
VKİ (kg/m ²)	25.0 (24.0–27.7)	27.0 (24.0–29.4)	0.277
APACHE II skoru	36 (31–40)	34 (29 – 39.5)	0.226
CCI skoru	5 (4–7)	5 (3–6)	0.322
Lökosit sayısı (/mm ³)	15 120 (10 970–19 945)	12 940 (8660–17 310)	0.052
Nötrofil sayısı (/mm ³)	12 895 (9145–17 470)	11 350 (7290–15 820)	0.114
Hemoglobin (g/dl)	9.3 (8.4–10.5)	9.4 (8.2–10.4)	0.999
Trombosit sayısı (/mm ³)	182 500 (119 000–270 500)	282 000 (221 000–369 000)	<0.001
CRP (0–5 mg/l)	178 (100–264)	135 (94–234)	0.313
PCT (≤ 0.25 ng/ml)	1.46 (0.64–5.40)	0.58 (0.27–2.70)	0.002
Kreatinin (0.5–0.9 mg/dl)	1.37 (0.80–2.21)	0.90 (0.69–2.05)	0.075
Laktat (0.5–1 mmol/l)	2.25 (1.66–3.15)	1.97 (1.42–2.58)	0.044
qPitt skoru	3 (2–3)	2 (2–3)	0.213
Toplam YBÜ yatış günü	26 (11–45)	22 (12–39)	0.305
Toplam hastane yatış günü	30 (16–49)	22 (12–46)	0.065

IQR: Çeyrekler arası aralık (interquartile range, IQR), **VKİ:** Vücut kitle indeksi, **APACHE II:** Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme, **CCI:** Charlson komorbidite indeksi, **CRP:** C-reaktif protein, **PCT:** Prokalsitonin, **qPitt:** Hızlı Pitt bakteriyemi skoru, **YBÜ:** Yoğun bakım ünitesi.

Tablo 2. 30 Günlük Mortalite İçin ROC Eğrisi Analizi Sonuçları

Değişkenler	AUC (%95 GA)	p	Youden İndeksi (J)	Eşik Değer	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Trombosit sayısı (/mm ³)	0.723 (0.650–0.788)	<0.001	0.40	$\leq 194\ 000$	56	84
PCT (ng/ml)	0.652 (0.576–0.723)	0.002	0.31	>0.67	73	57
Laktat (mmol/l)	0.599 (0.521–0.672)	0.038	0.20	>1.98	65	55

ROC: Alıcı işletim karakteristiği, **AUC:** Eğri altında kalan alan, **GA:** Güven aralığı, **PCT:** Prokalsitonin.

Tablo 3. Klinik Bulgular, Laboratuvar Değerleri ve Mikrobiyolojik Veriler

Değişkenler	Ölen Hastalar (n=124)	Sağ Kalanlar (n=49)	p	OR (%95 GA)
Demografik veriler, n (%)				
Erkek cinsiyet	73 (59)	26 (53)	0.486	1.27 (0.65–2.46)
Eşlik eden hastalıklar, n (%)				
HT	70 (56)	33 (67)	0.188	0.63 (0.31–1.26)
DM	51 (41)	21 (43)	0.835	0.93 (0.48–1.82)
KOAH	20 (16)	10 (20)	0.503	0.75 (0.32–1.74)
KAH	34 (27)	14 (29)	0.879	0.94 (0.45–1.97)
KKY	16 (13)	6 (12)	0.907	1.06 (0.39–2.89)
KBY	21 (17)	8 (16)	0.923	1.05 (0.43–2.55)
SVO	32 (26)	10 (20)	0.456	1.36 (0.61–3.03)
Demans	20 (16)	10 (20)	0.503	0.75 (0.32–1.74)
Malignite	29 (23)	8 (16)	0.308	1.56 (0.66–3.71)
Klinik Bulgular, n (%)				
MV	99 (80)	38 (78)	0.738	1.15 (0.51–2.56)
İnotropik destek	86 (69)	35 (71)	0.789	0.91 (0.44–1.88)
SVK kullanımı	109 (88)	46 (94)	0.246	0.47 (0.13–1.72)
Laboratuvar değerleri, n (%)				
Trombosit sayısı ≤194 000/mm ³	70 (56)	8 (16)	<0.001	6.64 (2.88–15.34)
PCT >0.67 ng/ml	91 (73)	21 (43)	<0.001	3.68 (1.84–7.34)
Laktat >1.98 mmol/l	81 (65)	22 (45)	0.014	2.31 (1.18–4.53)
MRKNS	117 (94)	48 (98)	0.309	0.35 (0.04–2.91)

OR: "Odds" oranı, GA: Güven aralığı, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KAH: Koroner arter hastalığı, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, SVO: Serebrovasküler olay, MV: Mekanik ventilasyon, SVK: Santral venöz kateter, PCT: Prokalsitonin, MRKNS: Metisiline dirençli koagülaz-negatif stafylokok.

Tablo 4. 30 Günlük Mortalite ile İlişkili Bağımsız Risk Faktörlerinin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişkenler	B	SH	Wald	p	OR	%95 GA
Trombosit sayısı ≤194 000/mm ³	1.782	0.436	16.69	<0.001	5.94	2.53–13.97
PCT >0.67 ng/ml	1.145	0.376	9.28	0.002	3.14	1.50–6.57
Sabit	-0.357	0.296	1.46	0.227	0.70	-

Nagelkerke $R^2=0.257$, Hosmer-Lemeshow testi: $\chi^2=0.59$; $p=0.744$.

B: Beta katsayısı, SH: Standart hata, OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı, PCT: Prokalsitonin.

yokluğunu tahmin etmede özgüllük %51 bulundu (Tablo 4).

İRDELEME

Bu çalışmada, KNS'lerin etken olduğu KDİ gelişen hastalarda mortaliteyi öngörmeye kullanılabilecek klinik ve laboratuvar belirteçler araştırıldı ve PCT düzeyinin >0.67 ng/ml olmasının mortaliteyi öngörebilecek bağımsız faktör olduğu belirlendi. Kan dolaşımı infeksiyonlarının tanısında yaygın olarak kullanılan laboratuvar belirteçlerinden biri olan PCT'nin prognostik potansiyeline odaklanan çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Yedi

yıllık retrospektif bir kohort çalışmasında, toplum kökenli KDİ gelişen hastalarda PCT düzeyinin >4.24 ng/ml olmasının 50 günlük hastane içi mortalite ile anlamlı biçimde ilişkili olduğu bildirilmiştir (16). Benzer şekilde, Xie ve arkadaşlarının (17) *S. aureus*'e bağlı KDİ gelişen hastalarla yaptığı çalışmada da PCT düzeyi mortalitenin önemli belirleyicilerinden biri olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte, Aktaş ve arkadaşlarının (18) YBÜ'de yaptığı çalışmada, PCT düzeyinin sepsis tanısında anlamlı olduğu; ancak mortaliteyi öngörmeye anlamlı bir belirteç olmadığı gösterilmiştir (18). Çalışmamız KNS'lerin neden olduğu KDİ gelişen hastalarda mortaliteyi öngörmeye PCT'nin rolünü vurgulamaktadır; ancak, eşik değerin alt

sınıra yakın olması nedeniyle, farklı hasta gruplarında bu sonucun doğrulanmasının gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca, çalışmamızda trombosit sayısının $\leq 194\ 000/\text{mm}^3$ olmasının mortaliteyi öngörebilecek bağımsız bir diğer faktör olduğu belirlendi. Trombositin hemostaz ve immün yanıtın önemli bir bileşeni olduğu bilinmektedir. Literatürde trombositopeninin özellikle Gram-negatif sepsis ve fungemide mortalite belirteci olduğunu bildiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (19,20). Fakat KNS'ler ile yapılan bu çalışmada bulunan eşik değer trombositopeni sınırında değildi. Sepsis ve yoğun bakım hastalarında trombosit sayısındaki göreceli azalmanın da kötü prognoz ve mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiş olup seri trombosit ölçümlerinin yapılması önerilmektedir (21). Bu açıdan, çalışmamızın bulgusu literatürü destekler niteliktedir.

Çalışmamızda ROC analizlerinde elde edilen AUC değerlerinin orta düzeyde olduğu (trombosit sayısı için 0.723; PCT için 0.652) saptandı. Bu bulgu, söz konusu parametrelerin tek başına güçlü ayırt edici testler olarak kullanılmasının sınırlı olabileceğini; ancak klinik bulgular ve diğer laboratuvar parametreleri ile birlikte bütüncül bir şekilde değerlendirildiğinde mortaliteyi öngörmeye anlamlı ve destekleyici prognostik göstergeler olarak katkı sağlayabileceğini düşündürdü.

Literatürde ileri yaş, yüksek CCI skoru, immünosüpresyon varlığı, hemodiyaliz gereksinimi, yüksek APACHE II skoru, odak kontrolünün sağlanamaması ve uygun olmayan ampirik tedavi KNS bakteriyemisine bağlı mortalite için bağımsız risk faktörleri olarak bildirilmiştir (5,7,22,23). Çalışmamızda ise literatür bulgularının aksine; yaş, altta yatan hastalıklar ve CCI skoru mortalite ile ilişkili bulunmadı. Ayrıca, APACHE II skoru için de mortalite açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bunun olası nedeni, hasta grubumuzun büyük ölçüde ileri yaşta, çoklu komorbiditesi olan ve yüksek hastalık şiddetine sahip bireylerden oluşmasıdır. Bu durum APACHE II skorlarının her iki grupta da benzer ve dar bir aralıkta kümelenmesine yol açmış olabilir. Çalışmamızda qPitt bakteriyemi skoru da mortalite ile anlamlı bir ilişki göstermedi. Park ve arkadaşlarının (8) KNS'lerin etken olduğu KDİ gelişen hastalarla yaptığı çalışmada, Pitt bakteriyemi skorunun mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Öte yandan qPitt skorunun mortalite ile ilişkisi daha çok Gram-negatif bakteriler ve *S. aureus*'un etken olduğu KDİ gelişen hastalarda bildirilmiştir (12,24). Bu hasta grubunda, qPitt bakteriyemi skorunun prognostik rolünü araştıran ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Koagülaz-negatif stafilokoklar, YBÜ'de KDİ'nin en sık görülen etkenleri arasındadır (25). Bu grup içinde *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. capitis*, *S. hominis* ve *Staphylococcus lugdunensis* öne çıkmaktadır (26). Literatürde en sık izole edilen KNS türünün *S. epidermidis* olduğu bildirilmiştir (5,27). *S. epidermidis*'in deri florasında baskın tür olması, güçlü biyofilm oluşturma özelliği ve SVK gibi invaziv tıbbi cihazları kolonize etme eğilimi bu durumu açıklayabilir (2). Çalışmamızda da en sık *S. epidermidis* izole edilmiş olup bu bulgu yapılan diğer çalışmalarla uyumludur.

Metisilin direnci, KNS türlerinde küresel ölçekte bir sorun olmaya devam etmektedir (28). Serra ve arkadaşlarının (29) İtalya'da yaptıkları çalışmada, 2018-2021 yılları arasında nozokomiyal KDİ gelişen hastalarda KNS'lerde metisilin direnç oranları %76 ile %85 arasında bildirilmiştir. Wheat ve arkadaşları (1) tarafından ABD'de yapılan ve 2020-2022 yıllarını kapsayan çalışmada, metisiline direnç oranı %58.7 olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte daha yüksek direnç oranları bildiren çalışmalar da mevcuttur. Örneğin Çin'de yapılan bir çalışmada bu oran %93.6 olarak (9), Türkiye'de Oruç ve arkadaşlarının (30) yaptığı çalışmada ise %90.4 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda KNS izolatlarının %95.3'ünde metisilin direnci

saptandı. Bu oran mevcut literatürde raporlanan değerlerin üzerinde olup merkezimizde infeksiyon kontrol önlemleri ve akılcı antibiyotik kullanımı açısından acil iyileştirici stratejiler geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Etkenin KNS olduğu KDİ hastalarında mortalite oranları %10 ile %25 arasında değişmektedir (5,9). Ancak, bu oran septik şok gelişen hastalarda belirgin olarak artmaktadır. Ülkemizden yapılan bir çalışmada KNS'lerin etken olduğu KDİ hastalarının %16.7'sinde septik şok gelişmiş ve 28 günlük mortalite oranı %31.5 olarak bildirilmiştir (31). Demiselle ve arkadaşlarının (32) yaptığı çalışmada ise septik şok ile seyreden *S. epidermidis*'e bağlı KDİ hastalarında 28 günlük mortalite oranı %46 olarak bildirilmiştir. Üçüncü basamak bir hastanede gerçekleştirilen ve en sık izole edilen etkenin KNS olduğu bir çalışmada, septik şok gelişen hastalarda mortalite oranı %84.6 olarak bulunmuştur (33).

Çalışmamızda hastaların %45'i septik şok tablosundaydı. On dördüncü gündeki mortalite oranı %34.6 iken, bu oran 30. günde %71.6'ya yükselmişti ve bu değerler literatürde bildirilen oranlara kıyasla oldukça yüksekti. Özellikle %73.9 oranında uygun ampirik antibiyoterapi verilmesine rağmen mortalitenin yüksek bulunması, bu tedavinin çoğunlukla ani klinik kötüleşme, yüksek doz inotrop gereksinimi ve septik şok tablosu ile seyreden ağır hastalarda tercih edilmesiyle ilişkili olabilir. Ayrıca, klinik değerlendirme ile ek tetkik ve kültür istemindeki gecikmeler de bu duruma katkıda bulunmuş olabilir. Bununla birlikte, klinik izlem sırasında hastaların bir bölümünde sıklıkla Gram-negatif bakteriyemi veya fungemi gelişmesi, 30 günlük mortalitenin yalnızca KNS'lerin etken olduğu KDİ'ye bağlı olmadığını düşündürmektedir. Bu hastalardaki yüksek mortalite oranları, ağır komorbiditeler ve infeksiyon dışı nedenlerle ilişkili olabilir. Bununla birlikte, elde edilen bulgular, hastanemizdeki mortalite oranlarının düşürülmesi için özellikle sepsis ve septik şok hastalarında erken tanı ve uygun tedaviyi yönlendirecek protokollerin gözden geçirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmanın en önemli kısıtlılığı tek merkezde ve retrospektif olarak gerçekleştirilmesidir; bu durum bulguların genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Ayrıca KNS için etken-kontaminant ayrımı CDC/NHSN kriterlerine göre yapılmış olmakla birlikte retrospektif değerlendirme nedeniyle yanlış sınıflama riski tamamen dışlanamadı. Öte yandan, hastaların klinik izleminde kan kültürü alınması ve ampirik antibiyotik başlanması standardize edilmediğinden, tedavi zamanlamasının mortalite üzerindeki etkisi analiz edilemedi. Ayrıca, yüksek mortalitenin infeksiyona mı yoksa infeksiyon dışı nedenlere mi bağlı olduğu net olarak ayırt edilemedi. Glikopeptid ve daptomisine dirençli izolatlar, EUCAST önerilerine uygun şekilde analizleri yapabilecek referans laboratuvara gönderilemediği ve "broth" mikrodilüsyon yöntemi uygulanmadığı için direnç doğrulanması sınırlı kaldı. Bu izolatlarda doğrulama amacıyla yalnızca Etest yöntemi kullanılabilirdi. Ayrıca, moleküler analiz yapılamadı ve türlerin ve direnç mekanizmalarının mortalite ile ilişkileri değerlendirilemedi. Bu nedenle, KNS'lerin etken olduğu KDİ gelişen hastalarda mortalite ile ilişkili faktörleri daha ayrıntılı olarak inceleyebilecek daha büyük popülasyonları kapsayan ve moleküler analizleri de içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, bu çalışma KNS'lerin etken olduğu KDİ gelişen hastalarda PCT yüksekliği ve trombosit düzeylerindeki azalmanın 30 günlük mortalite ile bağımsız ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular, kritik hastalarda erken dönemde prognostik değerlendirme ve risk sınıflamasına katkı sağlayabilir.

Hasta Onamı

Retrospektif bir çalışma olduğu için hasta onamı alınmamıştır.

Etik Kurul Kararı

Çalışma için Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 25 Aralık 2024 tarih ve 390/2024 sayılı karar ile onay alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – Ö.Ç., Ey.A., Y.O.; Tasarım – Ö.Ç., Ş.E.O., A.Ş.Ç.; Denetleme – Ö.Ç., D.Ö.E., F.Y.K.; Kaynak ve Fon Sağlama – Ö.Ç., Ey.A., M.T.; Malzeme-ler/Hastalar – Ö.Ç., F.Y.K., Ey.A., M.T.; Veri Toplama ve/veya İşleme – Ö.Ç., A.Ş.Ç., E.A., M.T.; Analiz ve/veya Yorum – Ö.Ç., Y.O., E.A., D.Ö.E.; Literatür Taraması – Ö.Ç., Ş.E.O., Ey.A., E.A.; Makale Yazımı – Ö.Ç., Y.O., Ş.E.O., A.Ş.Ç.; Eleştirel İnceleme – Ö.Ç., D.Ö.E., F.Y.K., E.A.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazar finansal destek beyan etmemiştir.

Yapay Zekâ Kullanım Beyanı

Bu makalenin hazırlanması sürecinde yapay zekâ destekli araçlar kullanılmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Wheat W, Simiyu B, Andonie G, Bellfi L. Clinical impact of vancomycin MIC on outcomes in patients with coagulase-negative staphylococcal bacteremia. *Clin Ther*. 2024;46(6):444–50. [CrossRef]
2. Papadimitriou-Olivgeri I, Giormezis N, Papadimitriou-Olivgeris M, Zotou A, Kolonitsiou F, Koutsileou K, et al. Number of positive blood cultures, bio-film formation, and adhesin genes in differentiating true coagulase-negative staphylococci bacteremia from contamination. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016;35(1):57–66. [CrossRef]
3. Akmal A, Hasan M, Mariam A. The incidence of complications of central venous catheters at an intensive care unit. *Ann Thorac Med*. 2007;2(2):61–3. [CrossRef]
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Healthcare Safety Network (NHSN) patient safety component manual: bloodstream infection event [Internet]. Atlanta (GA): CDC. [cited January 20, 2025]. Available from: <https://www.cdc.gov/nhsn/psc/bsi/index.html>
5. Papadimitriou-Olivgeris M, Senn L, Guery B. Validation of the proposed definition for complicated coagulase-negative staphylococcal bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2025;80(6):1208–15. [CrossRef]
6. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49(1):1–45. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2010;50(7):1079. Dosage error in article text. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2010;50(3):457. [CrossRef]
7. Varisco B, Martínez Pérez-Crespo PM, Retamar-Gentil P, Hernandez IL, Fariñas-Álvarez MC, Fernández-Natal I, et al; PROBAC REIPI/GEIH-SEIMC/SAEI Group. Mortality predictors and definition proposal for complicated coagulase-negative *Staphylococcus* bacteraemia: a multicentre prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2025;31(4):607–15. [CrossRef]
8. Park SY, Kwon KH, Chung JW, Huh HJ, Chae SL. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia: risk factors for mortality and impact of initial appropriate antimicrobial therapy on outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34(7):1395–401. [CrossRef]
9. Cui J, Liang Z, Mo Z, Zhang J. The species distribution, antimicrobial resistance and risk factors for poor outcome of coagulase-negative staphylococci bacteraemia in China. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:65. [CrossRef]
10. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818–29.
11. Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson comorbidity index: a critical review of clinimetric properties. *Psychother Psychosom*. 2022;91(1):8–35. [CrossRef]
12. Battle SE, Augustine MR, Watson CM, Bookstaver PB, Kohn J, Owens WB, et al. Derivation of a quick Pitt bacteremia score to predict mortality in patients with Gram-negative bloodstream infection. *Infection*. 2019;47(4):571–8. [CrossRef]
13. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–10. [CrossRef]
14. Ohnuma T, Chihara S, Costin B, Treggiari MM, Bartz RR, Raghunathan K, et al. Association of appropriate empirical antimicrobial therapy with in-hospital mortality in patients with bloodstream infections in the US. *JAMA Netw Open*. 2023;6(1):e2249353. [CrossRef]
15. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 14.0 [Internet]. Växjö (SE): EUCAST; 2024. [cited November 21, 2024]. Available from: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_14.0_Breakpoint_Tables.pdf
16. Oussalah A, Callet J, Manteaux AE, Thilly N, Jay N, Guéant JL, et al. Usefulness of procalcitonin at admission as a risk-stratifying biomarker for 50-day in-hospital mortality among patients with community-acquired bloodstream infection: an observational cohort study. *Biomark Res*. 2023;11(1):4. [CrossRef]
17. Xie X, Wu C, Zhou J, Jiang S, Shen B, Xu Q, et al. Construction and validation of a predictive in-hospital mortality nomogram in patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infection. *Sci Rep*. 2025;15(1):29658. [CrossRef]
18. Aktaş F, Zer Y, Elay G, Erinmez M. First signs at admission: prognostic value of initial proinflammatory markers for sepsis and mortality in ICU patients. *Pathogens*. 2025;14(9):907. [CrossRef]
19. Gözel MG, Erbay A, Bodur H, Eren SS, Balaban N. Risk factors for mortality in patients with nosocomial Gram-negative bacteremia. *Turkiye Klinikleri J Med Sci*. 2012;32(6):1641–7. [CrossRef]
20. Xie P, Wang W, Dong M. A predictive model for 30-day mortality of fungemia in ICUs. *Infect Drug Resist*. 2022;15:7841–52. [CrossRef]
21. Ye Q, Wang X, Xu X, Chen J, Christiani DC, Chen F, et al. Serial platelet count as a dynamic prediction marker of hospital mortality among septic patients. *Burns Trauma*. 2024;12:tkae016. [CrossRef]
22. Wu JN, Gan TE, Zhu YX, Cao JM, Ji CH, Wu YH, et al. Epidemiology and microbiology of nosocomial bloodstream infections: analysis of 482 cases from a retrospective surveillance study. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2015;16(1):70–7. [CrossRef]
23. Stevens V, Geiger K, Concannon C, Nelson RE, Brown J, Dumyati G. Inpatient costs, mortality and 30-day re-admission in patients with central-line-associated bloodstream infections. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(5):O318–24. [CrossRef]
24. Battle SE, Shuping M, Withers S, Justo JA, Bookstaver PB, Al-Hasan MN. Prediction of mortality in *Staphylococcus aureus* bloodstream infection using quick Pitt bacteremia score. *J Infect*. 2022;84(2):131–5. [CrossRef]
25. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Healthcare-associated infections acquired in intensive care units – annual epidemiological report for 2021 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2023. [cited October 1, 2025]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/health-care-associated-infections-acquired-intensive-care-units-annual-0>
26. Michels R, Last K, Becker SL, Papan C. Update on coagulase-negative staphylococci-what the clinician should know. *Microorganisms*. 2021;9(4):830. [CrossRef]
27. Güzel-Tunçcan Ö, Tozlu-Keten D, Dizbay M, Şenol E. [Susceptibility to teicoplanin among coagulase-negative staphylococci isolated from catheter related bloodstream infections in febrile neutropenic patients]. *Klimik Derg*. 2010;23(2):44–7. Turkish. [CrossRef]
28. Orhan Z, Kayış A, Küçük B, Doğaner A, Aral M. [Antimicrobial resistance in staphylococci isolated from various clinical specimens of inpatients in intensive care units: A 4-year evaluation]. *Türk Yoğun Bakım Derg*. 2024;22(1):24–30. Turkish. [CrossRef]

29. Serra N, Di Carlo P, Andriolo M, Mazzola G, Diprima E, Rea T, et al. *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci from bloodstream infections: frequency of occurrence and antimicrobial resistance, 2018-2021. *Life (Basel)*. 2023;13(6):1356. [[CrossRef](#)]
30. Oruç O, Çelik İS, Çömlekcioglu N, Aygan A. [Antibiotic resistance determination of *Staphylococcus* spp. isolated from blood samples of inpatients]. *Van Sag Bil Derg*. 2021;14(2):144-52. Turkish. [[CrossRef](#)]
31. Çalık Ş, Tosun S, Altın Ü, Arı A, Olut AI, Yüksel Ergin Ö. [Is there clinical significance to coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures?]. *FLORA* 2017;22(1):34-41. Turkish.
32. Demiselle J, Meyer P, Lavigne T, Kaurin J, Merdji H, Schenck M, et al; Clinical Research in Intensive Care and Sepsis - TRIal Group for Global Evaluation and Research in SEPsIs (CRICS-TRIGGERSEP). *Staphylococcus epidermidis* bloodstream infections are a cause of septic shock in intensive care unit patients. *Int J Infect Dis*. 2023;135:45-8. [[CrossRef](#)]
33. Tenório MT, Porfirio Z, Lopes AC, Cendon S. Clinical and microbiological characteristics of bloodstream infections in a tertiary hospital in Maceió, Alagoas, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2010;14(2):175-9. [[CrossRef](#)]