



Yoğun Bakım Ünitesinde Bakteremi Nedeni Olan Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları

Microorganisms Caused of Bacteremia in the Intensive Care Unit and Their Antibiotic Susceptibilities

Zehra BEŞTEPE DURSUN¹, Saliha AYDIN¹, İlhami ÇELİK¹

¹ Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

Makale atfı: Beştepe Dursun Z, Aydın S, Çelik İ. Yoğun bakım ünitesinde bakteremi nedeni olan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. FLORA 2019;24(3):183-9.

ÖZ

Giriş: Yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde bakteremi (kan dolaşımı enfeksiyonu) nedeni olan mikroorganizmaların ve duyarlılığının bilinmesi uygun ampirik tedavi seçimi için önemlidir. Çalışmamızda hastanemiz anestezi YBÜ'de yatan, bakteremi tanısı alan hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve duyarlılıkları incelenerek uygun antibiyotik kullanımına katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmada üçüncü basamak olan bir YBÜ'de 2016 yılı içerisinde yatan, hastane enfeksiyonu (HI) tanısı alan ve almayan hastaların kan kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları geriye dönük olarak tarandı. Veriler SPSS 22 ile analiz edildi.

Bulgular: Yüz elli dört hastanın 60'ında kontaminasyon olup, toplam 326 kan kültüründe üreme saptanmıştır. Kırk iki hastada birden fazla bakteremi atağı tespit edilmiştir. Kan kültürü üremelerinde gram-negatiflerin %52, gram-pozitiflerin %44, mayaların ise %4 oranında izole edildiği görülmüştür. Hastane kaynaklı kan kültürü üremesinde ise gram-negatifler anlamlı olarak (%59, p= 0.001) yüksek bulunmuştur. Gram-negatif nozokomiyal olan ve nozokomiyal olmayan etkenlerde ilk sıralarda *Acinetobacter baumannii* ve *Klebsiella* spp. görülmüştür. Gram-pozitif koklarda ilk sırada koagülaz-negatif stafilokok (KNS), ikinci sırada ise *Enterococcus* spp. görülmüştür. Nozokomiyal enfeksiyon nedeni olan en sık mikroorganizma KNS olup (%27) metisilin direnci %90'ın üzerinde bulunmuştur. Bakteremi nedeni olan KNS ve stafilokok enfeksiyonlarında en etkili antibiyotikler vankomisin, teikoplanin ve linezolidir. İzole edilen genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) pozitif *Escherichia coli* ve *Klebsiella* sayısı az sayıda olup GSBL oranı nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan *E. coli*'de %57, *Klebsiella*'da ise %93 olarak bulunmuştur. GSBL oranının yüksek olmasından dolayı ciddi bakteremilerde en etkin tedavinin karbapenemler olduğu görülmüştür. *A. baumannii* izolatlarında karbapenem direnci %82, kolistin direnci ise %5 olarak bulunmuştur. *Acinetobacter* enfeksiyonlarında kolistinin en etkin antibiyotik olduğu görülmüştür. *Pseudomonas*'ların hepsi hastane kaynaklı olup karbapenem direnci %23 olarak görülmüştür. *Pseudomonas*'a bağlı bakteremi tedavisinde karbapenemler kullanılabilir. Sefepim, olguların yarısında dirençli olarak görülmesi nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. İmipenem ve meropenemin *E. coli*, *Pseudomonas* spp. ve *Klebsiella* spp. izolatları için duyarlı olduğu görülmüştür. İzole edilen *Candida* türlerinin hepsinin flukonazole duyarlı olduğu görülmüştür.

Sonuç: Kan dolaşımı enfeksiyonunda mortalite ve morbiditeyi azaltmak için ampirik antibiyotik tedavisi başlanırken, her hastanenin kendi etken ve antibiyotik duyarlılıklarını takip etmesi gereklidir. Çalışmamızda metisilin direnci, karbapenem direnci, GSBL oranları literatürdeki çoğu çalışmadan yüksek bulunmuştur. Bu durumun YBÜ'de yatan hastalara başlanacak ampirik tedaviye yol göstereceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım ünitesi; Bakteremi; Etken mikroorganizma; Duyarlılık

Geliş Tarihi/Received: 08/08/2018 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 05/01/2019

©Telif Haklı 2019 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.

ABSTRACT

Microorganisms Caused of Bacteremia in the Intensive Care Unit and Their Antibiotic Susceptibilities

Zehra BEŞTEPE DURSUN¹, Saliha AYDIN¹, İlhami ÇELİK¹

¹ Clinic of Infectious and Clinical Microbiology, Kayseri Training and Research Hospital, Kayseri, Turkey

Introduction: It is important to know the susceptibility of bacterial microorganisms in intensive care units (ICU) to appropriate empirical treatment. In this study, it was aimed to examine the microorganisms isolated from blood cultures of patients diagnosed with bacteremia in the anesthesia intensive care unit in our hospital and to contribute to appropriate antibiotic usage.

Materials and Methods: In this study, we retrospectively screened the susceptibility of bacterial microorganisms isolated from the blood cultures of patients diagnosed with bacteremia with and without nosocomial infection in a tertiary intensive care unit in 2016. Data were analyzed with SPSS 22.

Results: In 154 patients, 326 blood cultures were detected and contamination was observed in 60 patients. In 42 patients more than one bacteraemia was detected. It was observed that gram-negatives (52%), gram-positives (44%) and *Candida* spp. (4%) were isolated in blood cultures. Gram-negatives were found to be significantly higher in hospital-acquired all bloodstream infections (52%, $p=0.001$). *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella* spp. were the most common microorganisms of gram negative bacteria. Of the gram positive cocci, coagulase negative staphylococcus (CNS) was the first and *Enterococcus* spp. was the second common isolate. The most common cause of nosocomial infection isolate was CNS (27%), and methicilline resistance rates were higher for CNS isolates (90%). In CNS and *S. aureus* induced bloodstream infections, the most effective antibiotics were found as vancomycin, teicoplanin and linezolid. Isolated extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) positive *Escherichia coli* and *Klebsiella* counts are low. ESBL production rates were 57% for *E. coli* and 93% for *Klebsiella* spp. Because of high ESBL ratio, carbapenems were the most effective treatment for severe bacteremia. Carbapenemase production rate was 82%, and colistin resistance was 5% for *A. baumannii* isolates. For *A. baumannii* infections, the most effective antibiotic was colistin. All of the *Pseudomonas* infections were nosocomial and 23% of these isolates were resistant to carbapenems. Imipenem and meropenem antibiotics were effective for *E. coli* and *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp. isolates. All of the *Candida* isolates were susceptible for fluconazole.

Conclusion: When empirical antibiotic therapy is initiated to reduce mortality and morbidity in a bloodstream infection, each hospital should monitor its own agents and antibiotic susceptibility. In this study, it was seen that of the bacteria, the rate of GSBL, methicillin and carbapenem resistance was higher than some other studies. Because of the high rate of resistance to antibiotics, clinicians must consider when initiating empirical antibiotic treatment.

Key Words: Intensive care unit; Bacteremia; Causative microorganisms; Sensitivity

GİRİŞ

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) gibi yüksek riskli alanlarda görülen infeksiyonlar hastalar için ciddi mortalite nedenleri arasındadır^[1].

YBÜ'lerde gelişen hastane infeksiyonlarının etkenleri hastaneler arasında, hatta aynı hastanenin farklı YBÜ'leri arasında farklılık gösterebilmektedir. YBÜ'lerde gelişen infeksiyonların tedavisine erken başlanması hastanın mortalitesi ve morbiditesi açısından oldukça önemlidir. YBÜ'de yatan hastalarda uygun antibiyotik kullanımının tek başına mortaliteye etki eden bir faktör olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Bu nedenle ampirik tedaviye yol gösterici

olması bakımından sürveyans kayıtlarının tutulması önemlidir^[2].

MATERYAL ve METOD

Çalışmamızda Ocak 2016-Aralık 2016 tarihleri arasında hastanemiz anestezi YBÜ'de yatan ve yatış sırasında infeksiyon bulgusu olmayan kan kültürü üremesi olan hastaların dosyalarının geriye dönük incelemesi yapıldı. Anestezi YBÜ 17 yatak kapasiteli, üçüncü basamak sağlık hizmetlerinin verildiği bir YBÜ olup, dahili ve cerrahi kliniklerin tüm hastalarının takip ve tedavisi yapılmaktadır. Kan örneklerinden kültür işlemleri ve kültürde üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu hasta-

nemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarında BACTEC FX kan kültür sisteminde (Becton, Dickinson USA) değerlendirilerek yapıldı. Üreme saptanan örnekler Gram boyama ile değerlendirildi. Tanımlanan mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" kriterlerine göre değerlendirildi. Hastalar günlük infeksiyon hastalıkları hekimi tarafından vizite edilerek (infeksiyon tanısı, altta yatan ya da eşlik eden hastalıklar, geçirmiş olduğu operasyonlar, kullanılan antibiyotikler, hastaya yapılan tüm invaziv girişimler, mikrobiyolojik kültürler ve antimikrobiyal duyarlılık sonuçları) infeksiyon takip formuna kaydedildi.

Bu tarihler arasında 154 hastanın kan kültürü değerlendirildi. Kontaminasyon düşünülen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bakteremi; infeksiyon kliniği olan hastalarda (ateş, lokalize bulgular) kan kültüründe üreme olması olarak değerlendirildi.

İnfeksiyon kliniği olmayan hastalarda elde edilen izolatlar kontaminasyon olarak tanımlandı.

Bakteremik epizod bir bakteri üremesi dönemi olup 48 saat sonra elde edilen yeni kan kültür pozitifliğinin olması ikinci epizod olarak isimlendirildi^[3]. Nozokomiyal infeksiyon tanısı "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" kriterlerine göre; hastaneye yattığında infeksiyon belirti ve bulguları olmayan ve/veya inkübasyon döneminde olmayan bir hastanın hastaneye yatışından 72 saat sonrasında ilk kan kültüründen klinik olarak anlamlı bir mikroorganizmanın izole edilmesi durumu olarak belirlendi. Toplum kaynaklı infeksiyon ise hastaneye yatışta infeksiyon bulgularının olması ve yatıştan itibaren ilk 72 saatte üreme olması olarak kabul edildi^[3-5]. Koagülaz-negatif stafilokok (KNS) flora elemanı olabileceğinden gerçek infeksiyonu ayırt etmek için hastanın kliniğinin uyumuna ve/veya birden fazla kültür üremesi olmasına dikkat edildi.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 22 programı kullanılarak yapıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Toplam hasta sayısı 307 olup hasta günü sayısı 627 gün olarak hesaplanmıştır. Yatan tüm hastalardan mikrobiyoloji laboratuvarına 2041 kan

kültürü gönderilmiştir. Yüz elli dört hastada 326 (%16) üreme saptanmıştır. Kan kültüründeki üremelere göre 182 (%68) nozokomiyal, 84 toplum kaynaklı bakteremi tanısı koyulmuştur. Kontaminasyon 60 (%18) kültür üremesinde görülmüştür. Hastaların %59'u erkek, %41'i kadın; yaş ortalaması ise 66 ± 5 yıl olarak saptanmıştır.

Polimikrobiyal üreme 22 (%8.3) hastada görülmüştür.

YBÜ'de yatan bakteremi tanısı alan hastaların kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Kan kültüründe saptanan 266 etkenin 139 (%52)'unda gram-negatif, 116 (%44)'sında gram-pozitif bakteri, 11 (%4)'ünde maya mantarı identifiye edilmiştir. Gram-negatif ve gram-pozitif mikroorganizmaların arasındaki fark anlamlı kabul edilmiştir ($p = 0.3$). Tüm üremeler değerlendirildiğinde en fazla üreyen mikroorganizmanın KNS olduğu (72/266), gram-negatif bakterilerde ilk sırada (%47) *Acinetobacter baumannii*'nin yer aldığı görülmüştür.

Gram-negatif bakteri üremelerinde nozokomiyal infeksiyon etkenlerinin oranı (107/139, %77), gram-pozitiflerden (66/116, %57) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p = 0.002$).

Nozokomiyal infeksiyon etkeni olan mikroorganizmalar toplum kaynaklı etkenlerle benzer sıklıkta görülmüştür.

Tablo 1. YBÜ'de yatan hastaların kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Etken	
Gram-pozitif bakteriler	116 (%44)
KNS	72 (%62)
<i>Staphylococcus aureus</i>	18 (%16)
<i>Enterococcus spp.</i>	23 (%20)
<i>Streptococcus spp.</i>	1 (%1)
Gram-negatif bakteriler	139 (%52)
<i>Escherichia coli</i>	10 (%7)
<i>Klebsiella spp.</i>	32 (%23)
<i>Enterobacter spp.</i>	6 (%4)
<i>Pseudomonas spp.</i>	13 (%9)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	65 (%47)

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, KNS: Koagülaz-negatif stafilokok.

YBÜ'de yatan nozokomiyal infeksiyon tanısı alan ve almayan hastaların kan kültüründe üreyen bakterilerin antibiyotik direnç oranları Tablo 2 ve 3'te gösterilmiştir.

Nozokomiyal infeksiyona neden olan en sık mikroorganizma olan KNS'de metisilin direnci

%94 olup nozokomiyal olmayan ile benzer şekilde %92 bulunmuştur. *Staphylococcus aureus* suşlarında ise metisilin direncinin daha düşük olduğu (%58 ve %33) görülmüştür.

Gram-negatifler içerisinde en sık *A. baumannii* görülmüş olup karbapenem direnci %82-88 ora-

Tablo 2. YBÜ'de kan kültüründe üreyen gram-negatif mikroorganizmaların duyarlılıkları

Antibiyotik	<i>Acinetobacter baumannii</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella spp.</i>		<i>Pseudomonas</i>
	Nozokomiyal infeksiyon etkeni (n= 40)	Toplum kaynaklı infeksiyon etkeni (n= 25)	Nozokomiyal infeksiyon etkeni (n= 7)	Toplum kaynaklı infeksiyon etkeni (n= 3)	Nozokomiyal infeksiyon etkeni (n= 30)	Toplum kaynaklı infeksiyon etkeni (n= 2)	Nozokomiyal infeksiyon etkeni (n= 13)
Amikasin	12 (%30)	4 (%36)	4 (%57)	3 (%100)	14 (%47)	2 (%100)	12 (%93)
Gentamisin	14 (%35)	8 (30)	2 (%29)	3 (%100)	17 (%57)	2 (%100)	3 (%23)
Siprofloksasin	7 (%18)	11 (%44)	1 (%14)	2 (%67)	3 (%10)		7 (%54)
İmipenem	7 (%18)	11 (%44)	7 (%100)	3 (%100)	5 (%17)	1 (%50)	10 (%77)
Meropenem	7 (%18)	3 (%12)	7 (%100)	3 (%100)	5 (%17)	2 (%100)	10 (%77)
Kolistin	38 (%95)	25 (%100)	7 (%100)	3 (%100)	12 (%40)	2 (%100)	13 (%100)
TMP-SMZ	12 (%30)	6 (%24)	3 (%43)	3 (%100)	6 (%20)	2 (%100)	10 (%77)
Piperasilin	-	-	7 (%100)	3 (%100)	2 (%8)	2 (%100)	11 (%85)
Ampisilin	-	-	3 (%43)	0		0	
GSBL			4 (%57)	2 (%33)	28 (%93)	0	
Sefepim							7 (%54)

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, TMP-SMZ: Trimetoprim-sülfametoksazol, GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz.

Tablo 3. YBÜ'de kan kültüründe üreyen gram-pozitif mikroorganizmaların duyarlılıkları

Antibiyotik	KNS		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Enterococcus spp.</i>	
	Nozokomiyal infeksiyon etkeni (n= 33)	Toplum kaynaklı infeksiyon etkeni (n= 39)	Nozokomiyal infeksiyon etkeni (n= 12)	Toplum kaynaklı infeksiyon etkeni (n= 6)	Nozokomiyal infeksiyon etkeni (n= 23)	Toplum kaynaklı infeksiyon etkeni (n= 0)
Metisilin	2 (%6)	3 (%8)	5 (%42)	4 (%67)		
Klindamisin	7 (%21)	12 (%31)	11 (%92)	5 (%83)		
Ampisilin/ amoksisilin	1 (%3)		11 (%92)		12 (%52)	
Levofloksasin		14 (%36)	10 (%83)			
TMP-SMZ	17 (%52)	28 (%72)	10 (%83)	6 (%100)		
Fusidik asit	33 (%100)	39 (%100)	12 (%100)			
Vankomisin	32 (%97)	39 (%100)	12 (%100)	6 (%100)	22 (%95)	
Siprofloksasin	8 (%24)	14 (%36)	11 (%92)	6 (%100)		
Teikoplanin	31 (%94)	35 (%90)	12 (%100)	6 (%100)	23 (%100)	
Linezolid	32 (%97)	39 (%100)	12 (%100)	6 (%100)	23 (%100)	

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, KNS: Koagülaz-negatif stafilokok, TMP-SMZ: Trimetoprim-sülfametoksazol.

nında bulunmuştur. Kolistin direnci hastane kaynaklı *A. baumannii*'de %5 olarak saptanmıştır. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) oranları hastane kaynaklı *E. coli*'de %57, *Klebsiella* spp.'de ise %93 olup hastane kaynaklı olmayan *E. coli*'de %33 olarak görülmüştür. Toplum kaynaklı infeksiyon etkeni *Klebsiella* spp. suslarında GSBL pozitifliği saptanmamıştır. *Pseudomonas* spp.'lerin hepsi hastane kaynaklı olup karbapenem duyarlılığı %77 olarak tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

YBÜ'de yatan hastalarda gelişen infeksiyonlar mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde arttırmaktadır. Kan dolaşımı infeksiyonları, yoğun bakımlarda infeksiyon nedenleri arasında ilk sıralarda gelmektedir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin ampirik olarak yaygın kullanımı dirençli mikroorganizmaların baskın hale gelmesine sebebiyet vermekte ve bu durum bir takım tedavi zorluklarına yol açmaktadır. Bu yüzden YBÜ'de yatan hastalarda üreyen bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının önceden bilinmesi ve doğru ilaç seçimine yardımcı olması açısından çalışmamızın önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde YBÜ'de bakteremiye neden olan mikroorganizmalarla ilgili yapılan çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlara rastlanılabilir. Kayseri ve Gaziantep'te yapılan çalışmalarda YBÜ'de bakteremiye neden olan etkenlere bakıldığında KNS'lerin ilk sırada olduğu görülmüştür^[5,6]. 2012 yılında Dicle Üniversitesinde YBÜ'de yapılan çalışmada en fazla kan dolaşımı infeksiyonu, etken olarak en sık *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas aeruginosa* saptanmıştır^[7]. Çalışmamızda bakteremi etkenlerinde gram-negatiflerin ön planda olduğu görülmüştür. Nozokomiyal infeksiyon etkenlerine bakıldığında gram-negatiflerin oranının gram-pozitif olanlara göre daha yüksek olduğu görülmesine rağmen etkenlerin tamamı sıralandığında KNS'nin daha fazla etken olduğu tespit edilmiştir. Literatürde gram-pozitiflerin ön planda olduğunu gösteren birçok çalışma bulunsu da verilerimizle uyumlu çalışmalar da bulunmaktadır^[8].

Stafilokok infeksiyonlarında metisilin direncinin olması tedavi seçiminde önemlidir. Erciyes Üniversitesinde yapılan çalışmada *S. aureus* suslarının %66'sında, toplum kökenli *S. aureus* suslarının ise

%9.1'inde metisilin direnci görülmüştür^[5]. Başka merkezlerde yapılan benzer çalışmalarda ise *S. aureus* suslarının %44'ünün ve %69'unun, KNS'lerin ise %62'sinin metisiline dirençli olduğu bildirilmiştir^[9]. Fırat Üniversitesinde tüm hastane infeksiyonu etkenlerinin incelendiği çalışmada *S. aureus*'larda metisilin direnç oranının %86 olduğu görülmüştür^[10]. Çalışmamızda ise KNS'de metisilin direnç oranları hem toplum kaynaklı hem de hastane kaynaklı infeksiyonlarda %90'ın üzerinde bulunmuş olup, *S. aureus*'da daha düşük oranlar tespit edilmiştir.

Gram-negatiflere bağlı bakteremi YBÜ'de önemli oranda mortaliteye neden olan infeksiyon hastalıklarındandır. Çalışmamıza göre bakteremiye en sık yol açan gram-negatif mikroorganizmalar *A. baumannii* ve *Klebsiella* spp.'dir. Bu mikroorganizmalarda GSBL ve karbapenem direnci YBÜ hastalarında önemli tedavi zorluklarına yol açmaktadır. Çeşitli çalışmalarda GSBL sıklığı *E. coli* suslarında %47.8, *Klebsiella* spp. suslarında %50.6, *Pseudomonas* spp. suslarında %56.7 olarak saptanmıştır^[11]. Bu mikroorganizmalarda imipenem ve meropenem direnci %78 ve %82 olarak bildirilmiştir^[12]. Avrupa ülkelerini kapsayan çok merkezli bir çalışmada YBÜ'lerden izole edilen *Klebsiella* suslarında GSBL araştırılmış, Türkiye'den elde edilen suslarda %59 oranında bulunmuştur^[13]. Çelik ve arkadaşlarının YBÜ'deki nozokomiyal infeksiyonları inceledikleri çalışmada GSBL oranı *E. coli*'de %29, *Klebsiella* spp.'de %57 olarak bulunmuştur^[14]. Çalışmamızda GSBL oranları nozokomiyal infeksiyon etkenlerinde daha yüksek bulundu. GSBL oranları hastane kaynaklı *E. coli*'de literatürle uyumlu olarak %57, *Klebsiella* spp.'de literatürden daha yüksek oranda (%93) bulunmuş olup hastane kaynaklı olmayan *E. coli*'de %33 olarak görülmüştür. Sonuçlarımız hastane kaynaklı olmayan suslarda direnç oranının düşük olmasının toplum kaynaklı infeksiyonların tedavisinde karbapenemlerin ilk tercih olmaması gerektiğini desteklemektedir. İmipenem ve meropeneme ise tüm *E. coli* susları duyarlıyken, *Klebsiella* spp.'de %73 oranında direnç tespit edilmiştir. Verilerimiz karbapenemin *E. coli* infeksiyonlarının tedavisinde uygun bir ajan olduğunu gösterirken, *Klebsiella* infeksiyonlarında tedavi başarısızlığı görülebileceğini düşündürmekteydi.

A. baumannii'nin karbapenemler dahil birçok antibiyotiğe dirençli olması önemli bir sorundur^[15].

Yapılan bir çalışmada *Acinetobacter* spp.'nin %92'si, *P. aeruginosa*'nın %44'ü çoklu dirençli olarak saptanmıştır^[16]. Eşel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada karbapenem direnci *P. aeruginosa*'da %37.5, *A. baumannii*'de %42.9 olarak bulunmuştur^[5]. Cerrahi YBÜ'de yapılan bir çalışmada *P. aeruginosa*'da imipenem ve meropenem direnç oranı %82 ve %33; *A. baumannii*'de %27 ve %20 olarak bulunmuştur^[17]. Çalışmamızda ise karbapenem direnç oranı *A. baumannii* suşlarında literatürdeki çalışmalara göre yüksek görüldü (%82-88). *A. baumannii* suşlarında gentamisin ve amikasin direnci ise sırasıyla %70 ve %65 olarak bulunmuştur. Kolistin direncinin de oluşmaya başlamış olması (%5) *A. baumannii*'ye bağlı infeksiyonların tedavisini güçleştirmektedir. Karbapenem direnç oranının yüksek olmasının özellikle YBÜ'de uygunsuz bir şekilde karbapenem kullanımına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın bir diğer çarpıcı bulgusu da *Acinetobacter* suşlarında aminoglikozitlere yüksek direnç oranının bulunmasıdır. Bu nedenle kombine tedavi verilecekse bu ilaçlar ilk seçenekler arasında bulundurulmamalıdır.

P. aeruginosa infeksiyonlarında günümüzde karşılaşılan en önemli sorun beta-laktamaz üretimine bağlı direnç gelişmesidir^[18]. Gür ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada piperasiline-tazobaktam %18.1 direnç oranı ile ülkemizde etkili antipsödomonal ilaç olarak bulunmuştur^[19]. Farklı bir çalışmada karbapenem dirençli *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* suşlarının tedavisinde aminoglikozitlerin, karbapenemler ile kombine olarak kullanılması önerilmiştir^[20]. Çalışmamızda ise *Pseudomonas* spp. suşlarında karbapenem direnci %23, piperasiline-tazobaktam direnci %12, gentamisin ve amikasin direnci sırasıyla %77 ve %7 olarak bulunmuştur. Verilerimize göre *Pseudomonas* infeksiyonlarında piperasiline-tazobaktamın ilk seçenek olarak kullanılabilmesi, karbapenem verilecekse de amikasin ile kombinasyonu uygun görünmektedir. *P. aeruginosa* infeksiyonlarında tercih edilen diğer beta-laktam antimikrobiyaller sefepim ve seftazidimdir^[21]. Literatürde seftazidim için %9.9-87.4, sefepim için ise %30.2-84.9 arasında değişen direnç oranları bildirilmiştir^[22-24]. Çalışmamızda sefepim duyarlılığı %54 olarak bulunmuştur. Sonuçlarımız

P. aeruginosa infeksiyonlarında sefepimin iyi bir seçenek olmadığını göstermektedir.

Acinetobacter, *Pseudomonas* ve *Klebsiella* türlerinde, karbapenemaz enzimindeki artış, bu ilaçlara karşı olan direnci arttırmıştır. Ülkemizde *Acinetobacter*, *Pseudomonas* ve *Klebsiella* türlerinde karbapenem direnç oranlarının gösterildiği çalışmalarda sırasıyla; Yüksek ve arkadaşları %66.7-72.7-28.7, Ertürk ve arkadaşları %92-21-0, Kiremitçi ve arkadaşları %59.7-48.2-0 olarak bildirmişlerdir^[25-27]. Çalışmamızda bu oranlar *Acinetobacter* spp. için yüksek olup (%88), *Pseudomonas* spp. için %23, *Klebsiella* spp. için ise %17 olarak bulunmuştur. Özellikle *Acinetobacter*'de gösterilen direnç oranlarındaki yükseklik, ampirik tedavide bu ilaçları kullanmaya karar verirken daha dikkatli olmamız gerektiğini göstermektedir.

SONUÇ

Kan dolasımı infeksiyonu yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir. Erken tanı konulup tedavi edildiğinde mortalite oranlarının azaldığı bilinmektedir. Bu yüzden ampirik tedaviye yol gösterici olması bakımından etken mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi önemlidir. Bu amaçla her merkezin kendi etken ve antibiyotik duyarlılıklarını takip etmesi infeksiyon kontrolünde önemli faydalar sağlayacaktır. Çalışmada değerlendirilen etkenlerin direnç oranları literatürdeki çalışmaların çoğuna göre yüksek bulunmuştur. Karbapenemlere artan direnç nedeniyle gereksiz karbapenem kullanımından kaçınılması, kültür sonucuna göre eskalasyon/deeskalasyon yapılması gibi antibiyotik kullanım ilkelerinin uygulanmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: ZBD, İÇ

Analiz/Yorum: SA

Veri sağlama: ZBD

Yazım: ZBD

Gözden Geçirme ve Düzeltme: ZBD

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

- Ding JG, Sun QF, Li KC, Zheng MH, Miao XH, Ni W, et al. Retrospective analysis of nosocomial infections in the intensive care unit of a tertiary hospital in China during 2003 and 2007. *BMC Infect Dis* 2009;9:115.
- Yılmaz N, Köse Ş, Ağuş N, Ece G, Akçoçlu G, Kıraklı C. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar, antibiyotik duyarlılıkları ve nozokomiyal bakteriyemi etkenleri. *ANKEM Derg* 2010;24:12-9.
- Doğanay M. Nozokomiyal sepsis: Önemi ve tanımlar. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998;2:179-81.
- Emad HI, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000;118:146-56.
- Esel D, Doganay M, Alp E, Sumerkan B. Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish university hospital: Epidemiology, microbiology and patient outcome. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:1038-44.
- Mehli M, Gayyurhan ED, Zer Y, Akgün S, Özgür Akın FE, Balcı İ. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Derg* 2007;21:141-5.
- Tüfek A, Tekin R, Dal T, Tokgöz O, Doğan E, Ölmez Kavak G, et al. Reanimasyon ünitesinde on yıllık sürede gelişen hastane infeksiyonlarının değerlendirilmesi ve literatürün gözden geçirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2012;39:492-8.
- Palabıykoğlu İ, Bengisun JS, Oral M, Cansızoğlu F, Baran İ, Tulunay. Reanimasyon hastalarında nozokomiyal bakteriyemi etkenleri ve kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar. *ADÜ Tıp Fak Derg* 2000;1:7-10.
- Doruman Al F, Akça G, Sipahi B, Sultan N. Kan örneklerinden soyutlanan stafilokok suşlarının antibiyotiklere direnç durumları. *ANKEM Derg* 2005;19:14-6.
- Yüce P, Demirda K, Kalkan A, Özden M, Denk A, Kılıç SS. Kan kültürlerinde izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2005;19:17-21.
- Çelik İ, Şenol A, Karlıdağ G, İnci N. Fırat Üniversitesi Hastanesi 2006 yılı hastane infeksiyonları surveyans sonuçları. *Fırat Tıp Dergisi* 2014;14:242-6.
- Koçulu S, Karadeniz A, Başaran S. Yoğun bakım birimi hastalarından alınan kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların sıklığı ve duyarlılığı, III. Ulusal Yoğun Bakım İnfeksiyonları Sempozyumu, Program ve Özet Kitabı, P 052, Trabzon (2007).
- Livermore DM, Yuan M. Antibiotic resistance and production of extended-spectrum beta-lactamases amongst *Klebsiella* spp. from intensive care units in Europe. *J Antimicrob Chemother* 1996;38:409-24.
- Çelik AD, Yuluğkural Z, Erkan T. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde hastane infeksiyonları, III. Ulusal Yoğun Bakım İnfeksiyonları Sempozyumu, Program ve Özet Kitabı. Trabzon (2007).
- Zer Y, Akın FEÖ, Namıdur M. *Acinetobacter baumannii* suşlarında tişeskin etkinliğinin araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 2007;21:193-6.
- Özer B, Tatman-Otkun M, Memiş D, Oktun M. Yoğun Bakım Ünitesinde hastane infeksiyonu etkenleri, antibiyotik duyarlılıkları ve antibiyotik kullanımı. *İnfeksiyon Derg* 2006;20:165-70.
- Namıdur M, Karaoğlan Ü, Göksu S, Dikensoy Ö, Karaoğlan M. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde hastane infeksiyonu etkeni olan bakteriler ve antibiyotiklere direnç durumları. *İnfeksiyon Derg* 2003;17:39-44.
- Peña C, Gómez-Zorrilla S, Suarez C, Dominguez MA, Tubau F, Arch O, et al. Extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk of bloodstream infection in hospitalized patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:2791-7.
- Gür D, Hascelik G, Aydın N, Telli M, Gültekin M, Oğulnç D, et al. Antimicrobial resistance in gram-negative hospital isolates: results of the Turkish HITIT-2 Surveillance Study of 2007. *J Chemother* 2009;21:383-9.
- Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clin Infect Dis* 2008;46:1254-63.
- Yüce A, Yapar N, Eren Kutsoylu O. İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım hastalarından izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. suşlarının 2000-2002 ve 2003-2006 yıllarında saptanan antibiyotik duyarlılık paternlerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2009;43:195-202.
- Jones RN, Stilwell MG, Rhomberg PR, Sader HS. Antipseudomonal activity of piperacillin/tazobactam: more than a decade of experience from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2007). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009;65:331-4.
- Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of gram-negative organisms isolated from patients hospitalized in intensive care units in United States and European hospitals (2009-2011). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014;78:443-8.
- Dizbay M, Keten DT, Arman D. Nozokomiyal gram-negatif mikroorganizmalar: 10 yılda ne değişti? *FLORA* 2010;15:105-11.
- Yüksek A, Turan CB, Güneş H, Turan F, Sarıkaya GH, Doğan M, et al. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan izole edilen etkenler ve antibiyotik direnç paternleri. *Int J Basic Clin Med* 2013;1:1-6.
- Ertürk A, Çopur Çiçek A, Köksal E, Şentürk Köksal Z, Özyurt S. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2012;26:1-9.
- Kiremitçi A, Durmaz G, Akgün Y ve ark. Anestezi yoğun bakım ünitesinde çeşitli klinik örneklerden üretilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç profilleri: 2003 yılı verileri. *İnfeksiyon Derg* 2006;20:37-40.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Zehra BEŞTEPE DURSUN

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Kayseri-Türkiye

E-posta: dr.zehrabestepe@hotmail.com