

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizma dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları: iki yıllık değerlendirme

Distribution and antibiotic susceptibility of microorganisms isolated from blood cultures of patients hospitalized in intensive care units: a two-year evaluation

Tuğçe ŞİMŞEK BOZOK¹ (ID), Taylan BOZOK² (ID)

ÖZET

Amaç: Bakteriyemilerde etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları merkezlere ve yıllara göre değişiklik göstermektedir. Ampirik tedaviye yol gösterici olması için ortaya çıkan bu değişikliklerin belirlenmesi gerekir. Bu çalışmada, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların genel dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Mart 2019-Mart 2021 tarihleri arasında Niğde Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitelerinden mikrobiyoloji laboratuvarına gelen kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılık oranları retrospektif olarak değerlendirildi. Kan örnekleri BD BACTEC FX (Becton Dickinson, ABD) otomatize kan kültürü sisteminde çalışılmıştır ve izole edilen bakteri ve mantar suşlarının tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık testleri Vitek 2 compact (BioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ile yapılmıştır.

Bulgular: Toplam 9607 kan kültürü şişesinin 995'inde

ABSTRACT

Objective: The causative microorganisms and their antibiotic susceptibility in bacteremia vary according to the centers and years. These changes should be identified in order to guide empirical treatment. In this study, it was aimed to investigate the general distribution and antibiotic susceptibility of microorganisms isolated from blood cultures of patients in intensive care units.

Methods: Microorganisms isolated from blood cultures from the intensive care units of Niğde Training and Research Hospital between March 2019 and March 2021 were evaluated retrospectively. Blood samples were studied in the BD BACTEC FX (Becton Dickinson, USA) automated blood culture system and the identification and antibiotic susceptibility tests of the isolated bacterial and fungal strains were performed with the Vitek 2 compact (BioMérieux, France) automated system.

Results: A positivity was detected in 995 of a total of 9607 blood culture bottles. Among the isolated

¹Niğde Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Niğde
²Niğde Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Niğde



İletişim / Corresponding Author : Tuğçe ŞİMŞEK BOZOK
Niğde EAH Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Niğde - Türkiye
E-posta / E-mail : tugce_0103@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 04.06.2021
Kabul Tarihi / Accepted : 29.09.2021

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2022.26937

Şimşek Bozok T, Bozok T. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizma dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları: iki yıllık değerlendirme. Turk Hij Den Biyol Derg, 2022; 79(4): 606 - 615

pozitiflik tespit edildi. İzole edilen mikroorganizmalar arasında Gram pozitif bakteriler %71,7 (713/995), Gram negatif bakteriler %27,2 (271/995), mayalar %1,1 (11/995) oranında bulundu. Tüm mikroorganizmalar arasında en sık koagülaz negatif stafilocoklar (KNS) %58,9 (586/995), *Acinetobacter baumannii* %10,0 (100/995), *Klebsiella pneumoniae* %7,6 (76/995), *Enterococcus faecium* %4,1 (41/995), *Escherichia coli* %3,8 (38/995) oranında bulundu. Gram pozitif bakterilerden en sık KNS %82,4 (586/711) oranında, Gram negatif bakterilerden en sık *A. baumannii* %36,9 (100/271) oranında tespit edildi. Metisilin direnci KNS'de %89,8, *S. aureus*'da %57,1 oranında bulundu. KNS, *S. aureus* ve *Enterococcus* spp.'de vankomisin direnci sırasıyla %4,4, %3,6 ve %16,0 oranında tespit edildi. ESBL pozitifliği *E. coli*'de %68,4, *K. pneumoniae*'de %87,0'dı. *E. coli*'de en etkili antibiyotikler meropenem (%100), kolistin (%100), amikasin (%100), tigesiklin (%94,7) iken, *K. pneumoniae*'de en etkili antibiyotikler gentamisin (%53,2), amikasin (%51,9), tigesiklin (%48,1) ve kolistin (%46,8) olarak tespit edildi. *Pseudomonas aeruginosa*'ya en etkili antibiyotikler kolistin (%100) ve amikasin (%69,0) olurken, *A. baumannii*'de en etkili antibiyotikler tigesiklin (%100) ve kolistin (%96) olarak tespit edildi. Maya mantarlarından *Candida parapsilosis* %63,6 (7/11), *Candida albicans* %27,3 (3/11) oranında bulundu. *Candida* türlerinde flukonazole direnç tespit edilmedi.

Sonuç: Hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden metisiline dirençli stafilocok ve enterokokların, çoklu antibiyotik direnci gösteren *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarının izole edilmesi; enfeksiyon kontrol programlarının ve akılcı antibiyotik kullanım politikalarının daha etkin uygulanması gerektiğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik duyarlılık, kan kültürü, mikroorganizma, yoğun bakım ünitesi

microorganisms, Gram positive bacteria were 71.7% (713/995), Gram negative bacteria 27.2% (271/995), yeast 1.1% (11/995). Among all microorganisms, the most common coagulase negative staphylococcus (CNS) 58.9% (586/995), *Acinetobacter baumannii* 10.0% (100/995), *Klebsiella pneumoniae* 7.6% (76/995), *Enterococcus faecium* 4.1% (41/995), *Escherichia coli* found in 3.8% (38/995). Among the Gram positive bacteria, the most common coagulase negative staphylococci were 82.4% (586/711), and the most common Gram negative bacteria was *A. baumannii* 36.9% (100/271). Methicillin resistance was found in 89.8% of CNS and 57.1% in *S. aureus*. Vancomycin resistance in KNS, *S. aureus* and *Enterococcus* spp. was determined as 4.4%, 3.6% and 16.0%, respectively. ESBL positivity was 68.4% in *E. coli* and 87.0% in *K. pneumoniae*. While the most effective antibiotics against *E. coli* are meropenem (100%), colistin (100%), amikacin (100%), tigecycline (94.7%), the most effective antibiotics against *K. pneumoniae* are gentamicin (53.2%), amikacin (51.9%), tigecycline (48.1%) and colistin (46.8%). The most effective antibiotics against *Pseudomonas aeruginosa* were colistin (100%) and amikacin (69.0%), while the most effective antibiotics against *A. baumannii* were tigecycline (100%) and colistin (96%). Among the yeast fungi, *Candida parapsilosis* was found in 63.6% (7/11), *Candida albicans* 27.3% (3/11). Resistance to fluconazole was not detected in *Candida* species.

Conclusion: Isolation of methicillin resistant staphylococci and enterococci, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli* and *K. pneumoniae* strains showing multiple antibiotic resistance from blood cultures of patients hospitalized in our hospital's intensive care units; showed that infection control programs and rational antibiotic use policies should be made more effective.

Key Words: Antibiotic susceptibility, blood culture, microorganism, intensive care unit

GİRİŞ

Kan dolaşımı enfeksiyonları (KDE), yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalarda yaygın bir komplikasyon olup, morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Kritik hastalığı olan hastalar; başvuru sırasında yüksek hastalık şiddeti (APACHE III skoru), hastanede uzun süreli yatış, mekanik ventilasyon ihtiyacı, renal replasman tedavisi, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, ameliyat, damar içi kateter kullanımı ve immünosupresyon dahil olmak üzere belirli risk faktörlerine maruz kalır (1). YBÜ’lerde gelişen enfeksiyonların tedavisine erken başlanması hastanın mortalitesi ve morbiditesi açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle ampirik tedaviye yol gösterici olması bakımından surveyans kayıtlarının tutulması önemlidir (2). Kandaki etkenlerin hızlı ve doğru tanımlanması için otomatize kan kültürü sistemleri yaygın olarak kullanılmaktadır (3). Bakteriyemilerde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımları ve antibiyotik duyarlılıkları yıllara göre değişiklikler göstermektedir. Ampirik tedavi seçiminde yol göstermesi için etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarında oluşan değişiklikler her merkez tarafından sürekli olarak belirlenmelidir (4). Bu çalışmada Mart 2019-Mart 2021 tarihleri arasında Niğde Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitelerinden mikrobiyoloji laboratuvarına gelen kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizma dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Mart 2019-Mart 2021 tarihleri arasında Niğde Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitelerinden mikrobiyoloji laboratuvarına gelen kan kültürleri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastanemizde, yenidoğan ve çocuk yoğun bakım üniteleri hariç, çalışmanın yapıldığı dönemlerdeki yoğun bakım üniteleri 61 hasta yatak kapasiteli olup, dahili ve cerrahi bölüm hastalarının 2. ve 3. basamak yoğun

bakım takip ve tedavisi yapılmaktadır. Kan örnekleri BD BACTEC PLUS+Aerobic/F (Becton Dickinson, USA) kan kültür şişelerine ekilerek BD BACTEC 9120 ve BACTEC FX (Becton Dickinson, ABD) otomatize kan kültürü sisteminde ortalama 5 gün inkübe edildi. Pozitif sinyal veren şişelerden Gram boyama yapıldı. Aynı zamanda bu şişelerden koyun kanlı ve eozin metilen mavisi (EMB) besiyerlerine pasaj yapılarak aerob ortamda 36 ± 1 °C’de 24-48 saat inkübe edildi. Üreme tespit edilen örneklerden konvansiyonel yöntemler kullanılarak ön tanımlaması yapılan bakteri ve mantar suşlarının ileri identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri için Vitek 2 compact (BioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık test sonuçları European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri doğrultusunda değerlendirildi.

Difteroidler ve Bacillus türleri iki kan kültürü şişesinden üremediği zaman kontaminasyon olarak değerlendirildi. Çalışmamızın retrospektif yapılması nedeniyle hastalara klinik ve laboratuvar değerleriyle birlikte bakılmadığı için kan kültürü üremeleri yalancı pozitiflik açısından değerlendirilemedi. Her hastanın ilk izolatu değerlendirilmeye alınıp, her hasta için mükerrer kayıtlar hariç tutuldu. Hastanemizde tüberküloz laboratuvarı olmadığı ve tüberküloz tanımlaması yapılamayacağı için myco F şişesi kullanılmamıştır. Bu nedenle TB tespiti yapılamamıştır. Metisilin direnci oksasilin MİK ve/veya sefoksitin tarama sonuçlarına göre, kolistin direnci ise EUCAST önerileri doğrultusunda mikrodilüsyon yöntemi ile belirlendi.

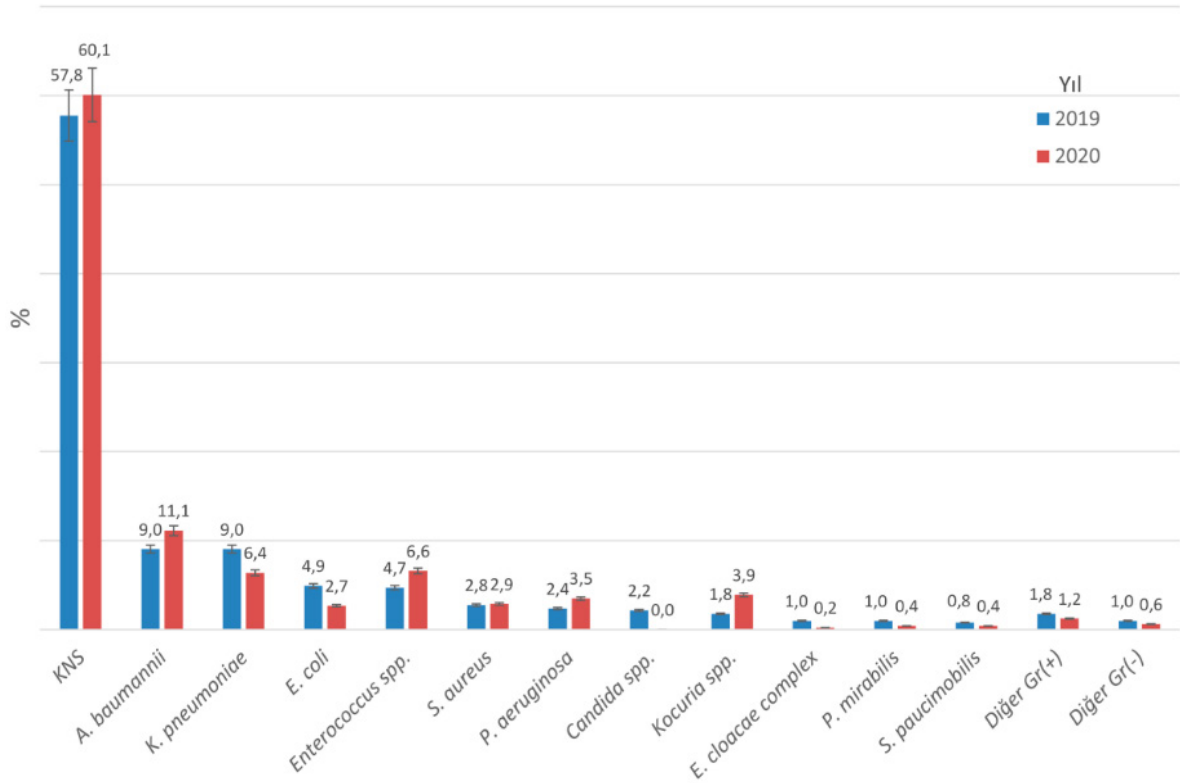
Bu çalışma, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 28.04.2021, Karar no: 54180).

BULGULAR

Toplam 9607 kan kültürü şişesinin 995’inde üreme tespit edildi. Üreme olanların 570’i (%57,3) erkek, 425’i (%42,7) kadındı. Hastaların ortalama yaşı $68,9\pm 16,8$ ’di. İzole edilen mikroorganizmalar

arasında Gram pozitif bakteriler %71,7 (713), Gram negatif bakteriler %27,2 (271), mayalar %1,1 (11) oranında tespit edildi. Tüm mikroorganizmalar arasında en sık koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) %58,9 (586), *Acinetobacter baumannii* %10 (100), *Klebsiella pneumoniae* %7,6 (76), *Enterococcus faecium* %4,1 (41), *Escherichia coli* %3,8 (38)

bulundu. Gram pozitif bakterilerden en sık KNS %82,4 (586/711), Gram negatif bakterilerden en sık *A. baumannii* %36,9 (100/271) görüldü. İki yıllık değerlendirmemizdeki yıllara göre kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizma dağılımı Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Yıllara göre kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

Metisilin direnci KNS’de %89,8, *S. aureus*’da %57,1 oranında bulundu. KNS ve *S. aureus*’da vankomisin duyarlılığı sırasıyla %95,6, %96,4 oranında tespit edildi. KNS’de linezolid direnci %3,2 oranında görülürken, *S. aureus*’da linezolid direnci saptanmadı. *E. faecium*’da vankomisin direnci %14,6 (6/41), linezolid direnci %7,3 oranında görülürken, *E. faecalis*’te vankomisin direnci %7,7 (1/13), linezolid direnci sırasıyla %7,7 idi. KNS’de 2020 yılında 2019’a

göre; siprofloksasin ($p < 0,0001$), fusidik asit ($p = 0,001$) ve oksasilin ($p < 0,0001$) anlamlı oranda daha dirençli; daptomisin ($p = 0,002$) ise daha duyarlı olarak bulundu. *S. aureus*’da 2020 yılında penisilin anlamlı olarak daha dirençli tespit edilirken ($p = 0,041$), *E. faecium*’da amikasin daha dirençli olarak bulundu ($p < 0,0001$). Diğer antibiyotiklerin duyarlılıkları arasında anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 1).

Tablo 1. Yıllara göre kan kültürlerinden izole edilen Gram pozitif bakterilerin antibiyotik duyarlılık oranları

	KNS			Staphylococcus aureus			Enterococcus faecium			Enterococcus faecalis						
	2019 (n=294)	2020 (n=292)	Toplam (n=586)	P	2019 (n=14)	2020 (n=14)	Toplam (n=28)	P	2019 (n=13)	2020 (n=28)	Toplam (n=41)	P	2019 (n=11)	2020 (n=2)	Toplam (n=13)	P
AM	35.4	18.8	27.1	<0.0001	92.9	78.6	85.7	0.596	0	7.1	4.9	1.00	18.2	100	30.8	0.077
CIP	39.8	27.7	33.8	0.002	64.3	57.1	60.7	0.699	7.7	0	2.4	<0.0001	81.8	100	84.6	1.00
DA	85.0	93.2	89.1	0.002	71.4	78.6	75.0	1.00								
DAP	26.2	15.4	20.8	0.001	64.3	71.4	67.9	1.00								
E	96.6	94.5	95.6	0.222	100	92.9	96.4	1.00	84.6	85.7	85.4	1.00	90.9	100	92.3	1.00
FA	59.2	59.9	59.6	0.854	85.7	85.7	85.7	1.00								
GN	97.3	96.2	96.8	0.475	100	100	100		23.1	28.6	26.8	1.00	54.5	100	61.5	0.487
GN(YD)	16.0	4.5	10.2	<0.0001	50	64.3	57.1	0.445	100	89.3	92.7	0.539	90.9	100	92.3	1.00
LNZ																
OX																
PEN					35.7	0	17.9	0.041								
SXT	81.3	79.8	80.5	0.647	85.7	85.7	85.7	1.00	38.5	64.3	56.1	0.121	18.2	100	30.8	0.077
TEC					85.7	94.3	89.3	0.385	84.6	75.0	78.0	0.692	90.9	100	92.3	1.00
TGC	98.6	99.0	98.8	1.00	100	92.9	96.4	1.00	100	100	100		100	100	100	
FOX(T)	13.9	3.8	8.9	<0.0001	42.9	50.0	46.4	0.705								

AM: Ampisilin, CIP: Siprofloksasin, DA: Klindamisin, DAP: Daptomisin, E: Eritromisin, FA: Fusidik Asit, VA: Vankomisin, GN: Gentamisin, GN(YD): Yüksek dozda gentamisin, LNZ: Linezolid, OX: Oksasilin, PEN: Penisilin, SXT: Trimetoprim-Sülfametoksazol, TEC: Teikoplanin, TGC: Tigesiklin, FOX(T): Sefoksitin Tarama

E. coli'de ESBL pozitifliği %68,4, *K. pneumoniae*'de %87'di. *E. coli* suşlarına en etkili antibiyotikler meropenem (%100), kolistin (%100), amikasin (%100), tigesiklin (%94,7) iken, *K. pneumoniae* suşlarına en etkili antibiyotikler gentamisin (%53,2), amikasin (%51,9), tigesiklin (%48,1) ve kolistin (%46,8) olarak tespit edildi. *Pseudomonas aeruginosa*'ya en etkili antibiyotikler kolistin (%100) ve amikasin (%69,0) olurken, *A. baumannii* suşlarına en etkili antibiyotikler tigesiklin (%100) ve kolistin (%96) olarak tespit edildi. *A. baumannii*'de 2020 yılında 2019'a göre; amikasin anlamlı oranda daha dirençli ($p=0,04$), *K. pneumoniae*'de tigesiklin daha dirençli ($p=0,023$); amikasin ($p=0,001$), siprofloksasin ($p<0,0001$), kolistin ($p=0,036$), gentamisin ($p<0,0001$), meropenem ($p=0,004$), trimetoprim-sulfametaksazol ($p=0,001$) daha duyarlı olarak bulundu. *E. coli* ve *P. aeruginosa*'da iki yıl arasında antibiyotik duyarlılıkları açısından anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 2).

Maya mantarlarından en sık *Candida parapsilosis* %63,6 (7/11) görülürken *Candida albicans* %27,3 (3/11), *Candida kefyr* %9,1 (1/11) oranında bulundu. *Candida* türlerinde flukonazole direnç tespit edilmedi.

TARTIŞMA

Kan dolaşımı enfeksiyonlarında en sık Gram pozitif bakteriler görülmektedir. Gram negatif patojenler arasında en yaygın izolatlar *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* ve *P. aeruginosa*'dır. *Candida* türleri YBÜ'de önemli bir rol oynar ve KDE vakalarının %8-15'ini oluşturur (1). Yurt dışında 2015'te yapılan çok merkezli bir çalışmada Gram negatif bakteriler %92,6, Gram pozitif bakteriler %69,8 oranında bulunmuştur (5). Hindistan'da 3. basamak bir hastanenin yoğun bakımında yapılan başka bir çalışmada Gram pozitif bakteriler %60,37, Gram negatif bakteriler %60,29, mayalar ise %3,33 oranında tespit edilmiştir (6). Yurt içinde yapılan farklı çalışmalarda kan kültürlerinden elde edilen izolatlarda Gram pozitif bakteriler %54-69, Gram negatif bakteriler %24-41, mayalar %1-10,6 oranları arasında bulunmuştur (7-12). 2016 yılında yayınlanan Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi (UAMDS) raporunda kan ve BOS'tan elde edilen izolatlar arasında *E. coli* %23,8, *E. faecalis*+*E.*

faecium %18,9, *K. pneumoniae* 17,6, *S. aureus* %15,5, *A. baumannii* %15,1, *P. aeruginosa* %8,0, *S. pneumoniae* %1,1 oranında olduğu belirtilmiştir (13). Çalışmamızda kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar arasında; Gram pozitif bakteriler %71,7, Gram negatif bakteriler %27,2, mayalar %1,1 oranında tespit edildi. 2020 yılında 2019'a göre *E. coli* ve *K. pneumoniae* üremelerinde azalma gözlemlendi. *Candida* spp. 2019'da tespit edilmezken, 2020 yılında %2,2 oranında bulundu. Yıllar arasındaki farklılıkların; hastaneye yatan hastaların altta yatan hastalıkları, operasyon öyküsü, hastaneye yatış öyküsü, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, total parenteral nutrisyon kullanımı, santral kateter varlığı, mekanik ventilasyon gibi risk faktörlerinin değişkenlik göstermesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Morbidite ve mortalitesinin yüksek olması nedeniyle metisiline dirençli enfeksiyonların tespit edilmesi önemlidir (7). Yurt dışında 2016'da yapılan bir derlemede *S. aureus* izolatları için metisilin direnç oranlarının farklı ülkeler arasında %0-64,5 gibi geniş bir değişkenlik gösterdiği belirtilmiştir (1). Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda metisilin direnç oranları KNS'lerde %54,9-89,7, *S. aureus*'da %18-71,7 oranları arasında tespit edilmiştir (7-9,10,12-17). 2016 UAMDS raporunda metisiline dirençli *S. aureus* oranı %23,6, 2018 yılında yayınlanan Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR) raporunda ise %26 oranında bildirilmiştir (13,18). Bizim çalışmamızda metisilin direnci KNS'de %89,8, *S. aureus*'da %57,1; literatürde çalışmalardaki oranlar arasında ancak ulusal verilerin üstünde tespit edildi. Çalışmamızda 2020 yılında 2019'a göre, *S. aureus*'da metisilin direncinin azaldığı ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü. KNS'de 2020 yılında 2019'a göre siprofloksasin, fusidik asit ve oksasilin anlamlı oranda daha dirençli; daptomisin ise daha duyarlı olarak bulundu. *E. faecium*'da ise amikasin daha dirençli olarak bulundu. Bu farklı oranların nedeninin; yatan hasta profillerinin, uygulanan antibiyoterapilerin ve yapılan invaziv işlemlerin farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda *Enterococcus* spp. Gram pozitif bakteriler arasında 2. sıklıkta tespit edildi. Tüm

Tablo 2. Yıllara göre kan kültürlerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılık oranları

	<i>Acinetobacter baumannii</i>			<i>Klebsiella pneumoniae</i>			<i>Escherichia coli</i>			<i>Pseudomonas aeruginosa</i>							
	2019 (n=46)	2020 (n=54)	Toplam (n=100)	P	2019 (n=46)	2020 (n=31)	Toplam (n=77)	P	2019 (n=25)	2020 (n=13)	Toplam (n=38)	P	2019 (n=12)	2020 (n=17)	Toplam (n=29)	P	
AK	41.3	22.2	34.0	0.04	37.0	74.2	51.9	0.001	100	100	100		58.3	76.5	69.0	0.422	
AM					0	0	0		12.0	7.7	10.5		1.00				
AMC					6.5	16.1	10.4	0.256	28.0	7.7	21.0		0.145				
CAZ	0	0	0		6.5	22.6	13.0	0.08	36.0	30.8	34.2		0.747	50.0	64.7	58.6	0.471
CIP	0	0	0		6.5	48.4	23.4	<0.0001	28.0	30.8	28.9		0.858	58.3	70.6	65.5	0.697
COL	93.5	98.1	96.0	0.331	37.0	61.3	46.8	0.036	100	100	100		100	100	100		
CRO					6.5	22.6	13.0	0.08	32.0	30.8	31.6		0.938				
ETP					6.5	22.6	13.0	0.08	100	100	100						
FEP					6.5	16.1	10.4	0.256	36.0	38.5	36.8		0.881	50.0	64.7	58.6	0.471
FOX					6.5	19.4	11.7	0.145	84.0	92.3	86.8		0.472				
GN	19.6	16.7	18.0	0.707	34.8	80.6	53.2	<0.0001	64.0	69.2	65.8		0.747	58.3	70.6	65.5	0.694
IPM	6.5	1.9	4.0	0.331									58.3	23.5	37.9	0.119	
LEV	0	0	0										58.3	64.7	62.1	1.00	
MEM	0	0	0		15.2	45.2	27.3	0.004	100	100	100		58.3	47.1	51.7	0.550	
SXT	37.0	31.5	34.0	0.565	17.4	54.8	32.5	0.001	36.0	23.1	31.6		0.486				
TGC	100	100	100		58.7	32.3	48.1	0.023	100	84.6	94.7		0.111				
TZP					6.5	19.4	11.7	0.145	60.0	69.2	63.2		0.728	50.0	58.8	55.2	0.638

AK: Amikasin, AM: Ampisilin, AMC: Amoksisilin-Klavulanat, CAZ: Sefotazidim, CIP: Siprofloksasin, COL: Kolistin, CRO: Seftriakson, ETP: Ertapenem, FEP: Sefepim, FOX: Sefoksitin, GN: Gentamisin, IPM: İmipenem, LEV: Levofloksasin, MEM: Meropenem, SXT: Trimetoprim-Sülfametoksazol, TGC: Tigesiklin, TZP: Piperasilin-Tazobaktam

dünyada olduğu gibi hastanemizde de özellikle enterokok türlerindeki glikopeptid direnci önemli bir sorun teşkil etmektedir. Çalışmamızda *E. faecium*'da glikopeptid direnci %14,6 (6/41) oranında görülürken *E. faecalis*'te %7,7 (1/13) oranında tespit edildi. Hindistan'da yoğun bakım ünitelerinde yapılan bir çalışmada *Enterococcus* türlerinde glikopeptid direnci tespit edilmemiştir (6). Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda; *E. faecalis* suşlarının tamamı vankomisine duyarlı bulunurken, *E. faecium* %90,6 oranında duyarlı (8), Gaziantep'te yapılan çalışmada *Enterococcus* türlerinde glikopeptid direnci saptanmamıştır (12). Başka bir çalışmada *Enterococcus* türleri içinde sadece bir izolatta (%1,73) glikopeptid direnci bulunmuştur (14). 2015'te yapılan bir çalışmada enterokoklarda %5,4 oranında vankomisin direnci saptanırken (15), 2013'te yapılan bir çalışmada ise, *E. faecium* türlerinde %8,6 oranında vankomisin dirençli olduğu bulunmuştur (1). Bizim çalışmamızda özellikle *E. faecium*'daki glikopeptid direncinin yüksek olmasının nedeninin, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların ek hastalıklarına, girişimsel işlemlerin sıklığına, glikopeptid kullanımının yoğunluğuna bağlı olabileceği düşünüldü. Çalışmamızda; KNS'de vankomisin duyarlılığı %95,6 (560/586), *S. aureus*'da %96,4 (27/28) oranında bulundu. Başka çalışmalarda; KNS ve *S. aureus* izolatlarında glikopeptid direncine rastlanmamıştır (12,15,17). 2016 UAMDSS ve 2018 CAESAR raporunda *S. aureus* izolatlarında glikopeptid direnci tespit edilmemiştir. (13,18) Ülkemizde daha önce yapılan çalışmalarda vankomisin dirençli *S. aureus* tespit edilememesi ve çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle vankomisin direncinin konfirme edilememesi yanlış pozitiflik olabileceğini düşündürmektedir.

Yurt içinde yapılan bazı çalışmalarda; ESBL pozitiflik oranları *E. coli* için %10,0-%70,5 ve *K. pneumoniae* için %23,07-%93,3 gibi geniş bir aralıkta bulunmuştur (7-9,10-14). 2016 UAMDSS raporuna göre ise; ESBL pozitifliği *E. coli* izolatlarında %47,8 oranında, *K. pneumoniae* izolatlarında ise %58,0 oranında bulunmuştur (13). Bizim çalışmamızda; *E. coli*'de ESBL pozitifliği %68,4 (26/38), *K. pneumoniae*'de %87 (67/77) olarak UAMDSS raporuna göre yüksek oranda bulunmuştur. Bunun nedeni;

hastane florasının, yatan hastaların ek hastalıkları ve kliniklerinin, uygulanan antibiyoterapilerin ve destek tedavilerinin farklılığına bağlı olabilir. Yapılan çalışmalarda; *E. coli* ve *K. pneumoniae* için en etkili antibiyotikler amikasin, gentamisin, meropenem, imipenem, tigesiklin, kolistin olarak bildirilmiştir (8,10-14). 2016 UAMDSS ve 2018 CAESAR raporunda *E. coli* ve *K. pneumoniae* için karbapenemler, amikasin ve gentamisin en etkili antibiyotik olarak tespit edilmiştir (13,18). Yapılan diğer çalışmalarla kıyaslandığında çalışmamızda duyarlı antibiyotikler büyük ölçüde aynı saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda; 2020 yılında 2019'a göre *K. pneumoniae*'da ESBL pozitifliğinin ve amikasin, siprofloksasin, kolistin, gentamisin, meropenem, trimetoprim-sulfametaksazol direncinin azalması dikkat çekicidir. Bu durumun bu dönemde yatan hastaların klinik özelliklerinin, uygulanan antibiyoterapilerin, diğer destek tedavilerinin ve yapılan invaziv işlemlerin farklılığından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Yapılan çalışmalarda *P. aeruginosa* için amikasin, kolistin, gentamisin, karbapenemler; *A. baumannii*'de ise tigesiklin, kolistin, trimetoprim-sulfametaksazol, amikasin, gentamisin en etkili antibiyotikler olarak bulunmuştur (8,10-14). 2016 UAMDSS ve 2018 CAESAR raporunda ise *P. aeruginosa* için seftazidim, amikasin, gentamisin; *A. baumannii* için amikasin ve gentamisin en duyarlı antibiyotikler olarak tespit edilmiştir (13,18). Çalışmamızda *P. aeruginosa*'ya en etkili antibiyotikler kolistin, amikasin, gentamisin, seftazidim; *A. baumannii*'de tigesiklin, kolistin, amikasin, trimetoprim-sulfametaksazol olarak bulundu. 2020 yılında 2019'a göre, *A. baumannii*'de amikasin anlamlı oranda daha dirençli bulunmuştur. *P. aeruginosa*'da ise 2020 yılında kinolonlar ve aminoglikozid grubu antibiyotiklere karşı direncin azaldığı, karbapenemlere karşı direncin arttığı tespit edilmiştir. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülemedi. Bu antibiyotik direnç oranlarının bilinmesi, hastalarımıza ampirik antibiyoterapi başlarken daha dikkatli olmamıza ve başlangıç antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen hastalarda antibiyotik revizyonu yaparken bu direnç oranlarını göz önüne alarak değişiklik yapmamıza olanak sağlamıştır.

Candida spp, YBÜ vakalarının %8-15'ini

oluşturmaktadır (1). Ülkemizde yapılan kan kültürlerinin beş yıllık değerlendirmesinin yapıldığı bir çalışmada *Candida* türleri %6 oranında bulunmuştur. *Candida* türlerinin arasında *C. albicans* %53,6, *C. parapsilosis* %18,1, *C. tropicalis* %9 oranında belirlenmiştir (10). 2017'de yapılan bir çalışmada; kan kültürlerinin %14,8'inde *Candida* türleri saptanmıştır. Bunların da %56,1'i *C. parapsilosis*, %31,7'si *C. albicans*, %6,5'u *C. glabrata*, %4,1'i *C. tropicalis*, %1,6'sı *C. pelliculosa* olarak tanımlanmıştır (20). Yedi yıllık dönemde kan kültürlerinde üreyen *Candida* türlerinin değerlendirildiği bir çalışmada ise; 24709 kan kültürünün 119'unda (%0,48) *Candida* türleri tespit edilmiş; *Candida* türleri içerisinde *C. albicans* %49, *C. parapsilosis* %23, *C. tropicalis* %14, *C. glabrata* %12 oranında bulunmuştur (21). Bizim çalışmamızda; %1,1 (11/995) oranında *Candida* tespit edildi. *Candida* türleri içerisinde; *C. parapsilosis* %63,6 (7/11), *C. albicans* %27,3 (3/11), *C. kefir* %9,1 (1/11) oranında bulundu. Diğer çalışmalara göre, çalışmamızda maya mantarları daha az oranda tespit edildi. Hastaneye yatan hastaların alta yatan hastalıkları, operasyon öyküsü, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, total parenteral nutrisyon kullanımı, mekanik ventilasyon gibi kandidemi için risk faktörlerinin varlığı bu oranları etkilemektedir.

Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda, kan kültür üremelerinde kontaminasyon olabileceği belirtilmiştir (15,22,23). Çalışmamızın retrospektif yapılması nedeniyle hastalar klinik ve laboratuvar değerleriyle

birlikte değerlendirilemediği için yalancı pozitiflik açısından değerlendirilmemiştir. Bu nedenle yapılan diğer çalışmalara göre özellikle kontaminasyon sayılabilecek mikroorganizmalar sayıca fazla bulunmuştur. Çalışmamızdaki diğer bir kısıtlılık, *S. aureus*'da vankomisin direncinin doğrulanamamasıydı. Ulusal verilerde *S. aureus*'da vankomisin direnci bildirilmemiştir. Çalışmamızda otomatize sistemden elde edilen veride bir izolatta vankomisin direnci tespit edilmişti. Ancak geriye dönük doğrulaması yapılmadığı için sonucun yanlış pozitiflik olabileceği de unutulmamalıdır. Çalışmamızda kolistin direnci EUCAST önerileri doğrultusunda mikrodilüsyon temelli otomatize sistem ile bakılmıştır. Saflığından şüphelenilen örnekler dışında test tekrarı veya başka bir yöntem ile doğrulaması yapılmamıştır.

Sonuç olarak; kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılık oranları merkezlere ve zamana göre değişkenlik gösterebilmektedir. Klinisyenlere ampirik tedavi protokollerinde yol göstermesi ve antibiyotik revizyonları yapılırken direnç profilini bilmek için, ayrıca merkezlerin kendi enfeksiyon kontrol programlarının ve akılcı antibiyotik kullanımının etkinliğini görebilmek için belirli zaman aralıklarında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımını ve antibiyotik duyarlılık paternini gösteren çalışmaların yapılmasının önemli olduğu düşünülmektedir.

ETİK KURUL ONAYI

* Bu çalışma, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile gerçekleştirildi (Tarih:29.04.2021 ve Karar No: 54180).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

- Bassetti M, Righi E, Carnelutti A. Bloodstream infections in the Intensive Care Unit. *Virulence*, 2016; 7 (3): 267-79.
- Dursun ZB, Aydın S, Çelik İ. Yoğun bakım ünitesinde bakteremi nedeni olan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Flora*, 2019; 24(3):183-9.
- Yiş R. Güneypođu Anadolu Bölgesi'nde bir çocuk hastanesinde kan kültürü sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türk Ped Arş*, 2015; 50:102-7.
- Çopur Çiçek A, Şentürk Köksal Z, Ertürk A, Köksal E. Rize 82. Yıl Devlet Hastanesi'nde bir yıllık sürede kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2011; 68(4):175-84.
- Farina C, Arena F, Casprini P, Cichero P, Clementi M, Cosentino M, et al. Direct identification of microorganisms from positive blood cultures using the lysis-filtration technique and matrix assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS): a multicentre study. *New Microbiol*, 2015;38(2):245-50.
- Banik A, Bhat SH, Kumar A, Palit A, Sneha K. Bloodstream infections and trends of antimicrobial sensitivity patterns at Port Blair. *J Lab Physicians*, 2018;10(3):332-7.
- Özkaya E, Tümer S, Kirişçi Ö, Çalışkan A, Erdoğmuş P. Son iki yılda Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2015;72(2):115-22.
- Şafak B, Kılınc O. 2010-2015 yılları arasında kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Klimik Derg*, 2016;29(2):60-4.
- Sevim S, Öztürk Ş, Coşkun A, Özgeç O, Avcı M. BACTEC kan kültür sistemi ile izole edilen mikroorganizmaların değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg*, 2007;21(3):135-40.
- Turhanoęlu M, Koyuncu E, Bayındır Bilman F, Onur A, Tekay F. Evaluation of the results obtained from microbiological analysis of blood cultures over 5 years. *J Fam Med Health Care*, 2016;2(4):43-50.
- Caskurlu H, Davarci I, Kocoglu ME, Cag Y. Examination of blood and tracheal aspirate culture results in intensive care patients: 5-year analysis. *Medeniyet Med J*, 2020;35(2):128-35.
- Mehli M, Gayyurhan ED, Zer Y, Akgün S, Özgür Akın FE, Balcı İ. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen mikro-organizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Derg*, 2007;21(3):141-5.
- https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Mikrobiyoloji_Referans_Laboratuvarlari_ve_Biyolojik_Urunler_DB/uamdss/yillik_raporlar/UAMDSS_2016_Rapor.pdf (Erişim tarihi: 11.05.2021).
- Yılmaz S, Gümral R, Güney M, Bedir O, Üsküdar Güçlü A, Duyan S, ve ark. İki yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkların değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Derg*, 2013;55:247-52.
- Er H, Aşık G, Yoldaş Ö, Demir C, Keşli R. Kan kültürlerinde izole edilerek tanımlanan mikroorganizmaların ve antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 2015;45(1):48-54.
- Çetinkol Y, Özenç Çakır F, Enginyurt Ö. Kan kültürlerinden izole edilen Staphylococcus aureus suşlarında metisiline direncin yıllara göre değişimi. *Ankem Derg*, 2013;27(1):38-42.
- Nazik S, Cingöz E, Şahin AR, Güler S. Kan kültürlerinden izole edilen staphylococcus aureus suşlarında metisilin direncinin yıllara göre değişimi. *Kocaeli Med J*, 2018;7(1):32-36.
- <https://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/handle/10665/324806/9789289053860-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (Erişim tarihi: 15.05.2021)
- Gözüböyük G, Uyanık MH, Hancı H, Aktaş O, Özbek A. Kan kültürlerinden izole edilen enterokokların antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Derg*, 2013;27(3):107-12.
- Şırın MC, Ağuş N, Yılmaz N, Bayram A, Yılmaz Hancı S, Şamlıoğlu P, ve ark. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2017;74(3):269-78.
- Gültekin B, Eyięör M, Telli M, Aksoy M, Aydın N. Yedi yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen Candida türlerinin retrospektif olarak incelenmesi. *Ankem Derg*, 2010;24(4):202-8.
- Yılmaz N, Köse Ş, Ağuş N, Ece G, Akkoçlu G, Kıraklı C. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar, antibiyotik duyarlılıkları ve nozokomial bakteriyemi etkenleri. *Ankem Derg*, 2010;24(1):12-9.
- Aydın M, Kaşıkçioğlu C, Nargiz Koşucu S, Timurkaynak F, Arslan H. Kan dolaşımı infeksiyonu etkenleri ve antibiyotik direnç oranları. *Klimik Derg*, 2016; 9(2):83-6.