

Son iki yılda Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Evaluation of microorganisms isolated from blood cultures and antibiotic sensitivity obtained at Kahramanmaraş Necip Fazıl City Hospital in the last two years

Esra ÖZKAYA¹, Seray TÜMER¹, Özlem KİRİŞÇİ¹, Ahmet ÇALIŞKAN¹, Pınar ERDOĞMUŞ²

ÖZET

Amaç: Kan akımı enfeksiyonları (KAİ) mortaliteyi ve morbiditeyi arttıran önemli hastane enfeksiyonlarından biridir. KAİ'nin erken tanısı, enfeksiyona neden olan organizmanın tespit edilmesi ve antimikrobiyal duyarlılık testlerinin yapılması hastanın prognozu açısından oldukça önemlidir. Bu çalışma da kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları incelenerek, hastanemizdeki KAİ etkenlerinin dağılımı ve antimikrobiyal ilaç duyarlılığının ortaya konması amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmamızda Eylül 2012 - Mayıs 2014 tarihleri arasında Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına tüm birimlerden gönderilen kan kültürü örnekleri incelendi. Örnekler BACTEC/9050 (Becton Dickinson, Maryland, ABD) otomatize sisteminde inkübe edildi. Mikroorganizmaların tanımlanmasında konvansiyonel yöntemlere ek olarak gerektiğinde Vitek 2.0 Compact (Biomerieux, Fransa) otomatize sistemi kullanıldı. İzolatların antibiyotiklere duyarlılık testleri, Kirby Bauer disk difüzyon yöntemiyle Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) standartlarına uygun olarak çalışıldı.

Bulgular: Çalışma süresince laboratuvarımıza toplam 2.923 kan kültürü örneği gönderildi. Gönderilen

ABSTRACT

Objective: Blood stream infections (BSI) is one of the significant hospital-acquired infections that increase mortality and morbidity. Early diagnosis of BSI, identification of microorganisms that cause infection and analyzing antimicrobial sensitivity tests are important in terms of patient's prognosis. In this study microorganisms isolated from blood cultures and their antimicrobial sensitivity were investigated. Besides, to reveal the distribution of our hospital's BSI pathogens and to present their antimicrobial sensitivity patterns, were aimed.

Methods: In this study blood culture samples collected at Kahramanmaraş Necip Fazıl City Hospital between September 2012 - May 2014, were examined. Samples were incubated with BACTEC/90050 (Becton Dickinson, Maryland, the USA) automatization system. For the identification of microorganisms, Vitek version 2.0 (Biomerieux, France) automatization system was used in addition to conventional methods when necessary. Antibiotic sensitivity tests were studied in compliance with Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standards with Kirby-Bauer disc diffusion susceptibility test.

Results: During our study period 2.923 blood cultures were analysed. Six hundred ninety seven

¹ Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, KAHRAMANMARAŞ
² Gama Tıp Merkezi, GAZİANTEP



İletişim / Corresponding Author : Esra ÖZKAYA

Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, KAHRAMANMARAŞ

Tel : +09 0 322 355 01 01

E-posta / E-mail : esragovce@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 11.09.2014

Kabul Tarihi / Accepted : 20.01.2015

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2015.49260

Özkaya E, Tümer S, Kirişçi Ö, Çalışkan A, Erdoğan P. Son iki yılda Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. Turk Hij Den Biyol Derg, 2015; 72(2): 115-22.

kan kültürü örneklerinin 697 (% 23,9)'sinde üreme oldu, 89 (%3,04)'u kontaminasyon olarak değerlendirilirken, 2137 (%73,1)'sinde üreme tespit edilmedi. Üreyen izolatlardan 113 (%16,2) tanesi mükerrer izolat kabul edilip değerlendirme dışı bırakılarak 584 (%20,0) izolat değerlendirmeye alındı. Değerlendirmemiz sonucunda; patojenler arasında ilk sırayı %58,2 ile koagülöz negatif stafilokok (KNS) ve bunu %8 ile *Escherichia coli*, %7,9 ile *Acinetobacter* spp. aldığı izlendi. Bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarına bakıldığında, KNS'lerde metisiline direncin %54,9, *Staphylococcus aureus*'da %34,4 olduğu tespit edildi. Buna karşılık vankomisin ve linezolid karşı iki bakteri türünde de direnç saptanmadı. Enterokoklarda ise %55,6 penisilin direnci belirlendi. Bir (%4,5) hastada vankomisin direnci saptanırken, linezolid ve teikoplanin direnci görülmedi. *Enterobacteriaceae* ailesinin tigesikline duyarlı olduğu görüldü. *Klebsiella* spp.'de %5,9 oranında imipenem direnci saptandı. *Acinetobacter* spp.'nin en çok tigesikline (%2,4) duyarlı olduğu görüldü.

Sonuç: Klinisyenlere yol göstermesi açısından ampirik tedavi protokollerinin güncellenmesi, doğru antibiyotik kullanımı için belirli zaman aralıklarında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımını ve duyarlılık paternini gösteren çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kan, kültür, mikroorganizma, ilaç direnci

(23,7%) samples gave reproductive signal as positive. We observed contamination in 89 (12.8%) of samples. In 2137 (73.1%) samples reproductive signal was not received. While repeating isolates were excluded from study, 584 (20.0%) isolates were included in the study. The most-common organisms causing BSIs were coagulase negative staphylococci (CNS) (58.2%), *Escherichia coli* (8%) and *Acinetobacter* spp. (7.9%). Methicillin resistance was detected in 54.9% of CNS isolates and in 34.4% *Staphylococcus aureus* isolates. However vancomycin and linezolid resistance were not detected in both of the bacteria. For Enterococci, 55.6% penicilline resistance was determined. For one patient (4.5%) vancomycine resistance was detected, linezolid and teichoplamin resistance were not stated. Isolates belonging to *Enterobacteriaceae* family were sensitive to tigecycline. Among *Klebsiella* spp., 5.9% of the isolates were resistant to imipenem. 2.4% of *Acinetobacter* spp. isolates were resistant to tigecycline.

Conclusion: To refer clinicians, there is need to make studies about distribution of microorganisms and their antibiotic sensitivity patterns which are isolated from blood cultures in certain time intervals for updating empirical treatment protocols and right usage of antibiotics.

Key Words: Blood, culture, microorganism, drug resistance

GİRİŞ

Kan akımı enfeksiyonları (KAİ) mortaliteyi ve morbiditeyi artıran önemli hastane enfeksiyonlarından biridir (1). KAİ'nin yüksek risk faktörü uzun süreli intravasküler kateterizasyondur. KAİ 'ye neden olan diğer faktörler; üriner sistem, solunum sistemi, yara yeri ve gastrointestinal sistem enfeksiyonlarıdır (2). Hastane enfeksiyonlarının %15,0'ini oluşturan kan akımı enfeksiyonları; şok, çoklu organ yetmezliği, dissemine intravasküler koagülasyon ve ölüme neden olan ciddi ve çabuk gelişen tablolar oluşturabilmektedir (3,4). KAİ'nin erken tanısı, enfeksiyona neden olan organizmanın tespit edilmesi ve antimikrobiyal

duyarlılık testlerinin yapılması hastanın prognozu açısından oldukça önemlidir (5). KAİ'ye neden olan mikroorganizmalar geniş bir yelpaze içinde dağılmaktadır. En sık Gram pozitif koklar (özellikle stafilokoklar ve enterokoklar) ve Gram negatif basiller (özellikle *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* (*E. coli*), *Acinetobacter* ve *Klebsiella* türleri) izole edilmektedir. Bakterileri *Candida* türleri başta olmak üzere mayalar izlemektedir (1, 5).

Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında Eylül 2012 - Mayıs 2014 tarihleri arasında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal ilaç

duyarlılıkları incelenerek, KAl etkenlerinin dağılımı ve antimikrobiyal ilaç duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda Eylül 2012-Mayıs 2014 tarihleri arasında 500 yataklı Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na tüm birimlerden gönderilen kan kültürü örnekleri incelendi. Kan kültürü örnekleri BACTEC/9050 (Becton Dickinson, Maryland, ABD) otomatize sisteminde inkübe edildi. Üreme sinyali veren örnekler Gram boyama işlemi uygulandı. Ardından OR-BAK (Türkiye) firmasından alınan %5 koyun kanlı agar, Eosin Metilen Mavis (EMB) agar ve çikolatamsı agar besiyerlerine ekilerek 35 °C'de 24-48 saat aerobik ortamda inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında üreyen koloniler değerlendirilmeye alındı. Mikroorganizmaların tanımlanmasında konvansiyonel yöntemlere ek olarak gerektiğinde Vitek 2.0 Compact (Biomerieux, Fransa) otomatize sistemi kullanıldı. İzolatların antibiyotiklere duyarlılık testleri, Kirby Bauer disk difüzyon yöntemiyle Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) standartlarına uygun olarak çalışıldı (6).

Aynı hastaya ait birden fazla izolat çalışmaya dahil edildi. Bu izolatların seçilmesinde antibiyotik direnç paterninin farklı olması veya farklı dönemlerdeki kültür numunelerinde üreyen mikroorganizmalar olması esas alındı. Aynı anda alınan kan kültürlerinden yalnızca birinde deri florasına ait olan Bacillus türleri, Corynebacterium türleri, mikrokoklar ve koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) üretilmişse bu mikroorganizmalar kontaminasyon olarak yorumlandı (4).

BULGULAR

Çalışma süresince laboratuvarımıza toplam 2923 kan kültürü örneği gönderildi. Gönderilen kan

kültürü örneklerin 697 (%23,9)'sinde üreme oldu, 89 (%3,04)'u kontaminasyon olarak değerlendirilirken; 2137 (%73,1)'sinde üreme tespit edilmedi. Üreyen izolatlardan 113 (%16,2) tanesi mükerrer izolat kabul edilip değerlendirme dışı bırakılarak 584 (%20,0) izolat değerlendirmeye alındı. Mikroorganizmaların cerrahi, dahili ve yoğun bakım birimlerindeki üreme oranları Tablo 1'de verildi. Tüm izolatlarda tek mikroorganizma üredi.

İncelemeye alınan kan kültür örneklerinden üreyen mikroorganizmaların % 68,9'unu Gram pozitif bakteriler, %26,1'ini Gram negatif bakteriler ve %4,8'ini mayalar oluşturmaktaydı. Etken kabul edilen patojenler arasında ilk sırayı %58,2 ile KNS'ler almakta ve bunu %8,0 ile *E. coli*, %7,9 ile *Acinetobacter* spp. takip etmekteydi.

Gram pozitif bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri incelendiğinde; metisilin direncinin KNS'lerde %54,9, *S. aureus* 'da %34,4 olduğu tespit edildi. Buna karşılık vankomisin ve linezolidde karşı iki bakteri türünde de direnç saptanmadı.

Enterokokların antibiyotik duyarlılıklarını incelediğimizde ise %55,6 penisilin direnci belirlendi. Linezolid ve teikoplanin direnci görülmezken bir hastada (%4,5) vankomisin direnci saptandı. Tablo 2'de çalışmaya dahil edilen Gram pozitif izolatların antimikrobiyal direnç oranları verildi.

Gram negatif izolatların antimikrobiyal duyarlılıklarına baktığımızda; *Enterobacteriaceae* ailesinin tigesikline duyarlı olduğu görüldü. *E. coli* ve *Enterobacter* spp.'de karbapenemlere karşı direnç tespit edilmezken, *Klebsiella* spp.'de %5,9 oranında imipenem direnci saptandı.

Gram negatif mikroorganizmalardan, *Acinetobacter* spp. ve *P. aeruginosa*'yı incelediğimizde; *Acinetobacter* spp'nin en çok tigesikline duyarlı olduğunu, *P. aeruginosa*'nın ise en çok sefepime duyarlı olduğu görüldü. Tablo 3'de en sık üreyen beş Gram negatif bakterinin antimikrobiyal direnç oranları verildi.

Tablo 1. Kan kültüründen izole edilen mikroorganizmaların cerrahi, dahili ve yoğun bakım birimlerindeki üreme oranları (%)

Mikroorganizma	Klinik Birimler						Toplam	
	Dahili birimler		Cerrahi birimler		Y B Ü		Sayı	Yüzde*
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*		
KNS	79	13,5	14	2,4	247	42,3	340	58,2
<i>Escherichia coli</i>	19	3,3	4	0,7	24	4,1	47	8,0
<i>Acinetobacter</i> spp.	1	0,2	1	0,2	44	7,5	46	7,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	1,7	-	-	22	3,8	32	5,5
<i>Candida</i> spp.	2	0,3	1	0,2	25	4,3	28	4,8
<i>Enterococcus</i> spp.	4	0,7	-	-	18	3,1	22	3,8
<i>Klebsiella</i> spp.	4	0,7	1	0,2	13	2,2	18	3,1
<i>Brucella</i> spp.	12	2,1	-	-	-	-	12	2,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	10	1,7	10	1,7
<i>Streptococcus</i> spp.	3	0,5	2	0,3	3	0,5	8	1,4
<i>Enterobacter</i> spp.	1	0,2	-	-	5	0,9	6	1,0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	0,3	-	-	2	0,3	4	0,7
<i>Serratia</i> spp.	1	0,2	-	-	2	0,3	3	0,5
<i>Citrobacter</i> spp.	-	-	-	-	2	0,3	2	0,3
<i>Proteus</i> spp.	-	-	-	-	2	0,3	2	0,3
<i>Achromobacter denitrificans</i>	-	-	-	-	2	0,3	2	0,3
<i>Salmonella</i> spp.	-	-	-	-	1	0,2	1	0,2
<i>Ralstonia pickettii</i>	-	-	-	-	1	0,2	1	0,2
TOPLAM	138	23,7	23	4,0	423	72,3	584	100

YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi; KNS: Koagülaz Negatif Stafilokok

*Yüzde oranları toplam içindeki yüzdeyi temsil etmektedir.

Tablo 2. Kan kültüründen izole edilen Gram pozitif bakterilerin antimikrobiyal direnç oranları (%)

Mikroorganizma	Antimikrobiyal Madde										
	P	OX	E	DA	Rif	SXT	CIP	VA	TEC	LZD	GN
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=32)	96,9	34,4	48,4	-	100	17,9	31,0	0	0	0	29,4
KNS (n=340)	95,9	54,9	74,3	44,4	86,1	48,9	56,8	0	0	0	35,1
<i>Enterococcus</i> spp. (n=22)	55,6	-	85,7	25,0	-	-	60,0	4,5	0	0	47,1

KNS: Koagülaz Negatif Stafilokok, P: Penisilin, OX: Oksasilin, DA: Klindamisin, VA: Vankomisin, TEC: Teikoplanin, CIP: Siprofloksasin, SXT: Trimetoprim-Sulfametaksazol, GN: Gentamisin, LZD: Linezolid, Rif: Rifampisin

Tablo 3. Kan kültüründen izole edilen Gram negatif bakterilerin antimikrobiyal direnç oranları (%)

Mikroorganizma	Antimikrobiyal Madde																
	SXT	AMP	AMC	SAM	TZP	AK	GN	CXM	FOX	CAZ	CTX	CRO	FEP	CIP	IMP	CES	TGC
<i>Escherichia coli</i> (n= 47)	53,5	75	54,8	55,2	15,2	10,5	28,6	5,4	10,5	53,6	59,3	52,4	47,6	40	0	9,7	0
<i>Acinetobacter</i> spp. (n=46)	86,1	100	92	90,3	92,3	25	88,9	100	100	86,4	95,5	97,2	94,3	94,9	91,1	66,7	2,4
<i>Klebsiella</i> spp. (n=18)	37,5	-	81,8	80	25	18,2	7,7	62,5	9,1	90	40	54,5	53,3	40	5,9	33,3	0
<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> (n=10)	-	100	50	50	14,3	37,5	62,5	50	50	33,3	-	-	10	25	11,1	16,7	-
<i>Enterobacter</i> spp. (n=6)	25	100	100	80	25	0	-	30	80	30	50	20	25	20	0	-	0

AK: Amikasin, AMC: Amoksisilin-klavulanik asit, AMP: Ampisilin, CTX: Sefotaksim, FOX: Sefoksitin, CAZ: Seftazidim, CIP: Siprofloksasin, GN: Gentamisin, IMP: Imipenem, TZP: Piperasilin- tazobaktam, SXT: Trimetoprim-sulfametoksazol, CRO: Seftriakson, FEP: Sefepim, CXM: Sefuroksim, CES: Sefoperazon-sulbaktam, TGC: Tigesiklin, SAM: Ampisilin-Sulbaktam

TARTIŞMA

KAI hastane enfeksiyonları arasında düşük bir orana sahip olmasına karşın mortalite oranı oldukça yüksektir. Bazı mikroorganizmalar için mortalite oranı %50,0'den fazladır, polimikrobiyal enfeksiyonlarda bu oran % 63,0'e kadar çıkmaktadır (7, 8). Bu nedenle tanı ve tedavinin planlanmasında, klinik bulgularla laboratuvar sonuçlarının beraber değerlendirilmesi gerekmektedir. Bizim çalışmamızda hastalarımızın hepsinde polimikrobiyal enfeksiyon bulunmaktaydı.

Bakteriyemi tanısında otomatize kan kültürü sistemlerinin kullanıma girmesiyle birlikte sonuçlara daha hızlı ve güvenilir olarak ulaşmakta ve kontaminasyon oranları düşük seviyede saptanmaktadır. Fakat her ne kadar uygun şekilde alınmaya çalışılsa da kan kültürlerinde kontaminasyon görülmesi engellenememektedir (9). Çalışmamızda kontaminasyon oranını, ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olarak %3,04 oranda saptanmıştır (9, 10).

Dünyada pek çok çalışmada bahsedildiği gibi Yoğun Bakım Üniteleri (YBÜ)'nde septisemi önemli

bir sorundur. Septisemiye hastanede yatış sürelerinin uzun olması, gelişen immünsüpresyon ve invaziv girişimler gibi nedenler yol açabilmektedir (11, 12). Çalışmamızda KAI'leri servisler arasında %72,4 ile en çok YBÜ'lerde görüldü.

KAI'lere neden olan mikroorganizmalar içinde, önceki yıllarda Gram negatif mikroorganizmalar ilk sırayı alırken, ilerleyen yıllarda Gram pozitif mikroorganizmaların ön plana çıktığı görülmektedir. Türkiye'de yapılan araştırmalara baktığımızda Gram pozitif bakterilerin KAI içinde oranları %31,0-80,0 arasında, Gram negatif bakterilerin %10,0-61,0 arasında enfeksiyon etkeni olarak bildirildiğini görüyoruz (5, 13-19). Yurtdışında yapılan çalışmalarda da KAI'in ülkemizde yapılan çalışmalara paralel olduğunu görmekteyiz. Hindistan'da Garg ve ark. Gram pozitif bakterileri %67,5, Gram negatif bakterileri %32,5 oranında septisemi etkeni olarak belirlemişlerdir (1). Wisplinghoff ve ark. ABD'de 24.179 vakada yaptıkları çalışmalarında Gram pozitif bakterileri %65,0, Gram negatif bakterileri %25,0 oranında bulmuşlardır (20). ABD'deki başka bir incelemede ise benzer şekilde

%54,0 Gram pozitif bakterileri, %29,0 Gram negatif bakterileri etken olarak göstermişlerdir (21). Bizim çalışmamızda da yurtiçi ve yurt dışında yapılan çalışmalara benzer şekilde %68,9 Gram pozitif bakteriler, %26,1 Gram negatif bakteriler etken bulundu.

Uzun süreli antibiyotik kullanımı, immün sistemi baskılayıcı tedaviler, malignite, kateter kullanımı ve hastanede yatış süresinin uzunluğu kandidemilerin en önemli nedenleri arasındadır (5, 14). Ülkemizde yapılan çalışmalarda %1,2 - 10,4 arasında değişen oranlarda mayaların KAI etkeni olduğu bildirilmiştir (5, 13-15). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde %4,8 oranında mayalar etken olarak tespit edildi. ABD'de yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada ise yüksek oranda (%9,0) kandidemi saptanmıştır (20).

Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların sıklığı merkezlere göre değişmekle birlikte, KNS'ler KAI'nin önemli bir etkenidir. KNS'ler özellikle damar içi kateterlerin sıkça kullanılması sonucu, nozokomiyal bakteriyeminin başlıca nedenidir. Ancak en sık rastlanan kontaminant bakteri grubu olduklarından gerçek enfeksiyon ayrımı için ardışık alınan iki ve daha fazla kan kültür örneğinde pozitif KNS üremesi gereklidir (20). Bizim çalışmamızda, ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olarak %58,2 ile en sık izole edilen mikroorganizma KNS oldu.

Günümüzde metisiline dirençli stafilokok enfeksiyonları giderek artmaktadır. Metisilin dirençli stafilokok izolatlarının neden olduğu enfeksiyonların morbidite ve mortalitesinin yüksek olması, ek maliyet getirmesi, metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA)'nın önemini arttırmaktadır. Tedavide sefalosporinler ve karbapenemler gibi beta-laktamların sık kullanılması bu antibiyotiklere düşük afinite oluşmasına neden olmakta, böylece tedavide etkisiz hale gelebilmektedir (5, 9). KNS ve *S. aureus*'ların metisilin direnç oranlarını ülkemizde yapılan çalışmalarda sırası ile Şahin ve ark. %54,0 ve %44,0, Çopur Çiçek ve ark. %70,2 ve %50,0, Mehli ve ark. %77,3 ve %38,4, Yılmaz

ve ark. %28,4 ve %89,7 olarak bildirmişlerdir (5, 9, 13, 14). Yurtdışında yapılan çalışmalarda ise Custovic ve ark. cerrahi YBÜ'de 6 KAI içinde 1 MRSA tespit etmişler (22). Wisplinghoff ve ark. %75,0 KNS, %41,0 *S. aureus*, Edmond ve ark. %80,4 KNS, %44,1 *S. aureus*, Garg ve ark. ise %75,0 oranında MRSA tespit etmişlerdir (1, 20, 23).

Çalışmamızda enterokoklar en sık izole edilen üçüncü Gram pozitif bakteri grubudur. Tüm dünyada olduğu gibi bizim hastanemizde de bu mikroorganizmaların glikopeptidlere karşı geliştirdiği direnç önemli bir sorundur. Gastrointestinal sisteminde vankomisin dirençli enterokok (VRE) taşıyan hastalar en önemli endojen kaynaktır. Ancak hasta odalarındaki tıbbi cihazlar ve eşyalar, kolonizasyon yolu ile ekzojen rezervuarlar haline gelmektedir (24, 25). Çalışmamızda YBÜ'de yatan bir hastada VRE (%4,5) tespit edildi. Yapılan çalışmalarda VRE oranları bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Kanada'da yapılan bir çalışmada %4,0 oranında VRE tespit etmişlerdir (25). Slovakya'da ve Suudi Arabistan'da yapılan çalışmada ise hiç vankomisin direncine rastlanmamıştır (26, 27). Ülkemizdeki araştırmalara baktığımızda ise Yılmaz ve ark. %1,39, Duman ve ark. %1,5, Willke ve ark. %2,1 oranlarında VRE bildirimini yapmışlardır (5, 17, 18).

Çalışmamızda Gram negatif bakterilerin içinde ilk sırayı *E. coli* izolatları almaktadır. Bunu sırasıyla *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp, *Brucella* spp.ve *P. aeruginosa* izolatları takip etmektedir.

E. coli ve *Klebsiella* spp.'nin sefalosporin grubundaki antimikrobiallere karşı duyarlılıklarına baktığımızda, en dirençli antimikrobiyalin seftazidim (*E. coli* %53,6, *Klebsiella* spp. % 90,0) olduğu göze çarpmaktadır. Bizimle benzer şekilde Yılmaz ve ark. *E. coli*'nin seftazidim direncini %45,1 bulmuşlar; *Klebsiella* spp. izolatlarında seftazidime direncini %56,0 ile bizim sonuçlarımıza göre daha duyarlı tespit etmişlerdir (5). Mehli ve ark. ise *E. coli*'de %32,83, *Klebsiella* spp.'de %30,76 tespit etmişlerdir (14). Çalışmamızda siprofloksasine karşı her iki bakteri türünde %40,0 oranında direnç belirlendi. Şahin ve ark.

siprofloksasine *E. coli* izolatlarında %46,0 oranında direnç bildirirken; *Klebsiella* spp. izolatlarında direnç saptamamışlardır (9). Garg ve ark. *Salmonella typhi* dışındaki enterik bakterilerde bizimle benzer oranda (%42,5) siprofloksasine karşı direnç gözlemlemişlerdir (1). Yılmaz ve ark. *E. coli* izolatlarında siprofloksasine karşı yüksek oranda (%62,0) direnç tespit etmişlerdir (5). Bizim hastanemizde seftazidime ve siprofloksasine karşı direnç oranının, diğer çalışmalara göre daha yüksek olması ampirik tedavide bu ilaçların sıklıkla kullanılmasından kaynaklanabileceğini düşündürdü.

Gram negatif bakterilerin tedavisinde sıklıkla kullanılan karbapenemlerin duyarlılık paternini incelediğimizde; *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. izolatlarında imipenem direnci sırasıyla %11,1 ve %91,1 olarak bulundu. Gram negatif enterik bakterilerden yalnızca *Klebsiella* spp. izolatlarında %5,9 oranında karbapenemlere direnç saptandı. Ancak *E. coli*'de karbapenem direncine rastlanmadı. Bu sonuçlar ülkemizde yapılan çalışmalarla uyumlu gözükmektedir (5).

Çalışmamızda *Acinetobacter* spp.'de tespit edilen en duyarlı antibiyotik olan tigesikline direnç oranı %2,4 bulundu. Ülkemizde yapılan bir çalışmada Özdem ve ark. pek çok klinik örnekten izole ettikleri *Acinetobacter* spp. suşlarında ise tigesiklin direnç oranını %5,5 olarak bildirmişlerdir (29). Spiliopoulou

ve ark. yaptıkları çalışmada 8 yıllık verileri incelemişler ve *Acinetobacter baumannii* izolatlarında yıllar içinde tigesiklin direnç oranının %25,5'ten %66,5'e yükseldiğini görmüşlerdir (28). Bizim çalışmamızda *Acinetobacter* spp. suşlarında tigesiklin direnç oranını, ülkemizde ve özellikle yurt dışındaki çalışmalara göre çok düşük olduğunu görmekteyiz. Spiliopoulou ve ark. yaptıkları çalışmada *Acinetobacter baumannii* izolatlarında yıllar içinde tigesiklin direnç oranının önemli oranda arttığını göz önünde bulundurarak alarm durumunda olmamız gerektiğini düşünmekteyiz (28). *Acinetobacter* izolatlarının birçok antibiyotiğe karşı yüksek oranda çoklu direnç geliştirmeleri; tedavide kullanılan antimikrobiyal ajanların daha bilinçli ve kontrollü kullanılıp, infeksiyon kontrol önlemlerinin alınması gerektiğini göstermiştir.

Çalışmamızın sonucunda görülmüştür ki; kan kültürlerinden izole edilen bakteriler ve bu bakterilerin antimikrobiyal ilaçlara karşı geliştirdiği direnç oranları coğrafik bölgelere ve zamana göre değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle klinisyenlere yol göstermesi açısından ampirik tedavi protokollerinin güncellenmesi, doğru antibiyotik kullanımı için belirli zaman aralıklarında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımını ve duyarlılık paternini gösteren çalışmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Garg A, Anupurba S, Garg J, Goyal RK, Sen MR. Bacteriological profile and antimicrobia resistance of blood culture isolates from a university hospital. JIACM, 2007; 8(2): 139-43.
2. Mathur P, Varghese P, Tak V et al. Epidemiology of blood stream infections at a level-1 trauma care center of India. J Lab Physicians, 2014; 6(1): 22-7.
3. Sax H, Eggimann P, Chevrolet JC, Pittet D. Nosocomial blood stream infection and clinical sepsis Stéphane Hugonnet. Emerg Infect Dis, 2004; 10, 1.
4. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. Blood stream infectious, Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. 12th ed. St. Louis: Mosby Elsevier, 2012; 778-97.
5. Yılmaz S, Gümral R, Güney M et al. İki yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkların değerlendirilmesi. Gulhane Tıp Derg, 2013; 55: 247-52.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S3 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 23rd Informational Supplement, 9th. CLSI, Wayne, PA (2013).

7. Ducl G, Hygie FJ. Fabry Université Claude-Bernard, Lyon, France L. Nicolle, University of Manitoba, innipeg, Canada prevention of hospital-acquired infections: a practical guide, 2nd edition, World Health Organization Department of Communicable Disease, Surveillance and Response WHO/CDS/CSR/EPH/.12, Geneva, Switzerland (2002).
8. Winn W, Allen S, Janda W et al. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 2006; 98-9.
9. Şahin İ, Emel C, Öztürk E et al. Distribution of microorganisms in blood culture and antimicrobial susceptibility. Düzce Tıp Dergisi, 2013; 15(2): 11-4.
10. Demir M, Kaleli İ, Cevahir N, Mete E, Şengül M. İki yıllık kan kültür sonuçlarının değerlendirilmesi. İnfeksiyon Derg, 2003; 17: 297-300.
11. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA, 2009; 302(21): 2323-9.
12. Sharma DK, Tiwari YK, Vyas N, Maheshwari RK. An investigation of the incidence of nosocomial infections among the patients admitted in the intensive care unit of a tertiary care hospital in Rajasthan. Int J Curr Microbiol, 2013; 2(10): 428-35.
13. 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. Turk Hij Den Biyol Derg, 2011; 68(4): 175-84.
14. 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 Dergisi, 2007; 21(3): 141-5.
15. Bakıcı Z, Kıvanç O, Kılavuz EM. Kan kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. C.U. Tıp Fakültesi Dergisi, 2001; 23(2): 84-8.
16. Öksüz Ş, Yavuz T, Şahin İ, Yıldırım M, Akgünoğlu M, Kaya D et al. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg, 2008; 38(3-4): 117-21.
17. Duman Y, Kuzucu Ç, Cuğlan SS. Kan kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antimikrobiyal duyarlılıkları. Erciyes Tıp Derg, 2011; 33(3): 189-96.
18. Willke A, Azak E. Kan kültüründen üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları: üç yıllık sonuçlar. ANKEM Derg, 2011; 25(1): 26.
19. Ece G. Kan kültüründe üreyen izolatların dağılım ve antibiyotik duyarlılık profilinin incelenmesi. Haseki Tıp Bulteni, 2013; 151-6.
20. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial blood stream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nation wide surveillance study BSI in US Hospitals. CID, 2004; 39: 309-17.
21. Karchmer AW. Nosocomial blood stream infections: organisms, risk factors, and implications. CID, 2000; 31(4): 139-43.
22. Custovic A, Smajlovic J, Hadzic S et al. Epidemiological surveillance of bacterial nosocomial infections in the surgical intensive care unit. Mater Sociomed, 2014; 26(1): 7-11.
23. Edmond MB, Wallace SE, Mc Clish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. Nosocomial blood stream infections in United States Hospitals: a three-year analysis. Clin Infect Dis, 1999; 29: 239-44.
24. Gözübüyük G, Uyanık MH, Hancı H, Aktaş O, A Özbek. Kan kültürlerinden izole edilen enterokokların antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg, 2013; 27(3): 107-12.
25. Billington EO, Phang SH, Gregson DB et al. Incidence, risk factors, and outcomes of *Enterococcus* spp. blood stream infections: a population-based study. IJID, 2014; 1929: 1-7.
26. Blahova J, Kralikova K, Krcmery V Sr et al. Four years of monitoring antibiotic resistance in microorganisms from bacteremic patients. J Chemother, 2007; 19(6): 665-9.
27. Al-Tawfiq JA, Abed MS. Prevalence and antimicrobial resistance of health care associated blood stream infections at a general hospital in Saudi Arabia. Saudi Med J, 2009; 30(9): 1213-8.
28. Spiliopoulou A, Jelastopulu E, Vamvakopoulou S, Bartzavali C, Kolonitsiou F, Anastassiou ED et al. In vitro activity of tigecycline and colistin against *A. baumannii* clinical blood stream isolates during an 8-year period. J Chemother, 2014; 14: 19.
29. Özdem B, Gürel FC, Çelikkale N, Balıkcı H, Açıkgöz ZC. Çeşitli klinik örneklerden 2007-2010 yıllarında izole edilen *Acinetobacter* türlerinin antibiyotik direnç profilleri. Mikrobiyol Bul, 2011; 45(3): 526-34.