

YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDEKİ SAĞLIK HİZMETİYLE İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR VE ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ: İKİNCİ VE ÜÇÜNCÜ BASAMAK HASTANENİN KARŞILAŞTIRILMASI*

Tuba İLGAR¹, Uğur KOSTAKOĞLU¹, İlknur Esen YILDIZ¹, Fatma ŞAHİNOĞLU ATMACA², Zehra YILMAZ³, Mehtap KUNTAY², Ayşe ERTÜRK¹

T. İlgar:0000-0003-2476-8295, U. Kostakoğlu:0000-0002-4589-0962, İ. E. Yıldız:0000-0003-2987-0483, F. Şahinoğlu Atmaca:0009-0002-0337-4262, Z. Yılmaz:0009-0006-9028-4167, M. Kuntay:0009-0001-7745-3505, A. Ertürk:0000-0001-6413-9165

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, RİZE

²Rize Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, RİZE

³Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, RİZE

ÖZ

Antibiyotik direnci, sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyonlarda (SHİE) önemli bir sorun olarak karşımıza çıkabilmektedir. Çalışmada aynı il içinde bulunan ikinci basamak hastane (2.BH) ile üçüncü basamak hastane (3.BH) yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) SHİE hızlarının ve antimikrobiyal direnç oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2.BH ve 3.BH'deki YBÜ'lerde, 1 Ocak 2017 – 31 Aralık 2019 tarihleri arasında, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre SHİE tanısı almış 18 yaş ve üzerindeki hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir. SHİE insidans hızı, insidans dansitesi ve Klebsiella spp., Pseudomonas spp. ve Acinetobacter spp.'de karbapenem direnç oranları karşılaştırılmıştır. YBÜ'lerde 2.BH'de 158, 3.BH'de 519 SHİE gelişmiştir. SHİE insidans hızı 3.BH'deki YBÜ'lerde 2.BH'dekilerden daha yüksek bulunmuştur. 2.BH YBÜ'lerinde 2017-2019 yılları arasındaki karbapenem dirençli Klebsiella spp. oranları 3.BH'ye kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p=0.001). Hastaneler arasında Pseudomonas spp. ve Acinetobacter spp.türlerinde karbapenem direnç oranları açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır (sırasıyla p=0.723, p=0.267). Her iki hastanede de yıllar arasında karbapenem direnci oranlarında anlamlı bir değişiklik saptanamamıştır (p>0.05).

3.BH YBÜ'lerde SHİE hızı daha yüksek saptanmasına rağmen direnç oranları 2.BH'ye kıyasla daha düşük veya benzer bulunmuştur. Bu farkı inceleyen ileri çalışmalar antimikrobiyal direncin azalmasında yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: antimikrobiyal direnç, hastane enfeksiyonu, sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon, yoğun bakım ünitesi

ABSTRACT

Nosocomial Infection and Antimicrobial Resistance in Intensive Care Units: Comparison of Secondary and Tertiary Hospital

Antibiotic resistance can be an important problem in healthcare-associated infections (HAI). The aim in this study was to compare HAI rates and antimicrobial resistance rates in the intensive care units (ICU) of a secondary hospital (SH) and a tertiary hospital (TH) in the same province.

Patients aged 18 years and older who were diagnosed with HAI according to Centers for Disease Control and Prevention (CDC) criteria in ICUs of SH and TH between January 1st 2017 to December 31st 2019 were included. HAI incidence rate, incidence density, and carbapenem resistance rates in Klebsiella spp., Pseudomonas spp. and Acinetobacter spp. were compared.

In the ICUs, 158 HAIs developed in the SH and 519 in the TH. HAI incidence rate were higher in the ICUs of TH than in the SH. Carbapenem-resistant Klebsiella spp. rates in ICUs of SH between 2017 and 2019 were statistically significantly higher than in TH (p=0.001). No statistically significant difference in carbapenem resistance rates of Pseudomonas spp. ve Acinetobacter spp. was found (p=0.723, p=0.267, respectively). There was no significant change in carbapenem resistance rates between years in both hospitals. (p>0.05).

İletişim adresi: Tuba İlgar. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, RİZE

GSM: (0544) 742 64 77

e-posta: tubailgar@gmail.com

Received/Geliş: 16.05.2023 Accepted/Kabul: 08.08.2023 Published Online/Online Yayın: 31.08.2023

* XXI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde sözlü sunum olarak sunulmuştur. Sözlü sunu no. 38 (KLİMİK 2021, 26-30 Mayıs 2021, Antalya)

Atf/Cite as: İlgar T, Kostakoğlu U, Yıldız İE, Şahşnoğlu Atmaca F, Yılmaz Z, Kuntay M, Ertürk A. Yoğun bakım ünitelerindeki sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyonlar ve antimikrobiyal direnç: ikinci ve üçüncü basamak hastanenin karşılaştırılması. ANKEM Derg. 2023;37(2):49-56.

Although HAI rates were higher in the ICUs of TH, resistance rates were lower or similar compared to SH. Further studies examining this difference may be helpful in reducing antimicrobial resistance.

Keywords: antimicrobial resistance, healthcare associated infection, intensive care unit, nosocomial infection

GİRİŞ

Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar (SHİE), hastanede yatan hastalarda karşılaşılan önemli komplikasyonlar arasındadır. Çok ilaca dirençli mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisi zordur, kullanılacak antimikrobiyal ajanlar kısıtlıdır ve hastalarda daha yüksek mortalite ile sonuçlanmaktadır⁽⁶⁾. SHİE'ye neden olan etkenlerinin antibiyotik direnç oranları, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek artmaktadır. Özellikle sık görülen SHİE etkenlerinden *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp. suşlarının antimikrobiyal direnç oranlarında yıllar içinde artış görülmektedir⁽²⁰⁾. İnvaziv araç kullanımı, uygunsuz antibiyotik tercihi gibi sağlık bakımı ilişkili faktörler, sağlık tesisinin fiziksel durumu gibi çevresel faktörler ve alta yatan hastalıklar gibi hasta ile ilgili faktörler, SHİE için risk oluşturmaktadır⁽⁷⁾.

Çalışmamızın amacı, aynı il içerisinde bulunan, benzer hasta popülasyonuna sahip olan ikinci ve üçüncü basamak hastanedeki yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) saptanan SHİE etkenlerinin antibiyotik dirençlerinin yıllar içindeki değişimini değerlendirmek ve hastaneler arasında benzer zaman aralıklarındaki enfeksiyon hızları ve enfeksiyon etkenlerinin antimikrobiyal direnç oranları açısından bir fark olup olmadığını incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Rize ilindeki ikinci basamak hastane (2.BH) olan Rize Devlet Hastanesi'ndeki 12 yataklı cerrahi YBÜ ve on yataklı dahiliye YBÜ ile üçüncü basamak hastane (3.BH) olan Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki sekiz yataklı anestezi ve reanimasyon YBÜ, sekiz yataklı cerrahi YBÜ ve yedi yataklı dahiliye YBÜ'lerinde, 1 Ocak 2017 – 31 Aralık 2019 tarihleri arasında yatırılarak takip edilmiş, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre SHİE tanısı almış 18 yaş ve üzerindeki hastalar dahil edilmiştir. Hastalarda saptanmış olan SHİE etkenlerinden, antibiyotik dirençlerinin en sık beklediği *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp.'nin belirlenen tarih aralığındaki yıllık karbapenem direnç oranlarına, ulusal sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar surveyans ağından (USHİESA) retrospektif olarak ulaşılmıştır. Etkenlerin tanımlanmasında ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde VITEK[®] 2 Compact (BioMérieux, Fransa) cihazı kullanılmıştır. SHİE insidans hızı, [(SHİE sayısı / Hasta sayısı)×100] formülü; insidans dansitesi, [(SHİE sayısı / Hasta gün sayısı)×1000] formülü ile hesaplanmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Version 22.0 (Armonk, NY:IBM Corp) programı kullanılmıştır. Hastaneler arasında etkenlerin direnç oranlarındaki farklılık çapraz tablolarla değerlendirilmiştir. Çapraz tablolarda gruplar arasında fark bulunup bulunmadığı, Ki-kare ve hücrelerde gözlenen değerlerin, Ki-kare testi varsayımlarını karşılamadığı durumda Fisher testleri kullanılarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel önemlilik düzeyi olarak p<0.05 kabul edilmiştir.

Çalışmanın etik kurul onayı, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan 23/02/2023 tarih ve 2023/49 karar numarası ile alınmıştır. Çalışmada Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uyulmuştur.

BULGULAR

Belirlenen tarihler arasında YBÜ'lerde takip edilen toplam hasta sayısı 2.BH'de 3624, 3.BH'de 3293 olarak saptanmıştır. YBÜ'lerde 2.BH'de toplam 158, 3.BH'de toplam 519 SHİE tanısı konulmuştur. Her üç yılda da SHİE insidans hızı ve insidans dansitesi 3.BH'deki YBÜ'lerde 2.BH'dekilerden daha yüksek bulunmuştur. İki hastanede de her üç yılda en sık SHİE etkenleri *Acinetobacter* spp. ve *Klebsiella* spp. olarak saptanmıştır. Yalnızca 2019'da 3.BH'de en sık görülen ikinci SHİE etkeni *Pseudomonas* spp. olarak bulunmuştur (Tablo 1).

En sık saptanan Gram negatif etkenlerden *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp.'nin neden olduğu SHİE sayısı, 2.BH YBÜ'lerinde 3.BH'dekilere kıyasla daha az saptamıştır (Tablo 1, Şekil 1). Bu etkenlerin karbapenem direnç oranları değerlendirildiğinde, her üç yılda da 2.BH YBÜ'lerinde *Klebsiella* spp.'de karbapenem direnci, 3.BH'ye kıyasla daha yüksek olarak belirlenmiştir (Şekil 1, Tablo 2). *Klebsiella* spp.'de üç yıldaki karbapenem direnç oranlarının 2.BH YBÜ'lerinde, 3.BH'dekilere kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur (p=0.001) (Tablo 3). Karbapenem dirençli *Pseudomonas* spp. oranının 2.BH YBÜ'lerinde 3.BH'dekilere kıyasla 2017 yılında daha düşük, 2018 ve 2019 yıllarında ise daha yüksek olduğu saptanmıştır. Karbapenem dirençli *Acinetobacter* spp. oranlarının ise, her üç yılda da 2.BH YBÜ'lerinde daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Şekil 1, Tablo 2). Bununla beraber *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas* spp.'de ise hastaneler arasında karbapenem direnç oranları açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0.723, p=0.267) (Tablo 3).

Hastaneler kendi içinde değerlendirildiğinde ise 2017, 2018 ve 2019 yılları arasında *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp.'nin karbapenem direnç oranlarında 2.BH'de (sırasıyla p=0.567, p=0.974, p=0.436) ve 3.BH'de (sırasıyla p=0.180, p=0.389, p=0.281) istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 1. Yoğun bakım ünitelerinde 2017-2019 yıllarında gözlenmiş olan sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyon süreyans verilerinin hastanelere göre dağılımları.

Özellikler	2.Basamak Hastane			3. Basamak Hastane		
	2017	2018	2019	2017	2018	2019
Toplam hasta sayısı (n)	1081	1176	1367	1187	1132	974
Enfeksiyon sayısı	49	63	46	134	152	233
Hasta günü	6502	6327	7170	7346	7443	7665
İnsidans hızı *	4.53	5.36	3.37	11.29	13.43	23.92
İnsidans dansitesi* (/1000 hasta günü)	7.54	9.96	6.42	18.24	20.42	30.4
Enfeksiyon etkenleri [n (%)]						
Gram negatif bakteriler						
<i>Acinetobacter</i> spp.	23 (45.1)	42 (65.63)	32 (65.31)	77 (34.53)	97 (44.5)	142 (42.90)
<i>Klebsiella</i> spp.	7 (13.73)	6 (9.38)	5 (10.20)	30 (13.45)	25 (11.47)	25 (7.55)
<i>Pseudomonas</i> spp.	7 (13.73)	2 (3.13)	2 (4.08)	12 (5.38)	15 (6.88)	36 (10.88)
<i>Escherichia coli</i>	2 (3.92)	2 (3.13)	1 (2.04)	20 (8.97)	9 (4.13)	23 (6.95)
<i>Serratia</i> spp.	1 (1.96)	0 (0)	1 (2.04)	16 (7.17)	17 (7.8)	4 (1.21)
<i>Burkholderia</i> spp.	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (3.59)	6 (2.75)	17 (5.14)
<i>Enterobacter</i> spp.	1 (1.96)	1 (1.56)		1 (0.45)	9 (4.13)	6 (1.81)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		2 (3.13)	1 (2.04)	1 (0.45)	2 (0.92)	2 (0.6)
<i>Proteus</i> spp.	1 (1.96)		1 (2.04)	3 (1.34)	0 (0)	3 (0.91)
Diğer [#]	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (1.51)
Gram pozitif bakteriler						
Koagülaz negatif stafilokok	4 (7.84)	0 (0)	1 (2.04)	28 (12.56)	19 (8.72)	3 (0.91)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (1.96)	3 (4.69)	1 (2.04)	8 (3.59)	6 (2.75)	34 (10.27)
<i>Enterococcus</i> spp.	3 (5.88)	2 (3.13)	3 (6.12)	6 (2.69)	13 (5.96)	19 (5.74)
<i>Streptococcus</i> spp.	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.45)	0 (0)	0 (0)
Mantarlar						
<i>Candida albicans</i>	1 (1.96)	0 (0)	1 (2.04)	9 (4.04)	5 (2.19)	8 (2.42)
Non-albicans <i>Candida</i>	0 (0)	4 (6.25)	0 (0)	3 (1.35)	5 (2.19)	4 (1.21)

* İnsidans hızı=(Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon sayısı / Hasta sayısı)×100 formülü; insidans dansitesi=(Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon sayısı / Hasta gün sayısı)×1000 formülü ile hesaplanmıştır

[#]*Providencia* spp., *Sphingomonas paucimobilis*, *Pantoea agglomerans*

Tablo 2. İkinci ve üçüncü basamak hastanelerdeki yoğun bakım ünitelerinde 2017, 2018 ve 2019 yıllarında saptanan sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyon etkenlerinden *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp.'nin karbapenem direnç oranları.

Hastaneler	<i>Klebsiella</i> spp. n (%)	<i>Pseudomonas</i> spp. n (%)	<i>Acinetobacter</i> spp. n (%)
2017			
2.BH*	4 (57.1)	2 (28.6)	22 (95.7)
3.BH*	10 (33.3)	5 (41.7)	73 (94.8)
2018			
2.BH*	5 (83.3)	1 (50.0)	42 (100.0)
3.BH*	6 (24.0)	5 (33.3)	89 (91.8)
2019			
2.BH*	3 (60.0)	1 (50.0)	31 (96.9)
3.BH*	3 (12.0)	8 (22.2)	137 (96.5)

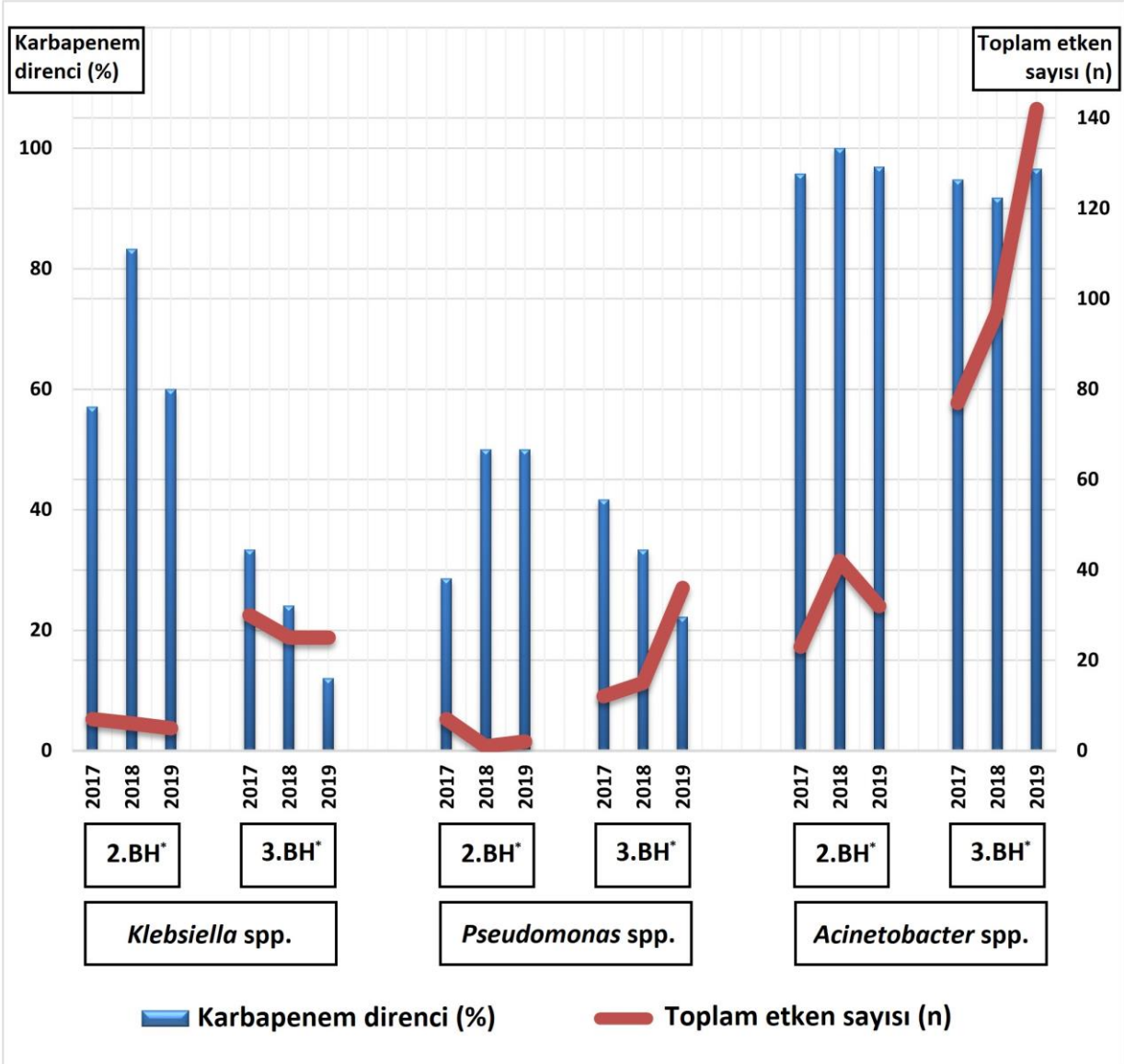
*2.BH: İkinci basamak hastane, 3.BH: Üçüncü basamak hastane.

Tablo 3. 2017-2019 yıllarında saptanan sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyon etkenlerinden *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp.'nin karbapenem direnç oranlarının hastanelere göre dağılımları.

Mikroorganizma	Karbapenem Duyarlılığı	Hastaneler		p [#]
		2.BH* n (%)	3.BH* n (%)	
<i>Klebsiella</i> spp.	Duyarlı	6 (33.3)	61 (76.3)	0.001
	Dirençli	12 (66.7)	19 (23.8)	
<i>Pseudomonas</i> spp.	Duyarlı	7 (63.6)	52 (70.3)	0.723
	Dirençli	4 (36.4)	22 (29.7)	
<i>Acinetobacter</i> spp.	Duyarlı	2 (2.1)	17 (5.4)	0.267
	Dirençli	95 (97.9)	299 (94.6)	

*2.BH: İkinci basamak hastane, 3.BH: Üçüncü basamak hastane.

[#]0.05'in altındaki değerler istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiştir.



*2.BH: İkinci basamak hastane, 3.BH: Üçüncü basamak hastane.

Şekil 1. İkinci ve üçüncü basamak hastanelerde yoğun bakım ünitelerinde 2017, 2018 ve 2019 yıllarında saptanan sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyon etkenlerinden *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.* ve *Acinetobacter spp.* sayılarının ve karbapenem direnç oranlarının dağılımı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda 3.BH'deki YBÜ'lerde 2.BH'dekilere kıyasla SHİE sayısı, insidans hızı ve insidans dansitesi daha yüksek saptanmasına karşın *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.* ve *Acinetobacter spp.*'de karbapenem direnç oranlarının daha düşük veya benzer oranlarda olduğu saptanmıştır. Hastaneler kendi içinde değerlendirildiğinde de yıllara göre bu etkenlerin direnç oranlarında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Yapılan çalışmalarda birimlere göre farklı SHİE hızı değerleri bildirilmiştir. Yue ve ark.⁽²³⁾ çalışmasında sekiz farklı YBÜ karşılaştırılmış ve enfeksiyon insidans dansitelerinin 1000 hasta gününde 2.56 ile 29.63 arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise ikinci basamak bir hastanede SHİE hızının farklı YBÜ'lerde %0.6 ile

%35.1 arasında, insidans dansitesinin ise %1.6 ile %16.8 arasında değiştiği saptanmıştır⁽⁹⁾. USHİESA raporlarında^(14,16,18) ise 2017, 2018 ve 2019 yıllarında SHİE hızlarının sırasıyla 0.79, 0.69 ve 0.73, insidans dansitesinin ise 1000 hasta gününde 1.94, 1.77 ve 1.77 olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise her iki hastanede de bu yıllardaki SHİE hızı ve insidans dansitesi USHİESA verilerine göre yüksek saptanmış ancak literatürde benzer yüksek değerlerin bildirildiği görülmüştür. Bununla beraber iki hastane arasında YBÜ'lerdeki hasta sayıları benzer olmasına karşın enfeksiyon hızı ve insidans dansitesinin 3.BH'de 2.BH'ye göre daha yüksek olduğu görülmüştür. SHİE hızını etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. İnvaziv araç kullanımı, cerrahi girişimler ve geniş antibiyotik tercihi gibi sağlık hizmetiyle ilişkili faktörler; Kontamine havalandırma sistemleri ve ünitenin fiziksel yapısı gibi çevresel faktörler ile komorbid hastalıklar, immün süprese edici ilaç kullanımı ve uzamış hastane yatışı gibi hastayla ilişkili faktörler enfeksiyon hızını etkileyebilmektedir⁽⁷⁾. Borcak ve ark.⁽⁴⁾, hastaların yaşının, sigara kullanımının, fekal inkontinans varlığının, malignitenin ve birden fazla cerrahi girişim uygulanmış olmasının SHİE riskini arttırdığını bildirmişlerdir. Ali ve ark.⁽²⁾ da invaziv araç kullanımı olan ve altta yatan hastalığın bulunan hastalarda SHİE riskinin daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da iki hastane arasında farklı enfeksiyon oranları görülmesinin sebebinin takip edilen hastaların komorbid hastalıkları, yatış süreleri, invaziv araç kullanım oranları ve hastanelerin fiziki koşulları gibi faktörler olabileceği düşünülmüştür.

Literatüre bakıldığında YBÜ'lerde en sık görülen SHİE etkenleri *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* olarak bildirilmiştir^(1,4,8,9,13,23). Türkiye genelinde de ikinci ve üçüncü basamak hastanelerde 2017-2019 yılları arasında en sık saptanan SHİE etkenleri sırasıyla *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* olarak saptanırken yalnızca 2019 yılınca üçüncü basamak hastanelerde *K. pneumoniae* en sık saptanan etken olarak bildirilmiştir^(15,17,19). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak her iki hastanede de YBÜ'lerde en sık saptanan SHİE etkenleri sırasıyla *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp. ve *Pseudomonas* spp. saptanırken yalnızca 2019 yılında 3.BH'de *Klebsiella* spp. etkeni üçüncü sırada bulunmuştur. *E. coli* ise Türkiye verileri ile uyumsuz olarak iki hastanede de yüksek oranlarda görülmemiştir.

SHİE'lere neden olan gram negatif etkenlerdeki karbapenem direnç oranları giderek artmaktadır. 2015'te yapılan bir çalışmada YBÜ'lerde *K. pneumoniae* etkeninde meropenem direnci saptanmamışken sonraki yıllarda %83 ve %65 oranlarında direnç olduğu bildirilmiştir⁽¹³⁾. Karbapenem dirençli *A. baumannii* oranı %92 ile %100 arasında değişirken dirençli *P. aeruginosa* oranının %100'den %63'e düştüğü saptanmıştır. Duran ve ark.⁽⁵⁾ çalışmasında *K. pneumoniae* karbapenem direncinin 2016-2020 yıllarında %16 ile %50 arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Uzun ve ark.⁽²¹⁾, 2011 yılında karbapenem dirençli *A. baumannii* oranının %86, *P. aeruginosa* oranının %18 olduğunu raporlamışlardır. Tümtürk ve ark.⁽²⁰⁾, 2014-2017 yıllarında karbapenem direncinin en fazla %86 ile %96 arasındaki oranlarla *A. baumannii* etkeninde olduğu, *P. aeruginosa* izolatlarında direncin %26 ile %58 arasında değiştiği ve dirençli *K. pneumoniae* oranının yıllar içinde %32'den %49'a arttığını saptamışlardır. Bir diğer çalışmada da *Acinetobacter* izolatlarında karbapenem direncinin %90'ın üzerinde olduğu bildirilmiştir⁽¹¹⁾. Türkiye verilerinde ise 2017-2019 yılları arasında 2.BH ve 3.BH'lerde karbapenem direncinin *A. baumannii* etkeninde %69 ile %77 arasında, *P. aeruginosa* etkeninde ise %30 ile %40 arasında değiştiği raporlanmıştır^(15,17,19). 2019 yılında da *K. pneumoniae* karbapenem direncinin hem 2.BH'lerde hem de 3.BH'lerde %46 civarında olduğu bildirilmiştir⁽¹⁹⁾. Bizim çalışmamızda ise iki hastanede de yıllar içinde her üç etkenin karbapenem direncinde anlamlı bir artış görülmemiştir. 2.BH'de 2017-2019 yılları arasındaki *Klebsiella* spp. karbapenem direnç oranı, 3.BH'ye kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Diğer etkenlerin karbapenem direnç oranlarında ise hastaneler arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

SHİE etkenlerinde direnç oranlarını etkileyebilecek birçok faktör tanımlanmıştır. Karbapenem dirençli *Acinetobacter* enfeksiyonu için risk faktörleri; YBÜ'de kolonize hastaların prevelansı, önceki üç ay boyunca YBÜ'de antibiyotik kullanımı, multitravma, kan transfüzyonu ve birden fazla antibiyotik sınıfının kullanılması olarak bildirilmiştir⁽¹⁰⁾. Bir başka çalışmada da re-entübasyon, trakeostomi ve uzun yatış süresinin YBÜ'de çoklu antibiyotik dirençli *A. baumannii* enfeksiyonunun risk faktörleri olarak tanımlanmıştır⁽³⁾. Yeşilbağ ve ark.⁽²²⁾, karbapenem kullanımının, başka etkenlerle SHİE gelişmesinin ve total parenteral nütrisyon kullanımının karbapenem dirençli *Klebsiella* enfeksiyonu riskini arttırdığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da aynı ildeki benzer hasta popülasyonuna sahip olmasına ve SHİE hızı daha çok saptanmasına rağmen 3.BH YBÜ'lerde direnç oranları daha düşük veya benzer bulunmuştur. Direnç oranlarının daha yüksek çıkmasını etkileyebilecek en önemli faktörün 2.BH'deki YBÜ'lerde özellikle ampirik tedavide daha geniş spektrumlu antibiyotiklerin tercih ediliyor ve daha uzun antimikrobiyal tedavi veriliyor olabileceği düşünülmüştür. Dirençli suşlarla kolonize hasta prevelansının yüksek olması ve yeterli el hijyeninin sağlanamaması da yüksek direnci açıklayabilecek önemli risk faktörlerinden olduğu öngörülmüştür. Bununla beraber

invaziv araçların daha fazla ve daha uzun süre kullanılmasının ve hastaneler arasında fiziki koşulların farklı olmasının da yüksek direnç oranlarını açıklayabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak çalışmamızda aynı ildeki bir 2.BH YBÜ'de SHİE sıklığının 3.BH'deki YBÜ'lere kıyasla daha az olduğu ancak karbapenem dirençli *Klebsiella* spp. oranının daha yüksek, *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp. oranlarının ise benzer olduğu ortaya konulmuştur. Bu çalışmayla beraber ikinci ve üçüncü basamak hastanelerde SHİE etkenlerinin antimikrobiyal dirençlerinde bir fark olup olmadığının incelenmesi ve aynı ilde bulunan benzer hasta popülasyonunda bu farklılığın nedeninin açıklanması için daha yüksek izolat sayılarıyla ve risk faktörlerinin de irdelendiği çalışmalar yapılması gerektiği düşünülmüştür. Bu sayede enfeksiyon ve antimikrobiyal direnç gelişmesinin önüne geçilebilecek adımlar atılabilecektir.

Etik Kurul Onayı: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan 23/02/2023 tarih ve 2023/49 karar numarası ile alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Proje için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: Approval was obtained from Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee with the decision number 2023/49 and dated 23/02/2023.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial support: No financial support was received for the project.

KAYNAKLAR

1. Al Johani SM, Akhter J, Balkhy H, El-Saed A, Younan M, Memish Z. Prevalence of antimicrobial resistance among gram-negative isolates in an adult intensive care unit at a tertiary care center in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med.* 2010;30(5):364-9. <https://doi.org/10.4103/0256-4947.67073>
2. Ali S, Birhane M, Bekele S, et al. Healthcare associated infection and its risk factors among patients admitted to a tertiary hospital in Ethiopia:longitudinal study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2018;7(2):1-9. <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0298-5>
3. Bacakoğlu F, Korkmaz Ekren P, Taşbakan MS, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in respiratory intensive care unit. *Mikrobiyol Bul.* 2009;43(4):575-85. PMID: 20084910
4. Borcak D, Doğan Çelik A, Durmuş G. Beyin ve sinir cerrahisi kliniğinde hastane kökenli enfeksiyonların risk faktörleri. *Abant Med J.* 2017;6(3):114-9. <https://doi.org/10.5505/abantmedj.2017.38233>
5. Duran H, Çeken N, Atik B. *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* türlerinde antibiyotik direnci ne durumda? Yoğun bakım ünitesinden beş yıllık analiz. *Firat Med J.* 2022;27(2):116-20.
6. Ergönül Ö, Aydın M, Azap A, et al. Healthcare-associated Gram-negative bloodstream infections: antibiotic resistance and predictors of mortality. *J Hosp Infect.* 2016;94(4):381-5. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2016.08.012>
7. Han JH, Goldstein EJ, Wise J, Bilker WB, Tolomeo P, Lautenbach E. Epidemiology of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a network of long-term acute care hospitals. *Clin Infect Dis.* 2017;64(7):839-44. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw856>
8. Kögelier S, Küçük A, Aktuğ Demir N, ve ark. Yoğun bakımlardaki hastane enfeksiyonları: etiyoloji ve predispozan faktörler. *Kafkas J Med Sci.* 2012;2(1):1-5. <https://doi.org/10.5505/kjms.2011.36036>
9. Öncül A, Koçulu S, Erekli K. Bir devlet hastanesinin yoğun bakım ünitelerinde kazanılan hastane enfeksiyonlarının epidemiyolojisi. *Med Bull Sisli Etfal Hosp.* 2012;46(2):60-6.
10. Playford EG, Craig JC, Iredell JR. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit patients: Risk factors for acquisition, infection and their consequences. *J Hosp Infect.* 2007;65(3):204-11. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2006.11.010>
11. Sargın Altunok E, Koç MM. Yoğun bakım ünitesinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarının yıllara göre antibiyotik direnç oranlarının karşılaştırılması. *ANKEM Derg.* 2014;28(1):1-7. <https://doi.org/10.5222/ankem.2014.001>
12. Şahin AR, Doğruer D, Nazik S, ve ark. Hastane kökenli patojenlerde artan antimikrobiyal direnç sorunu: *Acinetobacter baumannii*. *Online Türk Sağ Bil Derg.* 2019;4(2):156-69. <https://doi.org/10.26453/otjhs.462304>

13. Şenol A, Özer Balın Ş. Yoğun bakım ünitelerinde sık görülen enfeksiyonlar, Gram-negatif mikroorganizmalar, antibiyotik direnci. KSÜ Tıp Fak Der. 2021;16(1):35-9. <https://doi.org/10.17517/ksutfd.671762>
14. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı. Ulusal hastane enfeksiyonları sürveyans ağı (UHESA) etken dağılımı ve antibiyotik direnç raporu, 2017. Temmuz 2018, Ankara.
15. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı. Ulusal sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar sürveyans ağı özet raporu, 2017. Temmuz 2018, Ankara.
16. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı. Ulusal hastane enfeksiyonları sürveyans ağı (UHESA) etken dağılımı ve antibiyotik direnç raporu, 2018. Temmuz 2019, Ankara.
17. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı. Ulusal sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar sürveyans ağı özet raporu, 2018. Haziran 2019, Ankara.
18. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı. Ulusal hastane enfeksiyonları sürveyans ağı (UHESA) etken dağılımı ve antibiyotik direnç raporu, 2019. Haziran 2020, Ankara.
19. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı. Ulusal sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar sürveyans ağı özet raporu, 2019. Mayıs 2020, Ankara.
20. Tümtürk A, Tekçe AYT, Şanal L. Nozokomiyal enfeksiyon etkeni Gram negatif bakterilerde karbapenem direnç oranları: Üçüncü basamak bir hastaneden retrospektif bir çalışma. Ortadoğu Tıp Derg. 2019;11(4):422-6. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.516673>
21. Uzun B, Güngör S, Yurtsever SG, Afşar İ, Demirci M. Yoğun bakım hastalarının kan kültürlerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. ANKEM Derg. 2012;26(2):55-60. <https://doi.org/10.5222/ankem.2012.055>
22. Yeşilbağ Z, Tekdöş Şeker Y, Şenoğlu S, Hergünel GO. Yoğun bakım ünitesinde *Klebsiella pneumoniae* enfeksiyonları ve karbapenem direncine etki eden risk faktörleri. Klimik Derg. 2021;34(1):25-30. <https://doi.org/10.36519/kd.2021.05>
23. Yue D, Song C, Zhang B, et al. Hospital-wide comparison of health care-associated infection among 8 intensive care units: A retrospective analysis for 2010-2015. Am J Infect Control. 2017;45(1):e7-e13. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.10.011>