

# YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARIN ENDOTRAKEAL ASPİRAT ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI

ANTIBIOTIC RESISTANCE RATES OF BACTERIA ISOLATED FROM ENDOTRACHEAL ASPIRATE SAMPLES OF INTENSIVE CARE UNIT PATIENTS

Tuğba AYVALIK<sup>1</sup>, Emel SESLİ ÇETİN<sup>1</sup>, Mümtaz Cem ŞİRİN<sup>1</sup>, Buket CİCİOĞLU ARIDOĞAN<sup>1</sup>, Server YAĞCI<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Isparta, TÜRKİYE

**Cite this article as:** Ayvalık T, Sesli Çetin E, Şirin MC, Cicioğlu Arıdoğan B, Yağcı S. Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastaların Endotrakeal Aspirat Örneklerinden İzole Edilen Bakterilerin Antibiyotik Direnç Oranları. Med J SDU 2022; 29(3): 398-404.

## Öz

### Amaç

Nozokomiyal enfeksiyonlar hastanede yatan hastaların önemli mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır. Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'lerinde görülen enfeksiyonlar nozokomiyal enfeksiyonların %25'ini oluşturmaktadır, bunların içerisinde en sık solunum sistemi enfeksiyonları bildirilmektedir. Bu enfeksiyonlardan izole edilen etkenler ve antibiyotik direnç durumları hastaneler arasında farklılıklar gösterebileceği gibi aynı ünite içinde de zamanla değişiklikler görülebilmektedir. Endotrakeal aspirat (ETA) kültürleri, tüm dünyada solunum yolu örneklemesinde en yaygın kullanılan mikrobiyolojik tanı yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada Süleyman Demirel Üniversitesi YBÜ'sindeki hastaların ETA örneklerinden izole edilen bakteriyel etkenler ve antibiyotik direnç oranlarının retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Ocak 2018- Ocak 2021 tarihleri arasında YBÜ'deki hastaların ETA örneklerinden izole edilen bakteriyel etkenler ve bu etkenlerin antibiyotik duyarlılık testle-

ri (ADT) hastane veri tabanından retrospektif olarak elde edildi. Duyarlılık sonuçları European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) ve gerektiğinde Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda değerlendirildi. Aynı hastaya ait tekrarlayan üremeler değerlendirme dışı bırakıldı.

### Bulgular

Değerlendirilen süre zarfında 1031 adet ETA örneğinden 413'ü (%90,2) gram negatif, 45'i (%9,8) gram pozitif olmak üzere toplam 458 (%44,4) bakteri izole edildi. Gram negatif bakterilerden en sık *Acinetobacter baumannii* (%43,9), gram pozitif etkenlerden en sık *Staphylococcus aureus* (%5,9) tespit edildi. İzole edilen *A. baumannii* suşlarının tüm yıllarda birçok antibiyotiğe yüksek direnç gösterdiği tespit edilmiş olup, en yüksek direnç %96,6 oranıyla karbapenem grubuna karşı saptandı. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) pozitifliği *Escherichia coli* suşlarında %48,1; *Klebsiella pneumoniae* suşlarındaysa %70,8 oranlarında tespit edildi. Çalışmamızda Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) %20,7, metisiline dirençli Koagülaz negatif Stafilokok (KNS), %76,9 oranında tespit edildi.

**Sorumlu yazar ve iletişim adresi /Corresponding author and contact address:** T.A. / tuubaayvalik@gmail.com

**Müracaat tarihi/Application Date:** 20.04.2022 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 19.08.2022

**ORCID IDs of the authors:** T.A: 0000-0003-0958-1502; E.S.Ç: 0000-0001-5231-3824;

B.C.A: 0000-0003-0980-2205; M.C.Ş: 0000-0002-7349-3438; S.Y: 0000-0003-1956-6074

## Sonuç

YBÜ'sinde yatan hastalarda gelişen enfeksiyonların belirgin özelliği sıklıkla antibiyotiklere dirençli patojenlerin etken olmasıdır. Enfeksiyona neden olan etkenin tanımlanması, antibiyotik direnç profilinin belirlenmesi antibiyotik seçimine yön verecek ve YBÜ'deki uygun-suz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesine ve direnç oranlarını azaltmaya katkı sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Antibiyotik direnci, Endotrakeal aspirat, Yoğun bakım ünitesi

## Abstract

### Objective

Nosocomial infections are among the important causes of mortality and morbidity in hospitalized patients. Infections seen in intensive care units (ICUs) constitute 25% of nosocomial infections, and respiratory system infections are the most common among them. The pathogens isolated from these infections and antibiotic resistance of them may differ among hospitals, as well as within the same unit over time. Endotracheal aspirate (ETA) cultures is the most widely used microbiological diagnosis method in respiratory tract sampling all over the world. In this study, it was aimed to retrospectively investigate bacterial agents and antibiotic resistance rates isolated from ETA samples of patients in the ICU of Süleyman Demirel University.

### Material and Method

Bacterial agents isolated from ETA samples of ICU patients between January 2018 and January 2021 and antibiotic susceptibility test (ADT) results of these agents were obtained retrospectively from the hospital database. Sensitivity results were evaluated in accordance with the recommendations of the

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) and, when needed, the Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Repeated growths from the cultures of the same patient were not evaluated.

### Results

During the evaluated period, a total of 458 (44.4%) bacteria were isolated from 1031 ETA samples, of which 413(90.2%) were gram negative and 45(9.8%) were gram positive. *Acinetobacter baumannii* (43.9%) was the most common gram-negative bacterium and *Staphylococcus aureus* (5.9%) was the most common gram-positive bacterium. It was determined that the isolated *A. baumannii* strains showed high resistance to many antibiotics in all years, and the highest resistance was detected against the carbapenem group with a rate of 96.6%. Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) positivity was detected in 48.1% of *Escherichia coli* strains and 70.8% of *Klebsiella pneumoniae* strains. In our study, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was detected at a rate of 20.7%, and methicillin-resistant Coagulase-negative Staphylococci (CNS) was detected at a rate of 76.9%.

### Conclusion

The specific feature of infections occurring in patients hospitalized in the ICU is that antibiotic resistant pathogens are often the cause. Identification of the causative agent of the infection, determination of the antibiotic resistance profile will guide the antibiotic selection and will contribute to the prevention of inappropriate antibiotic use in the ICU and to reduce the resistance rates.

**Keywords:** Antibiotic resistance, Endotracheal aspirate, Intensive care unit

## Giriş

Nozokomiyal enfeksiyonlar hastanede yatan hastaların önemli mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almakta, hastaların yaşam kalitesinde bozulmaya, hastanede kalış süresinde uzamaya ve maliyet artışına neden olmaktadır (1). Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'lerinde görülen enfeksiyonlar nozokomiyal enfeksiyonların %25'ini oluşturmaktadır, solunum sistemi enfeksiyonları YBÜ'lerde en sık görülen nozokomiyal enfeksiyonlar olarak bildirilmektedir (2, 3). Alt solunum yolu enfeksiyonlarının (ASYE) tanısında endotrakeal aspiratın (ETA) duyarlılığı %38-100 arasında bildirilmekte, ETA kültürlerinin yapılması, tüm dünyada so-

lunum yolu örneklemesinde en yaygın kullanılan mikrobiyolojik tanı yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır (4). YBÜ'lerde tedavi edilenler genellikle girişimsel işlemlerin uygulandığı, alta yatan hastalıklar nedeniyle uzun süre hastanede yatan ve sıklıkla geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi uygulanan hastalardır (5). Bu hastalarda gelişen enfeksiyonların etkenleri hastaneden hastaneye hatta YBÜ'ler arasında farklılık gösterdiği gibi aynı ünite içinde de zamanla değişiklik gösterebilmektedir (5, 6). Diğer taraftan, bu ünitelerde yoğun antibiyotik kullanımının hem gram pozitif hem de gram negatif bakterilerde ciddi boyutlarda direncin oluşmasında önemli katkısı vardır (2). Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), vankomi-

sine dirençli enterokoklar (VRE), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve Enterobacterales ailesinin diğer üyeleri (*Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae* vb), *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* günümüzde yoğun bakımlardaki enfeksiyonlardan sorumlu bulunan mikroorganizmalardır (2, 5). Bu etkenlerin antibiyotik duyarlılık profillerinin saptanması ve izlenmesi, nozokomiyal enfeksiyonların yönetiminde klinisyenler için yol gösterici olması açısından önemlidir (7). Bu çalışmada Ocak 2018-Ocak 2021 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi YBÜ'deki hastaların ETA örneklerinden izole edilen bakteriyel etkenler ve antibiyotik direnç oranlarının retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına anesteziyoloji ve reanimasyon, koroner, cerrahi, nöroloji ve neonatoloji yoğun bakımlarından gönderilen ETA örnekleri %5 koyun kanlı, Eosin Methylen Blue (EMB) besiyerlerine kantitatif yöntemle ekilerek, normal atmosfer ortamında 37°C'de 48-72 saat inkübe edildi. Ayrıca ETA örnekleri çikolata agar besiyerine de kantitatif yöntemle ekilerek karbondioksitli ortamda 37°C'de 48-72 saat inkübe edildi. Saf kültür halinde ve örneğin gram boyaması ile uyumlu üreme tespit edilen izolatlar anlamlı üreme olarak değerlendirilip, çalışmaya dahil edildi (8). Üreyen izolatların tanımlama ve antibiyotik duyarlılık testleri (ADT) BD Phoenix (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemi kullanılarak yapıldı. Kolistin için ise Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) değerleri sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle belirlendi. Duyarlılık sonuçları European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) ve gerektiğinde Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda değerlendirildi (9, 10). Aynı hastaya ait tekrarlayan üremeler değerlendirme dışı bırakıldı. Bakteriler ve ADT'leri hastane veri tabanından retrospektif olarak elde edildi.

## Etik Kurul Onayı

Çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulundan 01.04.2022 tarihi 08/100 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır ve çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür.

## Bulgular

Değerlendirilen süre zarfında 1031 adet ETA örneğinden 413'ü (%90,2) gram negatif, 45'i (%9,8) gram pozitif olmak üzere toplam 458 (%44,4) bakteri izole edildi. Tüm yıllarda gram negatif bakteriler gram pozitiflere kıyasla daha fazla tespit edildi (Tablo 1). Tüm yıllarda gram negatif bakterilerden en sık *A. baumannii* (%43,9) tespit edilmiş olup, ardından *P. aeruginosa* (%15,1) saptandı. 2020 yılında da gram negatif etken olarak en sık diğer yıllardaki gibi *A. baumannii* (%20,1) tespit edildi; ancak 2. en sık izole edilen etken *K. pneumoniae* (%5,9) olarak saptandı. İzole edilen etkenler; *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, Diğer Enterobacterales ailesi, gram negatif nonfermenter basil (GNFB), *S. aureus*, Koagülaz negatif Stafilokok (KNS), *E. faecium*, *H. influenza* ve *M. catarrhalis* olup, yıllara göre dağılım oranları Tablo 2'de verilmiştir.

İzole edilen *A. baumannii*'lerin tüm yıllarda birçok antibiyotiğe yüksek direnç gösterdiği tespit edilmiş olup, en yüksek direnç %96,6 oranıyla karbapenem grubuna karşı saptandı. Gram negatif etken olarak bir diğer sık gördüğümüz izolat olan *P. aeruginosa* için de en yüksek direnç %57,2 oranıyla karbapenem grubuna karşı saptandı. İzole edilen *A. baumannii*'ler ve *P. aeruginosa*'larda en düşük direnç kolistine karşı olup, bu antibiyotiğe direnç sırasıyla %11,2 ve %2,1 oranlarında tespit edildi. Kolistine tüm yıllarda en yüksek direnç *K. pneumoniae* izolatlarında (%22,2) görüldü (Tablo 3).

Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) pozitifliği *E. coli* izolatlarında %48,1; *K. pneumoniae* izolat-

Tablo 1

Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerin yıllara göre dağılımı [n (%)]

	Gram negatif	Gram pozitif	Toplam
2018	132 (%28.8)	11 (%2.4)	143 (%31.2)
2019	115 (%25.1)	13 (%2.8)	128 (%27.9)
2020	166 (%36.3)	21 (%4.6)	187 (%40.9)
<b>Toplam</b>	<b>413 (%90.2)</b>	<b>45 (%9.8)</b>	<b>458 (%100)</b>

Tablo 2 İzole edilen etkenlerin yıllara göre dağılım oranları [n (%)]

Etkenler	2018	2019	2020	Toplam
<i>A.baumannii</i>	51 (%11.1)	58 (%12.7)	92 (%20.1)	201 (%43.9)
<i>P.aeruginosa</i>	36 (%7.8)	16 (%3.6)	17 (%3.7)	69 (%15.1)
<i>K.pneumoniae</i>	13 (%2.9)	16 (%3.6)	27 (%5.9)	56 (%12.4)
<i>E.coli</i>	4 (%0.8)	7 (%1.5)	9 (%1.9)	20 (%4.2)
Diğer	12 (%2.6)	3 (%0.6)	9 (%1.9)	24 (%5.1)
GNNFB	10 (%2.2)	14 (%3.2)	10 (%2.2)	34 (%7.6)
<i>S.aureus</i>	8 (%1.7)	9 (%1.9)	10 (%2.2)	27 (%5.9)
KNS	2 (%0.4)	2 (%0.4)	10 (%2.2)	14 (%3.1)
<i>E.faecium</i>	1 (%0.2)	2 (%0.4)	1 (%0.2)	4 (%0.8)
<i>H.influenza</i>	5 (%1.1)	-	2 (%0.4)	7 (%1.5)
<i>M.catarrhalis</i>	1 (%0.2)	1 (%0.2)	-	2 (%0.4)
<b>Toplam</b>	<b>143 (%31.2)</b>	<b>128 (%27.9)</b>	<b>187 (%40.8)</b>	<b>458 (%100)</b>

Diğer : Diğer Enterobacterales GNNFB: Gram negatif nonfermenter basil

larında %70,8 oranlarında tespit edildi. Ayrıca GSBL pozitifliği olan *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarında bir tedavi seçeneği olan karbapenemlere olan direnç sırasıyla % 12,1 ve % 32,3 oranında bulundu.

Bu çalışmada gram pozitif etkenlerden %60 oranıyla en sık *S. aureus*, ardından %31,3 oranıyla KNS tespit edildi. Çalışmamızda MRSA %20,7, metisiline dirençli KNS ise %76,9 oranında tespit edildi. İzole edilen gram pozitif bakterilerin hiçbirinde vankomisin, teikoplanin, linezolid direnci saptanmadı.

## Tartışma

Hastaneler arasında, hatta aynı hastanenin farklı birimlerinde enfeksiyonlara neden olan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları zaman içerisinde farklılıklar gösterebilmektedir (5). Ülkemizde ve dünyada YBÜ'deki enfeksiyonlarda etken mikroorganizma ve bu etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarını değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır.

Zer ve ark'ları 2001 yılında, Özden ve ark'ları 2003 yılında YBÜ'deki hastaların ETA örneklerini değerlendirdikleri çalışmalarında en sık izole edilen mikroorganizmaların gram negatif bakteriler olduğunu, gram negatif bakteriler arasında ise en sık izole edilen türlerin %32 oranıyla *P. aeruginosa*, %15,6 oranıyla *A. baumannii* olduğunu bildirmişlerdir (11,12). Çolpan ve ark'ları da YBÜ'lerde izole edilen *A. baumannii*'lerin

en sık olarak ETA'lardan izole edildiğini bildirmişlerdir (13). Daha önceki yıllarda yapılan çalışmalara benzer olarak, bizim çalışmamızda da ETA örneklerinden en sık %43,9 oranı ile *A. baumannii*, ardından %15,1 oranı ile *P. aeruginosa* olmak üzere gram negatif bakteriler izole edilmiştir.

Gözütok ve ark'ları gram negatif bakterilerin birçoğunun antibiyotik dirençlerinin yüksek olduğunu tespit etmiş, özellikle *A. baumannii* izolatlarında artan antibiyotik direncine dikkat çekmişlerdir. Araştırmacılar *A. baumannii*'ye en düşük direncin kolistine karşı olduğunu ve bu antibiyotiğe direnç saptanmadığını bildirmişlerdir (14). Çalışmamızda da izole edilen *A. baumannii*'lerde kolistin dışındaki antibiyotiklere oldukça yüksek direnç oranları saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer olarak *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* için en düşük antibiyotik direnci kolistin için bulunmuştur.

Çoklu ilaca dirençli mikroorganizmaların tedavisine yaklaşımların zamanla değişmesiyle birlikte bu konuda yapılan çalışmalarda en düşük antibiyotik direncinin saptandığı mikroorganizmalar da yıllar içerisinde farklılıklar göstermiştir. Özden ve ark'ları en sık izole ettikleri bakteriler olan *A. baumannii* ve *P. aeruginosa*'da en düşük direncin sırasıyla imipenem ve meropenem antibiyotiklerine karşı; Zerve ark'ları *P. aeruginosa*'da en düşük direncin amikasin, *A. baumannii*'de ise siprofloksasine karşı; Çolpan A ve ark ve Çakır

Tablo 3

ETA örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere direnç oranlarının yıllara göre dağılımı (%)

Bakteriler	Yıl	CAZ	TZP	GN	IMP	CIP	AN	SXT	CL
<i>A.baumannii</i> (n=201)	2018	64.7	62.7	98	98	96	98	80.3	11.7
	2019	74.4	60.3	96.5	98.2	100	89.6	86.2	12
	2020	94.5	93.5	96.4	96.7	96.7	81.5	70.6	9.8
	<b>Top</b>	<b>77.8</b>	<b>72.2</b>	<b>96.9</b>	<b>97.6</b>	<b>97.5</b>	<b>90</b>	<b>79</b>	<b>11.2</b>
<i>P.aeruginosa</i> (n=69)	2018	27.7	36.1	27.7	55.5	44.4	8.3	-	0
	2019	25	43.7	18.7	75	68.7	6.2	-	0.6
	2020	17.6	17.6	11.7	41.2	29.4	5.8	-	5.8
	<b>Top</b>	<b>23.4</b>	<b>32.5</b>	<b>19.4</b>	<b>57.2</b>	<b>47.5</b>	<b>6.7</b>	<b>-</b>	<b>2.1</b>
<i>K.pneumoniae</i> (n=56)	2018	53.8	38.4	38.4	7.6	61.5	30.7	61.5	30.7
	2019	75	56.2	43.7	37.5	62.5	25	31.2	6.2
	2020	70.3	66.6	22.2	51.8	62.9	14.7	33.3	29.6
	<b>Top</b>	<b>66.4</b>	<b>53.7</b>	<b>34.8</b>	<b>32.3</b>	<b>62.3</b>	<b>23.5</b>	<b>42</b>	<b>22.2</b>
<i>E.coli</i> (n=20)	2018	25	25	0	0	0	0	25	0
	2019	42.8	57.1	28.5	14.2	28.5	14.2	57.1	0
	2020	22.2	33.3	0	22.2	66.6	0	66.6	0
	<b>Top</b>	<b>30</b>	<b>38.5</b>	<b>9.5</b>	<b>12.1</b>	<b>31.7</b>	<b>4.7</b>	<b>49.6</b>	<b>0</b>
Diğer(n=24)	2018	15.3	0	30.7	7.6	15.3	7.6	15.3	0
	2019	33.3	0	0	0	0	0	0	0
	2020	24.4	24.4	24.4	0	46.7	11.1	24.4	0
	<b>Top</b>	<b>24.3</b>	<b>8.1</b>	<b>18.4</b>	<b>2.5</b>	<b>20.6</b>	<b>6.2</b>	<b>13.2</b>	<b>0</b>
GNNFB(n=34)	2018	88.8	28.5	29.6	29.6	44.4	44.4	11.1	11.1
	2019	64.2	0.7	21	0.7	40.9	21.4	21.4	8.3
	2020	52	10	10	10	8	10	10	0
	<b>Top</b>	<b>68.3</b>	<b>13.1</b>	<b>20.2</b>	<b>13.4</b>	<b>31.1</b>	<b>25.3</b>	<b>14.2</b>	<b>6.5</b>

\* CAZ: Seftazidim, TZP: Piperasilin-Tazobaktam, GN: Gentamisin, IMP: İmipenem, CIP: Siprofloksasin, AN: Amikasin, SXT: Trimetoprim Sulfametoksazol, CL: Kolistin Diğer : Diğer Enterobacterales GNNFB: Gram negatif nonfermenter basil

Edis ve ark'ları ise *A. baumannii*'lere en düşük dirençin sırasıyla %42 ve %65 oranıyla imipeneme karşı tespit edildiğini bildirmişlerdir (11,15). Çalışmamızda ise en sık izole edilen etkenler benzer olmakla birlikte antibiyotik duyarlılık durumları değerlendirildiğinde *A. baumannii* izolatlarında karbapenem grubu antibiyotiklere karşı %97,6 gibi çok yüksek direnç oranı bulunduğu, dahası *P. aeruginosa* izolatlarında da en yüksek direnç oranının karbapenemlere karşı olduğu tespit edilmiştir. Zer ve ark 2001 yılında *P. aeruginosa*'da imipenem direncini %30, *A. baumannii*'de %20 olarak; Kiremitçi ve ark 2003 yılında *P. aeruginosa*'da

%48 ve *A. baumannii*'de %59,7 olarak tespit etmişlerdir (11,17). Gözütok ve ark'ları ise 2013 yılında yaptıkları çalışmalarında imipenem direncini *A. baumannii* suşlarında %96,6 olarak bildirmişlerdir (14). Hastanemizin YBÜ'lerinde yatmakta olan hastalardan izole edilen etkenlerin ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırıldığı 2005 yılında yapılan çalışmada ise güncel çalışmamızın verilerine benzer şekilde ETA örneklerinde en sık *A. baumannii* ve ikinci sırada *P. aeruginosa* izole edilmiş olmakla birlikte bu bakterilerin antibiyotik duyarlılık durumlarının güncel durumdan farklı olduğu görülmektedir. 2005 yılında *A. Baumannii* ve

*P. aeruginosa* izolatlarında imipenem direnç oranı sırasıyla %64,3 ve %32,4 iken güncel bulgularımıza baktığımızda *A. baumannii*'de imipenem direncinin %97,6'ya, *P. aeruginosa*'da ise %57,2'ye çıkmış olduğu görülmektedir (18). Bu bulgular hastanemizde izole edilen enfeksiyon etkenlerinin duyarlılık profillerinin takibinin önemini göstermektedir.

Gram negatif bakterilerde GSBL pozitifliği giderek artmaktadır. Ok ve ark'larının çalışmalarında *E. coli*'de %33, *K. pneumoniae*'de %62 oranında GSBL pozitifliği bulunurken; Gökteş ve ark'ları yaptıkları çalışmada *E. coli*'de %70, *K. pneumoniae*'de %93,7 oranında GSBL pozitifliği tespit etmişlerdir (3,16). Gözütok ve ark'ları yaptıkları çalışmada GSBL pozitifliğini *E. coli* izolatlarında %82,7, *K. pneumoniae*'de ise %83,3; Günseren ve ark'ları *E. coli*'de %70, *K. pneumoniae* %93,7 oranında tespit etmişlerdir (14,19). Çalışmamızda da GSBL oranları *E. coli* için %44,8, *K. pneumoniae* için %69 oranıyla diğer çalışmalarla benzer bulunmuştur. GSBL pozitifliği olan *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarında ayrıca çoklu dirençli gram negatifler için bir tedavi seçeneği olan karbapenemlere olan direnç giderek artmaktadır. Gözütok ve ark *E. coli* ve *K. pneumoniae*'de imipenem direncini sırasıyla %6,6 ve %16,6 olarak saptamışlardır (14). Çalışmamızda *E. coli* ve *K. pneumoniae* için imipenem direncini sırasıyla %12,1 ve %32,3 ile daha önce yapılan çalışmalardan ve hastanemizin 2005 yılı verilerinden (*E. coli* (%3,8); *K. pneumoniae* (%5,7)) çok daha yüksek bulunduğu görülmüştür (18).

Özden ve ark'ları *S. aureus* ve KNS'de metisilin direncini sırasıyla %69,8 ve %84,8; Kiremitçi ve ark'ları %81,7 ve %88,4; Gökteş ve ark'ları ise %90,3 ve %81,8 olarak bulmuşlardır (3,17). Çaylan ve ark'ları izole edilen stafilokok izolatlarında metisilin direncini %74, Küçükbayrak ve ark'ları ise %57,2 olarak tespit etmişlerdir (20,21). Çalışmamızda *S. aureus* için metisilin direnci %20,7, KNS'de %77,7 oranlarıyla saptanmış olup, yapılan benzer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

## Sonuç

YBÜ'lerinde yatan hastalarda gelişen enfeksiyonların belirgin özelliği sıklıkla dirençli patojenlerin etken olmasıdır ve bu etkenlerin tedavilerinin güç olduğudur. Çoklu ilaca dirençli mikroorganizmalarla enfeksiyon geliştiğinde hastaların mümkün olduğunca izole edilmesi, enfeksiyon kontrol önlemlerinin öden verilmeden uygulanması ve yoğun bakım personeline eğitimlerin düzenli olarak verilmesi dirençle mücadelede fayda sağlayabilir. YBÜ'lerinde saptanan etkenlerin antimikrobiyal direnç profilleri düzenli olarak izlenmeli ve tedavi protokolleri bu doğrultuda güncellenmelidir.

Enfeksiyona neden olan etkenin tanımlanması, antibiyotik direnç profilinin belirlenmesi antibiyotik seçimine yön verecek ve YBÜ'deki uygunsuz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesine ve direnç oranlarını azaltmaya katkı sağlayacaktır. Her mikrobiyoloji laboratuvarının kendi YBÜ'lerinden izole edilen mikroorganizmaları ve bunların antimikrobiyal direnç paternlerini belirli aralıklarla saptamasının ve bu verilerin klinisyenlerle paylaşılmasının uygun ampirik tedavi seçimlerinin belirlenmesinde ve hastane enfeksiyonlarının kontrolünde etkili bir yaklaşım olacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

## Çıkar Çatışması Beyanı

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

## Etik Kurul Onayı

Çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulundan 01.04.2022 tarihi 08/100 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır ve çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür.

## Bilgilendirilmiş Onam

Çalışmada yer alan tüm bireylerden bilgilendirilmiş onam ve verilerin yayınlaması için yazılı izin alınmıştır.

## Finansman

Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından herhangi bir finansal destek almamıştır.

## Verilerin Ulaşılabilirliği

Veriler yazarlardan talep edilebilir.

## Yazar Katkıları

TA: Çalışmanın planlanması; Verilerin İşlenmesi; Formal Analizler; Araştırma; Metodoloji; Proje Yönetimi; Kaynakların Sağlanması; Denetim; Validasyon; Görüşelleştirme; Makalenin Yazımı.

ESÇ: Çalışmanın planlanması; Verilerin İşlenmesi; Formal Analizler; Araştırma; Metodoloji; Proje Yönetimi; Kaynakların Sağlanması; Denetim; Validasyon; Görüşelleştirme; Makalenin Yazımı.

MCŞ: Formal Analizler; Makalenin Yazımı.

BCA: Makalenin düzenlenmesi

SY: Formal Analizler; Makalenin düzenlenmesi.

## Kaynaklar

1. Digiovine B, Chenoweth C, Watts C, Higgins M. The attributable mortality and costs of primary nosocomial bloodstream

- infections in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999 Sep; 160(3): 976-81.
2. Fridkin SK, Welbel SF, Weinstein RA. Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 479-96.
  3. Gökteş U, Yaman G, Karahocagil MK. Anestezi yoğun bakım ünitesinde hastane infeksiyonu etkenleri ve direnç profilinin değerlendirilmesi, *Yoğun Bakım Derg* 2010;8(1):13-7.
  4. Kollef MH, Burnham CD. Ventilator-associated pneumonia: the role of emerging diagnostic technologies. *Semin Respir Crit Care Med.* 2017; 38(3): 253-63.
  5. 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; 24:12-9.
  6. Çetin ES, Aynalı A, Demirci S, Aşçı S, Arıdoğan BC. Nöroloji yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan izole edilen hastane infeksiyonu etkenleri, *Ankara Üniv Tıp Fak Mecm* 2009;62(1):13-7.
  7. Spencer RC. Epidemiology of infection in ICUs. *Intensive Care Med* 1994; 20: 2-6.
  8. KLİMUD. Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanları için Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama rehberi; solunum sistemi örnekleri [Internet]. Kasım 2015 [Cited 01 January 2021] Available from: <https://www.klimud.org/public/uploads/files/solunum-sistemi-ornekleri.pdf>
  9. EUCAST. Breakpoint tables for 2020. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [Internet]. 01 Ocak 2020 [Cited 01 January 2021] Available from: [https://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](https://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)
  10. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing M100- Ed30. Clinical and Laboratory Standards Institute [Internet]. 22 Ocak 2020 [Cited 01 January 2021] Available from: <https://clsi.org/standards/products/free-resources/access-our-free-resources/>
  11. Zer Y, Bayram A, Balcı İ. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara ait trakeal aspirasyon örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. *İnfeksiyon Dergisi* 2001; 15(3): 307-310.
  12. Özden M, Demirdağ K, Kalkan A, Kılıç SS. Yoğun bakım ünitelerinde izlenen ve hastane infeksiyonu gelişen olgulardan izole edilen bakterilerin sıklığı ve antibiyotiklere karşı direnç durumları. *İnfeksiyon Dergisi* 2003; 17(2): 179-83.
  13. Çolpan A, Güngör Ş, Baykam N, Dokuzoğuz B: Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik direnç durumlarının araştırılması, *İnfek Derg* 2002; 16 (1): 55-8.
  14. Gözütok F, Mutlu Sarıgül F, Çelik İ, Berk E, Aydın B. Hastane infeksiyonu etkeni *A. baumannii* suşlarının antimikrobiyal direnç oranlarının araştırılması. *Ankem Derg.* 2013; 27(1): 7-12.
  15. Çakır Edis E, Çağlar T, Otkun M, Gürcan Ş, Hatipoğlu ON, Erkan T. Hastane kökenli pnömonilerde sorumlu etkenler ve antimikrobiyal direnç değişimi, *İnfeksiyon Derg* 2006;20(2):107-10.
  16. Ok G, Gazi H, Tok D, Erbüyük K. Celal Bayar Üniversitesi anestezi yoğun bakım ünitesi'nde hastane infeksiyonlarının sürveysi, *Yoğun Bakım Derg* 2007;7(4):452-7
  17. Kiremitçi A, Durmaz G, Akgün Y, Kiraz N, Aybey A, Yelken B. Anestezi yoğun bakım ünitesinde çeşitli klinik örneklerden üretilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç profilleri: 2003 yılı verileri, *İnfeksiyon Derg* 2006;20(1):37-40.
  18. Sesli Çetin E, Kaya S, Pakbaş İ, Demirci M. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007; 14(2): 69-73.
  19. Günseren F, Mamıkoğlu L, Öztürk S. A surveillance study of antimicrobial resistance of gramnegative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey, *J Antimicrob Chemother* 1999;43(3):373-8.
  20. Çaylan R, Üstünakın M, Kadımov V, Aydın K, Köksal İ. Fekal ve klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2004;34(1):24-8.
  21. Küçükbayrak A, Özdemir D, Şencan İ, Yavuz T, Behçet M, Erdoğan S. AİBÜ Düzce Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yoğun bakım enfeksiyonları: 2003 yılı sonuçları, *Düzce Tıp Fak Derg* 2004;3(1):15-9