

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA KARBAPENEME DİRENÇLİ GRAM NEGATİF BAKTERİ  
KOLONİZASYONUNUN ARAŞTIRILMASI\*  
EVALUATION OF THE PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL MALIGNANCY IN TERMS OF THE COLONIZATION  
WITH CARBAPENEM RESISTANT GRAM NEGATIVE BACTERIA

Fatma CEVAHİR<sup>1</sup>, Hayati DEMİRASLAN\*<sup>2</sup>, Elife BERK<sup>3</sup>, Çiğdem PALA<sup>4</sup>, Gökhan METAN<sup>5</sup>, Ayşegül ULU KILIÇ<sup>1,2</sup>,  
Ferhan ELMALI<sup>6</sup>, Emine ALP<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Kontrol Kurulu, Kayseri

<sup>2</sup> Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kayseri

<sup>3</sup> Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Kayseri

<sup>4</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji, Ankara

<sup>5</sup> Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

<sup>6</sup> Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik, Kayseri

**ÖZ**

İmmünsüpre hastaların yattığı servislerde karbapenem dirençli gram negatif bakteri (KDGNB)'nin kolonizasyonunu önlemek için risk faktörlerini belirlemek önemlidir. Bu çalışmanın amacı kemik iliği nakli (KİT) ünitesine yatan hastalarda KDGNB kolonizasyonu için risk faktörlerini belirlemek ve enfeksiyon gelişimi üzerine etkisini saptamaktır. Bu çalışma KİT ünitelerinde yatan 18 yaş üzerindeki hastalardan haftada bir kez alınan rektal sürüntü örnekleri kullanılarak yapıldı. KDGNB tanımlaması Mikrobiyoloji Laboratuvarında yapıldı. Her hasta çalışmaya bir kez alındı. Toplam 125 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş medyanı 49 yıl ve %56,8'i erkek idi. Hastaların 18 (%14,4)'inde rektal sürüntü kültürü örneğinde KDGNB kolonizasyonu saptandı. Çoklu lojistik regresyon analizinde, KDGNB kolonizasyonunu etkileyen faktörler dış merkezden nakil, öncesinde yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatışı, solunum yetmezliği ve bronkoskopi işlemi uygulanması olarak belirlendi. Bunların içinde dış merkez öyküsü en düşük etkili faktör olarak görülürken yatış öncesinde YBÜ yatışı olması kolonizasyon gelişimini 47,39 kat, solunum yetmezliği 63,21 kat, bronkoskopi işlemi yapılması ise 9,16 kat arttırmaktaydı. Ayrıca etkenler kolonize hastaların % 27,7'sinde sistemik bir enfeksiyona neden oldu. Erken ve uygun ampirik tedavinin başlanabilmesi için KDGNB kolonizasyon oranını ve kolonizasyon için risk faktörlerinin bilinmesi önemlidir. KİT ünitelerinde KDGNB kolonizasyonunun takibi, ekonomik olarak şartları uygun olan hastanelerde yararlı olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Karbapenem dirençli gram-negatif bakteri, hematolojik malignite, kolonizasyon, *Acinetobacter*, *Klebsiella*.

\*Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TYL-2014-5026 kodlu proje ile desteklenmiş olup, 24-27 Eylül 2014 tarihleri arasında Belgrad'ta düzenlenen The 6<sup>th</sup> Eurasia Congress Of Infectious Diseases kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Makale Geliş Tarihi : 20.05.2015  
Makale Kabul Tarihi: 03.11.2016

**ABSTRACT**

In clinics staying immunocompromised patients, it is important to determine the risk factors for the colonization of carbapenem resistant gram negative bacteria (CRGNB). The aim of this study was to determine the risk factors of CRGNB colonization in hospitalized patients in bone marrow transplantation (BMT) unit and to find out the effect on infection development of the colonization. This study was performed on patients over 18 years, taken routinely rectal swab samples weekly, and hospitalized in BMT units. Identification of CRGNB was performed in the Microbiology Laboratory. Every patient was enrolled in the study once. A total of 125 patients were enrolled in the study. The median age of patients was 49 years and 56.8% of them were male. CRGNB colonization was detected in 18 patients (14.4%) from rectal swab sample. The factors affecting the colonization with CRGNB were defined as transfer from a hospital, previous intensive care unit (ICU) admission, respiratory failure and bronchoscopy procedure in multivariate logistic regression analysis. The transfer from a hospital was found out as the lowest effective factor, stay in ICU increased development of the colonization 47.39 times, respiratory failure 63.21 times, and bronchoscopy procedure 9.16 times. Moreover, 27.7% of colonized patients gave rise to a systemic infection. Knowing the frequency of CRGNB colonization and the risk factors of colonization is important for starting early and appropriate empiric treatment. Surveillance of CRGNB colonization in the BMT unit can be useful in hospitals having sufficient support.

**Keywords:** Carbapenem resistant gram-negative bacteria, hematological malignancy, colonization, *Acinetobacter*, *Klebsiella*.

**Corresponding Author:** Doç. Dr. Hayati Demiraslan  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve  
Enfeksiyon Hastalıkları Melikgazi, 38090, Kayseri  
Tel: 0352 207 66 66-22056;  
Fax: 0352 437 93 33  
e-posta: demiraslan@erciyes.edu.tr

## GİRİŞ

Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulandığı hastalarda dirençli bakterilerle gelişen enfeksiyonlar önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulandığı birimlere yatan hastalar, yatıştan kısa bir süre sonra hastane florasında yer alan dirençli bakterilerle kolonize olabilmektedir. Kolonizasyon, mikroorganizmanın diğer hastalara yayılımında kaynak oluşturduğu gibi enfeksiyon gelişiminde de öncü rol oynamaktadır. *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., çoklu dirençli Enterobakteriler gibi gram negatif bakteriler sağlık kuruluşlarında kolonizasyon ve enfeksiyona sebep olan problem mikroorganizmalardan bazılarıdır (1). Kemik iliği nakli (KİT) veya indüksiyon kemoterapileri sırasında, gerek profilaktik gerekse tedavi amacıyla verilen geniş spektrumlu antibiyotikler, hastalarda flora değiştirebilmekte, dirençli bakteri kolonizasyonu oluşturabilmektedir. Son yıllarda, bu hastalarda karbapenemlerin yaygın kullanımı ile birlikte karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* (KDKP), *Escherichia coli*, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp. ve *Stenotrophomonas maltophilia* ile kolonizasyon gerçekleşebilmektedir (1). Uygulanan kemoterapik ajanlara bağlı olarak mukozit gelişen hastalarda, gastrointestinal sistemde kolonize olan bu mikroorganizmalar ile ölümcül olabilen bakteriyemi gelişebilmektedir. Dolayısıyla bu hastalarda, dirençli mikroorganizmalar ile kolonizasyon için risk faktörlerinin bilinmesi, hem enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasını kolaylaştıracak hem de hastalarda uygun ampirik tedavinin başlanması sağlayacaktır (2).

Bu çalışmanın amacı, immünsüprese hastaların yattığı servislerde özellikle nütropeni döneminde, karbapenem dirençli gram negatif bakteri (KDGNB) kolonizasyonunu belirlemek, kolonizasyon için risk faktörlerinin belirlenmesi, kolonize olan hastalar arasında enfeksiyon gelişme oranlarının belirlenmesiydi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu gözlemsel çalışma Erciyes Üniversitesi Hastaneleri (ErÜH), KİT üniteleri'nde yatmakta olan 18 yaşın üzerindeki hastalarda prospektif olarak altı ay boyunca yapıldı. Enfeksiyon Kontrol Kurulu (EKK)'nun Enfeksiyon Kontrol Programı gereği rutin olarak pazartesi ve hafta içi yatışlarda ise ilk 48 saat içinde alınan rektal sürüntü örnekleri kullanıldı. Yatışın ilk 48 saati içinde kolonizasyon saptanan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Karbapenem üreten bakteriler için selektif besiyeri olan kromojenik besiyerine (CHROMagar™ KPC) ekildi ve 24 saat sonra değerlendirildi. Karbapenemaz şüpheli mavi-turkuaz koloniler EMB (Eosin metilen blue) agara pasajlandı. Üzerine enterik bakteriler için ertapenem diski (10µg), nonfermanterler için meropenem diski (10µg) yerleştirilerek etüve kaldırıldı. Belirlenen dirençli suşlar 24 saat sonra tekrar modifiye-Hodge testi ile doğrulandı. Hodge testi pozitif suşlarda biyoşimi ve API 20E/20NE ile bakteri tanımlandı. Hastaların demografik ve diğer verileri hasta takip formuna kaydedildi. Her hasta çalışmaya bir kez alındı. GNB ile kolonize olan ve olmayan hastalar olarak iki gruba ayrıldı. GNB kolonizasyonu için risk faktörleri açısından gruplar karşılaştırıldı. Bu çalışma için Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (2013/644)

## İstatistiksel Değerlendirme

Veriler SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paket programında değerlendirildi. Kolonizasyon saptanan ve saptanmayan hastalar karşılaştırıldı. Nitel değişkenlerin analizi için ki-kare veya Fischer's exact test, nicel değişkenlerde ise normal dağılım gösteren değişkenlerde bağımsız 2 örnek t-testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi uygulandı. Tekli binary lojistik regresyon analizinde anlamlı çıkan değişkenler çoklu lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.  $P < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Toplam 125 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş medyanı 49 (18-75) yılı idi ve 71'i (%56,8) erkek idi. Hastaların takibi süresince 18 (%14,4) hastanın rektal sürüntü örneğinde KDGNB kolonizasyonu tespit edilirken, 107 (%85,6) hastada tespit edilmedi. Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik verileri ve bazı klinik özelliklerinin karşılaştırılması sonuçları Tablo I'de gösterildi. KDGNB kolonizasyonu gelişen hastalarda allojenik kemik iliği nakli, dış merkezden nakil, öncesinde yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde yatış varlığı ve servislerarası transfer öyküsü kolonize olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek idi.

KDGNB kolonizasyonu gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyabetes mellitus, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo II). Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların risk faktörleri ve girişimler Tablo III'te gösterildi. Kolonizasyon gelişen hastalarda; kortikosteroid kullanımı, mantar enfeksiyonu, solunum yetmezliği, total parenteral nütrisyon (TPN), idrar sondası ve bronkoskopi kolonizasyon gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti. İdrar sondası bulunan 7 hastanın 6'sı (%85,7) kortikosteroid alıyordu ( $p=0,025$ ). Bu hastaların 5'inin (%71,4) önceden YBÜ yatışı vardı ( $p < 0,001$ ). TPN kullanımı KİT yapılan hastalarda yapılmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla; %43,9 ve %22,1) ( $p=0,008$ ). Kortikosteroid kullanımı olan hastalarda TPN kullanım oranı kortikosteroid kullanılmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla; %57,3 ve %15,5) ( $p < 0,001$ ). TPN kullanımı böbrek yetmezliği olan hastalarda, böbrek yetmezliği olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla; %80,0 ve %30,0) ( $p=0,036$ ). TPN kullanımı olan hastalarda, TPN kullanımı olmayanlara göre CMV enfeksiyonu (sırasıyla; %72,7 ve %23,3), nütropeni (sırasıyla; %37,4 ve %17,6) ve GVHD (sırasıyla; %75,0 ve %29,1) sıklığı anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla;  $p < 0,001$ ;  $p=0,027$ ;  $p=0,013$ ). SVK kullanımı sadece KİT olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek idi (sırasıyla; %87,7 ve %48,5) ( $p < 0,001$ ). Bu sonuçlar idrar sondası ve TPN ihtiyacının daha ağır hastalıkla birlikte olduğunu düşündürmektedir. Fakat SVK kullanımının bu faktörlerle ilişkisi gösterilememiştir.

**Tablo I.** Hastaların demografik verileri ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Kolonizasyon gelişen	Kolonizasyon gelişmeyen	p
	n=18 (%)	n=107 (%)	
Yaş, yıl, medyan (min-max)	40,5 (21-64)	49,0 (18-75)	0,617
Cinsiyet (erkek)	11 (61,1)	60 (56,1)	0,800
<b>Tanı</b>			
Akut lösemi	11 (61,1)	34 (31,8)	
Lenfoma	0 (0,0)	16 (15,0)	
Myelom	4 (22,2)	42 (39,3)	0,077
Kronik lösemi	2 (11,1)	4 (3,7)	
Aplastik anemi	1 (5,6)	9 (8,4)	
Testis tümörü	0 (0,0)	2 (1,9)	
<b>Hastalık durumu</b>			
Remisyon	11 (61,1)	76 (71,0)	0,544
Relaps	4 (22,2)	23 (21,5)	
Yeni	3 (16,7)	8 (7,5)	
<b>Kemik iliği nakli</b>	8 (44,4)	49 (45,8)	1,000
<b>Allojenik kemik iliği nakli</b>	7 (38,9)	12 (11,2)	<b>0,007</b>
<b>Dış merkezden geliş öyküsü</b>	6 (33,3)	12 (11,2)	<b>0,024</b>
<b>Önceden yoğun bakım ünitesi yatışı varlığı</b>	4 (22,2)	1 (0,9)	<b>0,001</b>
<b>Son altı aydaki yatış öyküsü</b>	11 (61,1)	79 (73,8)	0,395
<b>Son altı aydaki yatış adedi, medyan (min-max)</b>	3 (1-6)	1 (1-6)	0,080
<b>Son altı aydaki yatış gün sayısı, medyan (min-max)</b>	58 (1-111)	21 (2-143)	0,111
<b>Servislerarası transfer öyküsü</b>	9 (50,0)	16 (15,0)	<b>0,002</b>

**Tablo II.** Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların alt hastalık durumları

Değişkenler	Kolonizasyon gelişen	Kolonizasyon gelişmeyen	p
	n=18 (%)	n=107 (%)	
<b>Kronik obstrüktif akciğer hastalığı</b>	2 (11,1)	2 (1,9)	0,099
<b>Hipertansiyon</b>	1 (5,6)	9 (8,4)	1,000
<b>Diyabetes mellitus</b>	1 (5,6)	7 (6,5)	1,000
<b>Karaciğer yetmezliği</b>	0 (0,0)	1 (0,9)	1,000
<b>Böbrek yetmezliği</b>	0 (0,0)	5 (4,7)	0,604

Tablo III. Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların risk faktörleri ve girişimler

Değişkenler	Kolonizasyon gelişen	Kolonizasyon gelişmeyen	p
	n=18 (%)	n=107 (%)	
Antimikrobiyal kullanım öyküsü	18 (100)	103 (96,3)	0,631
Obezite	5 (27,8)	21 (19,6)	0,530
Sigara	0 (0,0)	11 (10,3)	0,220
Alkol	0 (0,0)	1 (0,9)	1,000
H <sub>2</sub> reseptör kullanımı	18 (100)	107 (100)	-
Kortikosteroid kullanımı	13 (72,2)	41 (38,3)	<b>0,010</b>
Mantar enfeksiyonu	10 (55,6)	15 (14,0)	<b>0,001</b>
Nötropeni	15 (83,3)	76 (71,0)	0,394
Sitomegalovirüs enfeksiyonu	4 (22,2)	18 (16,8)	0,738
Solunum yetmezliği	9 (50,0)	2 (1,9)	<b>0,001</b>
Graft versus host hastalığı	1 (5,6)	7 (6,5)	1,000
İshal	7 (38,9)	39 (36,4)	1,000
İshal süre, gün medyan (min-max)	16 (1-22)	7 (1-63)	0,624
<i>C. difficile</i> enfeksiyonu	1 (5,6)	5 (4,7)	1,000
Kemoterapi kullanımı	14 (77,8)	72 (67,3)	0,426
İmmünsüpresif kullanımı	8 (44,4)	27 (25,2)	0,153
Transfüzyon	14 (77,8)	73 (68,2)	0,582
Total parenteral nütrisyon	10 (55,6)	30 (28,0)	<b>0,029</b>
Enteral beslenme	0 (0,0)	2 (1,9)	1,000
Periferik venöz kateter	8 (44,4)	62 (57,9)	0,314
Port	3 (16,7)	8 (7,5)	0,363
Santral venöz kateter	15 (83,3)	68 (63,6)	0,114
İdrar sondası	4 (22,2)	3 (2,8)	<b>0,008</b>
Bronkoskopi	5 (27,8)	7 (6,5)	<b>0,015</b>
Endoskopi	0 (0,0)	3 (2,8)	1,000
Operasyon	1 (5,6)	1 (0,9)	0,268
Hemodiyaliz	0 (0,0)	2 (1,9)	1,000

Hastaların son 90 gün içinde kullandığı antimikrobiyallerin dağılımı Tablo IV'te gösterildi. Kolonizasyon gelişen hastaların trimetoprim-sulfametoksazol, glikopeptid ve kaspofungin kullanımları istatistiksel olarak daha yüksekti.

Çoklu analizde KDGNB kolonizasyonunu anlamlı etkileyen faktörler Tablo V'te gösterilmiştir. Buna göre solunum yetmezliği kolonizasyon riskini en fazla (63 kez)

artıran faktör olarak saptanmıştır. Yatış süresi ile bir ilişkisi olabilir mi diye bakıldığında solunum yetmezliği olan 11 hastanın ortalama yatış süresi 76,8 gün iken olmayanlarda 27,5 gün olarak bulundu (p=0,001). Dış merkezden nakil olan ve olmayan ve bronkoskopi yapılan ve yapılmayan hastalar arasında ortalama yatış süresi açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla; p=0,466; p=0,173).

**Tablo IV.** Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların son 90 günde kullandığı antimikrobiyallerin dağılımı

Değişkenler	Kolonizasyon gelişen n=18 (%)	Kolonizasyongelişmeyen n=107 (%)	p
Karbapenem	13 (72,2)	62 (60,2)	0,434
Diğer betalaktam	12 (66,7)	52 (50,5)	0,306
Kinolon	12 (66,7)	77 (74,8)	0,563
Trimetoprim sulfametoksazol	10 (55,6)	30 (29,1)	<b>0,034</b>
Glikopeptid	11 (61,1)	27 (26,2)	<b>0,005</b>
Metronidazol	9 (50,0)	48 (46,6)	0,804
Azoller	15 (83,3)	82 (79,6)	0,767
Kaspofungin	6 (33,3)	12 (11,7)	<b>0,028</b>
Amfoterisin B	3 (16,7)	9 (8,7)	0,385

Çoklu analizde KDGNB kolonizasyonunu anlamlı etkileyen faktörler Tablo V'te gösterilmiştir. Buna göre solunum yetmezliği kolonizasyon riskini en fazla (63 kez) artıran faktör olarak saptanmıştır. Yatış süresi ile bir ilişkisi olabilir mi diye bakıldığında solunum yetmezliği olan 11 hastanın ortalama yatış süresi 76,8 gün iken olmayanlarda 27,5 gün olarak bulundu (p=0,001). Dış merkezden nakil olan ve olmayan ve bronkoskopi yapılan ve yapılmayan hastalar arasında ortalama yatış süresi açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla; p=0,466; p=0,173).

#### TARTIŞMA ve SONUÇ

Dünya Sağlık Örgütü Nisan 2014'te yayınladığı küresel sürveyans raporunda, antimikrobiyallere karşı direncin önemli bir problem olduğunu bildirmiştir (3). Son yıllarda YBÜ hastalarındaki Çoklu İlaça Dirençli Gram Negatif Bakteri (ÇİDGNB) enfeksiyonlarındaki artışa paralel olarak hematolojik maligniteli ve KİT hastalarında da dirençli bakterilerle enfeksiyon sıklığında artış görülmekte ve bu enfeksiyonların tedavisi büyük bir problem oluşturmaktadır (4). KD enterobakterler, geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulandığı birimlerde yatan

**Tablo V.** Kolonizasyonu etkileyen faktörlerin çoklu analizi (Model:Backward stepwise)

Değişkenler	RR	%95 GA	p
Solunum yetmezliği	63,215	(8,55-467,27)	0,001
Öncesinde YBÜ yatışı	47,391	(2,84-791,74)	0,007
Bronkoskopi	9,162	(1,33-63,02)	0,024
Dış merkez öyküsü	6,521	(1,19-35,73)	0,031

RR: relatif risk, GA: Güven aralığı, YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

Çalışma süresince 18 hastanın rektal sürüntü örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve rektal dışı KDGNB izole edilen bölgeler Tablo VI'da verilmiştir. Kolonizasyon gelişen hastalarda, yatış günü ile kolonizasyon gelişme günü arasındaki geçen süre medyanı 27,5 (8-165) gün idi. KDGNB kolonizasyonu saptanan 18 hastanın beşinde (%27,8) enfeksiyon gelişti. Kolonizasyonla birlikte enfeksiyon gelişen beş hastanın kanında KDGNB görüldü. İki hastada sadece *P. aeruginosa*, bir hastada önce *E. coli*, üç ay sonra *P. aeruginosa*, bir hastada *K. pneumoniae* ve bir hastada da *Enterobacter spp.* üredi. Ayrıca *Enterobacter spp.* tespit edilen hastanın nazotrakeal aspirat örneğinde de *E. cloacae* üredi.

hastaların inguinal, aksillar ve rektal sürüntülerinden çoğunlukla izole edilebilmektedir (5). Bu mikroorganizmalarla kolonize olan çoğu hasta, belirti vermeden kalmasına rağmen enfeksiyonlar, yara ve aletlerin kontaminasyonu ve bağırsaktan translokasyon sonucu oluşur (6). Bir Çin üniversite hastanesinin çeşitli kliniklerinde, KD enterobakterlerin kolonizasyonunun araştırıldığı bir çalışmada; 303 hastanın %6,6'sında KD enterobakter tespit edilmiştir (7). Bu çalışmada da 125 hastanın 18'inde (%14,4) KDGNB kolonizasyonu saptandı. Hastaların önceden başka bir sağlık kuruluşunda yatış öykülerinin olması, KDKP kolonizasyonunun gelişmesi açısından risk oluşturabilir. Ülkemizde pediatri hastalarında yapılan bir çalışmada hastaların başka bir

Tablo VI. Kültür örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve izole edilen bölgeler

Mikroorganizmalar	Rektal bölgede üreyenler	Kanda üreyenler n=6	NTA'da üreyenler
	n=29 (%)	(%)	n=1 (%)
<i>E. coli</i>	11 (37,9)	1 (16,7)	0
<i>K. pneumoniae</i>	6 (20,7)	1 (16,7)	0
<i>P. aeruginosa</i>	5 (17,2)	3 (50,0)	0
<i>A.baumannii</i>	3 (10,3)	0	0
<i>E. cloacae</i>	1 (3,4)	0	1 (100)
<i>Enterobacter spp.</i>	1 (3,4)	1 (16,7)	0
<i>S. maltophilia</i>	1 (3,4)	0	0
<i>Citrobacter spp.</i>	1 (3,4)	0	0

sağlık kuruluşunda yatışının olması, bir risk faktörü olarak görülmüştür (8).

Benzer olarak bu çalışmada da kolonizasyon gelişen hastaların %33,3'ünde önceden başka bir sağlık kuruluşunda yatış öyküsü vardı ve kolonizasyon için bir risk faktörü olduğu tespit edildi. YBÜ hastalarında dirençli bakterilerle kolonizasyon ve enfeksiyon gelişimine daha sık rastlanır. Bunun nedeni burada yatan hastaların ağır hastalığı olması, pek çok invaziv girişim uygulanması, pek çok alt hastalığının olması, enfeksiyonların sık izlenmesi ve yoğun antibiyotik kullanımıdır. Ayrıca iş yükünün fazla olması nedeniyle sağlık personellerinin enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumundaki yetersizlik nedeniyle dirençli mikroorganizmalar hastadan hastaya yayılabilmektedir (9,10,11). Bu çalışmada da öncesinde YBÜ'de yatış, KDGNB kolonizasyonu gelişimi için risk faktörü olarak bulunmuştur. Hematolojik maligniteli hastalarda YBÜ'ye yatış erken dönemde GNB enfeksiyonu riskini artırmaktadır (12). Daha önce hastaneye yatış öyküsü olan hastalarda kolonizasyon riski yüksektir. Çin'de yapılan bir KD enterobakter kolonizasyonunun araştırıldığı bir çalışmada, kolonizasyon gelişen hastaların son altı ay içindeki hastanede kalış öyküsü olması bir risk faktörü oluşturmakta ve kolonizasyonu 58 kat arttırmaktadır (7). Hastaların servisler arasında transfer edilmesi kolonizasyon için risk faktörüdür. Hastanemizde yapılan bir çalışmada, servisler arası transfer KDKP kolonizasyonu kazanımı için risk faktörü olarak bulunmuştur (13). Bu çalışmada da hastaların servisler arasında transfer edilmesi, KDKP kolonizasyonu kazanımı açısından bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Alt hastalık olarak diyabetes mellitus, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, KOAH gibi hastalıklar, ÇİD mikroorganizmaların kazanımı için önemli rol oynar (14). Borer ve ark. göre (15) KDKP kolonizasyonu olan hastalarda, diyabetes mellitusun KDKP enfeksiyonu riskini dört kat arttırdığı tespit edilmiştir. Papadimitriou-Olivgeris ve ark. göre (9) KDKP kolonizasyonunun risk faktörlerinin araştırıldığı bir kolonizasyon çalışmasında, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)'nın kolonizasyon gelişimini altı kat arttırdığı ve solunum yetmezliğinin de bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada ise KOAH, KDGNB kolonizasyonu kazanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olarak bulunmazken, solunum yetmezliğinin KDGNB kolonizasyonu gelişim riskini 63,21 kat arttırdığı bulunmuştur.

Yan etkilerinin fazla olmasına karşın hala günümüzde

birçok hastalığın tedavi protokolleri içinde yerini alan steroidlerin özellikle immünsüprese hastalarda beraberinde getirdiği en önemli risk fırsatçı enfeksiyonlardır (16). Yunanistan'da yapılan bir çalışmada kortikosteroid kullanımı KDGNB kolonizasyonu gelişme riskini arttırdığı bulunmuştur (9). Rautsi ve ark. göre (17) KDGNB enfeksiyonunun araştırıldığı çalışmada, kortikosteroid kullanımının KDGNB kolonizasyonu gelişme riskini etkilemediği saptanmıştır. Bu çalışmada kortikosteroid kullanımının, KDGNB kolonizasyonu gelişme riskini arttırdığı saptanmıştır.

Birçok çalışmada intravasküler alet varlığı bağımsız bir şekilde KDGNB kolonizasyonu ile ilişkilendirilmiştir (9,17). Borer ve ark. göre (15) KDKP kolonizasyonu olan hastalarda yaptığı bir çalışmanın çok yönlü analizinde, trakeostomi ve idrar sondası varlığı KDKP enfeksiyonu gelişimini yaklaşık beş kat arttırdığı tespit edilmiştir. Tacconelli ve ark. göre (10) santral venöz kateter kullanımını KDGNB kolonizasyonu gelişimini etkilemezken, idrar sondası kullanımı kolonizasyon açısından risk faktörü olarak bulunmuştur. Arniviti ve ark. göre (11) YBÜ'de yatan ve ÇİDGNB enfeksiyonu olan hastalarda santral venöz kateter ve idrar sondası bir risk faktörü olarak bulunmamıştır. Ulu-Kılıç ve ark. göre (8) santral venöz kateter ve idrar sondası kullanımının KDKP kolonizasyonu gelişimi için risk oluşturmadığı saptanmıştır. Bu çalışmada ise idrar sondası kullanımının KDGNB kolonizasyonu gelişme riskini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttırdığı ancak santral venöz kateterin kolonizasyon gelişen hastalarda daha yüksek oranda kullanılmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Ayrıca idrar sondası bulunan hastaların olmayanlara göre anlamlı oranda daha fazla oranda kortikosteroid kullandığı ve öncesinde YBÜ yatışı varlığı saptanması daha ağır bir klinik tablo ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür. TPN kullanımının KDKP kolonizasyonu açısından bir risk faktörü olarak değerlendirilmesi tartışmalıdır (8, 18). Bu çalışmada ise TPN kullanımını KDGNB kolonizasyonu gelişimi açısından bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar idrar sondası ve TPN ihtiyacının daha ağır hastalıkla birlikte olduğunu düşündürmektedir. Fakat SVK kullanımının bu faktörlerle ilişkisi gösterilememiştir. Bu çalışmanın çok değişkenli lojistik regresyon analizinde; dış merkezde yatış öyküsü, öncesinde YBÜ yatışı olması, solunum yetmezliği ve bronkoskopi işlemi yapılması olarak tespit edildi. Bunlardan dış merkez öyküsü

kolonizasyonu 6,52 kat arttırması ile en düşük etkili faktör olarak görülürken, yatış öncesinde YBÜ yatışı olması kolonizasyon gelişimini 47,39 kat, solunum yetmezliği 63,21 kat arttırmakta olduğu tespit edildi. Sonuç olarak, hematolojik maligniteli hastalar immün sistemleri düşük olduğundan dolayı özellikle nötropenik dönemlerde bakteriyel enfeksiyonlara karşı savunmasızdırlar. Erken ve uygun ampirik tedavinin başlanabilmesi için KDGNB kolonizasyonunun ve kolonizasyon için risk faktörlerinin bilinmesi önemlidir. YBÜ'de yatış öyküsü olan hastaların dirençli mikroorganizma kolonizasyonu açısından araştırılması, bu hastalarda izolasyon önlemlerinin alınması, dirençli bakterilerin hastadan hastaya yayılımını önleyecek, bu hastalarda gelişen enfeksiyonlarda uygun ampirik tedavinin başlanmasına neden olacaktır. Bu çalışma verilerine göre hastaların %14,4'ü KDGNB ile kolonize olarak saptanırken kolonize hastaların %27,8'inde sistemik bir enfeksiyon gelişmiştir. KİT ünitelerinde KDGNB kolonizasyonunun takibi, şartları uygun olan hastanelerde yararlı olabilir.

#### KAYNAKLAR

- Alp E. Yoğun bakımda kolonizasyon-enfeksiyon. Yoğun Bakım Dergisi 2007; 7: 133-135.
- Uludağ Altun H, Ak S. İkinci basamak bir hastanede izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. Ege Tıp Dergisi 2012; 51: 249-252.
- Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. World Health Organization, 2014. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf)
- Feld R. Bloodstream infections in cancer patients with febrile neutropenia. Int J Antimicrob Agents 2008; 32 (Suppl 1): 30-33.
- Thurlock CJ, Prabaker K, Lin MY, et al. Skin colonization with *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *enterobacteriaceae* (KPC) among long-term acute care hospital (LTACH) patients, IDSA annual meeting, Boston 20-23 October 2011; ss 1347.
- Donskey CJ. Antibiotic regimens and intestinal colonization with antibiotic-resistant gram-negative bacilli. Clin Infect Dis 2006; 43 (Suppl 2): 62-69.
- Zhao ZC, Xu XH, Liu MB, et al. Fecal carriage of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in a Chinese university hospital. Am J Infect Control 2014; 42:e61-64.
- Ulu-Kilic A, Alp E, Percin D, et al. Risk factors for carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* rectal colonization in pediatric units. J Infect Dev Ctries 2014; 8:1361-1364.
- Papadimitriou-Olivgeris M, Marangos M, Fligou F, et al. Risk factors for KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* enteric colonization upon ICU admission. J Antimicrob Chemother 2012; 67:2976-2981.
- Taconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, et al. Antibiotic usage and risk of colonization and infection with antibiotic-resistant bacteria: a hospital population-based study. Antimicrob Agents Chemother 2009; 53:4264-4269.
- Arvaniti K, Lathyris D, Ruimy R, et al. The importance of colonization pressure in multiresistant *Acinetobacter baumannii* acquisition in a Greek intensive care unit. Crit Care 2012; 16 (1): 102.
- Metan G, Demiraslan H, Kaynar L, et al. Factors influencing the early mortality in haematological malignancy patients with nosocomial gram negative bacilli bacteraemia: a retrospective analysis of 154 cases. Braz J Infect Dis 2013; 17:143-149.
- Ulu Kılıç A, Aktaş E, Orhan T, Cevahir F, Alp E. Hastanede yatan erişkin hastalarda vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* kolonizasyonu için risk faktörlerinin belirlenmesi, Hastane İnfeksiyonları Kongre Kitabı, Antalya 2014; ss 319.
- Vasudevan A, Mukhopadhyay A, Goh EY, Li J, Tambyah PA. Risk factors for infection/colonization caused by resistant gram negative bacilli in critically ill patients (an observational study of 1633 critically ill patients). Prev Med 2013; 57 Suppl: 70-73.
- Borer A, Saidel-Odes L, Eskira S, et al. Risk factors for developing clinical infection with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in hospital patients initially only colonized with carbapenem-resistant *K. pneumoniae*. Am J Infect Control 2012; 40:421-425.
- Şahin F, Saydam G, Özen KP, ve ark. Kortikosteroid kullanımı esnasında gelişen Multipl Serebral Abseler: Olgu Sunumu. The Global Information Resource For Medicine And Science, Medikal Yayıncılık, <http://www.medicalnetwork.com.tr>.
- Routsis C, Pratikaki M, Platsouka E, et al. Risk factors for carbapenem resistant gram-negative bacteremia in intensive care unit patients. Intensive Care Med 2013; 39:1253-1261.
- Giannella M, Trecarichi EM, De Rosa FG, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection among rectal carriers: a prospective observational multicentre study. Clin Microbiol Infect 2014; 20:1357-1362.