

## Kan Kültürü Örneklerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerin Antibiyotik Direnç Profillerinin İncelenmesi

Zuhal KALAYCI ÇEKİN <sup>1</sup>, Mustafa BEHÇET <sup>1</sup>, Fatma AVCIOĞLU <sup>1</sup>,  
Yusuf AFŞAR <sup>1</sup>, Ersin ŞENTÜRK <sup>1</sup>, Muhammet Güzel KURTOĞLU <sup>1</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Son yıllarda geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı nedeniyle çoklu ilaca dirençli bakterilerde meydana gelen artışlar dünya çapında acil bir sorun haline gelmiştir. Bu çalışmada kan kültürü örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin antimikrobiyal direnç paternlerinin saptanarak ampirik tedavi ve antibiyotik kullanım politikalarına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Laboratuvarımıza Haziran 2018-Haziran 2021 tarihleri arasında gönderilen kan kültüründen izole edilen 495 Gram negatif bakteri izolatu retrospektif olarak incelenmiştir. Bakterilerin identifikasyonu için konvansiyonel yöntemler ve tam otomatize cihaz (VITEK2, bioMerieux, Fransa) kullanılmıştır. Tiplendirme sonrasında izolatların antibiyotik duyarlılık testleri, VITEK2 sistemi ile yapılmış, EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) kriterlerine göre yorumlanmıştır.

**Bulgular:** Gram negatif izolatlar, sıklıkla yoğun bakım servislerinden izole edilmiştir (%39). Gram negatif bakteriyemilerde saptanan etkenler sıklık sırasına göre; *Escherichia coli* %33,9, *Klebsiella pneumoniae* %19,1, *Acinetobacter* spp. %18,5, *Pseudomonas* spp. %10,3 ve *Enterobacter* spp. %4,6 bulunmuştur. *E.coli*' de daha az direnç karbapenemlere (meropenem %0, imipenem %2,9 ve ertapenem %3,7) , tigesikline %1,8, ve amikasinine karşı %2 saptanmıştır. Enterobacterales izolatlarında daha az direnç oranları sırasıyla karbapenemlere (%6,8-14,5) amikasinine (%10,6) ve tigesikline (%15,9) karşı bulunmuştur. *Pseudomonas* spp.'de daha az direnç amikasinine (%11,8) ve karbapenemlere (%13,7-22,7) karşı saptanmıştır.

**Sonuç:** Karbapenemler, amikasin ve tigesiklin dışındaki bazı antibiyotiklere direnç oranlarının yüksek oranda saptanması, hastalara ampirik antibiyotik tedavinin dikkatli şekilde uygulanması gerektiğini göstermektedir. Bu sonuçların hastanemizde akılcı antibiyotik kullanımına ve ampirik tedavi seçimine katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Antibiyotik direnci; Gram negatif bakteriler; kan kültürü.

### Investigation of Antibiotic Resistance Profiles of Gram Negative Bacteria Isolated from Blood Culture Samples

#### ABSTRACT

**Aim:** Due to the widespread use of broad-spectrum antibiotics in recent years, the increase in multidrug resistant bacteria has become an urgent problem worldwide. In this study, it was aimed to determine the antimicrobial resistance patterns of Gram negative bacteria isolated from blood culture samples and to contribute to empirical treatment and antibiotic use policies.

**Material and Methods:** 495 Gram negative bacteria isolates isolated from blood cultures sent to our laboratory between June 2018 and June 2021 were retrospectively analyzed. Traditional methods and a fully automated device (VITEK2, bioMerieux, France) were used for the identification of bacteria. After typing, antibiotic susceptibility tests of microorganisms were performed with the VITEK2 system, interpreted according to EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) criteria.

**Results:** Gram-negative isolates were frequently isolated from intensive care units (39%). In order of frequency, the agents detected in Gram-negative bacteremias were; *Escherichia coli* 33.9%, *Klebsiella pneumoniae* 19.1%, *Acinetobacter* spp. 18.5%, *Pseudomonas* spp. 10.3% and, *Enterobacter* spp. 4.6%. Less resistance was found in *E.coli* against carbapenems (meropenem 0%, imipenem 2.9% and ertapenem 3.7%), tigecycline 1.8%, and amikacin 2%. Less resistance rates in Enterobacterales isolates were found against carbapenems (6.8-14.5%), amikacin (10.6%) and tigecycline (15.9%), respectively. Less resistance was detected against amikacin (11.8%) and carbapenems (13.7-22.7%) in *Pseudomonas* spp.

1 Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Zuhal KALAYCI ÇEKİN, e-mail: zuhalkalayci@hotmail.com  
Geliş Tarihi / Received: 21.06.2022, Kabul Tarihi / Accepted: 14.12.2022

**Conclusion:** The high rates of resistance to some antibiotics other than carbapenems, amikacin and tigecycline indicate that empirical antibiotic therapy should be applied carefully to the patients. We are of the opinion that these results will contribute to the rational use of antibiotics and the choice of empirical treatment in our hospital.

**Keywords:** Antibiotic resistance; blood culture; Gram negative bacteria.

## GİRİŞ

Kan dolaşımı enfeksiyonları, uygun antimikrobiyal tedavinin zamanında uygulanmaması halinde yüksek oranda morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilen ağır enfeksiyonlardır (1). Kan dolaşımı enfeksiyonları akut olaylar olup, genellikle sepsis ve septik şok gibi yaşamı tehdit eden organ işlev bozukluklarına neden olmaktadır (2,3). Sepsis, önemli bir halk sağlığı sorunu olup, son zamanlarda Dünya Sağlık Örgütü tarafından küresel bir sağlık önceliği olarak ele alınmaktadır (4,5).

Kan dolaşımı enfeksiyonlarına bakteri ve mantarlar da dahil olmak üzere bir dizi mikroorganizma neden olabilir, ancak etkenlerin %90'ından fazlasından bakteriler sorumludur (6,7,8,9). Gram negatif türlerin neden olduğu bakteriyemi vakalarının sayısı 1997-2013 yılları arasında önemli ölçüde artarak %33'ten %43'e yükselmiştir (10). Artan Gram negatif bakteriyemi insidansı ile birlikte, sıklıkla tedaviyi zorlaştıran ve mortaliteyi artıran antimikrobiyal direncin de ortaya çıkması çeşitli çalışmalarla bildirilmiştir (8,10-16). Çoklu ilaca dirençli Enterobacterales'e bağlı bakteriyemi oranları 1997 ile 2016 arasında iki kattan fazla artarak %6,3'ten %15,8'e yükselmiştir (10). 2005 yılında en yaygın kan dolaşımı etkeni olarak *S. aureus*' un yerini *E. coli* almıştır. *A. baumannii*, *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa* kan dolaşım enfeksiyonuna neden olan patojen sıralamasında ilk 10 içerisinde yer almaktadır. Bakteriyemi vakalarının %6-27'sini *E. coli*, %5-13'ünü *K. pneumoniae*, % 4-9'unu *P. aeruginosa* ve % 1-13'ünü *A. baumannii* oluşturmaktadır (7,9,10,12,17). Bu bakteri türleri için enfeksiyon oranları, muhtemelen hasta demografisi ve coğrafyası, verilerin toplandığı yıl ve bakteriyemi tanımları nedeniyle çalışmalar arasında değişkenlik göstermektedir. Gram negatif bakteriyeminin prevalansı ve antibiyotik direnci geçtiğimiz yıllara göre oran olarak artmaktadır, ancak bu konuda daha net bilgiler edinmek için araştırma sayısını artırmak gereklidir (18).

Bu çalışmada da kan kültürlerinde üreyen Gram negatif bakterilerin dağılımı ile antibiyotik direnç oranlarını belirlemek ve uygun ampirik tedavinin seçimine katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmanın etik kurul onayı Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi klinik araştırmalar etik kurulundan alınmıştır. (Karar No: 2021/207, Karar Tarih: 27/07/2021)

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversite Hastanesi'nde Haziran 2018–Haziran 2021 tarihleri arasında yatan ve poliklinik hastalarından alınan kan kültürü örneklerinden izole edilen Gram negatif bakteri üremesi olan toplam 495 hasta izolatu çalışmaya dahil edilmiştir. Onsekiz yaş altı hastalardan elde edilen mikroorganizmalar çalışmaya alınmamıştır. Aynı hastadan birden fazla üreme olan kan

kültürü örneklerinden sadece ilk izolat çalışmaya alınmıştır.

Kan kültür şişesine alınan örnekler BACTEC 9120 (Becton Dickinson, ABD) otomatik kan kültürü cihazında 5 gün süre ile inkübe edilmiştir. Üreme sinyali veren şişelerden Gram boyama yapılmış, % 5 koyun koyun kanlı agar ve eozin metilen mavisi (EMB) agara (RTA, Türkiye) pasajlar yapılarak 35.5°C'de 18-24 saat süreyle etüvde inkübe edilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu için konvansiyonel yöntemler ve tam otomatize tanımlama sistemi (VITEK 2 Compact bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri aynı otomatize sistem ile yapılmış, sonuçlar EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) kriterlerine göre belirlenmiştir (19).

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel olarak veriler frekans ve yüzdelerle özetlenmiştir.

## BULGULAR

Değerlendirmeye alınan hastaların ortalama yaşı 71±15.4; ortanca değeri 73 olarak saptandı. Hastaların 242'si (%49) kadın, 253'ü (%51) erkekti.

İzolatlar sıklıkla yoğun bakım ünitelerinden (%39) elde edilirken bunu sırasıyla dahili servisler (%32), acil polikliniği (%17), cerrahi servisler (%11) ve poliklinikler (%1) izlemiştir.

Gram negatif bakteriyemilerde etkenler sıklık sırasına göre; *E. coli* %33,9, *K. pneumoniae* %19,2, *Acinetobacter* spp. %18,6, *Pseudomonas* spp. %10,3 *Enterobacter* spp. %4,6 olarak saptanmıştır (Tablo 1).

**Tablo 1.** Kan kültüründe etken olarak değerlendirilen Gram negatif bakterilerin dağılımı.

	n	%
<i>Escherichia coli</i>	168	33,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	95	19,2
<i>Enterobacter</i> spp.	23	4,6
<i>Morganella morganii</i>	3	0,6
<i>Proteus</i> spp.	3	0,6
<i>Serratia</i> spp.	4	0,8
<i>Salmonella</i> spp.	6	1,2
<b>Enterobacterales (Toplam)</b>	<b>302</b>	<b>61,0</b>
<i>Acinetobacter</i> spp.	92	18,6
<i>Pseudomonas</i> spp.	51	10,3
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	42	8,5
<b>Nonfermentatif Gram negatif basiller (Toplam)</b>	<b>185</b>	<b>37,4</b>
<i>Brucella</i> spp.	8	1,6
<b>Gram Negatif bakteri (Toplam)</b>	<b>495</b>	<b>100,0</b>

*E.coli*' de daha az direnç karbapenemlere (meropenem %0, imipenem %2,9 ve ertapenem %3,7) , tigesikline %1,8, amikasine %2 karşı saptanırken, *K. pneumoniae*' de daha az direnç imipenem (%15,4) ve tigesikline (%17) karşı saptanmıştır.

Tüm Enterobacterales suşlarında daha az direnç karbapenemler (imipenem %6,8, meropenem %9,1 ve ertapenem %14,5), amikasin (%10,6) ve tigesikline (%15,9) karşı bulunmuştur.

*Pseudomonas* spp. izolatlarında daha az direnç amikasin'e (%11,8) ve karbapenemlere (meropenem %13,7, imipenem %22,7) karşı saptanmıştır (Tablo 2).

**Tablo 2.** Enterobacterales izolatlarının antibiyotik direnç oranları [n (%)].

Antibiyotik	<i>Escherichia coli</i> (n=168)			<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=95)			Diğer Enterobacterales ** (n=33)			Enterobacterales *** (Toplam) (n=296)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
<b>Ampisilin</b>	40 (29,4)	0 (0)	96 (70,6)	*	*	*	3 (33,3)	0 (0)	6 (66,7)	43(29,7)	0 (0)	102(70,3)
<b>Piperasilin</b>	4 (14,3)	0 (0)	24 (85,7)	0 (0)	0 (0)	22 (100)	5 (41,7)	0 (0)	7 (58,3)	9 (14,5)	0 (0)	53 (85,5)
<b>Piperasilin-Tazobaktam</b>	135 (87,1)	3 (1,9)	17 (11,0)	31 (33,7)	8 (8,7)	53 (57,6)	21 (72,4)	2 (6,9)	6 (20,7)	187 (67,8)	13 (4,7)	76 (27,5)
<b>Sefepim</b>	81 (53,6)	8 (5,3)	62 (41,1)	22 (24,4)	3 (3,3)	65 (72,2)	23 (79,3)	1 (3,4)	5 (17,2)	126 (46,7)	12 (4,4)	132 (48,9)
<b>Seftriakson</b>	71 (53,0)	0 (0)	63 (47,0)	15 (22,1)	0 (0)	53 (77,9)	14 (63,6)	0 (0)	8 (36,4)	100 (44,6)	0 (0)	124 (55,4)
<b>Sefuroksim</b>	62 (45,9)	0 (0)	73 (54,1)	14 (20,3)	0 (0)	55 (79,7)	6 (28,6)	0 (0)	15 (71,4)	82 (36,4)	0 (0)	143 (63,6)
<b>Sefoksitin</b>	115 (86,5)	2 (1,5)	16 (12,0)	37 (58,7)	0 (0)	26 (41,3)	4 (57,1)	1 (14,3)	2 (28,6)	156 (76,8)	3 (1,5)	44 (21,7)
<b>Seftazidim</b>	84 (55,6)	0 (0)	67 (44,4)	21 (22,6)	0 (0)	72 (77,4)	15 (48,4)	1 (3,2)	15 (48,4)	120 (43,6)	1 (0,4)	154 (56,0)
<b>İmipenem</b>	33 (97,1)	0 (0)	1 (2,9)	21 (80,8)	1 (3,8)	4 (15,4)	14 (100)	0 (0)	0 (0)	68 (91,9)	1 (1,3)	5 (6,8)
<b>Meropenem</b>	161 (98,2)	3 (1,8)	0 (0)	60 (67,4)	3 (3,4)	26 (29,2)	32 (97,0)	1 (3)	0 (0)	253 (88,5)	7 (2,4)	26 (9,1)
<b>Ertapenem</b>	131 (96,3)	0 (0)	5 (3,7)	42 (60,9)	0 (0)	27 (39,1)	21 (91,3)	1 (4,4)	1 (4,4)	194 (85,1)	1 (0,4)	33 (14,5)
<b>Tobramisin</b>	20 (64,5)	0 (0)	11 (35,5)	10 (38,5)	0 (0)	16 (61,5)	12 (85,7)	0 (0)	2 (14,3)	42 (59,2)	0 (0)	29 (40,8)
<b>Siprofloksasin</b>	79 (47,0)	5 (3,0)	84 (50,0)	26 (27,4)	4 (4,2)	65 (68,4)	23 (69,7)	0 (0)	10 (30,3)	128 (43,2)	9 (3,0)	159 (53,8)
<b>Amikasin</b>	145 (94,8)	5 (3,3)	3 (2,0)	59 (67)	4 (4,6)	25 (28,4)	23 (100)	0 (0)	0 (0)	227 (86,0)	9 (3,4)	28 (10,6)
<b>Gentamisin</b>	120 (72,7)	0 (0)	45 (27,3)	60 (63,8)	8 (8,5)	26 (27,7)	26 (81,2)	0 (0)	6 (18,8)	206 (70,8)	8 (2,7)	77 (26,5)
<b>Tigesiklin</b>	161 (97,6)	1 (0,6)	3 (1,8)	61 (64,9)	17 (18,1)	16 (17,0)	22 (70,0)	4 (13,3)	5 (16,7)	244 (84,1)	0 (0)	46 (15,9)
<b>Trimetoprim-Sülfametoksazol</b>	106 (63,1)	0 (0)	62 (36,9)	35 (36,8)	0 (0)	60 (63,2)	24 (75,0)	0 (0)	8 (25,0)	165 (55,9)	0 (0)	130 (44,1)

Not: Tabloda yer alan bakteri türlerinin hepsinde belirtilen antibiyotiklerin tamamının duyarlılığı test edilmemiştir.

S: Duyarlı R: Dirençli, I: Orta duyarlı

\* Doğal dirençli

\*\* Diğer Enterobacterales grubunda 23 *Enterobacter* spp., 3 *Morganella morganii*, 3 *Proteus* spp., 4 *Serratia* spp. olmak üzere toplam 33 izolat değerlendirilmiştir.

\*\*\* Enterobacterales ailesinden *Salmonella* cinsi bakteriler çıkarılmıştır.

**Tablo 3.** Nonfermenter bakteri izolatlarının antibiyotik direnç oranları [n (%)].

Antibiyotik	<i>Pseudomonas spp.</i> (n=51)			<i>Acinetobacter spp.</i> (n=92)			<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (n=42)			Toplam (n=185)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
<b>Piperasilin</b>	22 (59,5)	0 (0)	15 (40,5)	-	-	-	-	-	-	22 (59,5)	0 (0)	15 (40,5)
<b>Piperasilin-Tazobaktam</b>	31 (66,0)	0 (0)	16 (34,0)	-	-	-	-	-	-	31 (66,0)	0 (0)	16 (34,0)
<b>Sefepim</b>	37 (78,7)	0 (0)	10 (21,3)	-	-	-	-	-	-	37 (78,7)	0 (0)	10 (21,3)
<b>Seftazidim</b>	38 (79,2)	0 (0)	10 (20,8)	-	-	-	-	-	-	38 (79,2)	0 (0)	10 (20,8)
<b>İmipenem</b>	34 (77,3)	0 (0)	10 (22,7)	2 (3,6)	0 (0)	54 (96,4)	-	-	-	36 (36,0)	0 (0)	64 (64,0)
<b>Meropenem</b>	38 (74,5)	6 (11,8)	7 (13,7)	5 (5,4)	1 (1,1)	86 (93,5)	-	-	-	43 (30,1)	7 (4,9)	93 (65,0)
<b>Aztreonam</b>	20 (46,5)	8 (18,6)	15 (34,9)	-	-	-	-	-	-	20 (46,5)	8 (18,6)	15 (34,9)
<b>Siprofloksasin</b>	39 (76,5)	0 (0)	12 (23,5)	1 (1,1)	1 (1,1)	87 (97,8)	-	-	-	40 (28,6)	1 (0,7)	99 (70,7)
<b>Amikasin</b>	40 (78,4)	5 (9,8)	6 (11,8)	34 (37,0)	2 (2,1)	56 (60,9)	-	-	-	74 (51,7)	7 (4,9)	62 (43,4)
<b>Gentamisin</b>	39 (76,5)	0 (0)	12 (23,5)	21 (22,8)	0 (0)	71 (77,2)	-	-	-	60 (39,2)	0 (0)	93 (60,8)
<b>Trimetoprim-Sülfametaksazol</b>	-	-	-	37 (40,2)	0 (0)	55 (59,8)	41 (97,6)	0 (0)	1 (2,4)	78 (58,2)	0 (0)	56 (41,8)

Not: Tabloda yer alan bakteri türlerinin hepsinde belirtilen antibiyotiklerin tamamının duyarlılığı test edilmemiştir.

Enterobacterales ve non-fermenter izolatların antibiyotik direnç oranları sırasıyla Tablo 2 ve Tablo 3'te verilmiştir.

## TARTIŞMA

Hastanemizde bakteriyemi kabul edilen hastaların örnekleri en sık yoğun bakım ünitelerinden (%39), dahili servislerden (%32) ve acil servisten (%17) gönderilmiştir. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde bakteriyemi oranının yüksek olmasının nedenleri komorbidite oranlarının yüksekliği, immünite yetersizliği ve hastaların genel durumunun bozuk olması olabilir. Bu yüzden yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon kontrol önlemlerinin daha sıkı uygulanması, gereksiz invaziv girişimlerden kaçınılması ve yoğun bakım ihtiyacı olmayan hastaların kısa sürede bu ünitelerden çıkarılması kan dolaşımı enfeksiyonlarının kontrolünü sağlamada önemli unsurlardır (20).

İngiltere'deki laboratuvarların %90'nın katıldığı, 2004-2008 yılları arasında yapılan sürveyans çalışmasında Gram negatif bakteriyemilerin daha yüksek oranda görüldüğü ve Gram negatif bakterilerin son yirmi yılda Gram pozitif bakterilerin ve mantarların yerini almaya başladığı bildirilmiştir (21). Gram negatif bakteriyemilerin son yıllarda giderek artan oranlarda bildirilmesinin nedenleri arasında Gram negatif bakterilerde gelişen çoklu ilaç direncine rağmen aynı oranda yeni ve etkili antibiyotik keşfedilememesi, Gram negatif bakteriyemilerin üriner ve ve pulmoner sistem enfeksiyonlarına sekonder olarak gelişmesi ile hastane enfeksiyonuna neden olan *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* prevalansının artmış olması sayılabilir (22).

Tabah ve ark.'nın (23) 2012'de 24 ülke 162 yoğun bakım ünitesinde yaptıkları çalışmada *Acinetobacter* spp. (%12,2), *Klebsiella* spp. (%11,9) ve *Pseudomonas* spp. (%11,4) en sık izole edilen kan dolaşımı enfeksiyon etkenleri olarak tespit edilmiştir.

Bu çalışma ile benzer şekilde 2014 yılında Hindistan'da bir travma merkezinde yapılan çalışmada kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olan bakteriler; *A. baumannii* (%21,5) ve *K. pneumoniae* (%18) olarak rapor edilmiştir (24).

Bu çalışmaların aksine Wilson ve ark. (21) çalışmalarında en sık bakteriyemi etkeni olarak *E.coli*'yi (%23) saptamışlardır. Benzer şekilde 2015 yılında Kanada'da Sligl ve ark.'nın çalışmasında (25) yoğun bakım ünitesinde, Gram negatif bakteri izole edilen hastalarda en sık tespit edilen bakteri *E. coli* (%21) olmuştur.

Ergönül ve ark.'nın (26) 2016 yılında 17 yoğun bakım ünitesinden izole edilen Gram negatif bakteriyemi etkenleri; *A. baumannii* (%31), *K. pneumoniae* (%27), *E. coli* (%24), *P. aeruginosa* (%9) en sık etkenler olarak saptanmıştır.

Türkiye'den de farklı coğrafi bölgelerden seçilmiş 120 laboratuvarın çalışmaya katıldığı, 2020 yılında yayınlanan, %90'dan fazlasının kan kültürü izolatlarının oluşturduğu WHO CAESAR (Central Asian And Eastern European Surveillance Of Antimicrobial Resistance) raporuna göre en fazla izole edilen bakteriler sırasıyla *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* olarak bildirilmiştir (27).

Bizim çalışmamızda bu rapora benzer olarak, sıklık sırasına göre bakteriler *E. coli* (%33,9), *K. pneumoniae* (%19,1), *A. baumannii* (%18,5), *P. aeruginosa* (%10,3), *Enterobacter* spp. (%4,6) olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda *E. coli* için antibiyotik direnç oranları sırasıyla ampicilin (%70,6), siprofloksasin (%50),

seftriakson (%47), seftazidim (%44,4), gentamisin (%27,3), piperasillin-tazobaktam (%11) ve amikasin (%2) oranında bulunmuştur. WHO CAESAR 2020 raporunda Türkiye verilerine göre antibiyotik direnç oranları çalışmamızla benzer şekilde sırasıyla ampicilin (%79), seftriakson (%53), siprofloksasin (%52), seftazidim (%47), gentamisin (%26), piperasillin-tazobactam %22, karbapenem direnci (%3) ve amikasin (%2) tespit edilmiştir (27).

Çalışmamızda *K. pneumoniae* antibiyotik direnç oranları sırasıyla seftriakson (%77,9), seftazidim (%77,4), siprofloksasin (%68,4), piperasillin-tazobactam (%57,6), ertapenem (%39,1), karbapenemler (%15,4-39,1), amikasin (%28,4), gentamisin (%27,7) bulunmuştur. WHO CAESAR 2020 raporunda Türkiye verilerine göre kan kültüründe üreyen *K. pneumoniae* antibiyotik direnç oranları yine çalışmamızla benzer şekilde sırasıyla seftriakson (%73), seftazidim (%70), siprofloksasin (%65), piperasillin-tazobaktam (%60), ertapenem (%51), gentamisin (%45), karbapenem (%39), amikasin (%27) olarak tespit edilmiştir (27).

WHO CAESAR 2020 raporunda Türkiye verilerine göre karbapenem direnç oranları *K. pneumoniae*'da %39, *P. aeruginosa* 'da %38, *Acinetobacter* spp.'de %90 olarak bildirilmiştir (27). Tabah ve ark.'nın (23) 2012'de 24 ülke 162 yoğun bakım ünitesinde yaptıkları kan dolaşımı enfeksiyonlarını içeren çalışmada karbapenem direnç oranları *Acinetobacter* spp.'de %69, *K. pneumoniae*'da %38, *Pseudomonas* spp.'de %37, *Enterobacter* spp.'de %5,7 ve *E. coli*'de %1 bulunmuştur. Ayrıca İtalya'da Boncagni ve ark. (28) 2015'te yaptıkları bir çalışmada; karbapenem dirençli suşların yüksek oranda *Klebsiella* spp. ve *Pseudomonas* spp. suşlarında saptandığını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada karbapenemler için direnç oranı *K. pneumoniae*'da %15,4-39,1, *Pseudomonas* spp. için %13,7-22,7, *Acinetobacter* spp. için %93,5-96,4 bulunmuştur. Karbapenem dirençli suşlar, genellikle diğer antibiyotiklere de dirençli olmaları nedeniyle tedavi seçeneğini kısıtlamakta ve tedavisi daha zor, mortalitesi daha yüksek enfeksiyonlara neden olmaktadır. *Acinetobacter* spp. ve *K. pneumoniae* karbapenem direnç oranlarının yüksek olması ve bu klonların hastane ortamında yayılması hastane enfeksiyonu açısından endişe vericidir (29).

Sonuç olarak çalışmamızda en sık görülen mikroorganizmalar; *E. coli* (%33,9), *K. pneumoniae* (%19,1), *A. baumannii* (%18,5) ve *P. aeruginosa* (%10,3) olarak belirlenmiştir. *E. coli* de üçüncü kuşak seflosporinler (seftriakson ve seftazidim), florokinolon (siprofloksasin) direncinin yüksek olması, *K. pneumoniae*' de karbapenem direnç oranlarının yüksek olması, *A. baumannii* suşlarının çoklu ilaca dirençli olması dikkat çekicidir.

Her hastanenin akılcı antibiyotik kullanım politikalarını belirlemesi için kendi verilerini oluşturması ve klinisyenler ile tıbbi mikrobiyologların yakın işbirliği içinde çalışması gerektiğini düşünmekteyiz. Çalışmamızın hastanemizde ki akılcı antibiyotik kullanım politikalarına katkıda bulunması ve klinisyenlere yol göstermesi açısından faydalı olacağı düşünülmüştür.

**Yazarların Katkıları:** Fikir /Kavram: Z.K.Ç.; Tasarım: Z.K.Ç., M.B., F.A.; Veri Toplama ve/veya İşleme: Z.K.Ç., M.B., F.A., Y.A.,E.Ş. ; Analiz ve/veya Yorum: Z.K.Ç., M.B., F.A., Y.A., E.Ş., M.G.K.; Literatür Taraması: Z.K.Ç., M.B., F.A., Y.A., E.Ş. ; Makale Yazımı: Z.K.Ç., M.B., F.A., Y.A., M.G.K.; Eleştirel İnceleme: M.B., F.A., M.G.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

#### KAYNAKLAR

- Satılmış Ş, Aşgın N. Kan kültüründe sıklıkla izole edilen bakterilerin ve antibiyotik duyarlılık profillerinin yıllara göre dağılımı. *Ankem Derg.* 2019; 33(3): 95-101.
- Loonen AJM, Jager CPCde, Tosserams J, Kusters R, Hilbink M, Wever PC, et al. Biomarkers and molecular analysis to improve bloodstream infection diagnostics in an emergency care unit. *PloS one.* 2014; 9(1): p.e87315.
- Cohen J, Vincent JL, Adhikari NK, Machado FR, Ancus D, Calandra T, et al. Sepsis: a roadmap for future research. *The Lancet infectious diseases.* 2015; 15(5): 581-614.
- Leal HF, Azevedo J, Silva GEO, Amorim AML, Roma LRC, Arraes ACP, et al. Bloodstream infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria: epidemiological, clinical and microbiological features. *BMC infectious diseases.* 2019; 19(1): 1-11.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama.* 2016; 315(8): 801-10.
- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *New England Journal of Medicine.* 2003; 348(16): 1546-54.
- Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clinical infectious diseases.* 2004; 39(3): 309-17.
- Rodriguez-Creixems M, Alcalá L, Muñoz P, Cercenado E, Vicente T, Bouza E. Bloodstream infections: evolution and trends in the microbiology workload, incidence, and etiology, 1985-2006. *Medicine.* 2008; 87(4): 234-49.
- Diekema DJ, Beekmann SE, Chapin KC, Morel KA, Munson E, Doern GV. Epidemiology and outcome of nosocomial and community-onset bloodstream infection. *J clinical microbiology.* 2003; 41(8): 3655-60.
- Diekema DJ, Hsueh PR, Mendes RE, Pfaller MA, Rolston KV, Sader HS, et al. The microbiology of bloodstream infection: 20-year trends from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 2019; 63(7): e00355-19.
- Albrecht SJ, Fishman NO, Kitchen J, Nachamkin I, Bilker WB, Hoegg C, et al. Reemergence of gram-negative health care-associated bloodstream infections. *Archives of internal medicine.* 2006; 166(12): 1289-94.
- Marra AR, Camargo LF, Pignatari AC, Sukiennik T, Behar PR, Medeiros EA et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Journal of clinical microbiology.* 2011; 49(5): 1866-71.
- O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. Review on Antimicrobial Resistance. United Kingdom: London; 2016.
- Steven L, Solomon MD, Oliver KB. Antibiotic resistance threats in the United States: stepping back from the brink. *American family physician.* 2014; 89(12): 938-41.
- Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States. Atlanta, GA: US; 2019.
- Shrivastava SR, Shrivastava PS, Ramasamy J. World health organization releases global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. *Journal of Medical Society.* 2018; 32(1): 76.
- Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *New England Journal of Medicine.* 2014; 370(13): 1198-208.
- Holmes CL, Anderson MT, Mobley HL, Bachman MA. Pathogenesis of Gram-negative bacteremia. *Clinical Microbiology Reviews.* 2021; 34(2): e00234-20.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11, (2021). Available from: <http://www.eucast.org>
- Garrouste-Orgeas M, Chevret S, Mainardi JL, Timsit JF, Misset B, Carlet J. A one-year prospective study of nosocomial bacteraemia in ICU and non-ICU patients and its impact on patient outcome. *Journal of Hospital Infection.* 2000; 44(3): 206-13.
- Wilson J, Elgohari S, Livermore DM, Cookson B, Johnson A, Lamagni T, et al. Trends among pathogens reported as causing bacteraemia in England, 2004–2008. *Clinical Microbiology and Infection.* 2011; 17(3): 451-8.
- Marra AR, Camargo LFA, Pignatari ACC, Sukiennik T, Behar PRP, Medeiros EAS, et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Journal of Clinical Microbiology.* 2011; 49(5): 1866-71.
- Tabah A, Koulenti D, Laupland K, Misset B, Valles J, Carvalho FB, et al. Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EUROCAST International Cohort Study. *Intensive care medicine.* 2012; 38(12): 1930-45.
- Mathur P, Varghese P, Tak V, Gunjiyal J, Lalwani S, Kumar S, et al. Epidemiology of blood stream infections at a level-I trauma care center of India. *Journal of laboratory physicians.* 2014; 6(1): 22.
- Sligl WI, Dragan T, Smith SW. Nosocomial Gram-negative bacteremia in intensive care: epidemiology, antimicrobial susceptibilities, and outcomes.

- International Journal of Infectious Diseases. 2015; 37(1): 129-34.
26. Ergönül Ö, Aydın M, Azap A, Başaran S, Tekin S, Kaya Ş, et al. Healthcare-associated Gram-negative bloodstream infections: antibiotic resistance and predictors of mortality. *Journal of Hospital Infection*. 2016; 94(4): 381-5.
27. World Health Organization, Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance: Annual report 2020. [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0003/469200/Central-Asian-and-European-Surveillance-of-Antimicrobial-Resistance.-Annual-report-2020-eng.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/469200/Central-Asian-and-European-Surveillance-of-Antimicrobial-Resistance.-Annual-report-2020-eng.pdf). Erişim tarihi: 27.10.2021
28. Boncagni F, Francolini R, Nataloni S, Skrami E, Gesuita R, Donati A, et al. Epidemiology and clinical outcome of Healthcare-Associated Infections: a 4-year experience of an Italian ICU. *Minerva Anestesiol*. 2015; 81(7): 765-75.
29. Walsh TR. Emerging carbapenemases: a global perspective. *International journal of antimicrobial agents*. 2010; 36: 8-14.