

## Bir devlet hastanesi üçüncü basamak çocuk yoğun bakım ünitesinde çoklu ilaç dirençli gram negatif enfeksiyonların değerlendirilmesi

*Evaluation of multidrug-resistant gram-negative infections in a state hospital tertiary care pediatric intensive care unit*

Fulya Kamit, Dicle Şener

Gönderilme tarihi:15.02.2020

Kabul tarihi:11.05.2020

### Özet

**Amaç:** Devlet hastanesi üçüncü basamak çocuk yoğun bakım ünitemizde saptanan çoklu ilaç dirençli (ÇİD) gram negatif bakteriyel enfeksiyonların ve ilaç dirençlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Denizli Devlet Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Ocak 2017-Eylül 2019 tarihleri arasında yatırılarak tedavi edilen ve alınan kültürlerinde ÇİD gram negatif bakteriyel üreme saptanan hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Toplamda 40 hastanın (ortanca yaş: 30 ay; 17 kız), 48 çocuk yoğun bakım yatışında, klinik olarak anlamlı kabul edilen 52 ÇİD gram negatif bakteriyel üreme değerlendirildi. Hastaların en sık yatış nedeni solunum yetmezliği (%39,5), en sık komorbidite nörolojik/nöromusküler hastalığı (%57,5) ve 16 hasta trakeostomiliydi (%40). Çalışma süresince 4 hasta kaybedildi. En sık tespit edilen ÇİD bakteriler *P.aeruginosa* (16 vaka), *E.coli* (13 vaka), *K.pneumoniae* (13 vaka) ve *A.baumannii* (10 vaka) idi. En sık saptanan enfeksiyon tipleri, ventilatör ilişkili pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonuydu. Toplamda 34 vaka (%65,3) sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon olarak değerlendirildi. Karbapenem direnci *P.aeruginosa*'da %69, *K.pneumoniae*'de %69, *A.baumannii*'de %100 bulunurken, *E.coli*'de karbapenem direnci saptanmadı. On yedi vakada kolistin kombinasyonları, 19 vakada karbapenem ve kombinasyonları kullanıldı. Trakeostomiye bağlı solunum yolu enfeksiyonu tespit edilen 9 vakanın yedisi *P.aeruginosa* kaynaklıydı. Karbapenem direnci bulunan 25 ÇİD üremenin 10'u trakeostomili hastalarda saptanmıştı. Trakeostomi varlığı ile karbapenem direnci arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). Vakaların hepsinde son 3 ayda antibiyotik kullanımı vardı. Öncesinde kullanılan antibiyotik tipi ile karbapenem direnci arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Yoğun bakımlarda ÇİD gram negatif bakteri enfeksiyonları giderek artmaktadır. Bu mikroorganizmalarla oluşan enfeksiyonlar açısından etkin kontrol ve önleme politikalarına ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Çoklu ilaç direnci, gram negatif bakteri, sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon, çocuk yoğun bakım, trakeostomiye bağlı solunum yolu enfeksiyonu.

Kamit F, Şener D. Bir devlet hastanesi üçüncü basamak çocuk yoğun bakım ünitesinde çoklu ilaç dirençli gram negatif enfeksiyonların değerlendirilmesi. Pam Tıp Derg 2020;13:547-554.

### Abstract

**Purpose:** It was aimed to evaluate the multiple drug resistant (MDR) gram-negative bacterial infections and antimicrobial drug resistance in our state hospital tertiary pediatric intensive care unit (PICU).

**Materials and methods:** Medical records of patients, who had MDR gram-negative bacterial isolates from their specimens, admitted to Denizli State Hospital PICU between January 2017 and September 2019 were retrospectively evaluated.

**Results:** A total of 52 MDR gram-negative bacterial isolates causing infections that were collected from 40 children (median age: 30 months; 17 girls) with 48 PICU admissions were evaluated. The most common cause of PICU admission was respiratory failure (39.5%), most common comorbidity was neurological/neuromuscular disease (57.5%) and 16 patients had tracheostomy (40%). Four patients died in the study period. The most common causative agents were *P.aeruginosa* (16 cases), *E.coli* (13 cases), *K.Pneumoniae* (13 cases) and *A.baumannii* (10 cases). A total of 34 cases were considered as health care associated infection (65.3%). Non-susceptibility to carbapenems in *P. aeruginosa*, *K.pneumoniae* and *A.baumannii* were found 69%, 69% and 100%, respectively, while none of the isolates were carbapenem resistant in *E.coli*. Colistin and combinations were used in 17 cases, while carbapenem and combinations used in 19 cases. *P.aeruginosa* was the causative agent in 7 cases of 9 tracheostomy associated respiratory infections. Of 25 MDR isolates, 10 were detected from patients with tracheostomy. There was no significant relationship between the presence of tracheostomy and carbapenem resistance ( $p>0.05$ ). All of the cases used antibiotics in the last 3 months. There was no statistically significant relationship between the type of antibiotic used before and carbapenem resistance ( $p>0.05$ ).

Fulya Kamit, Dr. Denizli Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Yoğun Bakım Ünitesi, Denizli, Türkiye, e-posta: fulyakamit@yahoo.co.uk (orcid.org/0000-0003-1078-9781) (Sorumlu Yazar)

Dicle Şener, Uzm. Dr. Denizli Devlet Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği Denizli, Türkiye, e-posta: diclesen71@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-1170-2185)

**Conclusion:** MDR gram negative bacterial infections are gradually increasing in intensive care units. Effective control and prevention policies are needed for infections caused by these microorganisms.

**Key words:** Multi-drug resistant, gram negative organisms, health care associated infections, pediatric intensive care unit, tracheostomy-associated respiratory infections.

Kamit F, Şener D. Evaluation of multidrug-resistant gram-negative infections in a state hospital tertiary care pediatric intensive care unit. Pam Med J 2020;13:547-554.

## Giriş

Ülkemizde ve dünyada doksanlı yıllardan itibaren gram negatif bakteriyel patojenlerde antimikrobiyal direncin arttığı bildirilmektedir [1-4]. Çoklu ilaç dirençli (ÇİD) bakteriyel enfeksiyonların, günümüzde sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar (SHİE) olarak tanımlanan nozokomiyal enfeksiyonların %20'sini aştığı tahmin edilmektedir [5, 6]. Özellikle ÇİD gram negatif bakteriler için halen kısıtlı tedavi seçeneği olduğundan, bu durum hasta sonuçlarını kötüleştiren ve her yıl büyüyen ciddi bir klinik problem haline gelmiştir [5, 6].

Yoğun bakımlardaki ÇİD bakteriyel ajan sıklık ve çeşitliliği ülkeler, coğrafi bölgeler ve üniteler arasında değişkenlik gösterir. Her yoğun bakım ünitesinin kendine has antimikrobiyal direnç özellik ve trendinin bilinmesi bu bakteriyel ajanlarla oluşan enfeksiyonların yönetim başarısı ve en nihayetinde hasta sonuçlarının iyileştirilmesi için elzemdir [2, 3, 7-10].

Biz de çalışmamızda Denizli Devlet Hastanesi üçüncü basamak çocuk yoğun bakım ünitemizde ÇİD gram negatif bakteriyel enfeksiyonları ve antimikrobiyal ilaç dirençlerini değerlendirmeyi amaçladık.

## Gereç ve yöntem

Çocuk yoğun bakım ünitemizde, üçüncü basamak 6 yatak mevcut olup, 1 ay-18 yaş arası kritik çocuk hastalar izlenmektedir. Ünitemizde bir adet izolasyon odası bulunmaktadır. Yirmi dört saat boyunca aktif hasta kabul, tedavi ve bakımı yapılmakta olup, hasta-hemşire oranı 2:1, nöbet şartlarında 3:1'dir. Hastaların tedavi yönetimi nöbetçi çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı ve sorumlu çocuk yoğun bakım uzmanı tarafından, dirençli enfeksiyonların tedavi kararı ise çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanı konsültasyonu ile yapılmaktadır. Yatırılarak izlenen hasta sayısı yıllık ortalama 350'dir. Ünitemizde enfeksiyon kontrol ve önleme

ölçütleri "Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi" kılavuzlarına göre uygulanmakta ve hastanemiz "Enfeksiyon Kontrol Komitesi" görevli hemşiresi ve çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından aktif sürveyans yapılmaktadır [11]. Sorumlu çocuk yoğun bakım uzmanı tarafından örnek alınma endikasyonu konulan vakalardan kan, idrar, vücut sıvıları ve diğer çeşitli materyallerden alınan tüm numuneler, standart mikrobiyolojik prosedürlere uygun alınmakta ve işlenmektedir [12].

Çalışmada Denizli Devlet Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Ocak 2017-Eylül 2019 tarihleri arasında yatırılarak tedavi edilen enfeksiyon şüphesi ile alınmış klinik materyallerden izole edilen ve klinik olarak anlamlı kabul edilmiş ÇİD gram negatif bakteriyel üremeleri saptanan, 1 ay-18 yaş çocuk hastaların tıbbi kayıtları (yaş, cinsiyet, çocuk yoğun bakım giriş tanısı, çocuk yoğun bakım yatış süresi, komorbidite, enfeksiyon tipi, kullanılan antibiyotik tipi, son üç aydaki antibiyotik kullanımı, uygulanmış alet-araçlar, hastanın sonucu) ve saptanan ÇİD gram negatif bakterilerin özellikleri (bakterinin türü, üreme bölgesi, diğer üreme özellikleri, antibiyotik direnç özellikleri) hasta dosyası ve bilgisayar sisteminden geriye dönük olarak kaydedilmiştir. Klinik örneklerin ekim işleminde %5 koyun Kanlı Agar (RTA, Türkiye) ve Eozin Metilen Blue (RTA, Türkiye) besiyerleri kullanılmıştır. Ekimi yapılan örnekler 37°C'de 18-24 saat inkübe edildikten sonra değerlendirilmiştir. Bakteri türlerinin tanımlanmasında ve bakterilerin antibiyotik duyarlılığının belirlenmesinde Vitek2 (BioMérieux, Fransa) otomatize sistemleri kullanılmış ve antibiyotik duyarlılıkları "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)" kriterlerine göre yorumlanmıştır.

Bu çalışma için etik onayı, İzmir Demokrasi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Trakeostomiye bağlı solunum yolu enfeksiyonu (TBSYE), trakeostomi ile birlikte bakteriyel pnömoni, aspirasyon pnömonisi veya bakteriyel trakeit tanılarının birlikteliği olarak tanımlanmıştır [13]. SHİE, ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), santral venöz katater ilişkili kan akımı enfeksiyonu (SVKİKAE), semptomatik idrar yolu enfeksiyonu (SİYE) olarak sınıflandırılmış ve SHİE tanısı ve tanımlamaları "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" kriterlerine göre değerlendirilmiştir [14]. TBSYE tanımlaması CDC kriterlerine göre "pnömoni dışı alt solunum yolu enfeksiyonu" ve "pnömoni" tanılarına karşılık gelmektedir. En az 3 antimikrobiyal kategoriden birer ajana karşı direnç varlığı "ÇİD" olarak tanımlanmıştır [15].

Tüm veriler SPSS 16.0 istatistik programında yapılmıştır. Kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) ile ifade edilirken, rakamsal veriler ortanca ile belirtilmiştir. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde ki-kare, rakamsal verilerin değerlendirilmesinde ise Mann-Whitney U testleri kullanılmış ve  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## Bulgular

Çocuk yoğun bakım ünitesine Ocak 2017-Eylül 2019 tarihleri arasında 882 hasta yatırıldı. Çalışma süresinde 168 gram negatif bakteriyel üreme tespit edildi. Toplamda 40 hastanın (ortanca yaş: 30 ay; 17 kız), 48 çocuk yoğun bakım yatışında, klinik olarak anlamlı kabul edilen 52 ÇİD gram negatif bakteriyel üreme değerlendirildi.

Hastaların en sık yatış nedeni solunum yetmezliği (%39,5), en sık komorbidite nörolojik/nöromusküler hastalığı (%57,5) ve 16 hasta trakeostomiliydi (%40). Vakaların hepsinde son 3 ayda antibiyotik kullanımı vardı. Çalışma süresince 4 hasta kaybedildi (Tablo 1). Kaybedilen 2 hastada ölüm nedeni geçirdiği enfeksiyona bağlı septik şok ve çoklu organ yetmezliği, diğer ikisinde ise altta yatan hastalıklarının hızla ilerlemesiydi.

En sık tespit edilen ÇİD gram negatif bakteriler *P.aeruginosa* (16 vaka, %30,7), *E.coli* (13 vaka, %25), *K.pneumoniae* (13 vaka, %25) ve *A.baumannii* (10 vaka,%19,2) idi (Şekil 1).

En sık saptanan enfeksiyon tipleri, VİP ve SİYE idi. Toplamda 34 vaka (%65,3) SHİE olarak değerlendirildi (Tablo 2). En sık SHİE nedeni VİP (20, %50) ve üretilen bakteriler *P.aeruginosa* (7 vaka), *A.baumannii* (7 vaka), *K.pneumoniae* (7 vaka) idi. Tespit edilen 9 bakteriyel TBSYE'nun çoğunluğu *P.aeruginosa* kaynaklıydı (7 vaka). İki hastada SİYE ve VİP, 1 hastada VİP ve SVKİKAE, 1 hastada VİP, SİYE ve SVKİKAE birlikte gelişmişti. Üç hastada aynı SHİE atağında aynı bölgede çoklu gram negatif bakteri üremesi oldu. SHİE vakalarının 22'sinde santral venöz katater, 20'sinde üriner kateter mevcuttu, 5 hasta total parenteral beslenme alıyordu. Bu hastaların 6'sı immunsuprese, 5'i trakeostomili idi.

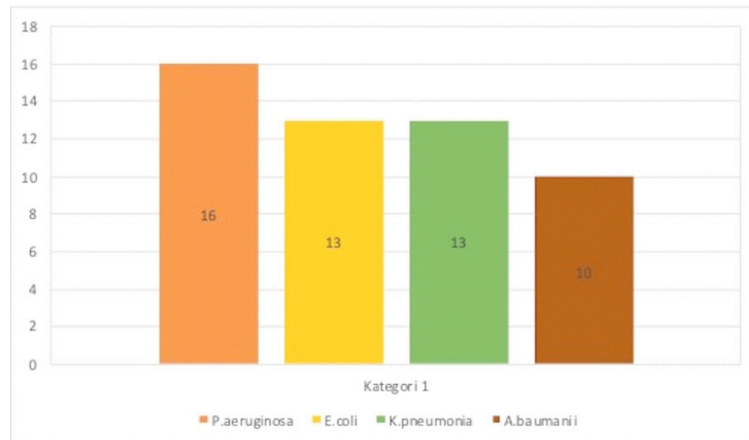
Karbapenem direnci *P.aeruginosa*'da %69, *K.pneumoniae*'da %69, *A.baumannii*'de %100 bulunurken, *E.coli*'de karbapenem direnci saptanmadı (Tablo 3). *P.aeruginosa* üremelerinde piperasilin-tazobaktam ve seftazidim direnci %87,5 iken, amikasin direnci %31 idi. On yedi vakada kolistin kombinasyonları, 19 vakada karbapenem ve kombinasyonları kullanıldı.

Karbapenem direnci bulunan toplam 25 ÇİD gram negatif üremenin 10'u (%40) trakeostomili hastalarda saptanmıştı. Trakeostomisi olan (10/25, %40) ve olmayan (15/25, %60) hastalardaki karbapenem direnci karşılaştırıldığında, trakeostomi varlığı ile karbapenem direnci arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

Son 3 ayda kullanılan antibiyotik tipi ile karbapenem direnci karşılaştırıldığında; karbapenem direnci saptanan üremelerde son 3 ayda sefalosporin kullanımı %58, karbapenem kullanımı %33, amikasin kullanımı %4 idi. Son 3 ayda kullanılan antibiyotik tipi ile karbapenem direnci arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 1.** Hastaların klinik ve demografik özellikleri

<b>Toplam hasta sayısı</b>	40
Çocuk yoğun bakıma yatış sayısı	48
<b>Yaş (ay) (ortanca, min-max)</b>	30 (3-192)
<b>Cinsiyet (K) (n/%)</b>	17 (42,5)
<b>Uyruk (n/%)</b>	
TC	33 (82,5)
Suriye	7 (17,5)
<b>Altta yatan hastalık (n/%)</b>	
Nörolojik/nöromusküler	23 (57,5)
Genetik	5 (12,5)
Solunum	4 (10)
Kardiyak	2 (5)
Nefrolojik	2 (5)
İmmunolojik	1 (2,5)
Yok	3 (7,5)
<b>Giriş tanısı (n/%)</b>	
Solunum yetmezliği	19 (39,5)
Sepsis/septik şok	15 (31,2)
Status epileptikus	10 (20,8)
Postresüsitasyon	2 (4,1)
Travma	2 (4,1)
<b>Trakeostomili hasta (n/%)</b>	16 (40)
İmmunsuprese hasta (n/%)	6 (15)
<b>Tekrarlayan hastane yatışı olan hasta (n/%)</b>	24 (60)
<b>Son 3 ayda antibiyotik kullanımı (%)</b>	
Var	100
Sefalosporin	73
Karbapenem	21
Aminoglikozit	6
Çocuk yoğun bakım yatış günü (ortanca,min-max)	21 (4-65)
<b>Eksitus (n)</b>	4 (10)

**Şekil 1.** Üretilen çoklu ilaç dirençli gram negatif bakteriler

**Tablo 2.** Çoklu ilaç dirençli gram negatif enfeksiyonların klinik özellikleri

Enfeksiyon Tipi	Toplam sayı	<i>P.aeruginosa</i>	<i>E.coli</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>A.baumannii</i>
VİP	20	7	-	6	7
SİYE	19	1	11	6	1
TBSYE	9	7	1	-	1
SVKİKAE	4	1	1	1	1
<b>SHİE</b>	<b>34</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>9</b>
<b>Çoklu üremeler (farklı bölge)</b>					
VİP+SİYE	2				
VİP+SVKİKAE	1	2	1	1	
VİP+SİYE+SVKİKAE	1			1	1
<b>Çoklu üremeler (aynı bölge)</b>					
VİP	2	2	-	2	-
SİYE	1	1		1	

VİP: Ventilator ilişkili pnömoni; SİYE: Semptomatik idrar yolu enfeksiyonu;  
TBSYE: Trakeostomiye bağlı solunum yolu enfeksiyonu; SVKİKAE: Santral venöz katater ilişkili kan akımı enfeksiyonu;  
SHİE: Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon

**Tablo 3.** Üretilen gram negatif bakterilerin antimikrobiyal direnç özelliği

	Meropenem	Seftazidim	Sefepim	Amikasin	Pip-Taz	TMP-SMX
<i>P.aeruginosa</i> n=16	S:5 (%31) R/I:11 (%69)	S:2 (%12,5) R/I:14 (%87,5)	S:2 (%12,5) R/I:14 (%87,5)	S:11 (%69) R/I:5 (%31)	S:2 (%12,5) R/I:14 (%87,5)	S:6 (%37,5) R/I:10 (%62,5)
<i>E.coli</i> n=13	S:13 (%100) R/I:0 (0)	S:1 (%7,5) R/I:12 (%92,5)	S:1 (%7,5) R/I:12 (%92,5)	S:6 (%46) R/I:7 (%54)	S:1 (%7,5) R/I:12 (%92,5)	S:2 (%15,5) R/I:11 (%84,5)
<i>K.pneumonia</i> n=13	S:9 (%69) R/I:4 (%31)	S:1 (%7,5) R/I:12 (%92,5)	S:0 (0) R/I:13 (%100)	S:6 (%46) R/I:7 (%54)	S:1 (%7,5) R/I:12 (%92,5)	S:6 (%46) R/I:7 (%54)
<i>A.baumannii</i> n=10	S:0 (0) R/I:10 (%100)	S:0 (0) R/I:10 (%100)	S:0 (0) R/I:10 (%100)	S:0 (0) R/I:10 (%100)	S:0 (0) R/I:10 (%100)	S:4 (%40) R/I:6 (%60)

S: Duyarlı; R: Dirençli; I: Orta duyarlı; Pip-taz: Piperasilin-Tazobaktam; TMP-SMX: Trimetoprim-Sulfametoksazol

## Tartışma

Gram negatif bakteriyel patojenlere antimikrobiyal direncin artması, tedavide kısıtlı seçeneklerin olması, antibiyotik direncinde lokal ve bölgesel değişkenlik nedeniyle, optimum antibiyotik kullanımı ve hasta sonuçları için her ünitenin kendi sürveyansını izlemesi ve değerlendirmesi çok önemlidir [1-10].

Bir devlet hastanesi üçüncü basamak çocuk yoğun bakım ünitesi olan servismizde yaptığımız 2,5 yıllık bu çalışmada, tespit edilen toplam 168 gram negatif gram negatif üremenin yaklaşık %30'u ÇİD idi. En sık saptanan ÇİD gram negatif patojenler *P.aeruginosa*, *E.coli*, *K.pneumoniae* ve *A.baumannii*, en sık enfeksiyon tipi ise VİP idi. Ülkemizde bir üniversite hastanesinde çocuk hastalarda gram negatif enfeksiyonların

değerlendirildiği bir çalışmada, ÇİD vakalarının %38'i olup çalışmamızda aynı 4 etken en sık olarak bildirilmiştir [2]. Durdu ve ark'nın [1] İstanbul'da erişkin yoğun bakım ünitelerinde gram negatif enfeksiyonları değerlendirdiği çok merkezli çalışmada, yine en sık *A.baumannii*, *Klebsiella türleri*, *P.aeruginosa* ve *E.coli* saptanmıştır. Ülkemiz ve Mısır'dan çocuk yoğun bakım servisinde gram negatif enfeksiyonların değerlendirildiği iki çalışma da aynı etkenler ve VİP bizim çalışmamızdaki gibi en sık olarak belirtilmiştir [16, 17].

Çalışmamızda en sık saptanan patojen *P.aeruginosa*'da meropenem direnci %69, piperasilin-tazobaktam ve seftazidim direnci %87,5 iken, en duyarlı olduğu antimikrobiyal ajan amikasin idi (%69). *A.baumannii* tüm suşları meropenem dirençli iken, *E.coli*'de meropenem

direnci saptanmadı. ÇİD bu izolatların hiçbirinde kolistin direnci görülmedi. En sık VIP etkenleri de *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* idi. Ülkemizde üçüncü basamak çocuk yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde VIP etkenleri en sık *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* olarak saptanmış ve *P.aeruginosa*'da meropenem direnci %65, piperasilin-tazobaktam direnci %76 bulunmuştur. Bizim sonuçlarımızdan farklı olarak amikasin direnci daha yüksek (%65) bildirilmiştir. Yine tüm suşlar kolistin duyarlı olmakla birlikte, meropenem direnci en yüksek etken *A.baumannii* olarak belirtilmiştir (%93) [6]. Ülkemizde erişkin yoğun bakımda yapılan bir çalışmada ise en sık VIP etkenleri aynı, *P.aeruginosa*'da imipenem ve seftazidime yüksek direnç, en duyarlı antimikrobiyal ajan amikasin olarak bildirilmiştir [18]. Almanya yoğun bakım ünitelerinde ÇİD gram negatif patojenlerde karbapenem direncinin değerlendirildiği çok merkezli çalışmada, en sık saptanan üç patojen de aynı olup, karbapenem direnci toplamda %16 bulunmuştur. Antimikrobiyal direnç oranları direkt karşılaştırılabilir olmasa da Avrupa'daki direnç oranlarının ülkemizdeki değerlere göre oldukça düşük olduğu görülmüştür [19].

Çalışma süresince değerlendirilen hastaların %90'ından fazlasının kronik bir hastalığı mevcuttu. En sık altta yatan hastalık nörolojik/nöromusküler hastalığı ve hastaların %40'ı trakeostomili idi. Tekrarlayan hastane yatışlarının sık görüldüğü trakeostomili hasta grubunda, bunun en önemli nedeni *P.aeruginosa*'ya bağlı TBSYE idi. Russell ve ark.'nın [20, 21] Amerika'da çocuk yoğun bakım ünitelerinde yaptığı çok merkezli çalışmalarda, çalışmamızla uyumlu olarak trakeostomili çocuklarda en sık yatış nedeninin bakteriyel TBSYE olduğu, tekrarlayan yatışlarda en sık tespit edilen bakterinin *P. aeruginosa* ve en sık komorbiditenin de nöromusküler hastalığı olduğu bildirilmiştir. Trakeostomili hastaların yatışlarında *P.aeruginosa*'ya karşı ampirik başlanan antibiyotik tedavilerinin dirençli organizmaların artışında etkili olabileceği belirtilmiştir [21]. Fakat, biz trakeostomi varlığı ile karbapenem direnci arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptayamadık. Ayrıca TBSYE tanım ve yönetiminin kanıta dayalı rehberlerde bulunmaması, bu özellikli hasta grubunun sonuçlarını kötü yönde etkilediğini düşünmekteyiz.

Daha önce karbapenem kullanımının VIP haricindeki karbapenem dirençli gram negatif enfeksiyonların gelişiminde önemli faktör olduğu bildirilmiştir [22]. Çalışmamızda vakaların hepsi son 3 ayda antibiyotik kullanmıştı ve bunların %33'ü karbapenem idi. Fakat son 3 ayda kullanılan antibiyotik tipi ile karbapenem direnci arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptayamadık. Bu sonucun çalışmamızda solunum yolu enfeksiyonlarının diğer enfeksiyonlardan daha yüksek oranda görülmesi ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmanın başlıca kısıtlılıkları geriye dönük ve tek merkezli bir çalışma olmasıyla birlikte, son dönemde ÇİD bakterilerin sınıflandırılmasında kullanılan ve bu yüksek antimikrobiyal dirence sahip bakterilerin sürveyansının doğru şekilde karşılaştırılabilmesini sağlayan terminolojinin (pan-drug rezistan, ekstrem drug rezistan) çalışmamızda kullanılamamasıdır.

Sonuç olarak, yoğun bakımlarda ÇİD gram negatif bakteri enfeksiyonları giderek artmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinin hem bölgesel hem de ülke genelinde çok merkezli çalışmalarla verilerini paylaşması, kısıtlı tedavi seçeneğinin olduğu dirençli enfeksiyonların kontrolünde ve önlenmesinde çok kıymetli olacaktır.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

#### Kaynaklar

1. Durdu B, Kritsotakis EI, Lee ACK, et al. Temporal trends and patterns in antimicrobial-resistant gram-negative bacteria implicated in intensive care unit-acquired infections: a cohort-based surveillance study in Istanbul, Turkey. *J Glob Antimicrob Resist* 2018;14:190-196. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2018.04.015>
2. Aykac K, Ozsurekci Y, Tanır Basaranoglu S, et al. Current epidemiology of resistance among gram-negative bacilli in paediatric patients in Turkey. *J Glob Antimicrob Resist* 2017;11:140-144. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2017.07.018>
3. Hsu AJ, Tamma PD. Treatment of multidrug-resistant gram-negative infections in children. *Clin Infect Dis* 2014;58:1439-1448. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu069>
4. Woodford N, Turton JF, Livermore DM. Multiresistant gram-negative bacteria: the role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance. *FEMS Microbiol Rev* 2011;35:736-755. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00268.x>

5. Thiébaud AC, Arlet G, Andremont A, et al. Variability of intestinal colonization with third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae and antibiotic use in intensive care units. *J Antimicrob Chemother* 2012;67:1525-1536. <https://doi.org/10.1093/jac/dks072>
  6. Celiloğlu C, Tolunay O, Çelik T, Sucu A, Yurtçu E, Celik U. Çocuk yoğun bakım ünitesindeki hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. *J Pediatr Inf* 2017;11:129-134. <https://doi.org/10.5578/ced.64028>
  7. Jordan Garcia I, Esteban Torné E, Bustinza Arriortua A, et al. Trends in nosocomial infections and multidrug-resistant microorganisms in Spanish pediatric intensive care units. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2016;34:286-292. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.07.010>
  8. World Health Organization. 2017. Antimicrobial resistance-global report on surveillance. Available at [www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en](http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en). Accessed January 02, 2020
  9. Araujo da Silva AR, Henriques CT, Werneck LS. Health care associated infections by multidrug resistant organisms in pediatric intensive care: analysis of four years. *Int J Infect Control* 2014;10:1-7. <https://doi.org/10.3396/ijic.v10i3.12287>
  10. Karam G, Chastre J, Wilcox MH, Vincent JL. Antibiotic strategies in the era of multidrug resistance. *Crit Care* 2016;20:136. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1320-7>
  11. Sehulster L, Chinn RYW, Arduino MJ, et al. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the healthcare infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Available at: <http://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/environmental/index.html>. Accessed July 2019
  12. Winn W, Allen S, Janda W, et al. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006.
  13. Russell CJ, Mack WJ, Schragger SM, Wu S. Care variations and outcomes for children hospitalized with bacterial tracheostomy associated respiratory infections. *Hosp Pediatr* 2017;7:16-23. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2016-0104>
  14. CDC/NHSN Surveillance Definition of Healthcare-Associated Infection and Criteria for Specific Types of Infections in the Acute Care Setting, Available from: [http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/17pscNosInfDef\\_current.pdf](http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/17pscNosInfDef_current.pdf). Accessed January 2013
  15. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:268-281. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
  16. Atay G, Kara M, Sütçü M, et al. Resistant gram-negative infections in a pediatric intensive care unit: a retrospective study in a tertiary care center. *Turk Pediatri Ars* 2019;54:105-112. <https://doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2019.00086>
  17. El Nawawy A, Ashraf GA, Antonios MAM, Meheissen MA, El Alfy MMR. Incidence of multidrug-resistant organism among children admitted to pediatric intensive care unit in a developing country. *Microb Drug Resist* 2018;24:1198-1206. <https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0414>
  18. Naldan ME, Coşkun MV, Ünal O, Karaşahin Ö, Vural MK. Yoğun bakım kliniklerinde yatan hastalardan izole edilen gram negatif basillerin değerlendirilmesi. *J Turk Soc Intens Care* 2017;15:117-123. <https://doi.org/10.4274/tybd.15238>
  19. Maechler F, Peña Diaz LA, Schröder C, Geffers C, Behnke M, Gastmeier P. Prevalence of carbapenem-resistant organisms and other Gram-negative MDRO in German ICUs: first results from the national nosocomial infection surveillance system (KISS). *Infection* 2015;43:163-168. <https://doi.org/10.1007/s15010-014-0701-6>
  20. Russell CJ, Thurm C, Hall M, Simon TD, Neely MN, Berry JG. Risk factors for hospitalizations due to bacterial respiratory tract infections after tracheotomy. *Pediatr Pulmonol* 2018;53:349-357. <https://doi.org/10.1002/ppul.23938>
  21. Russell CJ, Mack WJ, Schragger SM, Wu S. Care variations and outcomes for children hospitalized with bacterial tracheostomy-associated respiratory infections. *Hosp Pediatr* 2017;7:16-23. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2016-0104>
  22. 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. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-2914-z>
- Teşekkür:** Bu çalışmaya katkılarından dolayı hocalarımız Prof. Dr. Murat Anıl ve Prof. Dr. Ayşe Berna Anıl'a, D.D.H Mikrobiyoloji uzmanı Dr. Havva Kaya'ya, Enfeksiyon Kontrol Komitesi hemşiresi Eylem Menemencioğlu ve D.D.H çocuk yoğun bakım ünitesi hemşirelerine teşekkürü borç biliriz.
- Etik onayı:** Bu çalışma için etik kurul onayı, İzmir Demokrasi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (tarih/karar no:2019/06-02).
- Yazarların makaleye olan katkıları**
- F.K. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamıştır. F.K ve D.Ş.O teoriyi geliştirmiş

ve materyel metod bölümünü düzenlemişlerdir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini F.K yapmıştır. Makalenin tartışma bölümü F.K tarafından yazılmış, D.Ş.O gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.