



# Bir çocuk yoğun bakım biriminde kan kültürlerinin geriye dönük değerlendirilmesi: üç yıllık sonuçlar

A retrospective evaluation of blood cultures in a pediatric intensive care unit: A three year evaluation

Ayşe Betül Ergül<sup>1</sup>, Halit Işık<sup>1</sup>, Yasemin Ay Altıntop<sup>2</sup>, Yasemin Altuner Torun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Bölümü, Kayseri, Türkiye

**Cite this article as:** Ergül AB, Işık H, Ay Altıntop Y, Altuner Torun Y. A retrospective evaluation of blood cultures in a pediatric intensive care unit: A three year evaluation. Turk Pediatri Ars 2017; 52: 154-61.

## Öz

**Amaç:** Bu çalışmada bir çocuk yoğun bakım biriminde yatan hastaların kan kültürlerinde saptanan mikroorganizmaların sıklığının ve antibiyotik dirençlerinin geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Çocuk yoğun bakım biriminde yatan hastalardan mikrobiyoloji laboratuvarına 2013-2016 yılları arasında gönderilen tüm kan kültürleri çalışmaya alındı. Kan kültürlerinden saptanan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları belirlendi.

**Bulgular:** Belirtilen sürede toplam 4 239 kan kültürü gönderildi. Kültürlerin 324'ünde (%7,6) üreme olduğu saptandı. Saptanan mikroorganizmaların 195'ini (%60,2) gram pozitif bakteriler, 107'sini (%33) gram negatif bakteriler, 22'sini (%6,8) ise mantarlar oluşturmaktaydı. En sık saptanan mikroorganizma *Koagulaz negatif stafilokok* (%45,1) iken, bunu sırasıyla *Klebsiella pneumoniae* (%14,5), *Enterococcus faecalis* (%6,5) izlemekteydi. Mantar üremeleri arasında *Candida albicans* (%59,1) ilk sırada yer alırken, bunu *Candida parapsilosis* (%27,3) ve *Candida tropicalis* (%13,6) izlemekteydi. Metisilin direnci *Koagulaz negatif stafilokok*'ta %89,9, *S.aureus*'da %66 olarak saptandı. *Enterokok spp.*'de vankomisin direnci %3,6 idi. Gram pozitif mikroorganizmalarda linezolid direncine rastlanmadı. *Klebsiella spp.*'de genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz pozitifliği %61,2, *Escherichia Coli*'de %100 olarak saptandı. Gram negatif bakterilerde karbapenem direnci %44,9 idi. *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarında ise karbapenem direnci %100 olarak saptandı. *Candida albicans*'ta Amfoterisin-B direnci %61,5, vorikonazol direnci %7,7 idi.

**Çıkarımlar:** Yoğun bakım birimlerinde hastane enfeksiyonlarına karşı etkin antibiyotik tedavisinin planlanması için her ünitenin kendi florasının özelliklerini bilmesi gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Antibiyotik, çocuk yoğun bakım, kan kültürü, mikroorganizma

## Abstract

**Aim:** In this study, it was aimed to retrospectively assess the frequency and antibiotic resistance of microorganisms isolated from blood cultures of patients in a pediatric intensive care unit.

**Material and Methods:** The study was conducted on blood culture tests obtained from patients in a pediatric intensive care unit and sent to a microbiology laboratory between 2013 and 2016. The species and antibiotic susceptibilities were assessed in microorganisms isolated from the blood cultures.

**Results:** Overall, 4239 blood cultures were obtained. Growth was detected in 324 blood cultures (7.6%). Of the microorganisms isolated, 195 (60.2%) were Gram-positive bacteria, and 107 (33.0%) were Gram-negative bacteria; 22 (6.8%) were fungi. The most commonly isolated microorganisms were *Coagulase-negative staphylococci* (45.1%), followed by *Klebsiella pneumoniae* (14.5%), and *Enterococcus faecalis* (6.5%). Among the fungi, the most common was *Candida albicans* (59.1%), followed by *Candida parapsilosis*. The resistance rate against methicillin was 89.9% in coagulase-negative staphylococci, and 66% in *S. aureus* strains. The resistance rate against vancomycin was 3.6% in *Enterococci spp.* There was no resistance against linezolid in Gram-positive microorganisms. The rate of extended-spectrum beta lactamase positivity was found as 34% in *Klebsiella spp.* and 100% in *Escherichia coli*. The resistance rate against carbapenem was 44.9% in Gram-negative bacteria. The resistance rate against carbapenem was 100% in *Acinetobacter baumannii*. In *Candida albicans*, resistance to amphotericin B was 61.5%, and resistance to voriconazole was 7.7%.

**Conclusions:** To plan effective empiric antibiotic therapy against nosocomial infections in intensive care units, all units should have information about the characteristics of their own flora.

**Keywords:** Antibiotic, blood culture, microorganism, pediatric critical care

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Ayşe Betül Ergül E-posta / E-mail: abergul@hotmail.com

**Geliş Tarihi / Received:** 18.02.2017 **Kabul Tarihi / Accepted:** 19.04.2017

©Telif Hakkı 2017 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine [www.turkpediatriarsivi.com](http://www.turkpediatriarsivi.com) web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2017 by Turkish Pediatric Association - Available online at [www.turkpediatriarsivi.com](http://www.turkpediatriarsivi.com)

DOI: 10.5152/TurkPediatriArs.2017.5451

## Giriş

Çocuk yoğun bakım birimlerinde (ÇYBB) en sık görülen hastane enfeksiyonları kan dolaşımı enfeksiyonlarıdır. Bunu ventilatör ilişkili pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonları izlemektedir (1). Son yıllarda, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımının artması, hasta nüfusundaki değişiklikler (yoğun bakımda yatan hasta sayısındaki artış, bağışıklık sistemi baskılanmış ve altta yatan süregelen hastalığı olan hastaların sayısının artması), kateter kullanımının ve damar içi sıvıların tedavide kullanımının artması gibi nedenlerle kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalarda artış gözlenmiştir (2).

Yoğun bakım birimlerinde (YBB) kan kültürlerinde en sık gram pozitif mikroorganizmalar üretilmektedir. Gram pozitif mikroorganizmalar arasında en sık *Koagulaz negatif stafilokok*'lar (KNS) üretilirken, bunu *S.aureus* ve *Enterokok spp.* izlemektedir (2). Gram negatif mikroorganizmalar arasında *Enterobacteriaceae spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Burkholderia cepacia* yer almaktadır (3).

Hastane enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalardaki antibiyotik direnci giderek önemli bir sorun haline almaktadır. Bu nedenle belirli aralıklarla etkenlerin dağılımının ve antibiyotik direnç oranlarının belirlendiği çalışmaların yapılması gerekmektedir. Etken mikroorganizmanın tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması tedavide uygun antimikrobiyal etkenlerin seçilmesinde yol gösterici olacaktır. Bu çalışmada, ÇYBB'de kan kültürlerinde saptanan patojenler ve antibiyotik dirençleri araştırılarak dizin ile karşılaştırıldı.

## Gereç ve Yöntemler

Çocuk yoğun bakım biriminde 1 Ocak 2013-31 Mart 2016 tarihleri arasında yatan hastalardan gönderilen tüm kan kültürü örnekleri geriye dönük değerlendirildi. Çocuk yoğun bakım biriminde 10 yataklı ikinci basamak ve 12 yataklı üçüncü basamak yoğun bakım birimi olmak üzere toplam 22 yatak vardı. Kan kültürü örneği antibiyotik tedavisi başlamadan yarım saat ya da hemen önce, antibiyotik kullanmakta olan hastalarda ise bir sonraki dozdan hemen önce alındı. Hastaların kan kültürlerinde saptanan mikroorganizmaların tanımlanması mikrobiyoloji laboratuvarında yapıldı. Kan kültürleri BACTEC 9120 (Becton Dickinson, ABD) kan kültür sisteminde incelendi. Duyarlılık ve tanımlama işlemleri 2013-2014'te Vitek 2 (BioMérieux, Fransa) sistemi ile, 2015-2016'da BD Phoenix (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD) sistemi ile yapıldı. Duyarlılık sonuçları ise 2013-2014'te Clinical Laboratory Standarts Institute

(CLSI)'a, 2015-2016'da European Committee Antimicrobial Susceptibility (EUCAST)'e göre yapıldı (4, 5). İzole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları belirlendi. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (27.05.2016 tarih ve 2016/324 nolu). Çalışmanın geriye dönük olarak yapılması nedeni ile hasta onamı alınmadı.

## İstatistiksel Çözümleme

IBM SPSS Statistics for Windows (Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp) istatistik programı kullanıldı. Nonparametrik veriler ortanca (25. persantil- 75.persantil) olarak verildi. Sıklık verileri yüzde (%) olarak ifade edildi.

## Bulgular

Çocuk yoğun bakım biriminden 1 Ocak 2013-31 Mart 2016 tarihleri arasında 4 239 kan kültürü gönderildiği saptandı. Kan kültürlerinin 324'ünde (%7,6) üreme saptandı. Kültürlerin %10,5'i (n=34) santral venöz kateterlerden alınmıştı. Kan kültüründe üreme saptanan hastaların %49,4'u (n=160) kız, %50,6'sı (n=164) erkek idi. Hastaların yaş ortanca değeri 12 ay (dağılım: 6 ay-36 ay) idi. Kan kültürlerinde saptanan 324 mikroorganizmanın 195'i (%60,2) gram pozitif bakteri, 107'si (%33) gram negatif bakteri, 22'si (%6,8) mantar olarak tanımlandı. Saptanan tüm etkenler arasında en sık görülen mikroorganizma KNS (%45,7) iken, bunu sırasıyla *Klebsiella pneumoniae* (%14,8), *Enterococcus faecalis* (%6,5), *Serratia marcescens* (%5,6), *Pseudomonas aeruginosa* (%4,3), *Candida albicans* (%4) izlemekte idi. Tüm kan kültürlerinden saptanan mikroorganizmaların dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

İzole edilen tüm mikroorganizmalar arasında en sık saptanan gram pozitif bakteri KNS iken (n=148, %75,9), bunu *Enterococcus faecalis* (%6,5) izlemekte idi (Tablo 1). İzole edilen tüm mikroorganizmalar arasında en sık saptanan gram negatif etken *Klebsiella pneumoniae* (%14,8) iken, bunu *Serratia marcescens* (%5,6), *Pseudomonas aeruginosa* (%4,3) ve *Acinetobacter baumannii* (%3,1) izlemekte idi. Mantar üremelerinde *C. albicans* (%59,1) ilk sırada yer alıyordu. Bunu *C. Parapsilosis* (%27,3) ve *Candida tropicalis* (%13,6) izlemekte idi (Tablo 1).

*Koagulaz negatif Stafilokoklar*'da metisilin direnci %89,2 olarak saptandı. *Koagulaz negatif Stafilokokların* hiçbirinde vankomisin ve linezolid direnci saptanmadı. *Koagulaz negatif Stafilokoklar* için glikopeptid antibiyotiklerden ve linezolidten sonra en duyarlı antibiyotik %58,1 duyarlılıkla trimetoprim-sulfametoksazol idi. İzole edilen üç *Staphylococcus aureus* suşunun ikisinde (%66) metisilin direnci saptanırken, hiçbirinde vankomisin ve linezolid direnci saptanmadı.

**Tablo 1. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı (n=324)**

Mikroorganizma	n	%
<b>Gram pozitif mikroorganizmalar</b>	<b>195</b>	<b>60,2</b>
<b>Staphylococcus spp.</b>	<b>151</b>	<b>46,6</b>
Coagulase negative staphylococcus	148	45,7
Staphylococcus aureus	3	0,9
<b>Enterococcus spp.</b>	<b>28</b>	<b>8,6</b>
Enterococcus faecalis	21	6,5
Enterococcus faecium	4	1,2
Enterococcus raffinosus	2	0,6
Enterococcus durans	1	0,3
<b>Streptococcus spp.</b>	<b>5</b>	<b>1,5</b>
Streptococcus pneumoniae	2	0,6
Group A Streptococcus	1	0,3
Diğer streptokoklar (Streptococcus bovis, oralis)	2	0,6
<b>Diğer</b>	<b>10</b>	<b>3</b>
Pediococcus pentosaceus	1	0,3
Kocuria kristinae	1	0,3
Kocuria varians	1	0,3
Leuconostoc pseudomesenteroides	3	0,9
Bacillus thuringiensis	1	0,3
Corynebacterium striatum	1	0,3
Corynebacterium bovis	1	0,3
Dermacoccus nishinomiyaensis	1	0,3
<b>Gram negatif mikroorganizmalar</b>	<b>107</b>	<b>33,0</b>
<b>Enterobacteriaceae spp.</b>	<b>78</b>	<b>24,1</b>
Klebsiella spp.	49	15,1
Klebsiella pneumoniae	48	14,8
Klebsiella oxytoca	1	0,3
Serratia spp.	20	6,2
Serratia marcescens	18	5,6
Serratia liquefaciens	1	0,3
Serratia funticola	1	0,3
Esherichia coli	4	1,2
Enterobacter spp.	3	0,9
Shigella spp.	1	0,3
Shigella sonnei	1	0,3
Proteus spp.	1	0,3
Proteus mirabilis	1	0,3
<b>Pseudomonas spp.</b>	<b>14</b>	<b>4,3</b>
Pseudomonas aeruginosa	14	4,3
<b>Streptomonas maltophilia</b>	<b>2</b>	<b>0,6</b>
<b>Acinetobacter baumannii</b>	<b>10</b>	<b>3,1</b>
<b>Alcaligenes faecalis</b>	<b>2</b>	<b>0,6</b>
<b>Diğer mikroorganizmalar</b>	<b>2</b>	<b>0,6</b>
Sphingomonas paucimobilis	1	0,3
Bacillus thuringiensis	1	0,3
<b>Candida spp.</b>	<b>22</b>	<b>6,8</b>
<b>Candida albicans</b>	<b>13</b>	<b>4</b>
<b>Non albicans candida</b>	<b>9</b>	<b>2,8</b>
Candida tropicalis	6	1,9
Candida parapsilosis	3	0,9

**Tablo 2. Gram pozitif bakterilerin antibiyotik direnç oranları (%)**

Antibiyotik	KNS (n=148)	Enterococcus spp. (n=28)	S. aureus (n=3)
Linezolid	0	0	0
Vankomisin	0	3,6	0
Teikoplanin	22,3	3,6	0
TMP/SMX	41,9	N/A	33,3
Klindamisin	73	N/A	0
Eritromisin	89,9	N/A	66,7
Metisilin	89,2	N/A	33,3
Siprofloksasin	58,8	N/A	0
Ampisilin	N/A	6	N/A
Gentamisin	98	N/A	0
YDGD	N/A	67,9	N/A
YDSD	N/A	67,9	N/A

KNS: koagulaz negatif stafilokok; TMP/SMX: trimetoprim + sulfametoksazol; YDGD: yüksek düzey gentamisin direnci; YDSD: yüksek düzey streptomisin direnci

İzole edilen enterokok suşları arasında yalnız bir (%3,6) suşta vankomisin direnci saptandı. Enterokok spp'de linezolid direnci saptanmadı. Enterokok spp.'de yüksek düzey gentamisin direnci %67,9, yüksek düzey streptomisin direnci %67,9 olarak saptandı. Gram pozitif bakterilerin antibiyotik direnç oranları Tablo 2'de verilmiştir.

Enterobacteriaceae'de imipenem direnç %33,3, meropenem direnci ise %10,3 idi. Nonfermentatif bakterilerden Acinetobacter spp.'de karbapenemlere ve amikasin %100 direnç saptanırken, kolistine direnç saptanmadı. Pseudomonas spp.'de imipenem %62,5, meropenem %43,8 ile karbapenemlere yüksek derecede direnç saptandı. Pseudomonas spp.'de kolistin direnci saptanmadı. Pseudomonas spp.'nin en hassas olduğu antibiyotik kolistin, ikinci sırada siprofloksasin idi. Klebsiella spp.'de en etkili antibiyotik meropenem iken, Serratia spp.'de en etkili antibiyotikler amikasin ve siprofloksasin idi. Gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç oranları Tablo 3'te verilmiştir. Klebsiella spp.'de genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) pozitifliği %61,2 (n=30) iken E.Coli'de %100 (n=4) idi. Genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz pozitif olan mikroorganizmalarda antibiyotik duyarlılığı değerlendirildiğinde meropenem duyarlılığı %94,1, siprofloksasin %88,2, gentamisin %79,4, imipenem %76,5, amikasin %76,5 ve trimetoprim-sülfometaksazol duyarlılığı %70,6 idi.

Gram negatif bakterilerde karbapenem direnci %44,9 (n=48) idi. Acinetobacter spp. karbapenem direnci %100 iken, Pseudomonas spp.'de %62,5, E.coli'de %50,

**Tablo 3. Gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç oranları (%)**

Antibiyotik	<i>Klebsiella spp.</i> (n=49)	<i>Serratia spp.</i> (n=20)	<i>E. coli</i> (n=4)	Diğer <sup>a</sup> Enterobactereceaa (n=8)	<i>Pseudomonas</i> <i>spp.</i> (n=16)	<i>Acinetobacter</i> <i>spp.</i> (n=10)
Kolistin	N/A	N/A	N/A	N/A	0	0
Meropenem	8,2	15	25	25	43,8	100
İmipenem	36,7	25	50	37,5	62,5	100
Amikasin	22,4	0	25	50	18,8	90
Gentamisin	14,3	10	50	50	37,5	90
Siprofloksasin	10,2	0	25	37,5	12,5	100
Piperasilin	N/A	N/A	N/A	N/A	25	N/A
Seftazidim	N/A	N/A	N/A	N/A	25	N/A
Sefepim	93,9	20	100	50	18,8	N/A
Seftriakson	95,9	15	100	62,5	N/A	N/A
Amoksisilin-klavunalik asit	93,9	95	100	62,5	N/A	N/A
Ampisilin	100	70	100	62,5	N/A	N/A

<sup>a</sup>Diğer: *Alcaligenes spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Shigella spp.*

**Tablo 4. *Candida türleri'nin antifungal direnç oranı (%)***

Antifungal	<i>Candida albicans</i> (n=13)	<i>Non-albicans Candida</i> (n=9)
Vorikonazol	7,7	0
Kaspofungin	15,4	11,1
Flukonazol	23,1	0
Amfoterisin-B	61,5	0

*Klebsiella spp.*'de %36,7, *Enterobacter spp.*'de %33,3, *Serratia spp.*'de %25 idi. Karbapenem direnci olan mikroorganizmaların en hassas olduğu antibiyotikler sırasıyla trimetoprim-sülfometoksazol (%76,7), piperasilin-tazobaktam (%70), siprofloksasin (%66,7), gentamisin (%58,3), sefuroksim (%39,6) ve sefepim (%20,8) idi.

*Candida albicans*'ta en yüksek direnç Amfoterisin-B'de (%61,5) ve en az direnç vorikonazolde (%7,7) idi. *Non-albicans Candida türleri*'nde vorikonazol, flukonazol ve amfoterisin B'ye direnç saptanmaz iken, kapsofofungine %11,1 direnç saptandı. *Candida türleri'nin antifungal direnç oranları* Tablo 4'te verilmiştir.

### Tartışma

Çalışmamızda ÇYBB'de yatan hastalardan yollanan kan kültürleri geriye dönük değerlendirildi. Sonuçlarımıza göre ünitemizde kan kültürlerinde *S.aureus* görülme oranının oldukça düşük, gram negatif bakterilerden *Serratia spp.*'nin görülme oranının yüksek olduğu, *Acinetobacter* suşlarında neredeyse kullanılabilir tek antibiyotikğin kolistin olduğu, *Pseudomonas*

suşlarında karbapenem direncinin oldukça yüksek ve *Enterobacteriaceae*'de özellikle *E.coli*'de GSBL pozitifliğinin yüksek oranda görüldüğü saptandı.

Kültürlerin %7,6'sında üreme saptandı. Gülmez ve ark. (6) bir çocuk hastanesinde kan kültürlerini değerlendirdikleri çalışmalarında çalışmamıza benzer şekilde kan kültürlerinde herhangi bir mikroorganizma üretilme oranını %7,7 olarak bildirmişlerdir. Sağlam ve ark. (7) yenidoğan yoğun bakım biriminde yaptıkları çalışmada ise kan kültürlerinin %10,3'ünde mikroorganizma saptanmış, bunların %5,2'sinin klinik olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda kan kültüründe mikroorganizma saptanma oranımızın dizine benzer olduğu söylenebilir.

Hastane kökenli kan dolaşımı enfeksiyonlarının en sık nedeni gram pozitif bakteriler iken, bunu gram negatif bakteriler ve mantarlar izlemektedir (8, 9). Kan kültürlerinden saptanan mikroorganizmalar değerlendirildiğinde, deri florasyndan kaynaklanabilen ve çoğu zaman bulaş olarak değerlendirilen KNS ve difteroidler gibi cinsleri de kapsamaları nedeniyle gram pozitif bakteriler genellikle çoğunluğu oluşturmaktadırlar. Gülmez ve ark. (6) tarafından yapılan çalışmada kan kültürlerinde KNS %48,3, *S.aureus* %7,1, *Enterokok spp.* %4,4 oranında üretilmiştir. Çalışmamızda Edmond ve ark. (10) ve Gülmez ve ark. (6) yaptıkları çalışmalara benzer olarak kan kültürlerinden en sık saptanan gram pozitif bakteri KNS idi. Çalışmamızda kan kültürlerinde saptanan tüm mikroorganizmalar arasında en sık görülen gram pozitif bakteri KNS iken (%45,7), bunu *Enterokok spp.* (%8,6) izlemekte idi. Dizinde *S.aureus* KNS'den sonra

ikinci sıklıkta görülen bakteri olarak bildirilmiştir (6). Bayram ve ark. (11) yaptıkları çalışmalarında kan kültürlerinde *S. aureus* sıklığını %12,9, Sağlam ve ark. (7) ise %3,5 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda göre kan kültürlerinde *S. aureus* saptanma oranının (%0,9) dizine göre oldukça düşük olduğu söylenebilir. Bazı çalışmalarda kan dolaşımı enfeksiyonlarına en sık neden olan gram negatif bakteri olarak Enterobacteriaceae ailesi bildirilmektedir (7, 12). Bazı çalışmalarda ise nonfermentatif bakterilerin Enterobacteriaceae'ya göre daha sık kan dolaşımı enfeksiyonuna neden olduğu bildirilmektedir (11). Gülmez ark. (6) bir çocuk hastanesinde kan kültürlerini değerlendirdikleri çalışmalarında en sık saptanan gram negatif etkeni Enterobacteriaceae olarak bildirirken, yıllar içinde nonfermentatif mikroorganizmalarda da giderek bir artış olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda tüm kan kültürlerinden en sık izole edilen gram negatif bakteri Enterobacteriaceae idi. Enterobacteriaceae'da ise en sık izole edilen tür *K. pneumoniae* iken, ikinci sıklıkta saptanan *Serratia spp.* idi. *E.coli* oldukça enderdi (%1,2). Çalışmamızda dizine göre *Serratia spp.* görülme oranının yüksek olduğu söylenebilir. *Serratia spp.*'nin yüksek oranda üretilmesi birimimizde 2015 yılında gelişen *Serratia* salgını ile ilişkilendirildi. Dizinde *Serratia spp.*'ye bağlı yenidoğan yoğun bakım birimlerinde salgınlar bildirilmiştir (13). Çalışmamızda nonfermentatif bakteriler Enterobacteriaceae'dan sonra üçüncü sıklıkta yer almakta idi. Yis ve ark. (12) çalışmasında kan kültürlerinin %18,7'sinde mikroorganizma saptandığı, saptanan mikroorganizmaların %6,35'ini *Stenotrophomonas maltophilia*'nın, %6,2'sini *P.aeruginosa*'nın, %4,28'ini *Acinetobacter baumannii*'nin ve %1,9'unu *Sphingomonas paucimobilis*'in oluşturduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda en sık saptanan nonfermentatif bakteri *Pseudomonas aeruginosa* idi; bunu *Acinetobacter baumannii* izlemekte idi. Ender görülen diğer nonfermentatif bakteriler ise *Alcaligenes spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Sphingomonas paucimobilis* idi. Nötropeni, erken doğum, cerrahi işlemler ve damar içi kateter kullanım sıklığının artması nedeniyle son yıllarda kan kültürlerinde *Candida* türü mayaların saptanma oranı önemli ölçüde artmıştır (6). Gülmez ve ark. (6) çalışmalarında izole edilen mantarların, tüm mikroorganizmaların %10,8'ini oluşturduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda mantarların %6,8 oranında ürettiği saptanmıştır. Yoğun bakım birimlerinde *C.albicans*, genellikle mantar etkenleri arasında en sık izole edilen tür olarak bildirilmektedir (6, 11). Gülmez ve ark. (6) çalışmasında *C. albicans*'ın %47,3 ile en sık görülen mantar türü olduğu, bunu %21,7 ile *C. parapsilosis*'in izlediği bildirilmiştir. Çalışmamızda, Gülmez ve ark. (6) çalışmasına benzer şekilde en sık saptanan mantar türü %59,1 ile *C. albicans* olmakla birlikte, bunu %27,3 ile *C. parapsilosis* ve %13,6 ile *Candida tropicalis* izlemekte idi.

Yoğun bakım birimlerinde antibiyotik direnci giderek artan bir sorun haline gelmektedir. Enterobacteriaceae türleri, nonfermentatif gram negatif bakteriler (*Pseudomonas*, *Acinetobacter*), metisilin rezistan *S.aureus* ve vankomisin rezistan Enterokoklarda giderek artan direnç oranları bildirilmektedir. Yoğun bakım birimleri için bölgesel ve küresel surveyans çalışmaları ile direnç örüntüleri kayıt altına alınmaktadır. "Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology" (ICARE, 1994-2000), "the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection Program" (MYSTIC, 1997-2000), "ICU Surveillance Study" (ISS, 1990-1993, 1994-2000) ve "SENTRY programı" (Europe, 1997-1998) bunlardan bazılarıdır (8, 9, 14).

Gram pozitif mikroorganizmalar YBB'de ciddi enfeksiyonlara neden olan etkenler olup, metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) ve vankomisin dirençli Enterokok (VRE)'ler giderek artan sıklıkta izole edilmeye başlanmıştır. Nozokomiyal MRSA sıklığı enfeksiyon kontrol programlarının etkinliğinin genel bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (15). *Koagulaz negatif stafilkok*'larda da giderek artan metisilin direnci söz konusudur. *S.aureus*'da metisilin direnci Stryjewski ve ark. (15) ve Bayram ve ark. (11) tarafından %82, Erturk ve ark. (3) tarafından %74, Sağlam ve ark. (7) tarafından %54,5 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda *S. aureus*'da metisilin direnci %82 olarak dizine benzer orandıydı. Bazı çalışmalarda KNS'de metisilin direncinin *S.aureus*'a göre daha yüksek oranda olduğu bildirilmektedir. Bayram ve ark. (11), KNS'de metisilin direncini %98,6 ve Sağlam ve ark. (7) %66,4 olarak *S.aureus*'tan daha yüksek oranlarda saptamışlardır. Çalışmamızda benzer şekilde metisilin direnci KNS'lerde (%89,9) ile *S. aureus*'dan daha yüksek oranda (%66) saptandı. Gram pozitif mikroorganizmalarda glikopeptid antibiyotiklere karşı artan direnç oranları YBB'lerde önemli bir sorundur. *Koagulaz negatif stafilkoklar*'da teikoplanin direnci vankomisine göre daha yüksek oranda görülmektedir (16). Çalışmamızda KNS'de vankomisin direnci saptanmazken, teikoplanin direnci %22,3 idi. Çalışmamızda KNS ve *S.aureus*'da vankomisin ve linezolid direnci saptanmadı. Enterokok spp.'lerin glikopeptitlere karşı giderek artan direnç göstermeleri önemli bir sorundur (17). Kara ve ark. (18) çalışmalarında vankomisin dirençli Enterokok (VRE) sıklığını %1,55 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda tüm kan kültürleri arasında üçüncü sıklıkta izole edilen mikroorganizma Enterokok suşları olup, VRE %3,6 olarak saptandı. Enterokok enfeksiyonlarında tedavide penisilin ile beraber aminoglikozid kullanılması tercih edilebilir. Bu nedenle aminoglikozidlere gelişen direnç önemlidir. El-Kersh ve ark. (19). Enterokok'larda yüksek düzey gentamisin direncini (YDGD) %25, yüksek düzey streptomisin direncini (YDSD) %11

olarak bildirmişlerdir. Ertürk ve ark. (3) ise YDGD'yi %25, YDSD'yi ise % 50 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda Enterekok'larda YDSD %67,9 ve YDGD %67,9 olarak dizine göre yüksek olarak saptandı.

Gram negatif bakterilerde artan antibiyotik direnci (YBB'de) önemli bir sorundur. *Enterobacterecea spp.*'de sefalosporin ve aminoglikozidlere karşı artan direnç bunlardan biridir (11). Çalışmamızda *Klebsiella spp.*'de sefepim direnci %90 iken, *Serratia spp.*'de %20 idi. Bayram ve ark. (11) çalışmasında Enterobacteriaceae'da amikasin direnci %59,4, gentamisin direnci %81,2 olarak bildirilmişken, çalışmamızda amikasin direnci *E.Coli*'de %25, *Klebsiella spp.*'de %22,4 ve *Serratia spp.*'de %0 idi. Çalışmamızda Enterobacterecea'da aminoglikozid direncinin dizine göre düşük olduğu söylenebilir. Çalışmamıza göre birimimizde Enterobacteriaceae'ya karşı en etkili antibiyotiklerin karbapenemler ve aminoglikozidler olduğu söylenebilir. Enterobacteriaceae'da GSBL pozitifliği YBB'de giderek artan bir sorun haline almıştır. Yetkin ve ark. (20) yaptıkları çalışmada *Escherichia coli*'de GSBL pozitifliğini %35,5 olarak saptanmıştır. Ho ve ark. (21) *Escherichia coli* ve *K. pneumoniae*'da GSBL oranlarını sırasıyla %11 ve %13 saptarken, Kim ve ark. (22) %20 ve %24 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda GSBL pozitifliği *Klebsiella spp.*'de %61,2 ve *E. coli*'de %100 olarak saptandı, bu oranlar dizine göre oldukça yüksekti.

*Acinetobacter baumannii* çoklu antibiyotik direnci olan bir bakteri olup, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, altta yatan ciddi hastalığı olan ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alan hastalarda enfeksiyona neden olduğundan önemlidir (8). Bayram ve ark. (11) çalışmalarında *Acinetobacter spp.*'de imipenem direncini %63,5, amikasin direncin %71,6 ve gentamisin direncini %85,1 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda *Acinetobacter spp.*'de karbapenem direnci %100 ve aminoglikozid direnci %90 olarak saptanırken, kolistin direnci saptanmadı. *Acinetobacter spp.*'de karbapenem ve aminoglikozidlere yüksek direnç bulunması nedeni ile tedavide kolistin ve tigesiklin önemli bir seçenek haline almaktadır. Bu nedenle *Acinetobacter spp.*'de duyarlılık testleri arasına kolistin, tigesiklin ve netilmisin de girmesi gerektiği düşünülmüştür (23). Sonuçlarımıza göre kolistin birimimizde *Acinetobacter* enfeksiyonlarında ilk tedavi seçeneği olarak gözükmektedir.

*Pseudomonas spp.*'de çoklu antibiyotik direnci olan suşlar giderek artış göstermektedir. Wang ve ark. (24) Çin'de 2003-2008 yılları arasında yaptıkları çalışmada *Pseudomonas spp.*'ye karşı en etkili antibiyotiği meropenem olarak bildirilmiştir. Lee ve ark. (25) Kore'de yaptıkları çalışmalarında kolistini *P. aeruginosa* 'ya kar-

şı en etkili antimikrobiyal olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da Lee ve ark. (25) çalışmasına benzer şekilde *P.aeruginosa* suşlarında kolistin en etkili antibiyotikti. Ülkemizde yapılan çalışmalarda *P. aeruginosa*'da amikasin direnci %3-43, gentamisin direnci %16-51 arasında bildirilmiştir (26). Çalışmamızda ülkemizdeki çalışmaların sonucuyla uyumlu olarak amikasine direnç %7,1 ve gentamisine direnç %18,6 oranında saptanmıştır. Çalışmamızda *P.aeruginosa* suşlarında görülen yüksek karbapenem direnci (%62,5) karbapenemlerin ampirik tedavide uygun olmayan kullanımı nedeniyle olabilir. Bayram ve ark. (11) çalışmasında *Pseudomonas* enfeksiyonlarında siprofloksasin direnci %59,2 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda *Pseudomonas spp.*'de en az direnç siprofloksasine (%12,5) ve ikinci sırada amikasine (%18,8) karşı idi. Buna göre hastanemizin direnç oranları göz önüne alındığında, *Pseudomonas* enfeksiyonu düşünülen hastalarda ampirik tedavide karbapenemlerden önce siprofloksasin ve aminoglikozidler tercih edilebilir.

Başka bir sorun giderek artan karbapenem direncidir. Sağlam ve ark. (7) yenidoğan yoğun bakım biriminde yaptıkları çalışmalarında gram negatif mikroorganizmalarda karbapenem direncine rastlamamışlardır. Bayram ve ark. (11) çalışmalarında *Pseudomonas spp.*'de imipenem direncini %26,1, *Acinetobacter spp.*'de %63,5, *E. coli*'de %13,1 olarak bildirmişlerdir. Rhombert ve ark. (27) tarafından Amerika'da yapılan çalışmada *P. aeruginosa*'da meropenem direnci %14,6, Enterobacteriaceae'de %2,7 ve *Acinetobacter spp.*'de %54,3 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda gram negatif bakterilerde karbapenem direnci %44,9 olarak saptandı. Karbapenemlere karşı en yüksek direnç *Acinetobacter*'de (%100) idi. *Acinetobacter spp.*'de karbapenem direnci %62,5, Enterobacteriaceae'de ise %26 olarak dizine göre oldukça yüksekti. Çalışmamızda karbapenem direnci olan mikroorganizmaların en hassas olduğu antibiyotik kolistin iken, ikinci sırada trimetoprim-sulfametoksazol yer alıyordu. Birimimizde karbapenem direncinin yüksek oluşu ampirik tedavide karbapenemlerin uygunsuz kullanımı nedeni ile olabilir.

Çalışmamızın kısıtlılığı tek merkezli oluşu ve geriye dönük tasarımı nedeni ile kan kültürlerinde saptanan KNS üremelerinde bulaşın ayırd edilememiş olmasıdır. Çalışmamızda sonuçların hasta ya da atak olarak değil örnek temelli değerlendirilmiş olması nedeniyle KNS oranı beklenenden daha yüksek çıkmış olabilir.

Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların türü ve antibiyotik direnç oranı hastaneler arasında fark-

lilik göstermektedir. Çocuk hastalarda hastane kökenli kan dolaşımı enfeksiyonlarında etkin antibiyoterapinin planlanabilmesi için hastanelerin belirli aralıklarla hastalardan alınan örneklerle göre değişen enfeksiyon etken dağılımlarını ve antibiyotik direnç oranlarını belirlemelerinin antibiyotik kullanım politikalarının oluşturulmasına ışık tutacağını düşünmekteyiz.

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma için etik kurul onayı Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (27.05.2016, 2016/324).

**Hasta Onamı:** Çalışmanın retrospektif olarak yapılması nedeni ile hasta onamı alınmadı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir / Concept - A.B.E., H.I.; Tasarım / Design - A.B.E., H.I.; Denetleme / Supervision - A.B.E., Y.A.T.; Kaynaklar / Resources - H.I., Y.A.A.; Malzemeler / Materials - H.I., Y.A.A.; Veri Toplanması ya/ya da İşlemesi / Data Collection and/or Processing - H.I.; Analiz ya/ya da Yorum / Analysis and/or Interpretation - A.B.E., H.I.; Dizin Taraması / Literature Search - A.B.E., H.I.; Yazıyı Yazan / Writing Manuscript - A.B.E.; Eleştirel İnceleme / Critical Review - A.B.E., Y.A.T.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek alamadıklarını beyan etmişlerdir.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Erciyes University Medical Faculty Ethical Committee (27.05.2016, 2016/324)

**Informed Consent:** Written informed consent was not obtained from patients due to the retrospective nature of the study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Fikir / Concept - A.B.E., H.I.; Tasarım / Design - A.B.E., H.I.; Denetleme / Supervision - A.B.E., Y.A.T.; Kaynaklar / Resources - H.I., Y.A.A.; Malzemeler / Materials - H.I., Y.A.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi / Data Collection and/or Processing - H.I.; Analiz ve/veya Yorum / Analysis and/or Interpretation - A.B.E., H.I.; Literatür Taraması / Literature Search - A.B.E., H.I.; Yazıyı Yazan / Writing Manuscript - A.B.E.; Eleştirel İnceleme / Critical Review - A.B.E., Y.A.T.

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

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Kaynaklar

1. Esel D, Doganay M, Alp E, Sumerkan B. Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish university hospital: epidemiology, microbiology and patient outcome. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 1038-44. [CrossRef]
2. Weinstein R. Controlling antimicrobial resistance in hospitals: infection control and use of antibiotics. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 188-91. [CrossRef]
3. Ertürk A, Çopur C, Koksall E, Koksall Z, Ozyurt S. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2012; 26: 1-9.
4. Cockerill FR, Patel JB, Alder J, (eds). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-third informational supplement. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
5. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Break-point tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 3.0; January 2013. [http://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/) [accessed 02.01.13].
6. Gülmez D, Gür D. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde 2000-2011 yılları arasında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar: 12 yıllık değerlendirme. *J Pediatr Inf* 2012; 6: 79-83.
7. Sağlam D, Ercal BD, Yağmur G, Öz HT, Akin MA, Berk E. Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı. *Abant Med J* 2015; 4: 255-60. [CrossRef]
8. Streit JM, Jones RN, Sader HS, Fritsche TR. Assessment of pathogen occurrences and resistance profiles among infected patients in the intensive care unit: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America, 2001). *Int J Antimicrob Agents* 2004; 24: 111-8. [CrossRef]
9. Garcia-Rodriguez JA, Jones RN; MYSTIC Programme Study Group. Antimicrobial resistance in Gram-negative isolates from European intensive care units: data from the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTIC) Programme. *J Chemother* 2002; 14: 25-32. [CrossRef]
10. Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 239-44. [CrossRef]
11. Bayram A, Balci I. Patterns of antimicrobial resistance in a surgical intensive care unit of a university hospital in Turkey. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 155. [CrossRef]
12. Yis R. Evaluation of blood cultures in a children's hospital located in Southeastern Anatolia. *Turk Pediatri Ars* 2015; 50: 102-7. [CrossRef]
13. Macdonald TM, Langley JM, Mailman T, et al. *Serratia marcescens* outbreak in a neonatal intensive care unit related to the exit port of an oscillator. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12: 282-6. [CrossRef]
14. Fridkin SK, Steward CD, Edwards JR, et al. Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in US

- hospital: project ICARE Phase 2. Project Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE) hospitals. *Clin Infect Dis*. 1999; 29: 245-52. [\[CrossRef\]](#)
15. Stryjewski ME, Corey GR. New treatments for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Curr Opin Crit Care* 2009; 15: 403-12. [\[CrossRef\]](#)
  16. Biavasco F, Vignaroli C, Varaldo PE. Glycopeptide resistance in coagulase-negative staphylococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 403-17. [\[CrossRef\]](#)
  17. Cilo BD, Ağca H, Efe K, et al. Investigation of vancomycin resistant *Enterococcus faecium* outbreak in neonatal intensive care unit. *Int J Clin Exp Med* 2014; 7: 5342-7.
  18. Kara A, Devrim İ, Bayram N, et al. Risk of vancomycin-resistant enterococci bloodstream infection among patients colonized with vancomycin-resistant enterococci. *Braz J Infect Dis* 2015; 19: 58-61. [\[CrossRef\]](#)
  19. El-Kersh TA, Marie MA, Al-Sheikh YA, Al-Agamy MH, Al Bloushy AA. Prevalence and risk factors of early fecal carriage of *Enterococcus faecalis* and *Staphylococcus spp* and their antimicrobial resistant patterns among healthy neonates born in a hospital setting in central Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2016; 37: 280-7. [\[CrossRef\]](#)
  20. Yetkin G, Kuzucu Ç. Kan kültürlerinde üreyen *Escherichia coli*'lerin antibiyotik duyarlılıkları, GSBL oranları ve hastane birimlerine göre dağılımı. *Inonu Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg* 2006; 13: 147-50.
  21. Ho PL, Tsang DNC, Que TL, Ho M, Yuen KY. Comparison of screening methods for detection of extended-spectrum beta-lactamases and their prevalence among *Escherichia coli* and *Klebsiella* species in Hong Kong. *APMIS* 2000; 108: 237-40. [\[CrossRef\]](#)
  22. Kim H-J, Lee NY, Kim S, et al. Characteristics of microorganisms isolated from blood cultures at Nine University Hospitals in Korea during 2009. *Korean J Clin Microbiol* 2011; 14: 48. [\[CrossRef\]](#)
  23. Savcı U, Özveren G, Yenisehirli G, Bulut Y, Özdas S. In-vitro susceptibility of *Acinetobacter baumannii* strains isolated from clinical specimens. *Turk J Clin Lab* 2015; 6: 24-9. [\[CrossRef\]](#)
  24. Wang H, Chen M, Ni Y, et al. Antimicrobial resistance among clinical isolates from the Chinese Meropenem Surveillance Study (CMSS), 2003-2008. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 35: 227-34. [\[CrossRef\]](#)
  25. Lee YC, Ahn BJ, Jin JS, et al. Molecular characterization of *Pseudomonas aeruginosa* isolates resistant to antimicrobial agents, susceptible to colistin. *Korea J Microbiol* 2007; 45: 358-63.
  26. Duman Y, Kuzucu C, Kaysadu H, Tekerekoglu MS. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. *Abant Med J* 2015; 4: 239-42.
  27. Rhomberg PR, Jones RN. Summary trends for the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection Program: a 10-year experience in the United States (1999-2008). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009; 65: 414-26. [\[CrossRef\]](#)