

# Pediyatrik Hastalarda Nozokomiyal Kan Dolaşımı İnfeksiyonlarının Epidemiyolojik Özelliklerinin İncelenmesi

## *Epidemiological Features of Nosocomial Bloodstream Infections in Pediatric Patients*

Aycan Gündoğdu<sup>1,2</sup>, Hüseyin Kılıç<sup>1</sup>, Ayşegül Ulu-Kılıç<sup>3</sup>, Günsu Aydın<sup>1</sup>, Emine Alp<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Genom ve Kök Hücre Merkezi, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Nozokomiyal kan dolaşımı infeksiyonu (nKDI), pediyatrik hastalarda yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sebep olur. nKDI'nin erken tanısı, etkenlerin tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılığının belirlenmesi hastalığın prognozu için önemlidir. Bu çalışmayla pediyatrik hastalarda karşılaşılan nKDI olgularının epidemiyolojik özellikleri araştırılmıştır.

**Yöntemler:** Mayıs 2014-Mayıs 2015 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Pediyatri Klinikleri'nde yatan hastalara ait 5486 kan kültürü Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre nKDI bakımından değerlendirilmiştir. Konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistem kullanılarak izole edilen mikroorganizmaların tür tanımlanması yapılmış ve antimikrobiyal duyarlılıkları araştırılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmamızda, 5486 kan kültüründe toplam %13.9 oranında üreme tespit edilmiş olup, bunların %8.4'ü kontaminasyon, %3.9'u laboratuvar confirmasyonu yapılmış nKDI olarak kabul edilmiştir. Etkenlerin %62'si Gram-negatif olarak tanımlanmıştır. *Acinetobacter baumannii* (%24.7), *Escherichia coli* (%14.4), *Klebsiella pneumoniae* (%11.7), *Enterococcus faecium* (%10.3) ve *E. faecalis* (%8.1) en sık izole edilen etkenler olmuştur. Gram-negatif bakterilerin %78'i, Gram-pozitif bakterilerin %43'ü çoklu antibiyotik direnci göstermiştir. Genişlemiş spektrumlu β-laktamaz üretim oranı *E. coli* için %73, *Klebsiella* spp. için %50 olarak bulunmuştur. Kolistine dirençli izolata rastlanmamıştır. Yoğun Bakım Ünitelerinden alınan kültürlerde diğer kliniklere göre daha fazla oranda üreme saptanmıştır.

**Sonuçlar:** Yüksek kontaminasyon oranlarının istenen seviyeye çekilebilmesi için sağlık personeli eğitimine önem verilmelidir. Gram-negatif bakterilerin Gram-pozitiflerden daha fazla görülmesi, nKDI olgularındaki eğilimin Gram-negatifler yönünde değiştiğinin bir işareti olabilir. *Klinik Dergisi* 2016; 29(1): 29-35.

**Anahtar Sözcükler:** Hastane infeksiyonu, pediyatri.

### Abstract

**Objective:** Nosocomial blood stream infections (nBSIs) cause high mortality and morbidity rates in pediatric patients. Early diagnosis of nBSIs, identification of infectious agents as well as their antimicrobial resistance patterns are crucial to prognosis. The aim of this study is to demonstrate the epidemiologic features of nBSIs cases in pediatric patients.

**Methods:** In this study, 5486 blood cultures gathered from hospitalized patients in Erciyes University Hospital's Pediatric Clinics between May 2014-May 2015 were tested for nBSIs according to Centers for Disease Control and Prevention (CDC) criteria. Species identification and antimicrobial susceptibility of pathogens were performed using conventional methods and an automatized system.

**Results:** The rate of positive cultures was found to be 13.9% out of 5486 blood cultures. The contamination rate was 8.4% and confirmed nBSIs rate was 3.9% in all positive cultures. Of all pathogens, Gram-negatives were 62%. The most frequently isolated species were *Acinetobacter baumannii* (24.7%), *Escherichia coli* (14.4%), *Klebsiella pneumoniae* (11.7%), *Enterococcus faecium* (10.3%) and *E. faecalis* (8.1%). 78% of Gram-negative bacteria and 43% of Gram-positive bacteria displayed multi-drug resistance. The rate of extended-spectrum β-lactamase-producing *E. coli* was 73%, whereas this rate was 50% for *Klebsiella* spp. No colistin-resistant strain was observed. Positive culture rate was found to be higher in intensive care units than the other units.

**Conclusions:** A great importance should be paid to the training of health personnel in order to decrease the contamination rates to desired ranges. Isolating more Gram-negative agents might be indicating a trend shift reflected in nBSIs cases. *Klinik Dergisi* 2016; 29(1): 29-35.

**Key Words:** Nosocomial infection, pediatrics.

7<sup>th</sup> Eurasia Congress of Infectious Diseases (30 Eylül-3 Ekim 2015, Tiflis, Gürcistan)'nde bildirilmiştir.

Presented at the 7<sup>th</sup> Eurasia Congress of Infectious Diseases (30 September-3 October 2015, Tbilisi, Georgia).

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:**

Aycan Gündoğdu, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

E-posta/E-mail: agundogdu@erciyes.edu.tr

(Geliş / Received: 12 Aralık / December 2015; Kabul / Accepted: 20 Mart / March 2016)

DOI: 10.5152/kd.2016.07



## Giriş

Nozokomiyal kan dolaşımı infeksiyonları (nKDI) hastane infeksiyonları içerisinde en sık karşılaşılan ve yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sebep olan bir klinik tablodur. Etken mikroorganizmaların çoğunlukla çoklu antimikrobiyal direnç göstermesi, tedavide zorluklara sebep olmakla birlikte hastanede yatış süresinin uzaması ve hastane maliyetinin artmasıyla ilişkilendirilmektedir (1). Çocuklarda yetişkinlere oranla daha az nKDI vakaları görülse de (tüm nozokomiyal infeksiyonların %15'i), Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'nde tedavi gören sütçocuklarında bu oran daha fazladır ve yüksek oranda (%14-52) kaba mortaliteye sebep olmaktadır (2). Özellikle, yenidoğanların immün sisteminin immatür olması, kateterlerin fazla kullanılması, daha fazla ve daha uzun süre ventilatörde kalması yenidoğanlarda infeksiyon gelişimini kolaylaştırmakta ve infeksiyona bağlı mortalite oranını etkilemektedir (3). Bu sebeplerle, nKDI'nin erken tanısı, etken mikroorganizmanın tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılığının belirlenmesi hastanın prognozu için oldukça önemlidir.

Hastane kaynaklı bakteriyemiye neden olan etkenler hastanın yattığı hastaneye ve hastane içinde bulunduğu üniteye, altta yatan hastalığa, hastanın immün durumuna ve yapılan girişimlere göre değişiklik gösterir. En sık karşılaşılan etkenler arasında koagülaz-negatif stafilokoklar, *Staphylococcus aureus*, enterokoklar, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. ve *Candida* spp. yer almaktadır (2,4,5).

Bu çalışmada, dokuz ayrı Pediatri Kliniği bulunan bir üniversite hastanesinde 16 yaş ve altındaki hastaların kan/kateter kültüründen izole edilen etken mikroorganizmaların saptanması, kliniklere göre dağılımının belirlenmesi ve antimikrobiyal duyarlılıklarının analiz edilmesi amaçlanmıştır.

## Yöntemler

Bu çalışmada, Mayıs 2014-Mayıs 2015 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastaneleri Pediatri Üniteleri'nde (Pediatrik Kemik İliği, Pediatrik İnfeksiyon Hastalıkları Pediatrik Hematoloji-Onkoloji, Pediatrik YBÜ, Yenidoğan YBÜ, Pediatrik Nöroloji, Sütçocuğu, Adölesan ve Pediatrik Nefroloji-Romatoloji) yatarak takip edilen hastalara ait periferik kan ve kateterden alınan kan kültürü örnekleri değerlendirilmiştir.

Merkez Bakteriyoloji Laboratuvarı'na gelen örnekler BACTEC™ 9249 (Becton Dickinson Co., Sparks, Maryland, ABD) kan kültürü sisteminde 5 güne kadar inkübe edilmiştir. Üreme sinyali veren örnekler için Gram boyaması yapılmış ve %5 koyun kanlı agar ve eozin metilen mavisi agarına ekim yapılarak 24-48 saat inkübe edilmiştir. Agar plaklarında üreyen mikroorganizmaların tanımlanmasında konvansiyonel metodlar ve Phoenix™ 100 (Becton Dickinson Co., Sparks, Maryland, ABD) otomatize sistemi kullanılmıştır. Saf şekilde izole edilen mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve Phoenix™ 100 (Becton Dickinson Co., Sparks, Maryland, ABD) otomatize sistemiyle yapılmıştır.

Pozitif kültürler için kontaminasyon tanımlaması Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre,

yaygın kommensal mikroorganizmalar ("common commensals") listesindeki bakteriler üzerinden yapılmıştır (6).

Etken olarak kabul edilen mikroorganizmalar için, kan dolaşımı infeksiyonu laboratuvar doğrulaması CDC süreyans kriterlerine göre yapılmıştır. Buna göre, hastada ateş (>38°C), titreme veya hipotansiyondan birinin olmasıyla birlikte [12 aylıktan küçük bebekler için ateş (>38°C), hipotermi (<37°C), apne veya bradikardiden birinin olması], kan kültüründen patojen olduğu bilinen bir mikroorganizmanın veya cilt florası üyesi bir mikroorganizmanın 48 saat içinde iki farklı kan kültüründen izole edilmesi halinde bu izolat kan dolaşımı infeksiyonu etkeni olarak kabul edilmiştir.

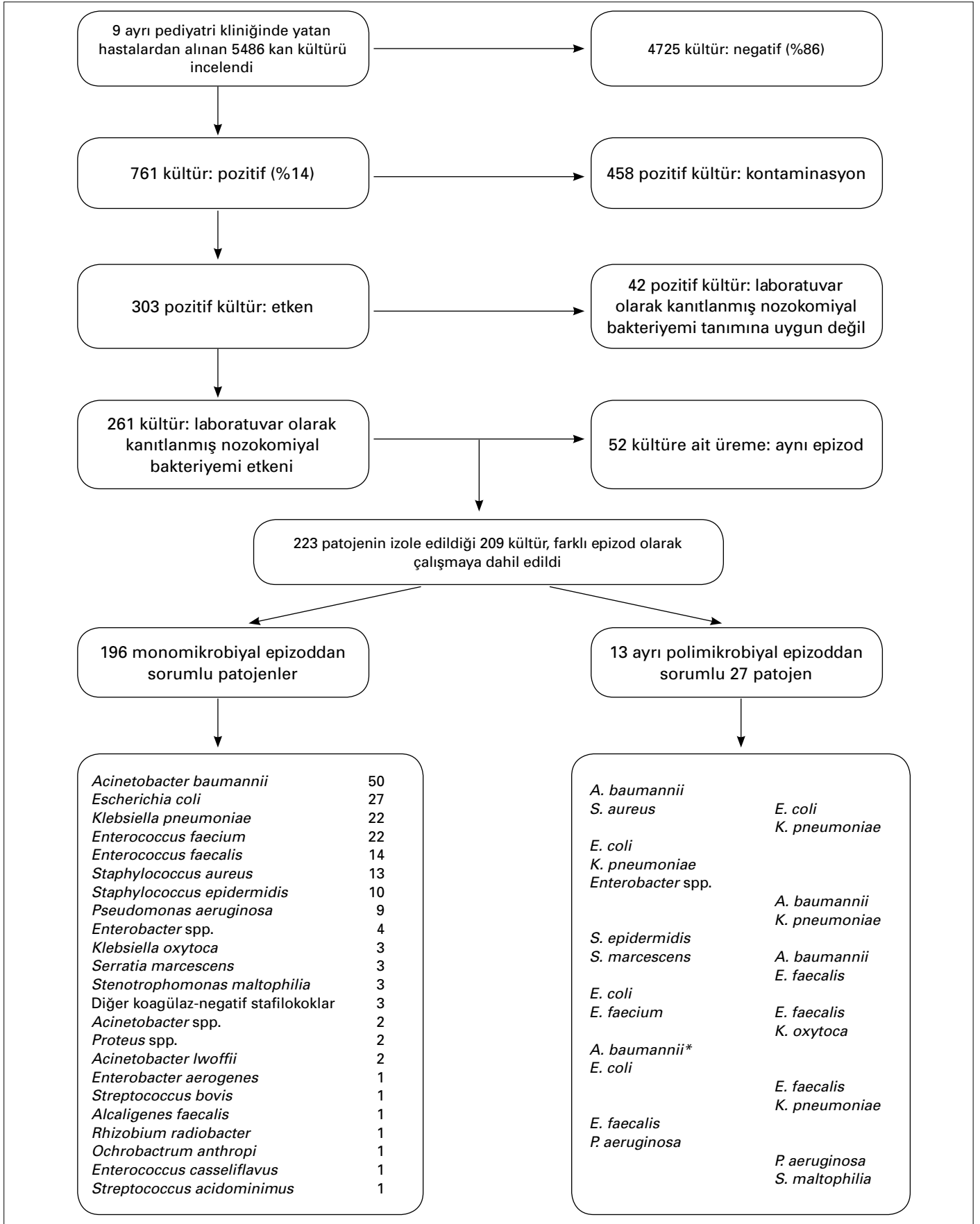
Hastaneye yatıştan 48-72 saat sonra, YBÜ'lerde 24 saat içinde kan kültüründe ortaya çıkan üremeler nKDI olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Antimikrobiyal direnç değerlendirilmesi yapılırken, iki ya da daha fazla farklı grup antimikrobiyale dirençli olan izolatlar çoklu antibiyotik dirençli (ÇAD) olarak kabul edilmiştir. Aynı hastadan, farklı zamanlarda alınan kan kültürlerinden izole edilen aynı tür mikroorganizmalar arasında bir hafta ya da daha az süre olması durumunda bu üremeler bir epizod olarak kabul edilmiştir. Tek bir epizod boyunca farklı mikroorganizmaların izole edilmesi, polimikrobiyal bakteriyemi; tek bir türün izole edilmesi ise monomikrobiyal bakteriyemi olarak kayıt altına alınmıştır.

Gram-negatif bakteriler için genel olarak gentamisin, trimetoprim-sülfametoksazol, siprofloksasin, sefepim, sefoperazon-sulbaktam, sefotaksim, ertapenem, meropenem, imipenem, piperasilin-tazobaktam, amikasin, amoksisilin-klavulanat, kolistin ve tigesiklin duyarlılıkları araştırılmıştır. Gram-pozitif bakterilerde ise ampisilin-sulbaktam, sefazolin, eritromisin, gentamisin, metisilin, rifampisin, teikoplanin, trimetoprim-sülfametoksazol, ampisilin, kloramfenikol, siprofloksasin, streptomisin ve vankomisin duyarlılıkları araştırılmıştır.

## Bulgular

Çalışmamızda toplam 5486 kan kültürü değerlendirilmeye alınmıştır. Alınan kan kültürlerinin %13.9 (761/5486)'unda üreme görülmüştür. Genel kontaminasyon oranı %8.4 (458/5486), nKDI oranı %4.8 (261/5486) olarak bulunmuştur. Kontaminan olarak en sık *Staphylococcus epidermidis* (223/458, %49) ve ardından diğer koagülaz-negatif stafilokoklar (135/458, %29) izole edilmiştir. İzole edilen *S. epidermidis* suşlarının %7'si (16/223) etken olarak değerlendirilmiştir.

nKDI'den sorumlu etken mikroorganizma olarak 196 monomikrobiyal epizoddan sorumlu 196 etken ve 13 ayrı polimikrobiyal epizoddan sorumlu 27 etken, yani toplamda 209 epizodda üreyen 223 etken çalışmanın bundan sonraki aşamalarına dahil edilmiştir (Şekil 1). Çalışma dahilinde, laboratuvar doğrulaması yapılmış nKDI oranı %3.9 (223/5486) olarak bulunmuş ve nKDI etkeni patojen olarak 223 farklı tür izole edilmiştir (Şekil 1). Bu patojenlerin %68 (151/223)'i Gram-negatif, %32 (72/223)'si ise Gram-pozitif mikroorganizmalardan oluşmaktadır. Çalışma sonuçlarına göre, *Acinetobacter baumannii* (%24.7, 55/223), *Escherichia coli* (%14.4, 32/223), *K. pneumoniae* (%11.7, 26/223), *Enterococcus faecium* (%10.3, 23/223) ve *Enterococcus faecalis* (%8.1, 18/223) en sık izole edilen patojenler olarak saptanmıştır. Etken olarak



şekil 1. Çalışmaya dahil edilen kan kùltürleri için akış şeması.

\*İki farklı epizodda aynı etkenler üretilmiştir.

tanımlanan bütün üremelerin %73.6 (164/223)'sı çalışmaya dahil edilen YBÜ'lerden izole edilmiş ve bu ünitelerde yatan hastalarda diğer kliniklere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda (Fisher'in kesin testi: Yenidoğan YBÜ  $p<0.001$ , YBÜ  $p=0.0018$ ) fazla sayıda etken tespit edilmiştir (Tablo 1). Çalışmaya dahil edilen 209 farklı epizoddan sorumlu 223 etkenin kliniklere göre dağılımı Tablo 2'de yer almaktadır.

En sık izole edilen Gram-negatif ve Gram-pozitif mikroorganizmaların antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo 3'te yer almaktadır. Gram-negatif bakterilerin %78 (117/151)'i ÇAD olurken, bu oran Gram-pozitiflerde %43 (31/72) olarak bulunmuştur. Genişlemiş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz (ESBL) üreten *E. coli* izolatlarının sayısı 23 (%72, 23/32) olarak bulunmuş ve bunlardan birinin aynı zamanda test edilen karbapenemlere karşı da dirençli olduğu gözlenmiştir. On iki (%46.2, 12/26) *K. pneumoniae* izolatında ESBL aktivitesi gözlenmiş ve bu izolatların ikisinin karbapenemlere karşı dirençli olduğu bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen dört *Klebsiella oxytoca* suşunun üçünde ESBL aktivitesi gözlenmiştir. Diğer Gram-negatifler içerisinde *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Alcaligenes faecalis* ve *Ochrobactrum anthropi* de ÇAD olarak gözlenmiştir. Test edilen tüm izolatlar kolistine karşı duyarlı bulunmuştur. Gram-pozitif patojenler arasında çalışmaya dahil edilen *S. aureus* izolatlarının üçünde metisilin direncine rastlanmıştır.

Çalışmamızda 1000 hasta gününde bakteriyemi insidansı 22.2 olarak tespit edilmiştir (130/5844x1000). Çalışmaya dahil edilen pediatri klinikleri arasında YBÜ'lerden izole edilen etken oranı %7.1 iken, Yenidoğan YBÜ'lerde bu oran %8.2 olarak tespit edilmiştir.

## İrdeleme

Kan dolaşımı infeksiyonları en yaygın nozokomiyal infeksiyonlar arasında yer alan invazif infeksiyonlardır. Kanın mikrobiyal invazyonu, septik şok, çoklu organ yetmezliği, disemine intravasküler koagülasyon ve mortalite gibi ciddi sonuçlara sebep olmaktadır. Yenidoğanlar başta olmak üzere, pediatrik hastalarda giderek artan oranda nKDI ile ilişkili morbidite ve mortalite görülmektedir (2). Dünya genelinde yayımlanan raporlar özellikle Yenidoğan YBÜ'de meydana gelen nozokomiyal infeksiyon oranları için geniş varyasyonla-

ra işaret etmekle birlikte, bu raporlarda söz konusu oranların gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek olduğu gözlenmektedir (7,8). Nozokomiyal infeksiyon gelişme oranının bebeğin gestasyon yaşı ve vücut ağırlığıyla ters orantılı olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda Yenidoğan YBÜ'lerde istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.01$ ) oranda daha fazla üreme gözlenmesi son zamanlarda özellikle Yenidoğan YBÜ'lerdeki prematüre bebek sayısındaki artışla ilişkilendirilebilir.

Gerçek nKDI etkenlerinin kontaminanlardan doğru bir biçimde ayırt edilmesi hastalığın prognozu açısından oldukça önemlidir. Yetersiz cilt antisepsisi uygulanması gibi kültür alma yöntemlerinin tam ya da doğru uygulanmaması nedeniyle kan kültürlerinde sıklıkla kontaminasyon görülmektedir. Buna ek olarak, özellikle pediatrik hastalarda kan alım işleminin zorluğu kontaminasyon oranını olumsuz etkilemekte, tek şişe örnek alınması, etkenlerin kontaminanlardan ayırt edilmesini zorlaştırmaktadır. Kan kültürlerinde kontaminasyon oranlarının yüksekliği gereksiz antibiyotik kullanımını, hastanede kalış süresini ve hastane harcamalarını artırmaktadır. Dünya genelinde kabul edilen kan kültürü kontaminasyon oranı %3'ün altında olduğu halde, bu çalışmada %8.4 olarak bulunmuştur. Bu oran ülkemizde yapılan yakın tarihli çalışmalarla benzerlik göstermektedir (9,10). Çalışmalarla ortaya konulan yüksek kontaminasyon oranlarının aşağılara çekilebilmesi ve etkenlerin kontaminanlardan güvenli bir şekilde ayırt edilmesi için doğru kültür alma aşamalarının dikkatle takip edilmesi ve iki şişe kan örneği alınmasına özen gösterilmesi gerekmektedir. Bunlara ek olarak, farklı çalışmalarda da vurgu yapıldığı gibi sağlık personeline "doğru kan kültürü alma" eğitimlerinin verilmesi kontaminasyon oranlarının düşürülmesi bakımından oldukça önemlidir (13-15).

Çalışmaya dahil edilen pediatrik hastalarda, Gram-negatif patojenlerin Gram-pozitiflere göre %70'e %30 gibi iki kattan daha fazla oranda infeksiyona sebep olduğu saptanmıştır. Bu sonuç dünyadaki nKDI eğiliminden farklılık göstermektedir (7,11-16).

Çalışmamızda, *A. baumannii* izolatlarının büyük ölçüde (%87) Yenidoğan YBÜ'de yatan hastalardan izole edildiği gözle çarpılmaktadır. Dolayısıyla, Yenidoğan YBÜ'de klonal yayılma

**Tablo 1. Kliniklere Göre Pozitif Kültür Dağılımları**

Klinik	Kültür Sayısı	Üreme Sayı (%)	Kontaminasyon Sayı (%)
Pediyatrik Kemik İliği Ünitesi	935	60 (6.3)	47 (5)
Pediyatrik İnfeksiyon Hastalıkları	367	53 (14.4)	27 (7.4)
Pediyatrik Hematoloji-Onkoloji	820	102 (12.4)	76 (9.3)
Pediyatrik YBÜ	523	91 (17.4)	54 (10.3)
Yenidoğan YBÜ	2067	365 (17.7)	197 (9.5)
Pediyatrik Nöroloji	226	23 (10.2)	16 (7.1)
Sütçocuğu	353	54 (15.3)	33 (9.3)
Pediyatrik Nefroloji-Romatoloji	195	13 (6.7)	8 (4.1)
Toplam	5486	761 (13.9)	458 (8.4)

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi.

Tablo 2. Etken Mikroorganizmaların Kliniklere Göre Dağılımı

Etken	Epizod Sayısı	Pediyatrik Kemik İliği Ünitesi	Pediyatrik İnfeksiyon Hastalıkları	Pediyatrik Hematoloji-Onkoloji	Pediyatrik YBÜ	Yenidoğan YBÜ	Pediyatrik Nöroloji	Sütçocuğu	Pediyatrik Nefroloji-Romatoloji
<i>A. baumannii</i>	55	1	1	1	4	48			
<i>E. coli</i>	32	3	1	7	4	17			
<i>K. pneumoniae</i>	26	2	2	4	3	11	1	3	
<i>E. faecium</i>	23		1	4	3	14		1	
<i>E. faecalis</i>	18		1		2	12	1	2	
<i>S. aureus</i>	14		1			11	1		1
<i>S. epidermidis</i>	11	3		2	3	1	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	11				6	5			
<i>Enterobacter</i> spp.	5		1		2	2			
<i>K. oxytoca</i>	4					3		1	
<i>S. marcescens</i>	4			1	1	2			
<i>S. maltophilia</i>	4		1		1	2			
KNS	3	1		1		1			
<i>Acinetobacter</i> spp.	2				2				
<i>Proteus</i> spp.	2		1	1					
<i>A. lwoffii</i>	2						1	1	
<i>E. aerogenes</i>	1						1		
<i>S. bovis</i>	1					1			
<i>A. faecalis</i>	1				1				
<i>R. radiobacter</i>	1	1							
<i>O. anthropi</i>	1				1				
<i>E. casseliflavus</i>	1				1				
<i>S. acidominimus</i>	1						1		
Toplam	223	11	10	21	34	130	7	9	1

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi. KNS: Koagülaz-negatif stafilkoklar.

göstermiş *A. baumannii* suş veya suşlarının varlığı sebebiyle bu etkenin olduğundan daha yüksek oranda rapor edilmiş olma ihtimali de göz önüne bulundurulmalıdır. Yenidoğan YBÜ'nün bu özel durumu gözetenilerek bu üniteyi istatistik dışı bırakmak suretiyle yapılan analizde, Gram-negatif patojenlerin yine Gram-pozitiflere oranla fazla olduğu görülmüştür (%66'ya %34). Dolayısıyla Gram-negatif suşların daha prevalan olması gözlemi, Yenidoğan YBÜ kaynaklı olası bir istatistiksel yanlış ortadan kaldırılrsa dahi geçerliliğini korumaktadır. Ancak Yenidoğan YBÜ gözardı edildiğinde, çalışmaya dahil edilen epizodlarda en sık izole edilen etken *A. baumannii* değil, *E. coli* ve ardından *K. pneumoniae* olarak değişmektedir.

Bu çalışmada ÇAD izolat oranlarının özellikle Gram-negatif etkenler arasında oldukça yüksek (%78) olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde *E.coli* ve *Klebsiella* spp. izolatları arasında ESBL üretim oranı (35/58) %60 olarak tespit edilmiştir. ESBL oranları coğrafi bölgelere göre farklılık göstermek-

tedir (%5-56) ve daha çok *K. pneumoniae*'de bildirilmektedir (17,18). Dirençli patojenlerin neden olduğu infeksiyonlar özellikle yenidoğanlarda ve YBÜ'lerde yaygın olarak görülmektedir ve yüksek morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Bu dirençten esas olarak geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı sorumlu tutulmaktadır (19). Dirençli mikroorganizmaların yayılımı, el hijyeni, hastaların izolasyonu, çevrenin ve aletlerin dezenfeksiyonu gibi etkili infeksiyon kontrol programlarıyla önenebilir (20).

Çalışma sonucunda elde edilen veriler dünya genelinde yayımlanan raporlarla karşılaştırıldığında, genel eğilimlerden bir başka farklılık da *S. aureus* izolatlarının direncinde gözlenmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 114 ülkeyi kapsayan Antibiyotik Direnci Global Sürveyans Raporu 2014 verilerine göre *S. aureus* suşlarının Doğu Akdeniz Bölgesi'nde %50, Avrupa'da ise %60 kadarının metisiline dirençli olduğu (MRSA) gözlenmektedir (21). Fakat bu çalışmada yer alan 14 *S. aureus* izolatının 3'ünün metisiline dirençli oldukları sap-

**Tablo 3. En Sık İzole Edilen Patojenler için Antimikrobiyal Direnç Durumları**

Antimikrobiyal Ajanlar	Direnç Profilleri						
	<i>A. baumannii</i> (n=55)	<i>E. coli</i> (n=32)	<i>K. pneumoniae</i> (n=26)	<i>E. faecium</i> (n=23)	<i>E. faecalis</i> (n=18)	<i>S. aureus</i> (n=14)	<i>S. epidermidis</i> (n=11)
Gentamisin (yüksek düzey)	52	6	8	9	2	0	8
Trimetoprim-sülfametoksazol	53	TE	18	0	0	0	11
Siprofloksasin	54	18	19	20	5	TE	TE
Sefepim	53	22	24	TE	TE	TE	TE
Sefoperazon-sulbaktam	51	TE	12	TE	TE	TE	TE
Sefotaksim	53	24	17	TE	TE	TE	TE
Ertapenem	53	1	10	TE	TE	TE	TE
Meropenem	53	1	10	TE	TE	TE	TE
İmipenem	53	1	14	TE	TE	TE	TE
Piperasilin-tazobaktam	TE	5	18	TE	TE	TE	TE
Amikasin	25	1	10	TE	TE	TE	TE
Amoksisilin-klavulanat	TE	10	11	TE	TE	TE	TE
Kolistin	0	0	0	TE	TE	TE	TE
Tigesiklin	6	TE	0	TE	TE	TE	TE
Ampisilin-sulbaktam	TE	TE	TE	TE	TE	2	9
Sefazolin	TE	TE	TE	TE	TE	2	9
Eritromisin	TE	TE	TE	TE	TE	0	11
Metisilin	TE	TE	TE	TE	TE	3	10
Rifampisin	TE	TE	TE	TE	TE	2	7
Teikoplanin	TE	TE	TE	0	0	0	1
Kloramfenikol	TE	TE	TE	3	7	TE	TE
Streptomisin (yüksek düzey)	TE	TE	TE	13	1	TE	TE
Vankomisin	TE	TE	TE	0	0	TE	0
ESBL-pozitif	TE	23	12	TE	TE	TE	TE

TE: Test edilmedi, ESBL: Genişlemiş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz.

tanmıştır. Bu bulguya zıt olarak, test edilen *S. epidermidis* etkenlerinin büyük bölümünde (%91, 10/11) metisilin direncine rastlanmıştır.

Sonuç olarak, infeksiyonun prognozu açısından kontaminanların etkenlerden doğru bir biçimde ayırt edilmesi oldukça önemlidir. Ülkemizden yayımlanan diğer çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da raporlanan yüksek kontaminasyon oranlarının kabul edilebilir seviyelere indirilebilmesi için sağlık personeli oryantasyonuna önem verilmedi. Çalışmamızda Gram-negatif etkenlerin Gram-pozitiflere oranla daha fazla izole edilmiş olması, nKDİ olgularındaki eğilimin Gram-negatifler yönünde değiştiğinin bir işareti olabilir. nKDİ etyolojisinin takibinin düzenli yapılması empirik tedavide yol gösterici olarak morbidite ve mortalite oranlarının azalmasına katkı sağlayacaktır.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### Kaynaklar

1. Elward AM, Hollenbeak CS, Warren DK, Fraser VJ. Attributable cost of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients. *Pediatrics*. 2005; 115(4): 868-72. [CrossRef]
2. Pereira CA, Marra AR, Camargo LF, et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian pediatric patients: microbiology, epidemiology, and clinical features. *PLoS One*. 2013; 8(7): e68144. [CrossRef]
3. Parlak E, Kahveci H, Köksal Alay H. Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki hastane enfeksiyonları. *Güncel Pediatri*. 2014; 12(1): 1-8. [CrossRef]
4. Gürler N. Hastane enfeksiyonlarına yol açan sorunlu mikroorganizmalar nelerdir? Sorun oluşturma nedenleri nelerdir? *In:*

- Günaydın M, ed. 4. *Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi* (20-24 Nisan 2005, Samsun) *Kongre Kitabı*. Samsun: Dezenfeksiyon Antisepsi Sterilizasyon Derneği, 2005: 690-701.
5. Yılmaz S, Gümral R, Güney M, et al. İki yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Derg.* 2013; 55(4): 247-52.
  6. National Healthcare Safety Network. NHSN Organism List (All Organisms, Top Organisms, Common Commensals, MBI Organisms, and UTI Bacteria) January 2015 [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention [erişim 10 Aralık 2015]. <http://www.cdc.gov/nhsn/XLS/master-organism-Commensals-Lists.xlsx>.
  7. Abdel-Wahab F, Ghoneim M, Khashaba M, El-Gilany AH, Abdel-Hady D. Nosocomial infection surveillance in an Egyptian neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2013; 83(3): 196-9. **[CrossRef]**
  8. Hsu JF, Chu SM, Lee CW, et al. Incidence, clinical characteristics and attributable mortality of persistent bloodstream infection in the neonatal intensive care unit. *PLoS One.* 2015; 10(4): e0124567. **[CrossRef]**
  9. Sucu N, Çaylan R, Aydın K, Yılmaz G, Aktoz Boz G, Köksal İ. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde kan kültürlerinin prospektif olarak değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bül.* 2005; 39(4): 455-64.
  10. Sevim S, Öztürk Ş, Coşkun A, Özgenç O, Avcı M. BACTEC kan kültür sistemi ile izole edilen mikro-organizmaların değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg.* 2007; 21(3): 135-40.
  11. Yiş R. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde bir çocuk hastanesinde kan kültürü sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türk Pediatr Arş.* 2015; 50(2): 102-7.
  12. Gülmez D, Gür D. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde 2000-2011 yılları arasında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar: 12 yıllık değerlendirme. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi.* 2012; 6(3): 79-83.
  13. Dawson S. Blood culture contamination rates. *J Hosp Infect.* 2015; 91(2): 109-10. **[CrossRef]**
  14. Park WB, Myung SJ, Oh MD, et al. Educational intervention as an effective step for reducing blood culture contamination: a prospective cohort study. *J Hosp Infect.* 2015; 91(2): 111-6. **[CrossRef]**
  15. Alahmadi YM, McElnay JC, Kearney MP, et al. Tackling the problem of blood culture contamination in the intensive care unit using an educational intervention. *Epidemiol Infect.* 2015; 143(9): 1964-71. **[CrossRef]**
  16. Pérez López A, Ladhani SN, Breathnach A, Planche T, Heath PT, Sharland M. Trends in paediatric nosocomial bacteraemia in a London tertiary hospital. *Acta Paediatr.* 2013; 102(10): 1005-9. **[CrossRef]**
  17. Sharma D, Kumar C, Pandita A, Pratap OT, Dasi T, Murki S. Bacteriological profile and clinical predictors of ESBL neonatal sepsis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(4): 567-70. **[CrossRef]**
  18. Vijayakanthi N, Bahl D, Kaur N, Maria A, Dubey NK. Frequency and characteristics of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms in neonates: a prospective cohort study. *Biomed Res Int.* 2013; 2013: 756209. **[CrossRef]**
  19. Ulu-Kilic A, Alp E, Percin D, et al. Risk factors for carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* rectal colonization in pediatric units [Letter]. *J Infect Dev Ctries.* 2014; 8(10): 1361-4. **[CrossRef]**
  20. Alp E, Kiran B, Altun D, et al. Changing pattern of antibiotic susceptibility in intensive care units: ten years experience of a university hospital. *Anaerobe.* 2011; 17(6): 422-5. **[CrossRef]**
  21. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance 2014 [Internet]. Geneva: World Health Organization [erişim 10 Aralık 2015]. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en/>.