

# İçindekiler

# Contents

Sayfa (page)

## ARAŞTIRMA MAKALELERİ

- **Karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarında antibiyotik direncinin araştırılması** 37

*Investigation of antibiotic resistance in carbapenem resistant*

*Acinetobacter baumannii* isolates

Öğr Üyesi Dr Umut Safiye ŞAY COŞKUN

- **Kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları** 45

*Distribution of microorganisms in blood cultures and their antibiotic resistance*

Öğr Üyesi Dr Umut Safiye ŞAY COŞKUN

- **Yara kültürlerinden izole edilen bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıkları: Üç yıllık değerlendirme** 53

*Antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from wound cultures:*

*A Three-year evaluation*

Uzm Dr İsmail DAVARCI, Prof Dr Mücahide Esra KOÇOĞLU,

Uzm Dr Nilgün BARLAS, Prof Dr Mustafa SAMASTI

- ***Serratia* türlerinin identifikasyonu, klinik dağılımı, antibiyotik duyarlılığı** 62

*Identification of Serratia species, clinical distribution, antibiotic susceptibility*

Prof Dr Selahattin ATMACA, Prof Dr Tuncer ÖZEKİNCİ, Dr Salim YAKUT,

Prof Dr Nezahat AKPOLAT, Prof Dr Kadri GÜL

- **Anti-HIV reaktif hastalarda doğrulama testi sonuçlarının değerlendirilmesi** 72

*Evaluation of validation test results in anti-HIV reactive patients*

PhD Bio Hayati BEKA, Dr Meriç YILMAZ, PhD Bio Muammer Osman KÖKSAL,

Doç Dr Sevim MEŞE, Prof Dr Haluk ERAKSOY, Prof Dr Ayper SOMER,

Prof Dr Ali AĞAÇFİDAN

- **33. ANKEM Akılcı Antibiyotik Kullanımı Kongresi ardından** III

- **ANKEM Dergisi Yazım Kuralları** 2018, 32(1)'e bakınız

*Editorial Rules of Bulletin of ANKEM*

### Sahibi / Owner

Antibiyotik ve Kemoterapi Derneği adına Dernek Başkanı Prof. Dr. Bülent GÜRLER (On behalf of the Society of Antimicrobial Chemotherapy)

### Yazı İşleri Müdürü

Editör / Editor

Prof. Dr. Derya AYDIN

### Yardımcı Editörler / Associate Editors

Doç. Dr.

Dolunay GÜLMEZ KIVANÇ

Uzm. Dr.

D. Bahar AKGÜN KARAPINAR

### Yazışma Adresi / Correspondence Address

Prof. Dr. Derya AYDIN

ANKEM Derneği

Topkapı Mahallesi Turgut Özal

Millet Caddesi No: 176 Daire

16 Kat: 5 Fatih / İSTANBUL

Tel: (0212) 219 93 39 / 40

Faks: (0212) 219 93 41

e-posta: ankem@ankemderneği.org.tr

www.ankemderneği.org.tr



**Antibiyotik ve Kemoterapi Derneği**  
Society of Antimicrobial  
Chemotherapy

**Hazırlık ve Baskı:**



LOGOS YAYINCILIK TİC. A. Ş.  
Yıldız Posta Cad. Sinan Apt. No. 36  
D.66/67 34349 Gayrettepe-İstanbul  
**Tel:** (0212) 288 05 41-(0212) 288 50 22  
**Faks:** (0212) 211 61 85  
**e-mail:** logos@logos.com.tr  
<http://www.logos.com.tr>

Yılda 1. sayı Nisan, 2. sayı Ağustos,  
3. sayı Aralık olmak üzere üç sayı (dört  
ayda bir) yayımlanır.

ISSN 1301 - 3114

Yayın türü: Yerel süreli

ANKEM Dergisi Türkiye Atf Dizini  
(Türkiye Citation Index) ve TÜBİTAK/  
ULAKBİM veri tabanlarında yer  
almaktadır.

ANKEM Dergisi Serbest Erişimli  
(Open Access) bir dergidir.  
[www.ankemderneği.org.tr](http://www.ankemderneği.org.tr)

# KARBAPENEM DİRENÇLİ ACINETOBACTER BAUMANNII İZOLATLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENCİNİN ARAŞTIRILMASI\*

Umut Safiye ŞAY COŞKUN

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, TOKAT

## ÖZET

Hastanede uzun süre yatan, invazif girişimler uygulanan hastalarda *Acinetobacter baumannii*'nin neden olduğu ciddi enfeksiyonlar sık görülür. Son yıllara kadar karbapenemler, çoklu ilaca dirençli *A.baumannii* kaynaklı enfeksiyonları tedavi etmek için seçilen ilaçtı. Ancak karbapenemlere karşı direncin giderek artması yeni tedavi seçenekleri arayışına neden olmuştur. Bu çalışmanın amacı hastanemizde çeşitli örneklerden tanımlanan karbapenem dirençli *A.baumannii* izolatlarının antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesidir.

Bu çalışmada Ocak 2016-Temmuz 2017 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na çeşitli kliniklerden gönderilen örneklerden izole edilen enfeksiyon etkeni olarak kabul edilen 237 karbapenem dirençli *A.baumannii* izolatının antibiyotik direnç oranları retrospektif olarak incelenmiştir. İzolatların tanımlanmasında VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) cihazı kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute ve European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing önerileri doğrultusunda belirlenmiştir.

Hastaların 133'ünün (% 56.1) erkek, 104'ünün (% 43.9) kadın ve yaş ortalamasının 66.1 olduğu görülmüştür. İzolatların 99'unun (% 41.8) solunum yolu, 84'ünün (% 35.4) kan, 33'ünün (% 13.9) yara, 16'sının (% 6.7) idrar, beşinin (% 2.1) diğer örneklerden tanımlandığı tespit edilmiştir. İzolatlara karşı en etkili antibiyotikler % 0.4 direnç oranı ile kolistin ve % 23.9 direnç oranı ile tigesiklin olarak saptanmıştır. Yoğun bakımdan ve servislerden izole edilen *A. baumannii* izolatları arasında antibiyotik direnci açısından fark tespit edilmemiştir.

Son yıllarda karbapenem dirençli *A.baumannii* izolatlarının yaygınlaşmasının önlenmesi için uluslararası stratejilerin geliştirilmesi gündeme gelmiştir. Bu amaçla Dünya Sağlık Örgütü hastane ve diğer sağlık kuruluşlarında sürveyans çalışmalarının yapılması gerektiğini vurgulamıştır. Yüksek direnç oranlarımız tehlikenin boyutlarını göstermekte ve gelecekte karşılaşılabileceğimiz tablo konusunda fikir vermektedir. Bu çalışmada hastanemizde karbapenem dirençli *A.baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde kolistin ve tigesiklinin birer alternatif olabileceği düşünülmüştür.

**Anahtar sözcükler:** *Acinetobacter baumannii*, antibiyotik direnci, karbapenem, kolistin, tigesiklin

## SUMMARY

### Investigation of Antibiotic Resistance in Carbapenem Resistant *Acinetobacter baumannii* Isolates

Severe infections caused by *Acinetobacter baumannii* are common in patients with long-standing hospitalizations and, invasive procedures in the hospital. Until recent years, carbapenems have been the drugs of choice for the treatment of infections with *A.baumannii*. However, increasing resistance to carbapenems has led to the search for new treatment options. The aim of this study is to determine the antibiotic resistance rates of carbapenem resistant *A.baumannii* isolates identified in various samples in our hospital.

In this study, antibiotic resistance rates of 237 carbapenem resistant *A.baumannii* isolates identified from samples sent from various clinics to Gaziosmanpaşa University Medical Faculty Research and Practice Hospital Microbiology Laboratory between January 2016 and July 2017 were examined retrospectively.

VITEK 2 (bioMérieux, France) instrument was used to identify the isolates. Antibiotic susceptibility was determined by the Clinical and Laboratory Standards Institute and the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

It is known that 133 (56.1%) of the patients are male, 104 (43.9 %) are female and age average of them is 66.1. It was determined that 99 (41.8 %) of the isolates were defined as respiratory tract, 84 (35.4 %) blood, 33 (13.9 %) wound, 16 (6.7 %) urine, and five (2.1 %) other samples. The most effective antibiotics against isolates were tigecycline with a resistance rate of 0.4% and colistin with a resistance rate of 23.9%. There was no difference in antibiotic resistance between *A.baumannii* isolates isolated from intensive care units and services.

In recent years, the development of international strategies has been on the rise to prevent the spread of carbapenem resistant *A.baumannii* isolates. For this purpose, World Health Organization emphasized that surveillance studies should be done in hospitals and other health institutions. Our high resistance rates show the dimensions of the danger and give an idea of the picture we may encounter in the future. This study showed that colistin and tigecycline could be alternatives in the treatment of carbapenem resistant *A.baumannii* infections in our hospital.

**Keywords:** *Acinetobacter baumannii*, antibiotic resistance, carbapenem, colistin, tigecyclin

**İletişim adresi:** Umur Safiye Şay Coşkun. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, TOKAT  
GSM: (0505) 541 08 56

e-posta: umut.saycoskun@gop.edu.tr

Alındığı tarih: 06.04.2018, Yayına kabul tarihi: 19.07.2018

\*International Euroasian Conference on Biological and Chemical Sciences Kongresi'nde sunulmuştur. SB-7 (26-27 Nisan, Ankara)

## GİRİŞ

Son on yılda, çoklu ilaca dirençli *A.baumannii* izolatlarının ortaya çıkışı, antimikrobiyal ajanların yaygın bir şekilde kullanılmasının bir sonucu olarak görülmektedir<sup>(7)</sup>. *A.baumannii* aminoglikozitler, florokinolonlar ve geniş spektrumlu  $\beta$ -laktamlar da dahil olmak üzere hemen hemen tüm antibiyotiklere karşı giderek daha fazla direnç kazanmaktadır<sup>(18)</sup>. Karbapenemler, özellikle kritik hastalara ve/veya antimikrobiyotiklere dirençli Gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisi için klinisyenler tarafından "son" antibiyotik olarak kabul edilen, geniş spektrumlu  $\beta$ -laktam antibiyotiklerdir<sup>(22)</sup>. Günümüzde *A.baumannii* izolatlarında karbapenem direnci de daha sık gözlenmektedir ve ortaya çıkan antimikrobiyal direnç tablosu tüm dünya için tehdit oluşturmaktadır<sup>(25)</sup>. Çoklu ilaç dirençli *A.baumannii* izolatlarının neden olduğu salgınlar dünyadaki birçok merkezden bildirilmektedir<sup>(19,31)</sup>.

Son dönemlerde karbapeneme dirençli *A.baumannii* izolatlarının yaygınlaşması ve salgınların önlenmesi için uluslararası stratejilerin geliştirilmesi gündeme gelmiştir<sup>(23)</sup>. Dünya Sağlık Örgütü bakteri direncinin yayılmasını yavaşlatmak ve azaltmak için bir dizi tavsiyede bulunmuş ve antibiyotiklere karşı direncin toplumdaki ve sağlık kuruluşlarındaki sürveyansının yapılması gerektiğini vurgulamıştır<sup>(4)</sup>.

Bu çalışmanın amacı hastanemizde çeşitli örneklerden üreyen karbapenem dirençli *A.baumannii* izolatlarının antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma öncesi Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (06.02.2018 tarih ve 83116987-078 sayılı karar).

Bu çalışmada Ocak 2016 ve Temmuz 2017 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na çeşitli servislerden ve yoğun bakım ünitelerinden gönderilen örneklerden tanımlanan 249 *A.baumannii* izolatından karbapenem dirençli olan 237 izolatın antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. Kanlı ve Eosin Methylene Blue besiyerlerine ekilen örneklerden izole edilen bakterilerden laktozu fermente etmeyen ve oksidaz testi negatif olan koloniler VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) cihazı ile tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Nisan 2017'ye kadar Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)<sup>(6)</sup> sonrasında European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)<sup>(29)</sup> önerileri doğrultusunda belirlenmiştir. Tigesiklin için CLSI ve EUCAST tarafından onaylanmış minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) sınır değeri olmadığından, Food and Drug Administration (FDA) önerilerinde *Enterobacteriaceae* için verilen MİK sınır değeri ( $\leq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ , duyarlı) dikkate alınmıştır<sup>(30,33)</sup>. Aynı hastanın farklı kültürlerinden üreyen izolatlar çalışma dışı bırakılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları CLSI standartlarına göre değerlendirilmiş olan örneklerde orta duyarlı izolatlar dirençli kabul edilmiştir. İstatistiksel analiz SPSS 16,0 programı ile Independent Samples T test kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel olarak  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Örneklerin kliniklere göre dağılımı incelendiğinde 204'ünün (% 86) yoğun bakım ünitesi, 13'ünün (% 5.5) dahili birimler, 20'sinin (% 8.4) ise cerrahi birimlere ait servislerden gönderildiği tespit edilmiştir. Örneklerin gönderildikleri kliniklere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. İzolatların 99'u (% 41.8) solunum yolu, 84'ü (% 35.4) kan, 33'ü (% 13.9) yara, 16'sı (% 6.7) idrar, dördü (% 1.7) beyin omurilik sıvısı ve biri (% 0.4) steril vücut sıvısı örneklerinden tanımlanmıştır. İzolatların tanımlandığı örneğe göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. İzolatların sadece birinde (% 0.4) kolistine karşı direnç saptanmıştır. Tüm antibiyotiklere karşı direnç durumu Tablo 3'te gösterilmiştir. Yoğun bakımdan ve servislerden izole edilen *A.baumannii* izolatları arasında antibiyotik direnci açısından fark tespit edilmemiştir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 1.** Örneklerin gönderildikleri kliniklere göre dağılımı [n (%)].

Yoğun bakım ünitesi	204	(86)
Cerrahi servisler	20	(8.4)
Dahili servisler	13	(5.5)

**Tablo 2.** *A.baumannii* izolatlarının tanımlandığı örneğe göre dağılımı [n (%)].

Solunum yolu	99	(41.8)
Kan	84	(35.4)
Yara	33	(13.9)
İdrar	16	(6.7)
Beyin omurilik sıvısı	4	(1.7)
Steril vücut sıvısı	1	(0.4)

**Tablo 3.** *A.baumannii* izolatlarında çeşitli antibiyotiklere direnç.

Antibiyotik	Direnç (%)	Dirençli izolat sayısı / Çalışılan izolat sayısı
Gentamisin	77.2	183/237
Amikasin	70.9	168/237
Tobramisin	52.5	96/183
Aztreonam	100	150/150
Sefepim	100	192/192
Seftazidim	95	198/198
Siprofloksasin	99.6	235/236
Levofloksasin	100	184/184
Kolistin	0.4	1/236
Tigesiklin	23.9	55/230
İmipenem	100	237/237
Meropenem	100	237/237
Piperasilin-tazobaktam	100	199/199
Tetrasiklin	98	147/150
Trimetoprim-sülfametoksazol	84	199/237

## TARTIŞMA

Son dönemlere kadar karbapenemler çoklu ilaç dirençli *A.baumannii* kaynaklı enfeksiyonları tedavi etmek için seçilen ilaçtı. Ancak literatür göz önüne alındığında karbapenemlere karşı dirençli izolatların da tüm dünyada çok yaygın olduğu görülmektedir<sup>(24)</sup>. Bu durum yeni tedavi seçenekleri arayışını gündeme getirmektedir.

*A.baumannii* izolatlarının antibiyotik direnç durumunun değerlendirildiği çalışmalarda izolatların Ankara'da % 77.8'inin<sup>(27)</sup>, Samsun'da % 21.9'unun<sup>(9)</sup>, Konya'da % 81.4'ünün<sup>(16)</sup> yoğun bakım ünitesinde yatan hasta örneklerinden tanımlandığı görülmektedir. Bu çalışmada da örneklerin % 86'sının yoğun bakım ünitesinde yatan hasta örneklerinden tanımlanmıştır. İmmün sistemin baskılanması ve yoğun bakımda uzun süre yatma *A.baumannii* enfeksiyonu için risk oluşturmaktadır<sup>(20)</sup>.

Ülkemizde 2016-2017'de yapılmış olan çalışmalarda, bu çalışmada da olduğu gibi izolatların en sık solunum yolu örneklerinden tanımlandığı görülmektedir<sup>(9,12,16,27)</sup>. Bu çalışmada izolatların % 41.8'i solunum yolu, % 35.4'ü kan örneklerinden üretilmiştir. Dünyada yoğun bakım ünitelerinde pnömoni etkeni olarak tanımlanmış enfeksiyon etkenlerinden Romanya'da % 48.9, Slovakya'da % 28.9, Litvanya'da % 26.7, İtalya'da % 16.5, Macaristan'da % 16.1'inin *A.baumannii* olduğu bildirilmiştir<sup>(10)</sup>. Yüksek oranlarda görülen solunum yolu enfeksiyonları mekanik ventilasyon ve invazif girişimler esnasında gelişen kolonizasyonu işaret etmektedir. Enfeksiyonun bir adım öncesi olan kolonizasyonun önlenmesi için gerekli tedbirler hususunda dikkatli davranılması gerekmektedir.

Çoklu ilaç dirençli izolatların tedavisinde kullanılan karbapenemlere karşı gelişen direnç korkutucu boyutlardadır. Şafak ve ark.<sup>(26)</sup> *A.baumannii* enfeksiyonlarını altı yıllık süre boyunca değerlendirdikleri çalışmada, karbapenem direncinin giderek arttığını tespit etmişlerdir. Altı yıllık değerlendirme yapılan bir başka çalışmada Eroğlu ve ark.<sup>(9)</sup> imipeneme karşı direncin % 27.2'den % 77.2'ye, meropeneme karşı direncin % 4.5'ten % 77'ye yükseldiğini bildirmişlerdir. Ülkemizde 2017-2013 yıllarında yapılan çalışmalarda *A.baumannii* izolatlarında imipenem ve meropeneme karşı direnç oranları % 78.6-100 arasında saptanmıştır<sup>(5,12,9,11)</sup>. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) 2015 yılı verilerine göre karbapeneme direnç oranları Yunanistan'da % 93.5, Hırvatistan'da % 89, Romanya % 81.5, İtalya'da % 78.3, Bulgaristan % 73.8 olarak rapor edilmiştir. Karbapenemlere

karşı direnç oranları ülkemizde olduğu gibi coğrafi olarak yakın lokalizasyonda bulunduğumuz ülkelerde de yüksek tespit edilmiştir. Ancak direnç oranları Almanya'da % 6.6, Norveç'de % 9.4, İrlanda'da % 6, Fransa'da % 5.6 İsveç'de % 2.9 olarak görülmüştür<sup>(11)</sup>. Ülkemizde akılcı antibiyotik kullanımı politikalarının henüz yeterince etkin bir şekilde uygulanmaması karbapenem direnç oranlarının yüksek olmasına sebebiyet verebilir.

Türkiye'deki çalışmalarda karbapenemlere tamamen dirençli *A.baumannii* izolatlarında aminoglikozidlere karşı direnç oranlarını Gür Vural ve ark.<sup>(12)</sup> gentamisine ve amikasine % 62, Özbey ve ark.<sup>(21)</sup> gentamisine % 98.5, amikasine % 92.5, tobramisine % 3.1, Telli ve ark.<sup>(28)</sup> amikasine % 86 tespit etmişlerdir. Avrupa'da aminoglikozid direnci Yunanistan'da % 83.7, İtalya'da % 74.7, Bulgaristan'da % 74.1 Romanya'da % 80.9 bildirilmiştir<sup>(11)</sup>. Bu çalışmada gentamisine karşı % 77.2, amikasine % 70.9, tobramisine % 52.5 direnç görülmüştür. Türkiye ve Avrupa'da aminoglikozidlere karşı direncin yüksek oranlarda bulunması tedavi seçeneği olarak aminoglikozidlere daha temkinli yaklaşma gereğini doğurmaktadır.

Levofloksasine karşı direnç oranlarını 2016'da yaptıkları çalışmalarda Gür Vural ve ark.'nın<sup>(12)</sup> % 90, Özbey ve ark.<sup>(21)</sup> ise % 98.5 saptamışlardır. Siprofloksasine karşı direnç oranı ise % 95-100<sup>(12,21,28)</sup> arasında tespit edilmiştir. Avrupa'dan bildirilen direnç oranları da ülkemizdeki verilere benzer şekilde yüksektir. Florokinolonlara karşı Yunanistan'da % 94.6, Litvanya % 93.2, Hırvatistan'da % 92.3, Polonya % 88.1, İtalya % 81.6, Bulgaristan % 78.6 oranında direnç rapor edilmiştir<sup>(11)</sup>. Bu çalışmada siprofloksasine karşı % 99.6,

levofloksasine % 100 oranında tespit edilen direnç oranları literatür ile uyumlu görülmektedir.

Beta laktam grubu ve beta-laktamaz inhibitörü eklenmiş olan antibiyotiklere karşı direnç oranları seftazidim, sefepim ve piperasilin-tazobaktam için % 99.5-100 saptanmıştır<sup>(12,21,28)</sup>. Bu çalışmada da seftazidime karşı % 95, sefepime % 100, piperasilin-tazobaktama % 100 direnç tespit edilmiştir. Direnç oranlarımızın çok yüksek olması izolatlarımızın tamamının karbapenemlere dirençli olmasından kaynaklanabilir.

Aminoglikozid, florokinolon ve beta-laktam grubu antibiyotiklerde olduğu gibi tetrasiklin ve trimetoprim-sülfametoksazole karşı direnç oranlarının yüksek olduğu görülmektedir. Tetrasikline ve trimetoprim-sülfametoksazole karşı direnç oranlarını sırasıyla Özbey ve ark.<sup>(21)</sup> % 98.5 ve % 98.5 Gür Vural ve ark.<sup>(12)</sup> % 72 ve % 73 olarak bildirmişlerdir. Şafak ve ark.<sup>(26)</sup> ise çoğunluğunu karbapenem dirençli izolatların dahil edildiği çalışmada trimetoprim-sülfametoksazol direncini % 88.3 olarak tespit etmiş ve yıllar içerisinde duyarlılığın hep düşük seviyede kaldığını belirtmiştir<sup>(26)</sup>. Bu çalışmada ise direnç oranları trimetoprim-sülfametoksazol için % 84, tetrasiklin için % 98 olup, özellikle tetrasikline karşı direnç oranlarının daha da yüksek olduğu görülmektedir.

Karbapenem dirençli *A.baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde kolistin dışında tedavi seçeneği olarak görülen tigesikline karşı direnç oranı Telli ve ark.<sup>(28)</sup> % 21 saptamıştır. Beriş ve ark.'nın<sup>(3)</sup> 2011-2012 yıllarında, meropeneme % 78.6, imipeneme % 87.5 direnç saptanan izolatların dahil edildiği çok merkezli çalışmasında tigesikli-

ne direnci % 2.7 olarak tespit etmiştir. Ancak 2017'de Şahin ve ark.<sup>(27)</sup> ise karbapenem direncinin % 99 olduğu *A.baumannii* izolatlarında tigesikline % 5'inin dirençli, % 27'sinin orta duyarlı olduğunu saptamıştır. Bu çalışmada ise tigesikline karşı % 23.9 oranında direnç tespit edilmiş olup direnç oranımız tamamı karbapenem dirençli izolatları araştırmış olan Telli ve ark.'nın<sup>(28)</sup> çalışması ile uyumlu görülmüştür.

Aslında 1950'lerde rağbet görüp, nefrotoksisite ve nörotoksisite nedeniyle kullanımından uzaklaşılacak kolistine karşı direnç ilk defa 1999 yılında tespit edilmiştir<sup>(13)</sup>. Özellikle karbapenem dirençli *A.baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanımı ile kolistin tekrar gündeme gelmiştir. The European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016 yılında kolistin direncini % 4 olarak bildirilmiştir<sup>(11)</sup>. Ülkemizde tüm izolatların kolistine karşı duyarlı bildirildiği çalışmaların<sup>(12,28)</sup> yanı sıra, Özbey ve ark.<sup>(21)</sup> % 3.1 oranında direnç tespit etmişlerdir. Bu çalışmada da kolistine karşı direnç 236 izolatın sadece birinde (% 0.4) tespit edilmiş olup diğer çalışmalara benzer olduğu görülmektedir. Ülkemizde içerisinde karbapeneme duyarlı *A.baumannii* izolatlarının dahil edildiği çalışmalarda olduğu gibi tamamı karbapeneme dirençli izolatların dahil edildiği çalışmalarda da *A.baumannii* izolatlarının kolistin ve tigesiklin dışındaki antibiyotiklere karşı direnç oranları yüksek görülmektedir<sup>(1,3,5,8,16,17,21,32)</sup>. Bu çalışmada yoğun bakım ve servislerden tanımlanan izolatların antibiyotiklere direnç oranları arasında fark olmayışı izolatların genel olarak antibiyotiklere direnç oranlarının yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda karbape-

**Tablo 4.** Ülkenizde yapılan çalışmalarda *A.baumannii* izolatlarının antibiyotik direnç oranları (%).

	Kalem 2017 <sup>(16)</sup>	Çelik 2017 <sup>(8)</sup>	Telli 2017 <sup>(28)</sup>	Alada 2017 <sup>(1)</sup>	Gür Vural 2016 <sup>(12)</sup>	Özbey 2016 <sup>(21)</sup>	Cesur 2016 <sup>(5)</sup>	Beriş 2016 <sup>(6)</sup>	Şahin 2016 <sup>(27)</sup>	Şafak 2016 <sup>(26)</sup>	Keskin 2014 <sup>(17)</sup>	Yolbaş 2013 <sup>(32)</sup>
Gentamisin	64	74.4	86	85	62	98.5	-	59.5	56	69	82.5	94
Amikasin	38.9	74.4	-	75	62	92.3	82	71.1	59	63	65	76
Tobramisin		-	-	-	-	1.5	90	22.9	-	-	-	-
Aztreonam		100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	96
Sefepim	93.1	97.9	100	-	100	100	97	97.8	96	-	89.5	95
Seftazidim	90.5	97.9	95	95	100	100		89.4	97	94.3	94.5	95
Siprofloksasin	94.5	97.4	-	-	99	100	100	82.9	99	93.4	97	93
Levofloksasin	94.2	96.1	0	-	90	98.5	-	81.1	85	-	95.5	87
Kolistin	0	1.46	21	-	0	3.1	0	0.6	0	3.5	6	6
Tigesiklin	-	100	100	-	-	-	6	2.7	5	6.1	-	-
İmipenem	89.5	96.7	100	95	100	100	94	87.5	99	84	91.5	87
Meropenem	89.5	98.6	100	-	100	100	90	78.6	99	86.9	92	87
Piperasilin-tazobaktam	94.5	98.1	-	75	99	100	92	48.6	100	92.6	96	92
Tetrasiklin	-	-	-	-	72	98.5	-	66.3	80	-	80.5	84
Trimetoprim-sülfametoksazol	-	66.5		87.5	73	98.5	-	77.5	71	88.3	67.5	82

nem ve diğer antibiyotiklere karşı direnç oranları Tablo 4’de gösterilmiştir.

Ayrıca kolistine karşı duyarlılık tespiti için hem EUCAST<sup>(29)</sup> hem de CLSI 2017<sup>(6)</sup> standartlarında sıvı mikrodilüsyon testi yapılması gerektiği bildirilmiştir (CLSI EUCAST). Ancak direnç tespit edilen tek izolatta, direnç otomatize sistem ve gradiyent test ile tespit edilmiş olup mikrodilüsyon testi ile doğrulanamamıştır. Bu durum çalışmanın kısıtlılığını oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, karbapenem dirençli *A.baumannii* enfeksiyonları özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalar için önemli bir tehdittir. Antibiyotik direncinin giderek artıyor olması karbapenem dirençli *A.baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde klinisyenleri oldukça zorlamaktadır. Bu çalışma ışığında kolistin ve tigesiklin karbapenem dirençli *A.baumannii* enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde hastanemizde de seçenek olarak görülmektedir. İzolatlarımızın çoğunun yoğun bakım ünitelerinden tanımlanması hastane salgını ihtimalini düşündürdüğünden hastanemizde yoğun

bakım ünitelerinde enfeksiyon bulaşının önlenmesi için gerekli tedbirlerin alınması konusunda daha dikkatli davranılması gerektiği kanaati oluşmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Alada MD, Altıparlak Ü, Coşkun MV. Çeşitli antibiyotik kombinasyonlarının *Acinetobacter* suşları üzerine in vitro etkinliğinin araştırılması. ANKEM Derg. 2017;31(1):23-31.
2. Bergogne-Berezin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features, Clin. Microbiol Rev. 1996;9(2):148-65.
3. Beriş FŞ, Budak EE, Gülek D, et al. Investigation of the frequency and distribution of beta-lactamase genes in the clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* collected from different regions of Turkey: a multicenter study. Mikrobiyol Bul. 2016;50(4):511-21.  
<https://doi.org/10.5578/mb.29176>
4. Center for Disease Control and Prevention (CDC), Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013
5. Cesur S, Irmak H, Yalçın AN ve ark. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli kültür örneklerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, Ortadoğu Tıp



- Derg. 2017;9(2):51-5.
6. CLSI. Clinical and Laboratory Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twentyfifth Informational Supplement. Document M100-S23. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2013. 2. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 3.1, (2013).
  7. Coelho J, Woodford N, Turton J, Livermore DM. Multiresistant acinetobacter in the UK: how big a threat? J Hosp Infect. 2004;58(3):167-9. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2003.12.019>
  8. Çelik N, Çelik O, Aslan H, Savaş G, Yılmaz Sİ. Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tespit edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik direnç oranları. Sakarya Tıp Derg 2017;7(4):229-34.
  9. Eroğlu G, Ünal N, Karadağ A, Yılmaz H, Acuner İÇ, Günaydın M. Çeşitli klinik örneklerden 2006-2011 yılları arasında izole edilen *Acinetobacter* türleri ve antibiyotik duyarlılıkları. Turk Hij Den Biyol Derg. 2016;73(1):25-32. DOI ID: 10.5505/TurkHijyen.2016.68915
  10. European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2015. Stockholm: ECDC; 2017. <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/healthcare-associated-infections-acquired-intensive-care-units-annual>
  11. European Centre for Disease Prevention and Control. Summary of the latest data on antibiotic resistance in the European Union. Stockholm: ECDC; 2016.
  12. Gür Vural D, Durupınar B. Karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* klinik izolatlarında sınıf D beta laktamaz varlığının araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2016;46(4):181-7.
  13. Henry R, Vithanage N, Harrison P et al. Colistin-resistant, lipopolysaccharide-deficient *Acinetobacter baumannii* responds to lipopolysaccharide loss through increased expression of genes involved in the synthesis and transport of lipoproteins, phospholipids, and poly- $\beta$ -1,6-N-acetylglucosamine. Antimicrob Agents Chemother 2012;56(1):59-69. <https://doi.org/10.1128/AAC.05191-11>
  14. Husni RN, Goldstein LS, Arroliga AC, et al. Risk factors for an outbreak of multi-drug-resistant *Acinetobacter* nosocomial pneumonia among intubated patients. Chest. 1999;115:1378-82. <https://doi.org/10.1378/chest.115.5.1378>
  15. Joyce M, Woods CW. Antibacterial susceptibility testing in the clinical laboratory. Infect Dis Clin. North Am. 2004;18(3):401-34. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2004.04.001>
  16. Kalem F, Ertuğrul Ö, Türk Dağı H. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibiyotik direnci. Abant Med J. 2017;6(1):20-5. <https://doi.org/10.5505/abantmedj.2017.75437>
  17. Keskin H, Tekeli A, Dolapçı İ, Öcal D. Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında beta-laktamaz kaynaklı direncin moleküler karakterizasyonu. Mikrobiyol Bul. 2014;48(3):365-76. <https://doi.org/10.5578/mb.7796>
  18. Lyytikäinen O, Koljalg S, Harma M, Vuopio-Varkila J. Outbreak caused by two multi-resistant *Acinetobacter baumannii* clones in a burns unit: emergence of resistance to imipenem. J Hosp Infect. 1995;31(1):41-54. [https://doi.org/10.1016/0195-6701\(95\)90082-9](https://doi.org/10.1016/0195-6701(95)90082-9)
  19. Manikal VM, Landman D, Saurina G, Oydna E, Lal H, Quale J. Endemic carbapenem-resistant *Acinetobacter* species in Brooklyn, New York: citywide prevalence, interinstitutional spread, and relation to antibiotic usage. Clin Infect Dis. 2000;31(1):101-6. <https://doi.org/10.1086/313902>
  20. Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. Clin Infect Dis. 2008;46(8):1254-63. <https://doi.org/10.1086/529198>
  21. Özbey N, Tatman-Otkun M. Molecular typing and investigation of carbapenemases in carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* isolates. Turk Hij Den Biyol Derg. 2016;73(4):345-54. <https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2016.91489>
  22. Papp-Wallace KM, Endimiani A, Taracila MA, Bonomo RA. Carbapenems: past, present, and futur. Antimicrob Agents Chemother 2011;55(11):4943-6060. <https://doi.org/10.1128/AAC.00296-11>
  23. Peleg Y, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. Clin Microbiol Rev. 2008;21(3):538-82. <https://doi.org/10.1128/CMR.00058-07>
  24. Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. Clin Microbiol Infect. 2006;12(9):826-36. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01456.x>
  25. Richet HM, Mohammed J, McDonald LC, Jarvis W. Building communication networks: international network for the study and prevention of emer-

- ging antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(2);319-22.  
<https://doi.org/10.3201/eid0702.010235>
26. Şafak B, Kılınç O, Tuñ N. Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılık oranlarının incelenmesi (2010-2016), *FLORA* 2016;21(2):77-81.
  27. Şahin H, Önde U, Adilođlu AK ve ark. Ankara'daki çeşitli hastanelerden elde edilen *Acinetobacter baumannii* izolatları arasındaki klonal ilişkinin gösterilmesi ve antibiyotik dirençlerinin belirlenmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2016;73(3):199-210.  
<https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2016.22043>
  28. Telli M, Eyigör M, Korkmazgil B, Aydın N, Atalay MA. *Acinetobacter* spp. klinik izolatlarında karbapenem direncinin moleküler epidemiyolojisi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2017;47(4)190-6.
  29. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 3.1, 2013. <http://www.eucast.org> (Erişim Tarihi: Mart 2017)
  30. Tygacil Package Insert (2014), Wyeth Pharmaceuticals, Philadelphia, PA; 2014. Available at: [www.tygacil.com](http://www.tygacil.com). Accessed July, 2014.
  31. Villegas MV, Hartstein AI. *Acinetobacter* outbreaks, 1977-2000. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24(4):284-95.  
<https://doi.org/10.1086/502205>
  32. Yolbaş İ, Tekin R, Güneş A, et al. Antibiotic susceptibility of *Acinetobacter baumannii* strains in a university hospital. *J Clin Exp Invest.* 2013;4(3):318-21.  
<https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2013.03.0292>
  33. Zarkotou O, Pournaras S, Altouvas G, et al. Comparative evaluation of tigecycline susceptibility testing methods for Expanded-Spectrum cephalosporin- and carbapenem-resistant gram-negative pathogens. *J Clin Microbiol.* 2012;50(11):3747-50.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.02037-12>

# KAN KÜLTÜRLERİNDE ÜREYEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Umut Safiye ŞAY COŞKUN

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, TOKAT

## ÖZET

Kan dolaşımı enfeksiyonları en sık karşılaşılan invazif enfeksiyonlardan biridir. Bu çalışmanın amacı kan dolaşımı enfeksiyonlarının ampirik tedavisinin belirlenmesinde klinisyenlere yol göstermek için kan kültürlerinden üreyen mikroorganizma türlerini ve antibiyotik duyarlılıklarını belirlemektir.

Ocak 2016-Aralık 2017 tarihleri arasında tanımlanan 621 izolat çalışmaya dahil edilmiştir. Kan kültürü örnekleri BACT/ALERT 3D (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) otomatize sistemi ile inkübe edilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları VITEK 2 cihazı (bioMérieux, Fransa) ile yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 621 kan kültürü örneğinin 399'unda (% 64.3) Gram negatif bakterilerin, 192'sinde (% 30.9) Gram pozitif bakterilerin, 30'unda (% 4.8) ise mayaların üredikleri görülmüştür. En sık izole edilen Gram negatif bakterilerin sırasıyla *Escherichia coli* (107, % 26.8), *Acinetobacter baumannii* (104, % 26.1), *Klebsiella pneumoniae* (73, % 18.3), *Pseudomonas aeruginosa* (41, % 10.3) ve *Enterobacter spp.* (26, % 6.5) oldukları tespit edilmiştir. Gram pozitif bakteri üremesininin 99'unun (% 51.6) *Enterococcus spp.*, 85'inin (% 44.3) *Staphylococcus aureus* olduğu saptanmıştır.

Genişlemiş spektrumlu B-laktamaz (GSBL) üretimi *Escherichia coli* izolatlarının 50'sinde (% 46.7), *Klebsiella pneumoniae* izolatlarının 26'sinde (% 35.6) görülürken, *Proteus spp.* izolatlarında saptanmamıştır. Karbapenemler tüm Gram negatif bakterilere karşı en etkili antibiyotikler olsa da, *Acinetobacter baumannii* izolatlarının tamamının karbapenemlere dirençli olduğu görülmüştür. *Staphylococcus aureus* izolatlarında vankomisine direnç saptanmazken, metisiline direnç % 30.6 olarak belirlenmiştir. *Enterococcus spp.* izolatlarının tamamı linezolid duyarlı olup vankomisine direnç sadece iki izolatta (% 2) tespit edilmiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olan etkenler arasında hastanemizde diğer çalışmalara göre *A.baumannii*'nin hem görülme sıklığının fazla olması hem de izolatların tamamının karbapenemlere dirençli tespit edilmesi, hastanemizde enfeksiyon kontrol önlemlerinin artırılmasının gerektiği kanaatini oluşturmuştur.

**Anahtar sözcükler:** antibiyotik direnci, enfeksiyon kontrol, kan dolaşımı enfeksiyonu, kan kültürü

## SUMMARY

### Distribution of Microorganisms in Blood Cultures and Their Antibiotic Resistance

Bloodstream infections are one of the most common invasive infections. The aim of this study is to determine the types of microorganisms and antibiotic susceptibility isolated from blood cultures in order to guide clinicians determining the empirical treatment of bloodstream infections.

621 isolates identified between January 2016 and December 2017 were included in the study. Blood culture samples were incubated in BACT / ALERT 3D automated system (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France). Identification and antibiotic susceptibility of microorganisms were done with VITEK 2 (bioMérieux, France). Of the isolated 621 microorganisms, 399 (64.3 %) were Gram negative, 192 (30.9 %) were Gram positive bacteria and 30 (4.8 %) were yeasts. The most frequent Gram negative bacteria were *Escherichia coli* (107, 26.8 %), *Acinetobacter baumannii* (104, 26.1 %), *Klebsiella pneumoniae* (73, 18.3 %), *Pseudomonas aeruginosa* (41, 10.3 %) and *Enterobacter spp.* (26, 6.5 %). The most frequent Gram positive bacteria were *Enterococcus spp.* (99, 51.6 %) and *Staphylococcus aureus* (85, 44.3 %).

Extended spectrum B-lactamase (ESBL) was found in 50 (46.7 %) *Escherichia coli* isolates and 26 (35.6 %) of *K.pneumoniae* isolates while ESBLs were not detected in *Proteus spp.* isolates. Although carbapenems are the most effective antibiotics against all Gram negative bacteria, it has been found that the all *A.baumannii* isolates are resistant to carbapenems. Methicillin resistance was 30.6 % while no resistance to vancomycin was detected in *Staphylococcus aureus* isolates. *Enterococcus spp.* were sensitive to linezolid and resistance to vancomycin was detected in only two isolates (2 %).

As a result, among the agents causing bloodstream infections in this study, it was observed that the both incidence of *A.baumannii* and their carbapenem resistance ratio were higher in our hospital than other studies, suggesting that infection control measures should be increased in our hospital.

**Keywords:** antibiotic resistance, blood culture, blood stream infection, infection control

**İletişim adresi:** Umud Safiye Şay Coşkun. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, TOKAT  
GSM: (0505) 541 08 56

e-posta: umut.saycoskun@gop.edu.tr  
Alındığı tarih: 02.05.2018, Yayına kabul: 03.08.2018

## GİRİŞ

Kan dolaşımı enfeksiyonları en sık karşılaşılan invazif enfeksiyonlardan biri olup, mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır<sup>(4,21)</sup>. Kan dolaşımı enfeksiyonlarında erken tanı ve tedavi mortalite oranlarını düşürmede oldukça etkilidir<sup>(7)</sup>. Guimarães ve ark.'nın<sup>(6)</sup> 2017 yılında yaptığı çalışmada uygun antibiyotik tedavisi alan ve uygun antibiyotik tedavisi almayan hastalar prospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada, uygun olmayan antibiyotik tedavisi alan hastalarda başlangıçta uygun antibiyotik tedavi alan hastalara göre istatistiksel olarak diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği ile karşılaşma oranlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca uygun antibiyotik tedavisinin gecikmesinin, mortaliteyi artıran tek bağımsız faktör olduğu saptanmıştır<sup>(5)</sup>. Bu durum kan dolaşımı enfeksiyonlarında çoğu zaman mortalite ve morbiditenin önüne geçmek amacıyla kültür sonucu alınmadan ampirik tedaviye başlanılmasına neden olmaktadır. Kan kültüründen izole edilen mikroorganizmaların dağılımının ve antibiyotik direnç oranlarının zaman ve coğrafik bölgelere göre değişiklik gösterebildiği gibi hastanenin hizmet tipi, büyüklüğü, uygulanan antibiyotik tedavi protokollerine göre de farklılıklar ortaya çıkabilmektedir<sup>(19)</sup>. Dolayısıyla ampirik tedaviye yön vermesi açısından etken mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılıklarında oluşan değişikliklerin belirlenmesi önemlidir.

Bu çalışmada kan dolaşımı enfeksiyonlarının ampirik tedavisinin belirlenmesinde klinisyenlere yol gösterici olması

nedeniyle kan kültürlerinden üreyen mikroorganizma türlerini ve antibiyotik duyarlılıklarını belirlemek amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma öncesi Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (06.02.2018 tarih ve 83116987-040 sayılı karar).

Bu çalışmada Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2016 ve Aralık 2017 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültürü örnekleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Toplam 2894 kan kültüründe üreme tespit edilmiştir. Tekrarlayan üremeler ve cilt florası bakterileri ile kontaminasyon olabileceği düşünülen ancak kontaminasyon ya da enfeksiyon etkeni olup olmadığı kesinleştirilmemiş üremeler (Koagülaz negatif stafilokok (KNS), *Corynebacterium* spp., *Micrococcus* spp., *Bacillus anthracis* dışındaki *Bacillus* türleri, *Propionibacterium* spp. ve viridans grubu streptokoklar vb.) çalışma dışı bırakılmış olup 621 üreme çalışmaya dahil edilmiştir. Kan kültürü örnekleri BACT/ALERT 3D (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) otomatize sisteminde beş gün inkübe edilmiştir. Pozitif sinyal veren şişelerden kanlı agar ve eozin metilen mavisi (EMB) besiyerine ekilerek 37°C'de aerop şartlarda 18-24 saat inkübe edilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu konvansiyonel yöntemler (Gram boyama, katalaz, koagülaz, oksidaz vb.) ve VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) kullanılarak yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Nisan

2017'ye kadar Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) <sup>(3)</sup>, sonrasında ise European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)<sup>(18)</sup> önerileri doğrultusunda VITEK 2 cihazı ile değerlendirilmiştir. *Enterococcus* spp. izolatlarında vankomisin direnci gradient testi (HiMedia, Mumbai, Hindistan) ile saptanmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 621 kan kültürü örneğinin 399'unda (% 64.3) Gram negatif bakterilerin, 192'sinde (% 30.9) Gram pozitif bakterilerin, 30'unda (% 4.8) ise mayaların ürediği görülmüştür. En sık izole edilen Gram negatif bakterilerin sırasıyla *Escherichia coli* ve *Acinetobacter baumannii* olduğu görülmüştür. En sık

izole edilen Gram pozitif bakterilerin *Enterococcus* spp. ve *Staphylococcus aureus* olduğu saptanmıştır. Mayalar içerisinde en sık *Candida albicans*'ın etken olarak tanımlandığı tespit edilmiştir. En sık izole edilen izolatlar çoğunlukla dahili birimlerden gönderilen kan kültürlerinden tanımlanmış olup izole edilen tüm izolatların dağılımı Tablo 1'de, izolatların kliniklere göre dağılımı ise Tablo 2'de gösterilmiştir. Genişlemiş spektrumlu B-laktamaz (GSBL) üretimi en sık *E.coli* izolatlarında (% 46.7) saptanmıştır. Tüm Gram negatif bakterilere karşı en etkili antibiyotikler aminoglikozidler ve karbapenemler iken, *A.baumannii* izolatlarının tamamının karbapenemlere dirençli olduğu görülmüştür. *Enterococcus* spp. izolatlarının tamamı linezolide duyarlı olup vankomisine direnç iki izolatta (% 2) tespit edilmiştir. Vankomisine dirençli olan izolatların birinin *E.faecium* diğerinin *E.gallinarum* olduğu görülmüştür. En sık izole edilen bakteri türleri için enterik bakterilerin antibiyotik direnç oranları Tablo 3'te, nonfermentatif bakterilerin Tablo 4'te, Gram pozitif bakterilerin ise Tablo 5'te gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Kan dolaşımı enfeksiyon etkenlerinin dağılımı [n (%)].

<i>Escherichia coli</i>	107 (17.2)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	104 (16.7)
<i>Enterococcus</i> spp.	99 (15.9)
<i>Staphylococcus aureus</i>	85 (13.7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	73 (11.8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	41 (6.6)
<i>Enterobacter</i> spp.	26 (4.2)
<i>Candida albicans</i>	19 (3.0)
<i>Non albicans Candida</i>	11 (1.8)
<i>Serratia marsences</i>	10 (1.6)
<i>Proteus</i> spp.	9 (1.4)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	5 (0.8)
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	5 (0.8)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	5 (0.8)
<i>Morganella morganii</i>	4 (0.6)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4 (0.6)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 (0.5)
<i>Salmonella</i> spp.	3 (0.5)
<i>Burkholderia cepaciae</i>	2 (0.4)
<i>Citrobacter</i> spp.	2 (0.4)
<i>Brucella</i> spp.	2 (0.4)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (0.1)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (0.1)
<b>Toplam</b>	<b>621 (100)</b>

**Tablo 2.** En sık izole edilen bakterilerin kliniklere göre dağılımı [n (%)].

	Yoğun bakım ünitesi	Cerrahi klinikler	Dahili klinikler
<i>Escherichia coli</i>	17 (3.2)	25 (4.7)	65 (12.1)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	32 (6.0)	17 (3.2)	55 (10.3)
<i>Enterococcus</i> spp.	67 (12.5)	9 (1.7)	23 (4.3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	29 (5.4)	17 (3.1)	39 (7.3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16 (3.0)	17 (3.1)	40 (7.5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 (1.3)	10 (1.9)	24 (4.5)
<i>Enterobacter</i> spp.	16 (3.0)	2 (0.4)	8 (1.5)
<b>Toplam</b>	<b>184 (34.4)</b>	<b>97 (18.1)</b>	<b>254 (47.5)</b>

**Tablo 3.** En sık izole edilen enterik bakterilerde belirlenen antibiyotik direnç oranları [n(%)]\*.

	E.coli	Enterobacter spp.	K. pneumoniae	Proteus spp.
Amikasin	4/106 (3.8)	4/26 (15.4)	7/73 (9.6)	2/8 (25.0)
Gentamisin	30/107 (28.0)	5/26 (19.2)	32/73 (43.8)	3/9 (33.3)
İmipenem	5/107 (4.7)	4/26 (15.3)	23/73 (31.5)	2/8 (25.0)
Meropenem	5/107 (4.7)	6/26 (23.1)	23/73 (31.5)	-
PTZ**	25/105 (23.8)	13/26 (50.0)	36/72 (50.0)	3/9 (33.3)
Sefepim	42/105 (40.0)	13/24 (54.2)	47/72 (65.3)	1/8 (12.5)
Sefoksitin	12/54 (22.7)	11/18 (61.1)	15/33 (45.5)	1/6 (16.7)
Seftazidim	46/107 (43.0)	16/26 (61.5)	48/73 (65.8)	1/9 (11.1)
Seftriakson	38/86 (44.1)	6/15 (40.0)	41/64 (64.1)	6/9 (66.7)
Siprofloksasin	51/107 (47.7)	3/26 (11.5)	26/73 (35.6)	3/9 (33.3)
GSLB***	50/107 (46.7)	-	26/73 (35.6)	-

\*Dirençli izolat sayısı / Çalışılan izolat sayısı (%)

\*\*Piperasilin-tazobaktam

\*\*\*Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz

**Tablo 4.** En sık izole edilen nonfermentatif bakterilerde belirlenen antibiyotik direnç oranları [n (%)]\*.

	Pseudomonas aeruginosa	Acinetobacter baumannii
Amikasin	1/40 (2.5)	78/104 (75.0)
Gentamisin	2/40 (5.0)	84/104 (80.8)
İmipenem	10/41 (24.3)	104/104 (100.0)
Levofloksasin	3/37 (8.1)	88/90 (97.8)
Meropenem	11/41 (26.8)	104/104 (100.0)
PTZ**	9/40 (22.5)	102/104 (98.1)
Sefepim	3/41 (7.3)	66/68 (97.0)
Seftazidim	6/41 (14.6)	67/69 (97.1)
Siprofloksasin	3/41 (7.3)	102/104 (98.1)
Tobramisin	1/37 (2.7)	-

\*Dirençli izolat sayısı / Çalışılan izolat sayısı (%)

\*\*Piperasilin-tazobaktam

## TARTIŞMA

Dolaşım sistemi infeksiyonları, tanı ve tedavinin planlanmasında, klinik bulguların yanı sıra laboratuvar sonuçlarının da birlikte değerlendirilmesi gereken önemli invazif enfeksiyonlardır. Kan kültürü örneklerinin gönderildiği klinikler değerlendirildiğinde mikroorganizmaların daha çok yoğun bakım ünitelerinden gelen örneklerden ürediği görülmektedir<sup>(1,4,8,15)</sup>. Ancak Er ve ark.'nın<sup>(4)</sup> çalışmasında örneklerin % 42.5'nin, Şahin ve ark.<sup>(13)</sup> % 38'inin dahili

**Tablo 5.** En sık izole edilen Gram pozitif bakterilerde antibiyotik direnç oranları [n (%)]\*.

	Staphylococcus aureus	Enterococcus faecalis	Enterococcus faecium
Ampisilin	-	5/45 (11.1)	20/22 (90.9)
Eritromisin	70/85 (82.4)	-	-
Gentamisin	6/85 (7.1)	-	-
Klindamisin	13/85 (15.3)	-	-
Levofloksasin	11/84 (13.0)	-	-
Penisilin	52/57 (91.2)	16/66 (24.2)	13/24 (54.2)
Sefoksitin	26/85 (30.6)	-	-
Siprofloksasin	15/85 (17.6)	34/66 (51.5)	23/24 (95.8)
Teikoplanin	0	0	1/24 (4.2)
Vankomisin	0	0	1/24 (4.2)
Yüksek düzey gentamisin	-	26/64 (40.6)	9/24 (37.5)

\*Dirençli izolat sayısı / Çalışılan izolat sayısı (%)

birimlerden geldiği saptanmıştır. Bu çalışmada da izolatların daha çok dahili birimlerden gelen örneklerden (% 47.5) tanımlandığı görülmüştür. Bu durum yoğun bakım ünitemizde hızlı hasta sirkülasyonundan dolayı hastaların tedavilerinin servislerde devam ettirilmesinden kaynaklanabilir.

Kan kültürlerinden üreyen mikroorganizmaların dağılımı bölgesel farklılıklar göstermektedir. Ülkemizde Gram pozitif bakterilerin daha yüksek oranlarda görüldüğünü (% 44.9- 64.7)<sup>(4,9,14)</sup> bildiren çalışmalar olduğu gibi Gram negatif bakterilerin daha yüksek oranlarda tespit edildiğini bildiren çalışmalar da (% 64.2 ve % 64.3)<sup>(1,15)</sup> mevcuttur. Bu çalışmada ise en sık görülen etkenlerin Gram negatif basiller (% 64.3) olduğu görülmüştür.

Son yıllarda yaşam süresinin uzaması, gelişen medikal yöntemlere paralel olarak invazif girişimlerin çoğalması ve yoğun antibiyotik kullanımı, fırsatçı patojen olan mantarların invazif enfeksiyonlarda karşılaşılma oranlarının artmasına neden olmuştur<sup>(10)</sup>. Tüm mikroorganizmalar içinde mantarların görülme sıklığı % 2.5-21 arasındadır<sup>(1,4,12)</sup>. Bu çalışmada mantarların görülme sıklığı % 4.8 olup literatürle uyumludur. Kan dolaşımı enfeksiyonlarında bakteriyel etkenlerin ön planda olduğu dikkat çekmektedir.

European Centre for Disease Prevention and Control'ün (ECDC) 2017'de yayınladığı on beş ülkenin katılımı ile oluşturulan raporda; kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olan etkenlerin % 15'inin *Enterococcus* spp., % 12.1'inin *S.aureus*, % 10.3'ünün *Klebsiella* spp., % 9.2'sinin *E.coli*, % 8.4'ünün *Candida* spp., % 8'inin *P.aeruginosa*, % 6.7'sinin *Enterobacter* spp. ve % 2.5'inin *Acinetobacter*

spp. olduğu bildirilmiştir. En sık izole edilen Gram pozitif etkenlerin KNS, *Enterococcus* spp. ve *S.aureus*; en sık izole edilen Gram negatif etkenin ise *Klebsiella* spp. olduğu açıklanmıştır<sup>(5)</sup>.

Avrupa ülkelerinden bildirilen aksine ülkemizde kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olan Gram negatif bakteriler içinde *E.coli* ilk sırada bulunmaktadır ve görülme sıklığı % 5.7-13'tür<sup>(4,9,12-14)</sup>. *A.baumannii* % 2.4-13.1, *P.aeruginosa* % 3-5.7, *Enterobacter* spp. % 1.4-3.1, *K.pneumoniae* % 4.9-8.3 görülme oranları ile kan dolaşımı enfeksiyonlarına sık neden olan Gram negatif mikroorganizmalar arasındadır<sup>(4,8,9,12-14)</sup>. Bu çalışma da ülkemizdeki çalışmalar ile uyumlu olarak en sık *E.coli* (% 17.2), ardından sırasıyla *A. baumannii* (% 16.7), *K.pneumoniae* (% 11.8), *P.aeruginosa* (% 6.6) ve *Enterobacter* spp.'nin (% 4.2) görüldüğü tespit edilmiştir. *A.baumannii* izolatları dışında etkenlerin görülme oranları dünyada ve ülkemizde benzerdir. Ancak hastanemizde *A.baumannii* (% 16.7) enfeksiyonları *E.coli* (% 17.2) enfeksiyonlarına yakın oranlarda görülmektedir. Bu durumun hastanemizde hastane enfeksiyonu etkeni olarak *A.baumannii*'nin sık izole edilmesinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Dünya Sağlık Örgütü, antibiyotik direnci sürveyans ile ilgili küresel raporunda geniş bir yelpazedeki enfeksiyöz etkenlerin antibiyotik direncinin ciddi bir halk sağlığı sorunu haline geldiğini ve 21.yy için antibiyotik sonrası bir dönemin olabileceğini bildirmiştir<sup>(19)</sup>. GSBL üretimi, enterik Gram negatif bakterilerde geniş spektrumlu penisilinler ve sefalosporinlerin ana direnç mekanizmasıdır ve tedaviyi zorlaştırmaktadır<sup>(11)</sup>. Ülkemizde bölgesel verilere baktığı-

mızda yapılan çalışmalarda GSBL üretimini, *E.coli* ve *K.pneumoniae* için sırasıyla, Şafak ve ark.<sup>(12)</sup> % 49 - % 69.9, Şirin ve ark.<sup>(14)</sup> % 35.4 - % 37.9, Taşçı ve ark.<sup>(15)</sup> % 37.2- % 29.4, Küçükateş ve ark.<sup>(9)</sup> % 40-% 60 oranında bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise ülkemizdeki diğer çalışmalara benzer olarak GSBL üretimi *E.coli* izolatlarının % 46.7'sinde, *K.pneumoniae* izolatlarının % 35.6'sında görülürken, *Proteus* spp. izolatlarında saptanmamıştır. GSBL oranı ülkemizdeki verilerle benzer olup diğer ülkelere göre oranın daha düşük olması sevindiricidir.

Özellikle invazif enfeksiyonlarda artan antibiyotik direnci karbapenemlerin kullanımının yaygınlaşmasına neden olmuştur. Central Asian and Eastern European Surveillance on Antimicrobial Resistance (CESAR) 2015 yılı verilerine göre aminoglikozidler ve karbapenemlere karşı Gram negatif bakterilerde direnç oranlarının diğer antibiyotiklere göre daha düşük olduğu görülmektedir. Karbapenem ve aminoglikozide direnç sırasıyla *E.coli* için % 2, % 28, *K.pneumoniae* için % 30, % 44, *P.aeruginosa* için % 32, % 17, *Acinetobacter* spp. için % 89, % 80 olarak bildirilmiştir<sup>(2)</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda karbapenem ve aminoglikozid direnci sırasıyla *E.coli* için % 6-18.2, % 24.5-37.2 *K.pneumoniae* için % 3-20.5, % 15.5-52.3, *P.aeruginosa* için % 17.1-45, % 5.7-43.1, *Acinetobacter* spp. için % 50-90.4, % 45-73.1 arasında tespit edilmiştir<sup>(4,8,9,15,16)</sup>. Bu çalışmada da karbapenem ve aminoglikozid direnci sırasıyla *E.coli* için % 4.7, % 3.8 *K.pneumoniae* için % 31.5, % 9.6 *P.aeruginosa* için % 24.3, % 2.5 *Acinetobacter* spp. için % 100, % 75 olarak saptanmıştır. Ülkemizdeki çalışmalarda bu çalışma ile uyumlu olarak *A.baumannii* hariç adı geçen etkenlere karşı

en duyarlı antibiyotikler aminoglikozidler ve karbapenemdir. Ayrıca direnç oranlarının da benzer olduğu göze çarpmaktadır. Ancak bu çalışmada *A.baumannii* izolatlarının tamamı karbapenemlere dirençlidir ve diğer çalışmalara göre antibiyotiklere karşı direnç oranları daha yüksek saptanmıştır.

Kan dolaşımı enfeksiyonuna neden olan Gram pozitif bakteriler içerisinde *S.aureus* ve *Enterococcus* spp. en sık izole edilen bakteriler arasındadır. Ülkemizdeki verilere göre *S.aureus* görülme oranları % 4.9-38.3 arasında değişmektedir<sup>(4,9,12,14,21)</sup>. *S.aureus* izolatlarında metisilin direnci ise % 12.2-71.7 olup vankomisine direnç tespit edilmemiştir<sup>(3,9,12,14,20,21)</sup>. Bu çalışmada ise *S.aureus* görülme sıklığı % 44.3, metisiline direnç % 30.6 oranındadır. Diğer çalışmalarda olduğu gibi vankomisin ve linezolide karşı direnç saptanmamıştır. Oranlarımızın diğer çalışmalara uyumlu olduğu görülmektedir. Ülkemizde *Enterococcus* spp. görülme sıklığı % 4.7-15.54<sup>(4,9,12,14)</sup>, vankomisin direnci ise % 0-15.5 arasında tespit edilmiştir<sup>(4,12,15)</sup>. Bu çalışmada ise *Enterococcus* spp. izolatlarında % 2 oranında direnç saptanmıştır ve oranımız ülkemizdeki verilere benzerdir. Bununla birlikte vankomisine direncin broth mikrodilüsyon yöntemi ile değerlendirilememiş olup gradient test ile saptanmış olması çalışmanın kısıtlılığını oluşturmaktadır. Ulusal antimikrobiyal direnç surveyans sistemi (UAMDS) 2013 ile 2015 yılları arasında yüksek düzey gentamisin direncinin *E.faecium* izolatlarında % 44'den % 69'a, *E.faecalis* izolatlarında % 22'den % 54'e yükseldiğini, ancak; vankomisin direncinin *E.faecium* izolatlarında % 23'ten % 16'ya düştüğü, *E.faecalis* izolatlarında ise % 1'den % 3'e yükseldiği raporla-



mıştır<sup>(17)</sup>. Bu çalışmada yüksek düzey gentamisin direnci *E.faecalis*'te % 40.6, *E.faecium*'da % 37.5 olarak tespit edilmiştir. Oranlar ülkemizdeki çalışmalarla uyumludur.

Sonuç olarak bu çalışmada kan dolaşım enfeksiyonlarına neden olan etkenler arasında hastanemizde diğer çalışmalara göre *A.baumannii*'nin hem görülme sıklığının fazla olması hem de izolatların tamamının karbapenemlere dirençli tespit edilmesi, hastanemizde enfeksiyon kontrol önlemlerinin artırılmasının gerektiği kanaatini oluşturmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Aydın M, Kaşıkçıoğlu C, Koşucu SN, Timurkaynak F, Arslan H. Kan dolaşımı enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik direnç oranları. *Klimik Derg.* 2016;29(2): 82-5.
2. Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance CAESAR Annual Report 2016: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/publications/2016/central-asian-and-eastern-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance.-annual-report-2016>.
3. CLSI. Clinical and Laboratory Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty Fifth Informational Supplement. Document M100-S23, (2013).
4. Er H, Aşık G, Yoltaş Ö, Demir C, Keşli R. Kan kültürlerinde izole edilerek tanımlanan mikroorganizmaların ve antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2015;45(1):48-54.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2015, page:4-5, Stockholm: ECDC; 2017. Stockholm, (2017).
6. Guimarães ROS, Cunha TM, Oliveira ACS, AraújoLB, Pedroso RS, Röder DVDB. Bloodstream infection: The influence of risk factors, etiology and antimicrobial therapy on mortality rates. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(2):306-11.
7. Gündoğdu DZ, Çopur-Çiçek A, Mutlu MA, Koçyiğit S. Kan kültürlerinden izole edilen Gram negatif çomaklar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Eur J Health Sci.* 2015;1(2):58-62.
8. Kılınç Ç, Güçkan R, Kahveci M, Kayhan Y, Pirhan Y, Özalp T. Kan kültürlerinde üreyen Gram negatif izolatların dağılımı ve antibiyotik direnç profilleri. *Int J Basic Clin Med.* 2015;3(3):125-30.
9. Küçükateş E, Gültekin N. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları. *Med Bull Haseki* 2016;54(2):97-102. <https://doi.org/10.4274/haseki.2872>
10. Pfaller M. Nosocomial fungal infections. Epidemiology of candidiasis. *J Hosp Infect.* 1995;30:329-38. [https://doi.org/10.1016/0195-6701\(95\)90036-5](https://doi.org/10.1016/0195-6701(95)90036-5)
11. Rossolini GM, D'Andrea MM, Mugnaioli C. The spread of CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14(1):33-41. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01867.x>
12. Şafak B, Kılınç O. 2010-2015 yılları arasında kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Klimik* 2016;29(2):60-4.
13. Şahin İ, Çalışkan E, Öztürk E, et al. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılıkları. *Düzce Tıp Derg.* 2013;15(2):11-4.
14. Şirin MC, Ağuş N, Yılmaz N ve ark. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2017;74(3):269-78. <https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2017.94899>
15. Taşçı L, Güreşer AS, Boyacıoğlu Zİ, Karasartova D, Taylan ÖA. Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kan kültürlerinden üreyen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları. *FLORA* 2016;21(1):27-32.
16. Temiz H, Temiz S, Kaya Ş, Çelen MK. Kan kültürlerinden izole edilen Gram-negatif bakterilerde antibiyotik direnci. *Klimik Derg.* 2014;27(2):62-8. <http://dx.doi.org/10.5152/kd.2014.15>
17. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı. Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı Özet Raporu 2015. Ankara. Ağustos (2016).
18. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 3.1, 2013. <http://www.eucast.org> (Erişim Tarihi: Mart 2017)

19. World Health Organization Antimicrobial Resistance. Global Report on Surveillance 2014. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en/> (Erişim tarihi: Nisan 2014)
20. Yiş R. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde bir çocuk hastanesinde kan kültürü sonuçlarının değerlendirilmesi. Turk Ped Arş. 2015;50(2):102-7.
21. Yüksekaya Ş, Opuş A, Güvenç Hİ ve ark. 2009-2013 yılları arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kan kültüründen izole edilen Staphylococcus aureus suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıklarının değerlendirilmesi. ANKEM Derg. 2017;31(1):1-6.

## YARA KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERİN ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARI: ÜÇ YILLIK DEĞERLENDİRME\*

İsmail DAVARCI<sup>1</sup>, Mücahide Esra KOÇOĞLU<sup>2</sup>, Nilgün BARLAS<sup>3</sup>, Mustafa SAMASTI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Erzincan Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ERZİNCAN

<sup>2</sup> İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

<sup>3</sup> İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İSTANBUL

### ÖZET

Yara enfeksiyonları özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunudur. Bu çalışmada etkin tedavi seçimine yardımcı olmak için, yara enfeksiyonuna yol açan mikroorganizmaların ve bunların antimikrobiyal duyarlılık paternlerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda, 2014-2017 yılları arasında izlenen hastaların mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen yara sürüntü örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların retrospektif olarak değerlendirilmesi yapılmıştır. Enfeksiyon etkeni olduğu düşünülen mikroorganizmaların tanımlaması MALDI-TOF MS (bioMérieux, Fransa), antimikrobiyal duyarlılığı ise VITEK-2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ile çalışılmıştır.

Toplam 4492 yara örneği değerlendirilmiştir. 2014 yılında % 42.3, 2015 yılında % 54.1, 2016 yılında ise % 65.1 olmak üzere, toplam materyalin % 55'inde etken izole edilmiştir. Yara kültürlerinde en fazla üreyen bakteri Escherichia coli olup bunu Staphylococcus aureus ve Pseudomonas spp. izlemektedir. Yoğun bakım ünitelerinden en sık Pseudomonas spp. (% 16.5) izole edilirken, çocuk servislerinden ve dahili bilimlerden en sık S.aureus (sırasıyla % 31.1 ve % 16.1), cerrahi bilimlerden ise en sık E.coli (% 21.4) izole edilmiştir. Kolistin ve karbapenemler E.coli'de en etkili antimikrobiyaller olarak saptanmıştır. S.aureus'ların % 18.4'ü metisiline dirençli bulunmuş olup, hiçbir süsta glikopeptid ve linezolid direnci görülmemiştir.

Her klinikten yara enfeksiyonu etkeni olarak farklı mikroorganizmaların izole edilmiş olması düzenli sürveyans çalışmasının yapılması ve bu doğrultuda akılcı antimikrobiyal kullanımı için antimikrobiyal duyarlılıklarının belirlenmesi gerektiğini göstermiştir.

**Anahtar sözcükler:** antimikrobiyal duyarlılık, enfeksiyon, yara kültürü

### SUMMARY

#### Antimicrobial Susceptibilities of Bacteria Isolated from Wound Cultures: A Three-Year Evaluation

Wound infections are important health problems especially in underdeveloped and developing countries. In this study, it was aimed to identify the microorganisms causing wound infection and their antimicrobial susceptibility patterns in order to assist in the selection of effective treatment.

We retrospectively evaluated the microorganisms isolated from wound swab specimens sent to the microbiology laboratory of patients followed between 2014-2017. The identification of the microorganisms thought to cause infection was done with MALDI-TOF MS (bioMérieux, France) and the antimicrobial susceptibility with VITEK-2 (bioMérieux, France) automated system.

A total of 4492 wound cultures were evaluated. Microorganisms were isolated from 55 % of the specimens; 42 % in 2014, 54.1 % in 2015 and 65.1 % in 2016. The most common bacteria in wound cultures were Escherichia coli, followed by Staphylococcus aureus and Pseudomonas spp. Pseudomonas spp. (16.5 %) was most frequently isolated from intensive care unit. S.aureus was the most frequently isolated bacteria from pediatric and internal medicine units (31.1 % and 16.1 % respectively), and E.coli was most frequently isolated from surgical sciences (21.4 %).

Colistin and carbapenems were detected as the most effective antimicrobials against E.coli isolates. Of the S.aureus isolates, 18.4 % were methicillin resistant, and no glycopeptide or linezolid resistance was detected.

Isolation of different microorganisms from each clinic has shown that regular surveillance studies and antimicrobial susceptibility testing are a necessity for rational antimicrobial use in this direction.

**Keywords:** antimicrobial susceptibility, infection, wound culture

İletişim adresi: İsmail Davarcı, Erzincan Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ERZİNCAN

Tel: (0446) 212 22 22

e-posta: ismaildavarci@hotmail.com

Alındığı tarih: 03.06.2018, Yayına kabul: 09.08.2018

\*4. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresinde sunulmuştur. PS-193 (08-12 Kasım 2017, Antalya)

## GİRİŞ

Yara enfeksiyonları, özellikle gelişmekte olan ülkelerde morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Sağlam deri vücudun ilk savunma hattı olup, mikroorganizmalara karşı bir bariyerdir. Üretilen asidik pH ve sebace sıvı, patojen organizmaların kolonizasyonunu ve büyümesini engeller. Herhangi bir nedenle deri bütünlüğü kaybindan sonra, subkutan doku mikrobiyal kolonizasyon ve proliferasyon için uygun, nemli, sıcak ve besleyici bir ortam sağlar<sup>(12,17)</sup>.

Yara enfeksiyonuna sebep olan mikroorganizmalar ülkeden ülkeye, hatta aynı ülkede bir hastaneden diğerine farklılık gösterebilir<sup>(17)</sup>. Klinik olarak tanı konulan yara enfeksiyonlarından sonra, kültür genelde patojenin tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılık için önerilir. Tedaviye genellikle ampirik olarak başlanır.

Ancak bakterilerin antimikrobiallere direnç geliştirebileceği birçok mekanizma mevcuttur. Antimikrobiallerin yanlış kullanımını önemli yan etkilere neden olabilir ve antimikrobiyal direncin gelişmesine ve yayılmasına sebep olabilir<sup>(24)</sup>.

Yara enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmaların bilinmesi, uygun antimikrobiyal tedavinin seçiminde ve sağlık kuruluşlarında alınan enfeksiyon kontrol önlemlerinde yardımcı olduğu kanıtlanmıştır<sup>(15)</sup>. Bu çalışmada etkin tedavi seçimine yardımcı olmak için, enfeksiyona yol açan mikroorganizmaların ve bunların antimikrobiyal duyarlılık paternlerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2014 - Aralık 2016 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda yara kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. Laboratuvara kabul edilen tüm yara sürüntü örnekleri değerlendirilmiş olup, sonuçlar hastane bilgi sistemi ve laboratuvar kayıtlarından elde edilmiştir. Doku biyopsi örnekleri çalışmaya dahil edilmemiştir.

Numunelerin mikrobiyolojik değerlendirilmesi aşamasında her numune % 5 koyun kanlı, MacConkey ve çikolata agara (bioMérieux, Fransa) ekilmiş ve 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Kültür değerlendirmesi mikroskopik inceleme ile birlikte yapılmıştır. Gram boyalı preparatlar lökosit, epitel ve mikroorganizma yönünden incelenmiştir. Mikroskopik incelemede lökosit görülmesi ve epitelin görülmemesi veya çok az görülmesi durumunda materyalin kaliteli olduğu kabul edilmiş ve değerlendirmeye alınmıştır<sup>(25)</sup>. Hangi mikroorganizmaların yara enfeksiyonu etkeni olduğuna 'Clinical Microbiology Procedures Handbook' önerileri doğrultusunda karar verilmiştir<sup>(25)</sup>. Kaliteli örneklerde üç mikroorganizmaya kadar tanımlama yapılmış ve antimikrobiyal duyarlılık çalışılmıştır. Kalitesiz örnekler değerlendirmeye alınmamış ve üçten fazla mikroorganizma üreyen kültürler kontaminasyon olarak kabul edilmiştir. Mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemler ve "Matrix-assisted laser desorption/ionization-time-of-flight mass spectrometry" (MALDI-TOF MS, bioMérieux, Fransa) cihazı ile tanımlanmıştır. Antimikrobiyal duyar-

lılık testi VITEK-2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistem kullanılarak yapılmıştır. Duyarlılık testinde kullanılan antimikrobiyal-ler Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Antimikrobiyal Duyarlılık Testlerinin Standardizasyonu Çalışma Grubu'nun önerileri doğrultusunda seçilmiştir<sup>(22)</sup>. Sınır değerler ise 'Clinical and Laboratory Standards Institute'ın (CLSI) önerileri doğrultusunda belirlenmiştir<sup>(23)</sup>.

Çalışmamızda verilerin elde edildiği klinikler Yoğun Bakım, Pediatri, Cerrahi Klinikler (Ortopedi, Genel Cerrahi, Beyin Cerrahi, Plastik Cerrahi, Kulak-Burun-Boğaz), Dahili Klinikler (İç Hastalıkları, Dermatoloji, Enfeksiyon Hastalıkları ve Nöroloji) ve bunların dışında kalanlar diğer olarak sınıflandırılmıştır.

## BULGULAR

Toplam 4492 yara örneği değerlendirilmiş olup, en çok örnek Yoğun Bakım Ünitesi'nden (% 30.7) ve Cerrahi Klinikler'den (% 22.7) gönderilmiştir. Toplam materyalin % 55'inde patojen mikroorganizma üremiş olup, bu oran 2014'de % 42.3, 2015'de % 54.1, 2016'da ise % 65.1'dir. Patojen mikroorganizmaların % 42.2'si kadın hastalardan izole edilmiştir. Mikroorganizmaların % 26.8'i Gram pozitif, % 72.6'sı Gram negatif ve % 0.6'sı maya olarak tanımlanmıştır.

En sık izole edilen mikroorganizma *Escherichia coli* (% 19.3) olup, bunu *Staphylococcus aureus* (% 16.8), *Pseudomonas* spp. (% 13.2), *Klebsiella* spp. (% 11.2) izlemiştir. Servislere göre mikroorganizmaların dağılımına bakıldığında, *E.coli* en sık cerrahi servislere, *S.aureus* en sık çocuk servisinden ve dahili servislerden, *Pseudomonas* spp. ise en sık yoğun bakım ünitelerinden izole edilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Yara kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların yıllara ve servislere göre dağılımı [n (%)].

	Yoğun Bakım Ünitesi					Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları					Dahili Klinikler*					Cerrahi Klinikler**					Diğer***
	2014	2015	2016	2014	2015	2016	2014	2015	2016	2014	2015	2016	2014	2015	2016	2014	2015	2016	2014	2015	
<i>E.coli</i>	19 (25.7)	14 (14)	16 (11.3)	31 (34.8)	29 (20.6)	19 (18.7)	79 (23.9)	28 (15.1)	45 (17.8)	46 (14.9)	119 (15.9)	37 (26.8)	56 (21.7)	96 (19.7)	189 (21.4)	42 (21.4)					
<i>S.aureus</i>	3 (4)	9 (9)	17 (12)	4 (15.7)	42 (29.8)	47 (46.3)	103 (31.1)	19 (10.2)	54 (21.3)	47 (15.3)	120 (16.1)	20 (14.5)	55 (21.3)	73 (15)	148 (16.7)	14 (7.1)					
<i>Pseudomonas</i> spp.	15 (20.4)	19 (19)	18 (12.7)	11 (12.4)	8 (5.7)	5 (5)	24 (7.3)	38 (20.4)	49 (19.4)	42 (13.6)	129 (17.3)	14 (10.1)	20 (7.8)	62 (12.7)	96 (10.9)	25 (12.8)					
<i>Klebsiella</i> spp.	10 (13.6)	12 (12)	21 (14.8)	10 (11.2)	18 (12.8)	5 (5)	33 (10)	13 (7)	18 (7.1)	44 (14.3)	75 (10)	16 (11.7)	28 (10.9)	63 (12.9)	107 (12.1)	19 (9.7)					
<i>Acinetobacter</i> spp.	8 (10.9)	18 (18)	20 (14.1)	3 (3.4)	4 (2.9)	2 (2)	9 (2.7)	22 (11.8)	27 (10.6)	38 (12.3)	87 (11.6)	9 (6.5)	29 (11.2)	49 (10)	87 (9.8)	12 (6.1)					
<i>Enterococcus</i> spp.	1 (1.3)	12 (12)	13 (9.2)	8 (9)	14 (9.9)	6 (6)	28 (8.5)	16 (8.6)	16 (6.3)	16 (5.3)	48 (6.4)	13 (9.4)	25 (9.6)	49 (10)	87 (9.8)	13 (6.6)					
<i>Proteus</i> spp.	1 (1.3)	2 (2)	5 (3.5)	2 (2.3)	5 (3.5)	1 (1)	8 (2.4)	13 (7)	6 (2.4)	23 (7.5)	42 (5.6)	12 (8.7)	17 (6.5)	27 (5.6)	56 (6.3)	9 (4.6)					
<i>Enterobacter</i> spp.	2 (2.7)	0 (0)	9 (6.3)	2 (2.3)	4 (2.9)	2 (2)	8 (2.4)	12 (6.5)	8 (3.2)	14 (4.5)	34 (4.5)	7 (5.1)	3 (1.2)	26 (5.4)	36 (4.1)	10 (5.1)					
<i>Morganella</i> spp.	3 (4)	4 (4)	3 (2.1)	1 (1.1)	3 (2.1)	2 (2)	6 (1.8)	3 (1.6)	4 (1.6)	7 (2.3)	14 (1.9)	3 (2.2)	3 (1.2)	14 (2.9)	20 (2.4)	9 (4.6)					
<i>Beta hemolitik strep.</i>	0 (0)	0 (0)	8 (5.6)	1 (1.1)	3 (2.1)	2 (2)	6 (1.8)	2 (1.1)	4 (1.6)	5 (1.6)	11 (1.5)	1 (0.7)	5 (1.9)	3 (0.6)	9 (1)	12 (6.1)					
<i>Staphylococcus</i> spp.	1 (1.3)	3 (3)	4 (2.8)	0 (0)	3 (2.1)	5 (5)	8 (2.4)	1 (0.5)	2 (0.8)	1 (0.3)	8 (1.1)	0 (0)	3 (1.2)	11 (2.2)	14 (1.6)	5 (2.6)					
<i>Citrobacter</i> spp.	4 (5.4)	0 (0)	2 (1.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (3.8)	4 (1.6)	3 (1)	14 (1.9)	2 (1.4)	2 (0.8)	8 (0.9)	5 (2.6)						
<i>Serratia</i> spp.	2 (2.7)	4 (4)	1 (0.7)	1 (1.1)	3 (2.1)	2 (2)	6 (1.8)	1 (0.5)	3 (1.2)	4 (1.3)	8 (1.1)	0 (0)	1 (0.4)	2 (0.4)	3 (0.3)	6 (3.1)					
<i>C.albicans</i>	2 (2.7)	0 (0)	2 (1.4)	1 (1.1)	2 (1.4)	0 (0)	3 (0.9)	1 (0.5)	2 (0.8)	2 (0.6)	5 (0.6)	0 (0)	2 (0.8)	0 (0)	2 (0.2)	1 (0.5)					
Diğer	3 (4)	3 (3)	3 (2.1)	4 (4.5)	3 (2.1)	3 (3)	10 (3)	10 (5.4)	11 (4.3)	12 (3.9)	33 (4.5)	4 (2.9)	9 (3.5)	9 (1.8)	22 (2.5)	14 (7.1)					
<b>Toplam</b>	<b>74 (100)</b>	<b>100 (100)</b>	<b>142 (100)</b>	<b>89 (100)</b>	<b>141 (100)</b>	<b>101 (100)</b>	<b>331 (100)</b>	<b>186 (100)</b>	<b>253 (100)</b>	<b>308 (100)</b>	<b>747 (100)</b>	<b>138 (100)</b>	<b>258 (100)</b>	<b>488 (100)</b>	<b>884 (100)</b>	<b>196 (100)</b>					

\*Dahili Klinikler: İç Hastalıkları, Dermatoloji, Enfeksiyon Hastalıkları, Nöroloji

\*\*Cerrahi Klinikler: Ortopedi, Genel Cerrahi, Beyin Cerrahi, Plastik Cerrahi, Kulak Burun Boğaz

\*\*\*Diğer: Kardiyoloji, Göğüs Hastalıkları, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, Üroloji, Göz Hastalıkları, Acil Servis

**Tablo 2.** *Staphylococcus aureus*'un çeşitli antimikrobiyallere direnç oranının yıllara göre dağılımı [n/N (%)].

	2014		2015		2016		TOPLAM	
Eritromisin								
MSSA	3 / 49	(6.1)	81 / 134	(60.4)	97 / 150	(64.7)	243 / 409	(59.4)
MRSA	8 / 11	(72.7)	29 / 32	(90.6)	25 / 33	(75.8)		
Klindamisin								
MSSA	2 / 40	(5)	7 / 134	(5.2)	22 / 150	(14.7)	64 / 400	(16)
MRSA	7 / 11	(63.6)	13 / 32	(42.6)	13 / 33	(39.4)		
TMP/SXT								
MSSA	0 / 149	(0)	1 / 134	(0.7)	4 / 150	(2.7)	16 / 409	(3.9)
MRSA	0 / 11	(0)	4 / 32	(12.5)	7 / 33	(21.2)		
Tetrasiklin								
MSSA	7 / 49	(14.3)	11 / 134	(8.2)	19 / 150	(12.7)	80 / 409	(19.6)
MRSA	4 / 11	(36.4)	24 / 32	(75)	15 / 33	(45.5)		
Siprofloksasin								
MSSA	0 / 49	(0)	8 / 134	(6)	5 / 150	(3.3)	62 / 409	(15.2)
MRSA	9 / 11	(81.8)	24 / 32	(75)	16 / 33	(48.5)		
Levofloksasin								
MSSA	0 / 49	(0)	6 / 139	(4.3)	2 / 150	(1.3)	35 / 414	(8.5)
MRSA	1 / 11	(9.1)	15 / 32	(46.9)	11 / 33	(33.3)		
Gentamisin								
MSSA	0 / 49	(0)	0 / 134	(0)	0 / 150	(0)	21 / 409	(5.1)
MRSA	4 / 11	(36.4)	10 / 32	(31.3)	7 / 33	(21.2)		
Fusidikasit								
MSSA	2 / 49	(4.1)	2 / 134	(1.5)	6 / 150	(4)	29 / 409	(7.1)
MRSA	5 / 11	(45.5)	6 / 32	(18.8)	8 / 33	(24.2)		
Mupirosin								
MSSA	0 / 49	(0)	1 / 134	(0.7)	1 / 150	(0.7)	14 / 409	(3.4)
MRSA	0 / 11	(0)	7 / 32	(21.9)	5 / 33	(15.2)		
Daptomisin								
MSSA	0 / 49	(0)	0 / 134	(0)	0 / 142	(0)	3 / 397	(0.8)
MRSA	0 / 11	(0)	2 / 32	(6.3)	1 / 29	(3.4)		

MSSA: Metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*, MRSA: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, TMP/SXT: Trimetoprim sülfametoksazol, n: Dirençli izolat sayısı, N: Test edilen izolat sayısı

*S.aureus*'un antimikrobiyal duyarlılığı Tablo 2'de gösterilmiştir. *S.aureus* suşlarının % 18.4'ü metisilin dirençli bulunmuştur. Glikopeptid ve linezolid direnci gözlenmezken, metisilin dirençli *S.aureus* suşlarının % 4.2'sinde daptomisin direnci saptanmıştır.

Gram negatif bakterilerin antimikrobiyal duyarlılık oranları Tablo 3'te sunulmuştur. Gram negatiflere en etkili antimikrobiyal kolistindir. *E.coli* suşlarının % 86.9'u

ampisiline, % 60.7'si seftriaksona, % 60'ı sefepime, % 54.1'i trimetoprim/sülfametoksazole, % 0.6'sı ise imipeneme dirençli bulunmuştur. *Pseudomonas* spp. suşlarının, *Pseudomonas* spp. enfeksiyonlarında ilk kullanılacak antimikrobiyaller olan piperasilin/tazobaktam, seftazidim ve gentamisine karşı olan direnç oranları sırasıyla % 54.4, % 29.3 ve % 20 olarak bulunmuştur.

Beta-hemolitik streptokok ve *Enterococcus* spp. suşlarının antimikrobiyal

Tablo 3. Gram negatif bakterilerin antimikrobiyallere direnç oranları [n/N (%)].

	E. coli	Pseudomonas spp.	Klebsiella spp.	Acinetobacter spp.	Proteus spp.	Enterobacter spp.	Morganella spp.	Citrobacter spp.	Serratia spp.
Kolistin	4/436 (0.9)	10/314 (3.2)	16/266 (6.0)	2/237 (0.8)	-	1/93 (1.1)	-	2/29 (6.9)	-
Tigesiklin	8/331 (2.4)	-	26/230 (10.8)	46/206 (22.3)	-	6/93 (6.5)	39/44 (88.6)	1/24 (4.2)	-
İmipenem	2/317 (0.6)	95/287 (33.1)	74/157 (47.1)	204/235 (86.8)	-	10/67 (14.9)	10/19 (52.6)	1/22 (4.5)	-
Meropenem	16/467 (3.4)	101/323 (31.3)	116/274 (42.3)	202/234 (86.3)	7/122 (5.7)	10/95 (10.5)	2/58 (3.4)	5/31 (16.1)	1/29 (3.4)
Ertapenem	12/397 (3.0)	-	112/245 (45.7)	-	4/107 (3.7)	13/82 (15.9)	2/56 (3.6)	1/23 (4.3)	-
Gentamisin	147/466 (31.5)	64/320 (20.0)	138/271 (50.9)	88/234 (37.6)	44/122 (36.1)	14/96 (14.5)	17/59 (28.8)	8/33 (24.2)	1/30 (3.3)
Amikasin	89/536 (18.5)	48/326 (14.7)	104/273 (38.1)	88/233 (37.8)	9/121 (7.4)	3/98 (3.1)	6/58 (10.3)	1/32 (3.1)	2/30 (6.7)
Sefepim	252/420 (60.0)	92/298 (30.9)	173/252 (68.7)	-	17/112 (15.2)	17/88 (19.3)	21/58 (36.2)	6/27 (22.2)	5/30 (16.7)
Seftazidim	286/471 (60.7)	95/324 (29.3)	193/277 (69.7)	210/236 (89.0)	20/122 (16.4)	27/99 (27.3)	22/59 (37.3)	9/31 (29.0)	9/30 (30.0)
Ampisilin	392/451 (86.9)	-	-	-	-	-	-	-	-
Pip / Tazo	152/410 (37.1)	161/296 (54.4)	150/248 (60.5)	158/176 (89.8)	19/111 (17.1)	6/36 (16.7)	14/58 (24.1)	6/24 (25.0)	9/29 (31.0)
Siprofloksasin	180/421 (42.8)	99/306 (32.4)	129/250 (51.6)	208/237 (87.8)	40/113 (35.4)	12/86 (14.0)	16/59 (27.1)	1/25 (4.0)	2/30 (6.7)
TMP / SXT	240/444 (54.1)	-	123/268 (45.9)	150/228 (65.8)	69/118 (58.5)	5/93 (5.4)	25/59 (42.4)	8/28 (28.6)	-

E. coli: *Escherichia coli*, Pip / Tazo: Piperasilin tazobaktamı, TMP / SXT: Trimetoprim sulfametoksazol, n: Dirençli izolat sayısı, N: Test edilen izolat sayısı

duyarlılıkları Tablo 4'te özetlenmiştir. Beta-hemolitik streptokok suşlarında penisilin ve linezolid direnci bulunmazken, genel olarak *E.faecium* suşları, *E.faecalis* suşlarından daha dirençli saptanmıştır. Penisilin direnci, *E.faecalis* suşlarında % 5.5, *E.faecium* suşlarında % 74.5 bulunmuştur.

## TARTIŞMA

Enfeksiyonun epidemiyolojik olarak izlenmesi, hastalıkların etkin yönetimi, kaynakların düzgün kullanılması ve gerektiğinde uygun tedbirlerin alınması için önemlidir. Bu çalışmada, yara enfeksiyonunun erkeklerde (% 57.8) kadınlara göre (% 42.2) daha fazla olması, farklı ülkelerde yapılan çalışmalarla uyumludur<sup>(11,16)</sup>. Bunun nedeni, Türkiye'de genellikle erkeklerin travmaya maruz kalma olasılığının yaygın olduğu inşaat ve sanayi işleri gibi mesleklerde çalışmaları olabilir.

Bu çalışmada yara enfeksiyonunun sıklığı % 55 bulunmuş olup, diğer çalışmalarla farklılık göstermektedir<sup>(10,21)</sup>. Her yıl materyal sayısının artması ile birlikte, izole edilen mikroorganizma oranlarının da arttığı görülmektedir. Bu sonuç, klinisyenlere verdiğimiz uygun numune alma eğitiminin yararlı olduğunu düşündürmektedir.

Doku biyopsi örnekleme yara enfeksiyonunu tanımlamada altın standart yöntem olmasına rağmen invazif, maliyetli ve deneyimli personel gerektirmesi nedeniyle rutinde pek kullanılmamaktadır. Yara sürüntü örnekleme ise minimal invazivdir ve uygulaması kolaydır<sup>(6)</sup>. Ancak yara kültürü için sürüntü materyali kullanılması, sadece yüzeyde bulunan mikroorganizma-

**Tablo 4.** Beta-hemolitik streptokokların ve enterokokların antimikrobiyallere direnç oranları [n/N (%)].

	BHS		E.faecium		E.faecalis		Diğer Enterococcus spp.	
Eritromisin	14/46	(30.4)	-	-	-	-	-	-
Klindamisin	9/42	(21.4)	-	-	-	-	-	-
Levofloksasin	9/47	(19.1)	-	-	-	-	-	-
Ampisilin	-	-	35/47	(74.5)	6/110	(5.5)	2/21	(9.5)
Gentamisin	-	-	15/28	(53.6)	16/64	(25.0)	1/14	(7.1)
Vankomisin	-	-	14/47	(29.8)	3/111	(2.7)	2/42	(4.8)
Linezolid	0/45	(0)	1/47	(2.1)	8/111	(7.2)	0/41	(0)

BHS: Beta-hemolitik streptokok, E.faecalis: *Enterococcus faecalis*, E.faecium: *Enterococcus faecium*, n: Dirençli izolat sayısı, N: Test edilen izolat sayısı

ları tanımlamaya izin verdiği derin dokulara ulaşamadığı ileri sürülerek, bazı araştırmacılar tarafından sorgulanmıştır<sup>(4)</sup>. Nitekim Senneville ve ark.'nın<sup>(20)</sup> yaptığı bir çalışmada da enfeksiyon etkenini saptamada biyopsi örneğinin sürüntü örneğine üstün olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, yara sürüntü örnekleme sinin uygun mikrobiyolojik kültür teknikleri kullanıldığında etken mikroorganizmaların izole edilmesi için etkili bir yöntem olabileceğini öne süren çalışmalar da mevcuttur<sup>(5,7)</sup>. 'Clinical Microbiology Procedures Handbook'da sürüntü örneklerinde daha doğru sonuç vermek için yara kültürlerinin Gram boyama ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir<sup>(25)</sup>. Bu öneriler doğrultusunda çalışmaya dahil edilen yara kültürleri Gram boyama ile birlikte değerlendirilmiştir.

*E.coli* ve *Pseudomonas* spp.'nin neden olduğu enfeksiyonların oranı yıllar içinde azalmıştır. Bununla birlikte, *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp., *S.aureus* ve *Enterococcus* spp.'nin neden olduğu enfeksiyon oranlarının artması dikkat çekicidir. Ayrıca *Klebsiella* spp. suşlarında beta-laktam grubu antimikrobiyallere karşı direnç oranlarının yıllar içinde artmış olduğu, *Acinetobacter* spp. suş-

larında ise bu gruba karşı zaten yüksek direnç oranları olduğu saptanmıştır. Hastanemizde, beta-laktam grubu antimikrobiyaller, yara enfeksiyonunda ilk tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. *Klebsiella* spp. ve *Acinetobacter* spp.'nin neden olduğu yara enfeksiyon oranlarının artmasının, bu bakterilerdeki beta-laktam grubu antimikrobiyallere olan direncin sebep olduğunu düşünmekteyiz.

Daha önce, dünyanın farklı yerlerinden bildirilen bir dizi yara enfeksiyonu raporları *S.aureus* ve *E.coli* en sık etken olduğunu göstermiştir<sup>(3,13,14)</sup>. Çalışmamızda da *E.coli* ve *S.aureus* yara enfeksiyonlarından en sık izole edilen organizmalardır. *S.aureus* enfeksiyonunun yüksek prevalansı, endojen bir enfeksiyon kaynağı olması nedeniyle olabilir. Bu organizma ayrıca çevre kaynaklı enfeksiyon da yapabilir. Deri bütünlüğünün bozulmasıyla birlikte, koagülaz, katalaz, agregasyon faktörü A ve lökositinler gibi virülans faktörlerinden dolayı, ciltteki *S.aureus*, kolayca yara enfeksiyonuna neden olabilir<sup>(9)</sup>. Bir çalışmada cerrahi işlem uygulanan hastalarda, özellikle kolon yaralanması olanlarda en sık *E.coli* izole edilmiştir<sup>(19)</sup>. Çalışmamızda, cerrahi



linik hastaları arasındaki en büyük payın Genel Cerrahi servisine ait olması ve intestinal florada *E.coli*'nin bulunması sebebiyle, cerrahi kliniklerden en sık izole edilen bakterinin *E.coli* olması şaşırtıcı değildir.

*Pseudomonas* spp. için izolasyon oranı Schmidtchen ve ark.<sup>(18)</sup> tarafından % 14.8, Bessa ve ark.<sup>(2)</sup> tarafından ise % 17 olarak bildirilmiştir. *Pseudomonas* spp.'nin çok yıkıcı virülans faktörleri ürettiği kanıtlanmıştır ve çalışmamızda en sık izole edilen üçüncü bakteri *Pseudomonas* spp. olmuştur. Ayrıca yoğun bakım ünitelerinden en sık izole edilen etkidir.

Bessa ve ark.<sup>(2)</sup> *E.coli* suşlarındaki ampisilin direncini % 94.1, seftazidim direncini % 5.9, sefepim direncini % 11.8, siprofloksasin direncini % 52.9 bulmuşlardır. Ayrıca bütün suşların meropenem ve ertapenem duyarlı olduğunu raporlamışlardır. Türkiye'de yapılan bir araştırmada, yanık yaralarından izole edilen *E.coli* suşlarının % 55'i seftazidime, % 59'u sefepime, % 32'si siprofloksasine dirençli bulunmuştur. İmipenem ve meropeneme karşı direnç rapor edilmemiştir<sup>(1)</sup>. Bizim çalışmamızın sonuçları da bu çalışmalarla uyumludur.

Yara enfeksiyonlarından metisilin dirençli *S.aureus* suşlarının izolasyonu endişe verici bir şekilde artış göstermektedir<sup>(8)</sup>. Bununla birlikte çalışmamızda *S.aureus* enfeksiyonlarında sıkça kullanılan vankomisin ve linezolide karşı direncin bulunması sevindiricidir. Bessa ve ark.<sup>(2)</sup> *S.aureus* suşlarının % 21.8'inin metisiline dirençli olduğunu raporlamışlardır. Ayrıca penisilin direncini % 71.2, klindamisin direncini % 15.8, eritromisin direncini % 41.6, gentamisin direncini % 27.7, TMP / SXT direncini % 5.9, tetrasiklin direncini % 7.9, daptomi-

sin direncini ise % 1.9 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızdaki gentamisin direnci bu çalışmadan daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte diğer sonuçlar uyumludur.

Bessa ve ark.<sup>(2)</sup> *Pseudomonas* spp. suşlarındaki piperasilin / tazobaktam direncini % 52.2, siprofloksasin direncini % 45.6, meropenem direncini % 30.4, seftazidim direncini % 50 olarak bulmuşlardır. Bayram ve ark.'nın<sup>(1)</sup> yaptığı çalışmada ise piperasilin / tazobaktam direnci % 31, imipenem direnci % 46, siprofloksasin direnci % 25, meropenem direnci % 19 raporlanmıştır. Bizim çalışmamızda ise piperasilin / tazobaktam, siprofloksasin ve meropenem direnci bu iki çalışmayla uyumlu, seftazidim Bessa ve ark.'nın<sup>(2)</sup> yaptığı çalışmadan daha düşük bulunmuştur.

Türkiye'de yapılan bir araştırmada, yara kültüründen izole edilen enterokoklarda ampisilin ve vankomisin direnci bulunmamıştır<sup>(1)</sup>. Çalışmamızda *E.faecalis* ve *E.faecium*'un direnç oranları sırasıyla ampisilin için % 5.5 ve % 74.5, vankomisin için % 2.7 ve % 29.8 idi. Tüm *Enterococcus* spp. izolatlarının % 24.2'si ampisiline, % 30.2'si gentamisine, % 9.5'i vankomisine ve % 4.5'i linezolide karşı dirençlidir.

Sonuç olarak üreyen mikroorganizmaların kişinin kendi florasından ya da çevreden bulaşabileceği, hasta ve sağlık personelinin kişisel hijyenine dikkat etmesiyle enfeksiyon oranlarının azalabileceği düşünülmüştür. Yapılan düzenli sürveyans çalışmalarıyla enfeksiyon etkenlerinin ve duyarlılıklarının saptanması, elde edilen veriler ışığında etkenlere yönelik akılcı antibiyotik kullanımına katkı sağlaması açısından önem arz etmektedir. Verilerimiz belli bir zaman

dilimindeki direnç oranlarımızı tespit etmekle birlikte hem kurumumuzda yapılacak enfeksiyon kontrol ve yönetim stratejilerine hem de ulusal verilere katkı sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Bayram Y, Parlak M, Aypak C, Bayram İ. Three-year review of bacteriological profile and antibiogram of burn wound isolates in Van, Turkey. *Int J Med Sci.* 2013;10(1):19-23. <https://doi.org/10.7150/ijms.4723>
2. Bessa LJ, Fazii P, DiGiulio M, Cellini L. Bacterial isolates from infected wounds and their antibiotic susceptibility pattern: some remarks about wound infection. *Int Wound J.* 2015;12(1):47-52. <https://doi.org/10.1111/iwj.12049>
3. Bhatt C, Lakhey M. The distribution of pathogens causing wound infection and their antibiotic susceptibility pattern. *J Nepal Health Res Council* 2006;5(1):22-6.
4. Bjarnsholt T, Kirketerp-Møller K, Jensen PØ et al. Why chronic wounds will not heal: a novel hypothesis. *Wound Repair Regen* 2008;16:2-10. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2007.00283.x>
5. Cooper RA, Ameen H, Price P, McCulloch DA, Harding KG. A clinical investigation in to the microbiological status of "locally infected" legulcers. *Int Wound J.* 2009;6:453-62. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2009.00640.x>
6. Copeland-Halperin LR, Kaminsky AJ, Bluefeld N, Miraliakbari R. Sample procurement for cultures of infected wounds: a systematic review. *J Wound Care* 2016;25(4):4-6, 8-10. <https://doi.org/10.12968/jowc.2016.25.Sup4.S4>
7. Davies CE, Hill KE, Newcombe RG, et al. A prospective study of the microbiology of chronic venous legulcer store evaluate the clinical predictive value of tissue biopsies and swabs, *Wound Repair Regen* 2007;15:17-22. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2006.00180.x>
8. Demling RH, Waterhouse B. The increasing problem of wound bacterial burden and infection in acute and chronic soft-tissue wounds caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Burns Wounds* 2007;7:86-98.
9. Dissemmond J. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): diagnostic, clinical relevance and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009;6:544-51.
10. Egbe CA, Omoregie R, Igarumeh IO, Onemu S. Microbiology of wound infections and associated risk factors among patients of a tertiary hospital in Benin City, Nigeria. *J Res Health Sci.* 2011;11(2):109-13.
11. Goswami N, Trivedi HR, Goswami APP. Antibiotic sensitivity profile of bacterial pathogens in postoperative wound infections at a tertiary care hospital in Gujarat, India. *J Pharm Pharm.* 2011;2(3):158-64. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.83279>
12. Howard RJ, Ravitch MM, Steichen FM. Host against infections. *Current problems in surgery.* *New Eng J Med.* 1980;12:1823-30.
13. Mulu A, Moges F, Tessema B, Kassu A. Patterns and multipliedrug resistance of bacterial pathogens at university of Gondarteaching hospital, Northwest Ethiopia. *Ethiop Med J.* 2006;44(2):125-31.
14. Mulu W, Kibru G, Beyene G, Damtie M. Postoperative nosocomial infections and antimicrobial resistance pattern of bacteria isolates among patients admitted at Felege Hiwot Referral Hospital, Bahirdar, Ethiopia. *Ethiop J Health Sci* 2012;22(1):7-18.
15. Muluye D, Wondimeneh Y, Ferede G, et al. Bacterial isolates and their antibiotic susceptibility patterns among patients with pus and/or wound discharge at Gondar University hospital. *BMC Research Notes* 2014;7:619. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-619>
16. Ohalete CN, Obi RK, EmeaKoroha MC. Bacteriology of different wound infection and their antimicrobial susceptibility patterns in Imostate Nigeria. *World J Pharm Pharm Sci.* 2012;1(3):1155-72.
17. Oladeinde BH, Omoregie R, Olley M, Anunibe JA, Onifade AA. A 5 -year surveillance of wound infections at a rural tertiary hospital in Nigeria. *African Health Sciences* 2013;13(2):351-6.
18. Schmidtchen A, Holst E, Tapper H, Bjorck L. Elastase-producing *Pseudomonas aeruginosa* degrade plasma proteins and extracellular products of human skin and fibroblasts, and inhibit-fibroblast growth. *Microb Pathog.* 2003;34:47-55. [https://doi.org/10.1016/S0882-4010\(02\)00197-3](https://doi.org/10.1016/S0882-4010(02)00197-3)
19. Schnüriger B, Kenjilnaba K, Eberle BM, et al. Microbiological profile and antimicrobial susceptibility in surgical site infections following hollow viscus injury. *J Gastrointest Surg.* 2010;14:1304-10. <https://doi.org/10.1007/s11605-010-1231-x>

20. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: Concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis*. 2006; 42:57-62.  
<https://doi.org/10.1086/498112>
21. Taiwo SS, Okesina AB, Onile BA. In vitro antimicrobial pattern of bacterial isolates from wound infection in University of Illorin Teaching Hospital. *Afr J Clin Exp Microbiol*. 2002;3(1):6-10.
22. TMC-ADTS Kısıtlı Bildirim Tablosu. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti. <http://www.tmc-online.org/userfiles/file/26-37.pdf> (erişim tarihi 1.4.2017).
23. Wayne PA. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 23rd informational supplement (M100-S23) (2013).
24. Wong SY, Manikam R, Muniandy S. Prevalence and antibiotic susceptibility of bacteria from acute and chronic wounds in Malaysian subjects. *J Infect Dev Ctries* 2015;9(9):936-44.  
<https://doi.org/10.3855/jidc.5882>
25. York MK, Sharp SE, Bowler PG, Church DL. Wound/abscess and soft tissue cultures, "LynneShore G, Isenberg HD (eds). Clinical Microbiology Procedures Handbook, 3. baskı" kitabında s. 3.13.1, ASM Press, Washington (2007).

## SERRATIA TÜRLERİNİN İDENTİFİKASYONU, KLİNİK DAĞILIMI, ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞI

Selahattin ATMACA, Tuncer ÖZEKİNCİ, Salim YAKUT, Nezahat AKPOLAT, Kadri GÜL

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

### ÖZET

*Serratia* spp. özellikle yenidoğan, çocuk ve diğer yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere hastane enfeksiyonu etkenleri arasında önemli yeri olan bir bakteri grubudur.

Çalışmada klinik ve polikliniklerden gönderilen farklı örneklerden izole edilen *Serratia marcescens* ve diğer *Serratia* türlerinin klinik kökenleri ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarının tartışılması amaçlanmıştır. İki yıllık bir dönem içerisinde kliniklerden ve poliklinikten gönderilen farklı materyallerden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *Serratia* suşlarının identifikasyonu MALDI-TOF-MS (Matrix-assisted laser desorption/ionization- time of flight- mass spectrometry, Bruker Daltonics, ABD), duyarlılık testleri ise Phoenix UNMIC-401/ ID Paneli ve NMIC-400/ID Paneli (Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, Sparks, Md, ABD) ile yapılmıştır. İzole edilen 105 *Serratia* suşunun 17'si (% 16) poliklinik, 88'i (% 84) klinik ve yoğun bakım hastalarından izole edilmiş olup 89 suş (% 84.7) *S.marcescens*, beş suş (% 4.7) *Serratia ureilytica*, dört suş (% 3.8) *Serratia liquefaciens*, birer suş da *Serratia ficaria*, *Serratia fonticola* ve *Serratia plymuthica* olarak tanımlanırken dört *Serratia* cinsine ait izolatin sistem tarafından tür identifikasyonu yapılamamıştır. Toplam örneklerin 51'i (% 49) yoğun bakım ünitelerinden gönderilmiş olup bu sayı içerisinde yenidoğan ve çocuk yoğun bakım ünitelerindeki yoğunluk (% 56.8) dikkat çekicidir.

Sonuç olarak ciddi bir hastane enfeksiyonu etkeni olarak bilinen *Serratia* cinsi bakterilerin antibiyotik duyarlılık sonuçlarını sunarak bu bakteri cinsine dikkat çekmek istenmiştir. *Serratia* cinsi bakterilerin özellikle yoğun bakım hastalarında, yoğun bakım üniteleri içinde ise önemli oranda çocuk yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyonlara yol açtıkları ve daha çok pnömoni, idrar yolu enfeksiyonları, sepsis ve yara yeri enfeksiyonlarına neden oldukları görülmektedir. Aynı zamanda çalışmamızda *Serratia* türlerine karşı sırayla amikasin (% 97), siprofloksasin (% 95), aztreonam (% 93) ve trimetoprim/sülfametoksazol (% 93) en etkili antibiyotikler olarak tespit edilmiştir.

**Anahtar sözcükler:** antibiyotik direnci, *Serratia* spp.

### SUMMARY

#### Identification of *Serratia* Species, Clinical Distribution, Antibiotic Susceptibility

*Serratia* spp. is a group of bacteria that has an important place among nosocomial infections, especially neonates, children and other intensive care units.

The aim of the study is to discuss the clinical origins and antibiotic susceptibility results of *Serratia marcescens* and other *Serratia* species isolated from different material specimens sent from inpatient and outpatient clinics. Identification of *Serratia* strains isolated from different materials for two years was performed by MALDI-TOF-MS (Matrix-assisted laser desorption/ionization- time of flight- mass spectrometry, Bruker Daltonics, USA) Susceptibility tests were done with Phoenix UNMIC-401 / ID Panel and NMI-400 / ID Panel (Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, Sparks, Md., USA). 17 (16 %) of 105 *Serratia* spp. strains were isolated from outpatient clinics, 88 (84 %) were isolated from clinical and intensive care patients. Of these, 89 (84.7 %) were *S.marcescens*, five (4.7 %) were *Serratia ureilytica*, four (3.8 %) were *Serratia liquefaciens*, one were *Serratia ficaria*, *Serratia fonicola* and, four of them could not be identified to species level by the system. Fifty one (49 %) of the total samples were sent from intensive care units and the tendency to neonatal and pediatric intensive care units (56.8 %) was remarkable.

As a result, by presenting their antibiotic susceptibility results, we want to draw attention to this bacterial genus which are known as one of the agent of serious hospital infections. It is seen that *Serratia* spp. cause infections especially in intensive care units mostly in pediatric intensive care units and cause pneumonia, urinary tract infections, sepsis and wound infections. We have also identified amikacin (% 97), ciprofloxacin (% 95), aztreonam (% 93) and trimethoprim/sulfamethoxazole (% 93) as the most effective antibiotics against *Serratia* species in our hospital.

**Keywords:** antibiotic resistance, *Serratia* spp.

**İletişim adresi:** Tuncer Özekinci, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

GSM: (0533) 369 54 11

e-posta: tozekinci@gmail.com

Alındığı tarih: 15.05.2018, Yayına kabul: 13.08.2018

## GİRİŞ

*Enterobacteriaceae* ailesinde sınıflandırılan *Serratia* türleri hareketli, laktozu yavaş fermente eden, hücre dışına DNaz salgılama özellikleri ile *Klebsiella* üyelerinden ayrılan Gram negatif basillerdir<sup>(15,33)</sup>. *Serratia* cinsi bakterilerin farklı bir özellikleri de pirol içeren ve kırmızı renkli pigmentler olan prodigiosinleri sentezlemeleridir. Bakterinin durgunluk evresinde sentezlenen bu maddenin bakteride işlevinin ne olduğu bilinmemektedir<sup>(18)</sup>.

1950'li yıllarda zararsız saprofitler olarak tanımlanan *Serratia*, daha sonraları sporadik vakalarda etken olarak tanımlanmış, son elli yıldır da kesin olarak nozokomiyal enfeksiyonlardan sorumlu fırsatçı bir patojen olarak kabul edilmiştir. Özellikle *Serratia marcescens* çocuk, yenidoğan ve diğer yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere solunum yolu, üriner sistem ve bakteriyemilerden sorumlu olabildiği iyi bilinen; nispeten az görülen bir hastane enfeksiyonu etkeni olarak tanımlanmaktadır<sup>(5,19)</sup>.

Bu bakteri grubunun intravenöz, intraperitoneal ve üriner kateterler ile birlikte bazı antiseptik solüsyonlarında kolonizasyonu sonucu gelişen hastane enfeksiyonları tipiktir. Yapılan çalışmalarda hastane personeli tarafından elden ele yatay bulaş sonucu salgınlar görülebileceği bildirilmiştir<sup>(3,9,20,24,26,32)</sup>.

*Serratia* cinsi bakteriler ampisilin, amoksisilin/klavulanat ve kolistine intrinsek dirençlidir<sup>(3,31)</sup>.

Araştırmacılar *Serratia*'ya bağlı enfeksiyonların tedavisinin çoklu antibiyotik dirençleri nedeniyle zor olmasına rağmen; birçok *Serratia* suşunun aminoglikozidlere

duyarlı olduklarını, dirençli suşlara karşı yeni beta-laktam antibiyotiklerin, bazı sefalosporinlerin ve kinolonların kullanımının oldukça başarılı olduğunu bildirmişlerdir<sup>(29,34)</sup>.

Bu çalışmada hastanemizde enfeksiyon etkeni olarak tanımlanan *Serratia* suşlarının izole edildiği örneklerin dağılımını, tanımlanan suşların tür identifikasyonunu, bu suşların poliklinik, klinik-yoğun bakım sayıları ve en önemlisi antibiyotik duyarlılık sonuçlarını sunarak, hastane enfeksiyonlarından gittikçe artan derecede sorumlu bir cins olan *Serratia*'ların önemini vurgulamak istedik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Ocak 2016-Aralık 2017 tarihleri arasında çeşitli klinik-yoğun bakım ve polikliniklerden gönderilen farklı materyallerden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen suşların identifikasyonu MALDI-TOF-MS (Matrix-assisted laser desorption/ionization- time of flight- mass spectrometry, Bruker Daltonics, ABD), duyarlılık testleri ise Phoenix UNMIC-401/ID Paneli ve NMIC-400/ID Paneli (Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, Spark, Md, ABD) ile yapılmıştır.

Antimikrobiyal duyarlılık testlerinin değerlendirilmesinde EUCAST v.8.0 kriterleri kullanılmış<sup>(10)</sup>, orta duyarlı suşlar dirençli olarak kabul edilmiştir. Toplum ve hastane kökenli izolatlar Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) kriterleri<sup>(11)</sup> dikkate alınarak belirlenmiştir. Trakeal aspirat, bronkoalveolar lavaj (BAL), idrar ve

nefrostomi örnekleri kantitatif yöntemle, diğer örnekler seyreltme yöntemiyle besiyerlerine ekilmiştir. Trakeal aspirat ve balgam örnekleri değerlendirmeye alındığında öncelikle Gram boyama yapılmış ve Bartlett<sup>(12)</sup> skorlama sistemi kullanılarak Bartlett skoru sıfırdan büyük olan örnekler değerlendirmeye alınmıştır.

Yara kültürü örnekleri değerlendirmeye alındığında Gram boyama için Q skorlama sistemi<sup>(22)</sup> kullanılmış ve Q skoru sıfırdan büyük olan örnekler değerlendirmeye alınmıştır. Eklem sıvısı örnekleri 1200 rpm'de 5-10 dakika santrifüjlenmiş, üstteki sıvı dökülüp dip kısımdan uygun besiyerlerine ekim yapılmıştır. Toplum ve hastane kökenli suşlarda elde edilen direnç oranları istatistiksel olarak Fisher Ki-Kare testi ile belirlenmiştir.

## BULGULAR

İzole edilen toplam 105 *Serratia* suşunun 17'si (% 16) poliklinik (15'i toplum kökenli, 2'si hastane kökenli), 37'si (% 35) klinik ve 51'i (% 49) yoğun bakım hastalarından izole edilmiş olup izole edilen örneklerin yaş dağılımına bakıldığında 0-18 yaş grubunda 53 (% 50), 19-50 yaş grubunda 27 (% 26), 50 yaş ve üstü grubunda 25 (% 24) hasta olduğu; hastaların 53'ünün erkek, 52'sinin kadın olduğu görülmüştür.

Suşların izole edildiği örneklerin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Yoğun bakım ünitelerinden gönderilen 51 örneğin gönderildikleri yoğun bakım ünitelerine göre dağılımları Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 1.** *Serratia* suşlarının izole edildiği örneklerin dağılımı.

Örnek	n
Trakeal aspirat	31
İdrar	23
Kan	16
Yara	13
Balgam	6
Doku	4
Abse	3
Assit mayi	2
Kulak	2
Eklem sıvısı	1
Kateter*	1
BAL	1
Plevra	1
Nefrostomi	1
<b>Toplam</b>	<b>105</b>

\*Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu

**Tablo 2.** Örneklerin gönderildikleri yoğun bakım ünitelerinin dağılımı.

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)	n
Çocuk YBÜ	25
Yenidoğan YBÜ	4
Anestezi YBÜ	6
Göğüs hastalıkları YBÜ	4
Nöroloji YBÜ	3
Acil servis YBÜ	3
Beyin cerrahi YBÜ	1
Genel cerrahi YBÜ	1
Kardiyoloji YBÜ	1
Ortopedi YBÜ	1
Enfeksiyon hastalıkları YBÜ	1
Dahiliye YBÜ	1
<b>Toplam</b>	<b>51</b>

**Tablo 3.** İzole edilen *Serratia* spp. suşlarının tür dağılımı.

Tür ismi	n
<i>S.marcescens</i>	89
<i>S.ureilytica</i>	5
<i>S.liquefaciens</i>	4
<i>S.ficaria</i>	1
<i>S.fonticola</i>	1
<i>S.plymuthica</i>	1
Tür tanımlanamayan	4
<b>Toplam</b>	<b>105</b>

**Tablo 4.** İzole edilen suşların toplum kökenli ve hastane kökenli dağılımlarına göre antibiyotik direnç sayı ve yüzdeleri [n (%)].

Antibiyotikler	Toplum kökenli (n:15)	Hastane kökenli (n:90)	Toplam (n:105)	p değeri
Piperasilin	1 (6.6)	14 (15.5)	15 (14)	0.690
Piperasilin/tazobaktam	2 (13.3)	12 (13.3)	14 (13)	1
Seftriakson	2 (13.3)	15 (16.6)	17 (16)	1
Seftazidim	1 (6.6)	7 (7.7)	8 (8)	1
Sefepim	1 (6.6)	14 (15.5)	15 (14)	0.690
Aztreonam	1 (6.6)	6 (6.6)	7 (7)	1
Gentamisin	1 (6.6)	8 (8.8)	9 (9)	1
Amikasin	0 (0)	3 (3.3)	3 (3)	1
Netilmisin	2 (13.3)	32 (35.5)	34 (32)	0.135
Siprofloksasin	2 (13.3)	3 (3.3)	5 (5)	0.148
Trimetoprim/sülfametoksazol	2 (13.3)	5 (5.5)	7 (7)	0.261
Ertapenem	1 (6.6)	20 (22.2)	21 (20)	0.294
Meropenem	0 (0)	10 (11.1)	10 (10)	0.351
İmipenem	4 (26.6)	20 (22.2)	24 (23)	0.743

İzole edilen suşların tür dağılımı Tablo 3'te, suşların toplum kökenli ve hastane kökenli dağılımlarına göre antibiyotik direnç sayı ve yüzdeleri ise Tablo 4'te verilmiştir.

*S.marcescens* dışında izole edilen türlerin izole edilen beş *S.ureilytica* suşunun ikisi trakeal aspirat, diğer üçü birer adet olmak üzere kan, yara, idrar kültürü; dört *S.liquefaciens* suşunun üçü idrar, biri göz sürüntüsü örneklerinden izole edilirken; *S.ficaria*, *S.fonticola* ve *S.plymuthica* sırayla olmak üzere kateter kanı, yara ve nefrostomi örneklerinden izole edilmişlerdir. İzole edilen dört *Serratia* suşunun tür identifikasyonu sistem tarafından tanımlanamamıştır.

Çalışmada toplum kökenli ve hastane kökenli suşlardan elde edilen antibiyotik duyarlılık sonuçları karşılaştırıldığında imipenem, siprofloksasin ve trimetoprim/sülfametoksazol direnç oranı toplum kökenli hastalarda, aztreonam ve piperasilin/tazobaktam hariç diğer antibiyotiklerdeki direnç oranı ise hastane kökenli hastalardan izole

edilen suşlarda daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Toplum kökenli hastalardan izole edilen suşlara karşı en etkili antibiyotikler amikasin ve meropenem, direnç oranı en yüksek antibiyotikler ise imipenem; hastane kökenli hastalardan izole edilen suşlara karşı en etkili antibiyotikler amikasin ve siprofloksasin, direnç oranı en yüksek antibiyotikler ise imipenem, ertapenem ve netilmisin olarak tespit edilmiştir. Toplum kökenli ve hastane kökenli suşlar arasındaki direnç oranları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında tüm antibiyotikler için anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

Klinik Mikrobiyolojide patojenlerin tanımlanması geleneksel olarak mikroskopik inceleme, kültür, daha sonra fenotipik testler ve antimikrobiyal duyarlılık testlerine dayanmaktadır. Polimeraz zincir reaksiyonunun gelişmesiyle birlikte klinik örneklerden direkt bakterinin saptanması, pato-

jenlerin tanımlanması ve fenotipik direnci kodlayan genlerin belirlenmesiyle tanı ve referans laboratuvarlarında gelişmeler sağlanmışsa da bu testler birçok laboratuvar için pahalı olarak kabul edilmektedir. Son dönemlerde Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarlarında mikroorganizmaların tanımlanmasında kullanılan matriks-aracılı lazer dezorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) tanıya yeni bir yaklaşım sağlamıştır<sup>(14)</sup>. Bu tanı yönteminin Gram negatif bakterilerin cins ve tür düzeyinde tanımlanmasında duyarlılık ve özgüllüğünün yüksekliği özellikle *Enterobacteriaceae* üyelerinin identifikasyonunda konvansiyonel biyokimyasal sistemlere göre belirgin olarak üstün olduğu görülmüştür<sup>(8,25,35)</sup>. Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda Neville ve ark.<sup>(25)</sup> 8 *S.marcescens* suşunu üçer defa MALDI-TOF MS ile çalışılmış ve toplam 24 çalışmanın sadece birinde tanımlama yapılamamıştır.

Araştırmacılar tür ve cins düzeyinde doğruluk oranını % 96 olarak tespit etmişlerdir. Cherkaoui A ve ark.'nın<sup>(8)</sup> yaptığı çalışmada ise 24 *S.marcescens* suşu çalışılmış ve tüm suşlar tür düzeyinde doğru olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda toplam 105 *Serratia*'nın 101'i (% 96) tür düzeyinde 4'ü cins düzeyinde tanımlanmış olup sonuçlarımızın yapılan diğer çalışmalarla benzerlik gösterdiği görülmektedir. Bu tanımlama kolaylığı sayesinde çalışmada bir *Enterobacteriaceae* üyesi *S.marcescens* ve diğer *serratia* türlerinin identifikasyonu izole edilen suşların klinik dağılımı ve antibiyotik duyarlılığını irdelemek istenmiştir.

*S.marcescens* ve nadir olarak diğer *Serratia* türleri yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere hastane enfeksiyonlarının iyi

bilinen fakat nispeten az görülen etkenlerinden biridir. Bu gruptaki bakterilerin hastane ortamında sonda ve kateter kullanımı, idrar yolları ameliyatları, uzayan intravenöz kateterizasyonlar, entübasyonlu solunum desteği işlemlerinden sonra ciddi endokardit, osteomyelit, menenjit, yara, idrar yolu enfeksiyonlarına neden olduğu görülmüştür<sup>(1,6,27)</sup>.

Yoğun bakım ve renal diyaliz üniteleri başta olmak üzere, hemşire ve diğer hastane personeli aracılığı ile bu bakteri nedeni elden ele yatay bulaş sonucu salgınlar görülebileceği bildirilmiştir. Konu ile ilgili 2008 yılında Bayramoğlu ve ark.<sup>(5)</sup> yaptıkları çalışma ilgi çekicidir. Araştırmacılar iki aylık bir dönemde yenidoğan yoğun bakım ünitesinde dokuz bebeğin *S.marcescens* ile enfekte olduğunu bildirmişlerdir. Bunlardan üç bebeğin sepsis, üç bebeğin idrar yolu enfeksiyonu, ikisinin pnömoni, bir bebekte de sağ el bileğinde abse olduğu saptanmış; örneklerden izole edilen suşların genotiplendirilmesinde Pulsed-Field Gel elektroforez (PFGE) yöntemi uygulanmış, sekiz bebekten izole edilen suşların aynı genetik profile sahip olduğu, yine aynı dönemde çalışan personelden izole edilen suşlarla, salgın suşlarının ilişkili olduğu bulunmuştur.

Enfeksiyon etkeni *Serratia* suşlarının yoğun bakım üniteleri, özellikle de çocuk yoğun bakım ünitelerindeki görülme sıklığı dikkat çekicidir. Çalışmamıza alınan 105 *Serratia* suşunun 51'inin (% 49) yoğun bakım ünitelerinden, bunların da 29'unun (% 28) çocuk ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinden izole edildikleri görülmektedir. Tıraş ve ark.<sup>(33)</sup> Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk kliniğinde yaptıkları bir çalışmada *S.marcescens*'in özellikle prema-



tür ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar için ölüme sebebiyet veren ciddi bir ajan olduğunu, çalışmaları boyunca *S.marcescens* tanımlanan 10 suşun sekizinin yenidoğan yoğun bakım ünitesinden, ikisinin servisten köken aldığını, etkenin tüm hastalarda sepsis nedeni olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar salgının kaynağının bir aspiratörden alınan pozitif kültür sonucunun bu yayılıma neden olabileceğini gözlemlemişlerdir.

Yurtdışında yayınlanan farklı çalışmalarda<sup>(9,20,24,26,32)</sup> *Serratia*'nın etken olduğu hastane enfeksiyonlarında çok değişik kaynakların rezervuar olabileceği kaydedilmiştir. Örneğin inhalasyon cihazlarında kullanılan kontamine solüsyonlar, parenteral beslenme sıvıları, herhangi bir nedenle kullanılan serum fizyolojik ve kullanılan antiseptiklerin kontaminasyon sonucu bu bakterileri barındırabildikleri ispatlanmıştır. Konu ile ilgili önemli bir yurt dışı makale de ülkemiz kaynaklıdır. Us ve ark.<sup>(34)</sup> 2017 yılında yoğun bakım ünitelerinde *S.marcescens* nedeni yara ve yumuşak doku enfeksiyonlarını konu alan makalelerinde ilginç bir şekilde bakterinin yara bakım ünitelerindeki serum fizyolojik kaynaklı olduğunu bildirmişlerdir.

Amerika ve Avrupa'da bir sürveyans programında yoğun bakım ünitelerindeki gram negatif bakteri kökenli enfeksiyonların % 6.5'undan *Serratia* sorumlu gösterirken,<sup>(27)</sup> Amerika'da % 4.1, Avrupada % 3.2, Latin Amerika'da ise % 2.4 sepsis etkeni olarak tespit edilmiştir<sup>(2)</sup>. Yine ABD'de 1970'li yıllarda yapılan bir çalışmada *S.marcescens*'in nadir bir endokardit etkeni olmasına rağmen intravenöz ilaç bağımlıları arasında en sık izole edilen gram negatif bakteri olarak

tanımlanmıştır<sup>(23)</sup>.

Önemli bir nozokomiyal etken olan *S.marcescens*'in 1950'li yıllardan sonra ilk tanımlandığı gibi saprofit değil de, yoğun bakım ünitelerinde fırsatçı bir patojen olarak belirlenmesi ile başlayan tedavi sürecinde 1960'lı yıllarda aminoglikozidlere karşı oldukça duyarlı oldukları görülmüştür. Bunun yanı sıra 1970'li yıllarda özellikle gentamisin direncinin geliştiği, buna karşılık sefalosporinlerin ve florokinolonların devreye girmesiyle bu direncin gerilediği rapor edilmiştir<sup>(21)</sup>. Samonis ve ark.<sup>(28)</sup> izole ettikleri 378 *Serratia* spp suşunun % 95.5'ini amikasine duyarlı olarak tespit etmişlerdir. Soltani ve ark.<sup>(30)</sup> 34 *Serratia* spp ile yaptıkları çalışmada gentamisin ve amikasin duyarlılığını sırasıyla % 69.6 ve % 75.7 olarak belirlemişlerdir. Biz çalışmamızda 15 toplum kökenli suştan 14'ünü (% 93.4), 90 hastane kökenli suştan 82'sini (% 91.2) gentamisine duyarlı bulduk. 15 toplum kökenli suşun hepsini (% 100), 90 hastane kökenli suştan 87'sini (% 96.7) amikasine karşı duyarlı olarak tespit ettik. Aynı gruptan netilmisine karşı, 90 hastane kökenli 58 suşla (% 64.5) bu gruptaki en düşük duyarlılığı tespit ettik. Araştırmacılar *S.marcescens*'te aminoglikozidlere karşı en önemli direncin plazmidde bağlı modifiye enzimler olduğunu, bu enzimlerdeki değişiklikler sonucu bakterilerde bir veya birden fazla aminoglikozide karşı direnç geliştiği, yine coğrafi olarak bu direncin farklılık gösterebileceğini, bunun yanısıra plazmid aracılı 16S rRNA metilaz enzimlerinin ribozomal koruma sağlayarak aminoglikozidlere karşı bakteriyel direnç kazandırabileceğini bildirilmişlerdir<sup>(17)</sup>.

Ülkemizde ve yurtdışında *Serratia*'ların

antibiyotik direnç durumlarını konu alan sayılı çalışma sonuçlarında florokinolon ve karbapenem grubu antibiyotiklerin bu bakterilere karşı oldukça etkili olduklarını görmekteyiz. Baykan ve ark.<sup>(4)</sup> bir *Serratia* sepsisi olgu sunumunda izole ettikleri suşun siprofloksasine ve imipeneme duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Samonis ve ark.'nın<sup>(28)</sup> izole ettikleri 378 *Serratia* spp suşunun florokinolonlara duyarlılığını % 97.9, karbapenemlere duyarlılığını ise % 97.4 olarak tespit etmişlerdir. Soltani ve ark.<sup>(30)</sup> 34 *Serratia* spp. ile yaptıkları çalışmada tüm suşları siprofloksasin ve levofloksasine karşı duyarlı olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda florokinolonlardan siprofloksasinin toplam 105 suştan 100'üne (% 95) etkili olduğunu belirlenmiştir. Karbapenem grubundan meropeneme karşı toplum kökenli suşların hiçbirinde direnç olmadığını, hastane kökenli suşlarımızda ertapenem, imipenem, meropenem için sırayla % 22.2, % 22.2, % 11.1 olarak bulduğumuz direnç oranlarımızın Us ve ark.<sup>(34)</sup> aynı antibiyotikler için aynı sırayla elde ettikleri % 2.5, % 2.5, % 2.5 oranlarıyla karşılaştırıldığında bizim elde ettiğimiz direnç oranlarının daha yüksek olduğu görülmektedir. Soltani ve ark.<sup>(30)</sup> 34 *Serratia* spp. ile yaptıkları çalışmada tüm suşları imipeneme karşı duyarlı olarak tespit etmişlerdir. Aynı zamanda Bozkurt ve ark.'nın<sup>(7)</sup> 2005 yılında imipeneme karşı *S.marcescens* suşlarında buldukları % 11.1 direnç oranının bizim toplam suşlarda imipeneme karşı bulduğumuz % 22.2 direnç oranından daha düşük olduğu görülmektedir. Araştırmacılar karbapenemlerin *Serratia*'ların tedavisinde önemli bir grup olmasına rağmen kromozomal veya plazmid kökenli karbapenemaz üretiminin, karbapenemlerin tedavide yay-

gın kullanımı ve bu enzimin indüklemesi nedeniyle karbapenemlerin *S.marcescens* tedavisinde kullanımının sınırlanabileceğini belirtmişlerdir<sup>(16)</sup>. Toplum ve hastane kökenli suşlardaki bazı antibiyotiklere (imipenem gibi) karşı elde edilen direnç oranları karşılaştırıldığında bu oranların eşit veya toplum kökenli lehine yüzdeler elde edilmişse bile bu oranların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Bu yakın yüzde oranlarının total suş sayısının az olmasından kaynaklanabileceği kanaatindeyiz.

Yine 2018 yılında yayımlanan ve Gana'da yapılan bir çalışmada<sup>(1)</sup> Gram negatif bakterilerde çoklu ilaç direnci araştırılırken yedi aylık bir periyotta izole edilen 200 Gram negatif basilden sekizinin *Serratia* spp. olduğu, bu sekiz suşun yedisinin çoklu ilaç direncine sahip suşlar olup beşinin yoğun bakım ünitesinden izole edildiği, tüm suşlarla birlikte *Serratia*'lar da dahil % 98.5 ile karbapenem grubundan ertapenemin bu bakterilere karşı en etkili antibiyotik olduğu tespit edilmiştir.

İzole ettiğimiz suşların sefalosporin duyarlılığını incelediğimizde; seftazidime % 92, sefepime % 86, seftriaksona ise % 84 oranında duyarlı olduğu saptanmıştır. Us ve ark.<sup>(34)</sup> sefalosporinler anlamında izole ettikleri 40 suşun hepsini sefepime duyarlı bulurken bunlardan sadece bir suşu seftazidime dirençli bulmuşlardır. Bozkurt ve ark.<sup>(7)</sup> ise *Serratia odorifera*'yı seftazidime karşı % 59.3, *S.marcescens*'i ise %61.1 duyarlı olarak tespit etmişlerdir. Samonis ve ark.'nın<sup>(28)</sup> izole ettikleri 378 *Serratia* spp. suşunun üçüncü kuşak sefalosporinlere duyarlılığını % 87, dördüncü kuşak sefalosporinlere duyarlılığını ise % 88.6 olarak belirlemişler-

dir. Soltani ve ark.<sup>(30)</sup> 34 *Serratia* spp ile yaptıkları çalışmada seftriakson, seftazidim ve sefepim duyarlılığını sırasıyla % 69.6, % 78.7 ve % 81.8 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda biri toplum kökenli, yedisi hastane kökenli toplam sekiz suş (% 8) seftazidime karşı dirençli bulunmuştur. *Serratia*'larda penisilinler ve 3. kuşak sefalosporinlere karşı dirençten sorumlu başlıca mekanizma, kromozomal beta laktamazları aşırı üreten dereprese mutantların oluşmasıdır. Aynı mekanizma 4. kuşak sefalosporinler ve karbapenemleri de etkileyebilir. Bu durumda bu antibiyotiklerin direnç oranlarının benzer olması beklenir. Çalışmamızda seftazidim direnci; piperasilin, piperasilin/tazobaktam, seftriakson, sefepim ve meropenemden düşük bulunmuştur. Seftazidim direnç oranı her ne kadar yüzde olarak düşük görülmüşse de seftazidim ile piperasilin, piperasilin/tazobaktam, seftriakson, sefepim ve meropenem direnç oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir (p>0.05).

*S.marcescens*'in hastane enfeksiyonu anlamında potansiyel risk faktörlerini konu alan ülkemiz kökenli yurtdışı makalelerden biri Us ve ark.<sup>(34)</sup> tarafından 2017 yılında yayımlanmıştır. Us ve ark.<sup>(34)</sup> onbir aylık periyotta Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi'nde hastane kökenli yara ve yumuşak doku enfeksiyonu gelişiminin nedenini araştırdıklarında genel cerrahi ve periferik vasküler cerrahi kliniğinden gönderilen 2173 örnekten 1033'ünde üreme tespit etmişlerdir. Üreyen etkenlerden 48'inin (% 4.6) *S.marcescens* olduğunu belirleyen araştırmacılar, çalışanların ve hemşirelerin el örnekleri ile 37 çevre örneğinin hiçbirinde *S.marcescens* tespit etmediklerini, etke-

nin yara pansuman tepsilerindeki serum fizyolojik kökenli olduğunu belirlemişlerdir.

Çalışmada izole ettikleri 40 suşun hepsini ampisilin, sefazolin, sefuroksim ve kolistine dirençli bulurken amikasin, gentamisin, ertapenem, meropenem, imipenem, siprofloksasine biri orta duyarlı 39 duyarlı, sefalosporinlerden sefepime ise tüm suşları duyarlı bulmuşlardır.

Sonuç olarak; seyrek görülse bile ciddi bir hastane enfeksiyonu etkeni olarak bilinen *Serratia* cinsi bakterilerin tür düzeyinde dağılımlarını ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarını sunarak bu bakteri grubuna dikkat çekmek istedik. *Serratia* cinsi bakterilerin başta çocuk yoğun bakım ünitelerinde olmak üzere, özellikle yoğun bakım hastalarında, daha çok pnömoni, idrar yolu enfeksiyonları, sepsis ve yara yeri enfeksiyonlarına neden oldukları görülmektedir. Aynı zamanda çalışmada hastanemizde izole ettiğimiz toplam *Serratia* türlerine karşı sırayla amikasin, siprofloksasin, aztreonam ve trimetoprim/sülfametoksazol en etkili antibiyotikler olarak tespit edilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Agyepong N, Govinden U, Ofori AO, Essack SY. Multidrug-resistant gram negative bacterial infections in a teaching hospital in Ghana. Antimicrob Resist Infect Control 2018;7:37. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0324-2>
2. Annual epidemiological report 2012: Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden.
3. Åttman E, Korhonen P, Tammela O, Vuento R, et al. *Serratia marcescens* outbreak in a neonatal intensive care unit was successfully managed by rapid hospital hygiene interventions and scree-

- ning. *Acta Paediatr.* 2018;107(3):425-9.  
<https://doi.org/10.1111/apa.14132>
4. Baykan M, Özerol İH, Kart H, Baysal B. Bir *Serratia* sepsisi olgusu. *Turgut Özal Tıp Merkezi Derg.* 1994;1(3):210-2.
  5. Bayramoğlu G, Buruk K, Dinç U, Mutlu M, Yılmaz G, Aslan Y. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde *Serratia marcescens* salgınının kısa süreli "Pulsed-Field Gel" elektroforez protokolü ile araştırılması. *ANKEM Derg.* 2008;22(Ek 1):54, *J Microbiol Immunol Infect.* 2011;44(2):111-5.
  6. Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*, s.430, Barış yayınları, İzmir (2009).
  7. Bozkurt H, Güdücüoğlu H, Bayram Y ve ark. Klinik örneklerden üretilen *Serratia* cinsi bakterilerin çeşitli infeksiyonlardaki rolü ve antimikrobiallere duyarlılıkları. *Van Tıp Derg.* 2005;12(3):182-8.
  8. Cherkaoui A, Hibbs J, Emonet S, et al. Comparison of two matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry methods with conventional phenotypic identification for routine identification of bacteria to the species level. *J Clin Microbiol.* 2010;48(4):1169-75.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.01881-09>
  9. Cullen MM, Trail A, Robinson M, Keaney M, Chadwick PR. *Serratia marcescens* outbreak in a neonatal intensive care unit prompting review of decontamination of laryngoscopes. *J Hosp Infect.* 2005;59(1):68-70.  
<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2004.08.003>
  10. EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 8.0, (2018). <http://www.eucast.org>
  11. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988;16(3):128-40.  
[https://doi.org/10.1016/0196-6553\(88\)90053-3](https://doi.org/10.1016/0196-6553(88)90053-3)
  12. Gary W. Procop, Deirdre L. Church, Geraldine S. Hall, William M. Janda, Elmer W. Koneman, Paul C. Schreckenberger, Gail L. Woods. *Koneman's Colour Atlas and Textbook of Microbiology Türkçe baskısı*, 7. baskı. s.17, Hipokrat kitabevi, Ankara (2017).
  13. Gary W. Procop, Deirdre L. Church, Geraldine S. Hall, William M. Janda, Elmer W. Koneman, Paul C. Schreckenberger, Gail L. Woods. *Koneman's Colour Atlas and Textbook of Microbiology Türkçe baskısı*, 7. baskı. s.164-5, Hipokrat kitabevi, Ankara (2017).
  14. Haşçelik G. Mikrobiyolojik tanıda yeni yöntemler. *ANKEM Derg.* 2013;27(Ek 2):154-6.
  15. Hejazi A, Falkiner FR. *Serratia marcescens*. *J Med Microbiol.* 1997;46(11):903-12.  
<https://doi.org/10.1099/00222615-46-11-903>
  16. Herra C, Falkiner FR. *Serratia marcescens*, infectious disease and antimicrobial agents [www.anti-microbe.org/b26.asp](http://www.anti-microbe.org/b26.asp) (Erişim tarihi:19.04.2018)
  17. Kang HY, Kim KY, Kim J, et al. Distribution of conjugative-plasmid-mediated 16S rRNA methylase genes among amikacin-resistant Enterobacteriaceae isolates collected in 1995 to 1998 and 2001 to 2006 at a university hospital in South Korea and identification of conjugative plasmids mediating dissemination of 16S rRNA methylase. *J Clin Microbiol.* 2008;46(2): 700-6.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.01677-07>
  18. Khanafari A, Assadi MM, Fakhr FA. Review of prodigiosin, pigmentation in *Serratia marcescens*. *Online J Biol Sci.* 2006;6(1):1-13.  
<https://doi.org/10.3844/ojbsci.2006.1.13>
  19. Khanna A, Khanna M, Aggarwal A. *Serratia marcescens*-A rare opportunistic nosocomial pathogen and measures to limit its spread in hospitalized patients. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(2):243-6.
  20. Liu D, Zhang LP, Huang SF, et al. Outbreak of *Serratia marcescens* infection due to contamination of multiple-dose vial of heparin-saline solution used to flush deep venous catheters or peripheral trocars. *J Hosp Infect.* 2011;77(2):175-6.  
<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2010.10.003>
  21. Lockhart SR, Abramson MA, Beekmann SE, et al. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli causing infections in intensive care unit patients in the United States between 1993 and 2004. *J Clin Microbiol.* 2007;45(10):3352-9.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.01284-07>
  22. Matkoski C, Sharp SE, Kiska DL. Evaluation of the Q Score and Q234 Systems for Cost-Effective and Clinically Relevant Interpretation of Wound Cultures. *J Clin Microbiol.* 2006;44(5):1869-72.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.44.5.1869-1872.2006>
  23. Mills J, Drew D. *Serratia marcescens* endocarditis: a regional illness associated with intravenous drug abuse. *Ann Intern Med.* 1976;84(1):29-35.  
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-84-1-29>
  24. Nakashima AK, McCarthy MA, Martone WJ, Anderson RL. Epidemic septic arthritis caused by *Serratia marcescens* and associated with a benzalkonium chloride antiseptic. *J Clin Microbiol.* 1987;25(6):1014-8.
  25. Neville SA, LeCordier A, Ziochos H, et al. Utility of Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry following introduction for routine laboratory bacterial identifica-

- tion. J Clin Microbiol. 2011;49(8):2980-4.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.00431-11>
26. Ringrose RE, McKown B, Felton FG, Barclay BO, Muchmore HG, Rhoades ER. A hospital outbreak of *Serratia marcescens* associated with ultrasonic nebulizers, Ann Intern Med. 1968;69(4):719-29.  
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-69-4-719>
27. Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalized in intensive care units in United States and European hospitals (2009-2011). Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;78(4):443-8.  
<https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2013.11.025>
28. Samonis G, Vardakas KZ, Maraki S, et al. Resistance phenotypes and susceptibility of contemporary *Serratia* isolates in the university hospital of Crete, Greece. Infect Dis. 2017;49(11-12):847-53.  
<https://doi.org/10.1080/23744235.2017.1361546>
29. Sethuraman S, Arunachalam A, Karthikeyan M, Kumar SA, Manidipa S, Senthilraj R. Antimicrobial sensitivity profile of *Serratia marcescens* strains isolated in government general hospital, Nagapatinam, Tamilnadu, India. Int J Preclinic Pharm Res. 2011;2(1):7-11.
30. Soltani J, Poorabbas B, Miri N, Mardaneh J. Health care associated infections, antibiotic resistance and clinical outcome: a surveillance study from Sanandaj, Iran. World J Clin Cases 2016;4(3):63-70.  
<https://doi.org/10.12998/wjcc.v4.i3.63>
31. Stock I, Grueger T, Wiedemann B. Natural antibiotic susceptibility of strains of *Serratia marcescens* and the *S.liquefaciens* complex: *S.liquefaciens sensu stricto*, *S.proteamaculans* and *S.grimesii*. Int J Antimicrob Agents 2003;22(1):35-47.  
[https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(02\)00163-2](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(02)00163-2)
32. Tanaka T, Takahashi H, Kobayashi JM, Ohyama T, Okabe N. A nosocomial outbreak of febrile bloodstream infection caused by heparinized-saline contaminated with *Serratia marcescens*, Tokyo, 2002. Jpn J Infect Dis. 2004;57(5):189-92.
33. Tıraş Ü, Erdeve Ö, Çamurdan O, Dallar Y. *Serratia marcescens*: yenidoğan için ölüme sebebiyet veren ciddi bir ajan. T Klin J Med Sci. 2002;22(6):571-3.
34. Us E, Kutlu HH, Tekeli A, Öcal D, Çırpan S, Memikoğlu KO. Wound and soft tissue infections of *Serratia marcescens* in patients receiving wound care: a health care-associated outbreak. Am J Infect Control 2017;45(4):443-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.11.015>
35. Van Veen SQ, Claas EC, Kuijper EJ. High-throughput identification of bacteria and yeast by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry in conventional medical microbiology laboratories. J Clin Microbiol. 2010;48(3):900-7.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.02071-09>

## ANTİ-HIV REAKTİF HASTALARDA DOĞRULAMA TESTİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hayati BEKA<sup>1</sup>, Meriç YILMAZ<sup>1</sup>, Muammer Osman KÖKSAL<sup>1</sup>, Sevim MEŞE<sup>1</sup>, Haluk ERAKSOY<sup>2</sup>, Ayper SOMER<sup>3</sup>, Ali AĞAÇFİDAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

<sup>2</sup> İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

<sup>3</sup> İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İSTANBUL

<sup>4</sup> VKV Amerikan Hastanesi, Klinik Laboratuvarı, İSTANBUL

### ÖZET

Günümüzün en büyük pandemilerinden olan AIDS dünya genelinde benzeri görülmemiş boyutlara ulaşabilen en önemli sağlık sorunlarından birisi olmaya devam etmektedir. HIV'in tanısında doğru ve duyarlı testlerin kullanılması ile belirlenecek insidans bilgileri halk sağlığı çalışmalarında HIV'in önlenmesi çabalarına yardımcı olacaktır. Bu bilgiler ışığında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Viroloji Bölümü'ne anti-HIV 1/2 testi yaptırmak üzere başvuran ve/veya çeşitli kliniklerden gönderilen hastaların serum örneklerinde ELISA ve doğrulama test sonuçları ve HIV 1/2'ye spesifik seropozitif bant dağılımları ile birlikte retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanan çalışmamızda toplam 146,055 serumda anti-HIV ELISA testi çalışılmıştır.

Anti-HIV 1/2 antikorları rutin olarak dördüncü jenerasyon iki farklı ELISA kiti (Genscreen Ultra HIV Ag-Ab Bio-Rad Fransa, Vironostika HIV Ag/Ab Biomerieux Fransa) kullanılarak araştırılmıştır. Anti-HIV reaktif bulunan serumların doğrulaması HIV-1 ve HIV-2'ye karşı pozitif spesifik antikorları rekombinant proteinler ve sentetik peptidler aracılığı ile saptayabilen "line immunoassay" (Inno-lia HIV 1/2 Score Innogenetics, Belçika) kiti ile üreticinin kullanım talimatlarına uyularak çalışılmıştır.

ELISA testi ile reaktif bulunan 600 kişinin (378 erkek, 222 kadın) 321'inde (% 53.5) HIV doğrulama testi pozitif bulunmuştur. 321 kişinin hepsi HIV-1 yönünden pozitif bulunmuştur. Pozitif bulunan hastaların 244'ünün (% 76) erkek, 77'sinin (% 24) kadın olduğu belirlenmiştir. Yine bu hastalar arasında yedisi erkek, ikisi kız olmak üzere toplam dokuz çocuk (% 2.8) bulunmaktadır. Doğrulama testi pozitif kişilerin 6-84 yaş arası olduğu saptanmıştır. Yaş dağılımlarına göre bakıldığında özellikle 201 kişinin (% 62.6) 25-49 yaş grubunda olduğu belirlenmiştir. Seropozitif bant dağılımlarına bakıldığında; 281 kişide (% 87.5) sgp120, gp41, p31, p24, p17 bantlarının birlikte pozitif olduğu saptanmıştır. HIV-1 doğrulaması yapılan 321 kişinin bulaşma yollarına bakıldığında, 171'inde (% 53.3) heteroseksüel cinsel ilişki, 49'unda (% 15.3) homoseksüel cinsel ilişki, dokuzunda (% 2.8) anneden bebeğe geçiş, 92'sinde (% 28.6) bulaşma yoluna ilişkin bilgi elde edilememiştir.

Ülkemizde az sayıda olgu olmasına rağmen, özellikle HIV/AIDS takip eden referans laboratuvarlarında biri olarak deneyimlerimizi paylaşmamızın bu hasta grubunun takibinde katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Anti-HIV, line immunoassay, ELISA, HIV-1, HIV-2

### SUMMARY

#### Evaluation of Validation Test Results in anti-HIV Reactive Patients

AIDS, is the largest pandemics nowadays and continues to be one of the of the most important health problems that can reach unprecedented dimensions worldwide. The incidence information to be determined by using accurate and sensitive tests in the diagnosis of HIV will help efforts to prevent HIV in public health trials. In the light of these informations, a total of 146,055 patients from various clinics of Istanbul University Faculty of Medicine Hospital were sent to the Medical Microbiology Laboratory, Unit of Virology for HIV testing.

Anti-HIV 1/2 antibodies were routinely investigated by using a fourth generation of two different ELISA kits (Genscreen Ultra HIV Ag-Ab Bio-Rad France, Vironostika HIV Ag / Ab Biomerieux France). The verification of anti-HIV-reactive sera was studied with The "line immunoassay" (Inno-lia HIV 1/2 Score Innogenetics, Belgium) kit, which can detect positive specific antibodies against HIV-1 and HIV-2 through recombinant proteins and synthetic peptides, and in accordance with the manufacturer instructions.

Collected samples from these patients were evaluated retrospectively by ELISA and Western blot tests. The HIV validation test was found to be positive in 321 of 600 patients (53.5 %) who were reactive with the ELISA test. 244 (76 %) of the patients were male, 77 (24 %) were female. Among these patients, there are nine children (2.8 %), seven of which are male and two are female.

Western blot positive test results were found to between 6-84 years old. it was determined that 201 people (62.6%) were in the 25-49 age group from according to age distributions. When the distribution of seropositive bands is examined; In 281 individuals (87.5 %), sgp120, gp41, p31, p24, p17 bands were found to be positive together. Probable transmission route of HIV infection was heterosexual contact in 171 patients (53.3 %), homosexual contact in 49 patients (15.3 %) and vertical transmission in nine patients (2.8 %). 92 patients (28.6 %) had no information about route of transmission.

Although there are few cases in our country, we think that sharing this experience as one of the reference laboratories, especially HIV/AIDS, will contribute to the success of this group of patients.

**Keywords:** Anti-HIV, line immunoassay, ELISA, HIV-1, HIV-2

**İletişim adresi:** Hayati Beka, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

Tel: (0212) 414 20 00/32899

e-posta: hayatibeka@gmail.com

Alındığı tarih: 23.02.2018, Yayına kabul: 14.08.2018

## GİRİŞ

UNAIDS (The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS) verilerine göre; 2016 yılı itibariyle dünya genelinde 36.7 milyon HIV ile enfekte, 1.8 milyon ise yeni vaka bulunmaktadır.

2017 yılında toplam 36.9 milyon insanın İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (Human Immunodeficiency Virus, HIV) ile birlikte yaşadığı, bildirilmiştir. HIV ile yaşayan tüm insanların en kısa sürede teşhis edilerek antiretroviral tedaviye başlanması gerekir. 2017 yılı sonu itibariyle dünya genelinde antiretroviral tedaviye erişebilen 21.7 milyon kişi bulunmaktadır<sup>(2,16)</sup>.

HIV/AIDS, (Human Immunodeficiency Virus/ Acquired Immune Deficiency Syndrome) ilk olarak tanımlandığı 1981 yılından beri üzerinde en fazla araştırma yapılan enfeksiyon hastalıkları arasında yer almıştır<sup>(17)</sup>. HIV enfeksiyonlu olgular Türkiye’de nadir görülmekle birlikte, ilk olgu 1981 yılında dünyadan, 1985 yılında ise Türkiye’den bildirilmiş olup daha sonraki yıllarda HIV (+) olgu sayıları giderek artmaya başlamıştır<sup>(4)</sup>.

Bu çalışmada Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Viroloji Bölümü’ne anti-HIV 1/2 testi yaptırmak üzere (Ocak-2005-Aralık 2015) tarihleri arasında başvuran ve/veya çeşitli kliniklerden gönderilen hastaların serum örneklerinde ELISA ve doğrulama test sonuçlarının ve HIV 1/2’ye spesifik seropozitif bant dağılımlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır”.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif bir çalışma olup Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Viroloji Bölümü’ne (Ocak-2005- Aralık 2015) tarihleri arasında anti-HIV 1/2 testi yaptırmak üzere başvuran ve/veya çeşitli kliniklerden gönderilen toplam 146,055 serumda anti-HIV ELISA testi çalışılmıştır.

Anti-HIV 1/2 antikorları rutin olarak dördüncü jenerasyon iki farklı ELISA kiti (Genscreen Ultra HIV Ag-Ab Bio-Rad Fransa, Vironostika HIV Ag/Ab Biomerieux Fransa) kullanılarak araştırılmıştır. Anti-HIV reaktif bulunan serumların doğrulanması HIV-1 ve HIV-2’ye karşı pozitif spesifik antikorları rekombinant proteinler ve sentetik peptidler aracılığı ile saptayabilen “line immunoassay” (Inno-lia HIV 1/2 Score Innogenetics, Belçika) kiti ile üreticinin kullanım talimatlarına uyularak çalışılmıştır. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)<sup>(6)</sup>, World Health Organisation (WHO)<sup>(18)</sup> gibi uluslararası kabul gören kuruluşların önerileri doğrultusunda en az iki zarf (envelope) (sgp120, gp41 veya sgp105, gp36) bandı veya en az bir zarf (envelope) (sgp120, gp41 veya sgp105, gp36) bandıyla birlikte gag (p24) bandının olması temel alınmıştır. Bu bantların dışında, bant pozitifliğinin belirsiz olması veya bant görülmemesi negatif olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca Hem ELISA hem de doğrulama testlerinde pozitif saptanan hastaların bulaşma yolları, yaş ve cinsiyet gibi demografik verileri irdelenmiştir. Çalışmamız Sağlık Bakanlığının HIV algoritmasına uygun şekilde ELISA ile pozitif bulunan örneklerin ikinci tekrarları yapılmıştır. Testler Elisa ve line immunoassay

HIV doğrulama prensibine dayalı olarak kit prospektüsüne uygun bir şekilde çalışılmıştır.

## BULGULAR

ELISA testi ile reaktif bulunan 600 kişinin (378 erkek, 222 kadın) 321'inde (% 53.5) HIV doğrulama testi pozitif bulunmuştur. 321 kişinin hepsi HIV-1 yönünden pozitif bulunmuştur. HIV-2'ye ait seropozitif bant dağılımı saptanmamıştır. HIV-1 pozitif bulunan hastaların 244'ünün (% 76) erkek, 77'sinin (% 24) kadın olduğu belirlenmiştir. Bu hastalar arasında yedisi erkek, ikisi kız olmak üzere toplam dokuz çocuk (% 2.8) bulunmaktadır. Doğrulama testi pozitif kişilerin 6-84 yaş arası olduğu saptanmıştır. Sağlık Bakanlığı bildirim kriterlerine göre yaş dağılımlarına göre bakıldığında özellikle 201 kişinin (% 62.6) 25-49 yaş grubunda olduğu belirlenmiştir (Tablo 1). Seropozitif bant dağılımlarına bakıldığında; 281 kişide (% 87.5) sgp120, gp41, p31, p24, p17 bantlarının birlikte pozitif olduğu saptanmıştır (Tablo 2). HIV-1 doğrulaması yapılan 321 kişinin bulaşma yollarına bakıldığında (Tablo 3), 171'inde (% 53.3) heteroseksüel cinsel ilişki, 49'unda (% 15.3) homoseksüel cinsel ilişki, dokuzunda (% 2.8) anneden bebeğe geçiş olduğu saptanmış, 92'sinde

**Tablo 1.** Doğrulama testi pozitif hastaların cinsiyet ve yaş dağılımı.

Yaş Grupları n:321	Erkek	Kadın	Toplam
0-14	7	2	9 (% 2.8)
15-24	3	4	7 (% 2.2)
25-49	154	47	201 (% 62.6)
> 50	80	24	103 (% 32.1)
Toplam	244 (%76)	77 (%24)	321

**Tablo 2.** "Line immunoassay" testi ile saptanan HIV-1 spesifik bantların dağılımı.

Bantlar HIV-1 (n:321)	Sayı	%
Sgp 120, gp41, p31, p24, p17	281	87.5
Sgp 120, gp41, p31, p24	13	4.0
Sgp 120, gp41, p24, p17	6	1.9
Sgp 120, gp41, p31, p17	6	1.9
Sgp 120, gp41, p24	2	0.6
Sgp 120, gp41, p31	3	0.9
gp41, p31, p24	2	0.6
gp41, p24	5	1.6
Sgp 120, gp41	3	0.9

**Tablo 3.** HIV/AIDS vakalarının bulaşma yollarına göre dağılımı.

Olası bulaşma yolu	Toplam Vaka (n)	Yüzde
Heteroseksüel cinsel ilişki	171	% 53.3
Homoseksüel/biseksüel cinsel ilişki	49	% 15.3
Anneden bebeğe geçiş	9	% 2.8
Damar içi madde bağımlılığı	0	0
Nozokomiyal bulaş	0	0
Bilinmeyen	92	% 28.6
Toplam	321	% 100

**Tablo 4.** HIV pozitif hastaların yıllara göre dağılımı.

Yıl	N (HIV pozitif hasta sayısı) (%)	Erkek n	Kadın n	Toplam
2005	18 (% 5.6)	11	7	18
2006	24 (% 7.5)	18	6	24
2007	32 (% 9.9)	24	8	32
2008	25 (% 7.8)	19	6	25
2009	24 (% 7.5)	17	7	24
2010	26 (% 8)	20	6	26
2011	24 (% 7.5)	17	7	24
2012	32 (% 9.9)	25	7	32
2013	36 (% 11.2)	28	8	36
2014	40 (% 12.5)	32	8	40
2015	40 (% 12.5)	33	7	40
Toplam	321	244 (% 76)	77 (% 24)	321

(% 28.6) bulaşma yoluna ilişkin bilgi elde edilememiştir. Yıllara göre dağılımına bakıldığında (Tablo 4) özellikle HIV pozitif hastaların 2015 yılında % 12.5 ulaştığı gözlenmektedir. Her geçen yıl HIV pozitif hasta sayısının arttığı aşikardır.



## TARTIŞMA

Bulaşıcı hastalıklar; kişiden kişiye bulaşabilen, geniş kitlelere yayılarak büyük toplulukları etkileyebilen hastalıklardır. 1985 yılında bildirilen ilk HIV pozitif olgunun ardından, HIV/AIDS bildirimleri zorunlu bulaşıcı hastalıklar listesine alınmıştır. 1986 yılında tüm kan ve kan ürünlerinin HIV yönünden taranmasına ilişkin genelge yürürlüğe girmiş ve 1987'de serolojik testler yapılmaya başlanmıştır<sup>(1,3,12)</sup>. 1994 yılında ise HIV/AIDS bildirimleri, kodlu hâle getirilmiştir. HIV/AIDS sağlıklı yaşam süresini kısaltan, tedavi ve takip gerektiren, toplumun tüm kesimini etkileyen ciddi bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. DSÖ verilerine göre; 2016 yılı itibari ile dünyada 36,7 milyon HIV/AIDS ile yaşayan hastaların dünyadaki coğrafi dağılımlarına bakıldığında 25,6 milyonu Afrika'da, 3,3 milyonu Amerika'da, 2,4 milyonu Avrupa'da, 3,5 milyonu güneydoğu Asya'da, 360,000'i doğu Akdeniz'de ve 1,5 milyonu da batı Pasifik'te yaşamaktadır. Bu olguların 34,5 milyonu erişkin ve 2,1 milyonu 15 yaş altı çocuklardan oluşmaktadır. Olguların 17,8 milyonu kadın, 16,7 milyonu erkektir<sup>(11)</sup>. Orta Avrupa ise çeşitlidir ve önemli sosyal, kültürel, politik ve ekonomik çeşitliliğe sahip yüksek ve orta gelirli ülkelerin bir karışımını içerir. Orta Avrupa'da HIV / AIDS sürveyansı için DSÖ tanımı 15 ülkeyi kapsamaktadır: Arnavutluk, Bosna-Hersek, Bulgaristan \*, Hırvatistan \*, Kıbrıs \*, Çek Cumhuriyeti \*, Macaristan \*, Makedonya'nın eski Yugoslav Cumhuriyeti (FYR), Karadağ, Polonya \*, Romanya \*, Sırbistan, Slovakya \*, Slovenya \* ve Türkiye. Bu liste Avrupa Birliği (AB) üyelerini (yıldız

işaretli) ve AB üyesi olmayan ülkeleri içermektedir.

2005'teki en yüksek oranlar Kıbrıs'ta (100,000 nüfus başına 1.5) ve Romanya'da (100,000 kişi başına 1,8) idi. Romanya 2005'ten 2014'e kadar istikrarlı bir eğilim sergilerken, Kıbrıs'taki oran 10 yıl içinde neredeyse % 50 azalmıştır. 2005 yılında düşük olmasına rağmen, AIDS tanısı oranı 2007 yılında Arnavutluk'ta neredeyse iki kat artarak, 2013 yılında 100,000 nüfus başına 2.3'e ulaşarak tüm Orta Avrupa ülkeleri arasında en yüksek orana ulaşmıştır<sup>(8)</sup>.

HIV/AIDS epidemisi ülkemizde hâlen düşük düzeyde seyretmektedir. Uluslararası platformda da prevalansın düşük olduğu ülkeler arasında yer almakla birlikte gerçek sayının daha fazla olduğu tahmin edilmektedir.

Türkiye'de hastalığın yayılımı ve görülme sıklığı dünya ülkelerine göre düşük olmakla beraber, yıllar içinde artmaya da devam etmektedir. Turizm sektörünün ülkemizde her geçen yıl giderek gelişmesi ile birlikte ülkemize her geçen gün daha fazla sayıda turist gelmektedir. Özellikle HIV/AIDS prevalansının yüksek olduğu ülkelere gelen turistler arasında bu hastalığa yakalanmış kişilerin olma olasılığı fazladır. Yurt dışında çalışan Türk vatandaşlarının çok sayıda olması ve giderek artması ile birlikte özellikle yurt dışında uzun süreli bulunan vatandaşlarımız buldukları ülkedeki hasta sayısının sıklığına bağlı olarak bu hastalığa yakalanabilmektedir. Türkiye'de ilk HIV pozitif vaka 1985 yılında rapor edilmiştir<sup>(7,15)</sup>. Ülkemizde HIV/AIDS'le ilgili ilk resmi bildirim yapıldığı 1985'ten 30 Haziran 2009 tarihine kadar geçen süre içindeki toplam olgu sayısı 3671

olarak bildirilmiştir; ancak, bu rakamın gerçek durumu yansıtmadığı yaygın bir düşüncedir<sup>(4,5)</sup>. Sağlık Bakanlığı Haziran 2016 verilerine göre yeni hasta sayısı 2016 yılı içinde 2,470 olarak gözlenmiştir<sup>(13,14)</sup>.

Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı verilerine göre; ilk vakanın görüldüğü 1985 yılından 31 Aralık 2017 tarihine kadar 16,201'i HIV ile enfekte, 1,651'i AIDS olmak üzere toplam 17,884 vaka bildirilmiştir (15 Mart 2018 tarihi itibarı ile doğrulama testi pozitif sonuçlanarak bildirim yapılan vakaları içermektedir)<sup>(16)</sup>.

Türkiye'de yapılan retrospektif çalışmaların demografik özellikleri, muhtemel bulaşma yolları birlikte değerlendirildiğinde vakaların çoğunluğu 25-49 yaş aralığındadır ve etkilenen bireylerin yaklaşık yüzde 83'ünün erkek olduğu bildirilmektedir<sup>(12)</sup>.

Çalışmamızda doğrulama testi pozitif hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında 244'ünün (% 76) erkek, 77'sinin (% 24) kadın olduğu belirlenmiştir. Yaş dağılımlarına göre özellikle 25-49 yaş aralığında 154'ü erkek (% 76.6) ve 47'si kadın olmak üzere toplam 201 hasta (% 62.6) yer almaktadır. Türkiye'de HIV/AIDS prevalansı düşük olmasına karşın insidans yıllar içinde artmaktadır. Vakalar daha çok erkekler arasında, 25-49 yaş grubunda görülmektedir. İnfeksiyonun ilk ortaya çıkışında homoseksüel kişilerin hastalığı olarak bildirilmekte iken, günümüzde artık en sık bulaş yolunun heteroseksüel cinsel ilişki olduğu bilinmektedir<sup>(1)</sup>. Bizim çalışmamızda heteroseksüel cinsel ilişkili bulaşma oranı % 53.3 bulunmuştur. Bu veri sağlık bakanlığı (1 Ekim 1985 - 30 Haziran 2011) verileri ile korelasyon halinde olmasına rağmen,

Türkiye verilerindeki oranlarla karşılaştırıldığında benzer olduğu görülmektedir<sup>(2,9)</sup>.

Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü 01.10.1985-31.12.2016 tarihleri arasında Olası Bulaş Yollarına Göre Vakaların Dağılımı, Heteroseksüel cinsel ilişki % 36.9, Homoseksüel/biseksüel cinsel ilişki % 12.7, Damar içi madde bağımlılığı % 1.6, Anneden bebeğe geçiş % 1 ve % 46.5'unda bulaşma yoluna ilişkin bilgi elde edilememiştir<sup>(13)</sup>.

Geçmiş yıllarda ülkemiz için önemli bir bulaşma yolu olan kan ve kan ürünleriyle bulaşmanın artık daha nadir olarak görüldüğü belirtilmektedir. Cinsel ilişki (homoseksüel ilişki veya heteroseksüel ilişki), intravenöz ilaç kullanımı ve enfekte anneden bebeğe bulaşma HIV/AIDS için diğer bulaşma yollarıdır<sup>(4)</sup>. Çalışmamızda HIV-1 doğrulaması yapılan 321 kişinin bulaşma yollarına bakıldığında, 171'inde (% 53.3) heteroseksüel cinsel ilişki ile bulaşma ilk sırada yer almaktadır. Daha sonraki bulaşma yolları sıra ile hastaların 49'unda (% 15.3) homoseksüel cinsel ilişki, dokuzunda (% 2.8) anneden bebeğe geçiş, 92'sinde (% 28.7) bulaşma yoluna ilişkin bilgi elde edilememiştir.

Çalışmamızda seropozitif bant dağılımlarına bakıldığında 281 kişide (% 87.5) sgp120, gp41, p31, p24, p17 bantlarının birlikte pozitif olduğu saptanmıştır. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde Yüksel ve ark.'nın<sup>(20)</sup> yaptığı bir çalışmada HIV-1 WB (western blot) pozitif 57 serumun 39'unda (% 68.4) olmak üzere en sık gp41/gp120/p24 üçlü bant kombinasyon pozitifliği belirlenirken, bunu 11 serumda gp41/gp120 bant kombinasyonu izlemiştir.

Ülkemizde HIV-2 ise ilk kez 1995 yılında Yılmaz ve ark.<sup>(19)</sup> tarafından bildirilmiştir. O olguda olası bulaşma yolu olarak HIV-2 ile enfekte böbrek verilmesi veya

operasyon sırasında kan nakli gösterilmiştir. Çalışmamızda HIV-2 ait seropozitif bant dağılımı saptanmamıştır.

HIV/AIDS hem bulaşma yolu hem de neden olduğu klinik durum nedeniyle ciddi bir enfeksiyon hastalığıdır. Ülkemizde az sayıda olgu olmasına rağmen, her geçen yıllar içinde artmaya da devam etmektedir. Özellikle HIV/AIDS takip eden referans laboratuvarlarından biri olarak deneyimlerimizi paylaşmamızın bu hasta grubunun takibinde katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

Oluşturulan sürveyans programlarının artırılması ve aktif sürveyans programlarının desteklenmesi HIV enfeksiyonlarından korunmada önemli rol oynayacaktır. Ayrıca hastalardaki davranış risk faktörlerinin belirlenmesi ve bulaşma yollarının ilişkilendirilmesi ortaya çıkabilecek enfeksiyon riskini önemli oranda azaltabileceği ve son yıllarda artan HIV direnci de gözardı edilmemelidir. Sonuç olarak bu ve benzer çalışmaların artırılması ülkemizde epidemiyolojik açıdan HIV enfeksiyonlarından korunmada ve önlemlerin alınmasında önemli rol oynayacaktır.

## KAYNAKLAR

1. AIDS (2007) epidemic update [İnternet]. Geneva: UNAIDS (erişim 4.6.2018). <http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/EpiUpdate/EpiUpdArchive/2007/default.asp>.
2. AIDS monitoring 2017: indicators for monitoring the 2016 United Nations Political Declaration on HIV and AIDS. Geneva: UNAIDS; 2017 ([http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2017-Global-AIDS-Monitoring\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2017-Global-AIDS-Monitoring_en.pdf)) (erişim 15.06.2018)
3. Aslan FG, Altındış M. HIV'in Güncel tanı algoritmi ve gelişen korunma yöntemleri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2017;47(2):47-60.
4. Badur S. 2007 yılında AIDS: nereden nereye geldik? *ANKEM Derg.* 2007;21(Suppl.2):1-6.
5. Bal E. Türkiye'de HIV/AIDS epidemiyolojisi. HIV/AIDS Sempozyum Sunumları (3-4 Aralık 2009, Ankara) [İnternet]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi HIV/AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi [erişim 11 Mart 2010]. [http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/sunum\\_1209/3aralik/2\\_files/frame.html](http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/sunum_1209/3aralik/2_files/frame.html)
6. Castro JK, Ward Slutsker L, Buehler J, Jaffe H, Berkelman R, Curran J. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Laboratory Medicine* 1993;24(5):286-94. Published 2016.
7. Demir T. HIV tanı algoritmasında güncel gelişmeler, XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kitabı, s.147, Antalya (2016).
8. Gökengin D, Oprea C, Uysal S and Begovac J. The growing HIV epidemic in Central Europe: a neglected issue? *J Virus Erad* 2016;2(3):156-61. Published online 2016 Jul 1.
9. Punar M, Uzel S, Cemil EH, et al. HIV enfeksiyonu: 44 vakanın analizi. *Klimik Derg.* 2000;13(3):94-7.
10. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü HIV/AIDS tanı kılavuzu, Ankara (2018). [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/duyurular/hiv-aids-tani-klavuzu/HIV\\_\\_AIDS\\_Tani\\_Klavuzu\\_Ek\\_47016636.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/duyurular/hiv-aids-tani-klavuzu/HIV__AIDS_Tani_Klavuzu_Ek_47016636.pdf)
11. Sengöz G, Pehlivanoglu F. İnsan bağışıklık eksikliği virüsü/edinsel immün yetmezlik sendromu: dünyada ve Türkiye'de epidemiyolojik değişimler. *Med Bull Haseki* 2017;55(4):248-53.
12. Sucaklı MB. Türkiye'de HIV/AIDS Epidemiyolojisi Ve Kontrol Programı, Klinik HIV/AIDS Sempozyumu, Antakya, 26-27 Kasım 2011.
13. Taşdelen FN, Tanyek E, Sarıkaya GH, Tülek N. HIV/AIDS olgularının değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2009;22(1):18-20.
14. Tümer A. AIDS nedir? Dünyada ve Türkiye'de HIV/AIDS Hacettepe Üniversitesi HIV/AIDS tedavi ve araştırma merkezi yayını [http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/AIDS\\_web-2017.pdf](http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/AIDS_web-2017.pdf) (erişim 5.7.2018)
15. Tümer A. HIV/AIDS Epidemiyolojisi ve korunma, Hacettepe Üniversitesi HIV/AIDS tedavi ve araştırma merkezi yayını. <http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/aids.shtml> (erişim 4.7.2018)
16. UNAIDS DATA 2017. <http://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> (erişim 18.07.2018)
17. Ünal S, Sain G. Edinsel immün yetmezlik sendromu. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, s.441-61, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (2002).
18. WHO and HIV/AIDS. Geneva: World Health Organization (erişim 6.6.2018). <http://www.who.int/hiv/en>
19. Yılmaz G, Akalın H, Işık N, Assaf AH, Töre O, Badur S. Türkiye'de saptanan ilk human immunodeficiency virus tip 2 (HIV-2) enfeksiyonu. *Klimik Derg.* 1995;8(2):92-3.
20. Yüksel P, Ziver T, İzmirli S, et al. Anti-HIV-pozitif hastalarda doğrulama testi sonuçları: beş yıllık verilerin irdelenmesi. *Klimik Derg.* 2010;23(2): 51-4.

### 33. ANKEM AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI KONGRESİ ARDINDAN (2-6 Mayıs 2018)

33. ANKEM Akılcı Antibiyotik Kullanımı Kongresi 2-6 Mayıs 2018 tarihleri arasında Liberty Hotels Lykia-Fethiye Muğla'da gerçekleştirilmiştir.

Kongre'de 83'ü sözel 58'i poster bildirisi olmak üzere toplam 141 bildiri sunulmuş, bildiri ödülleri ve toplam 62 araştırmacıya kayıt ve konaklama bursu verilmiştir.

#### 33. ANKEM Akılcı Antibiyotik Kullanımı Kongresi Bildiri Ödülleri

##### **Sözlü Sunu Birincilik Ödülü**

Emel Mataracı Kara

Seftazidim/Avibaktam'ın Tek Başına Ve Kombinasyon Halinde Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Çoklu İlaç Dirençli *Acinetobacter Baumannii* Suşlarına Karşı İn-Vitro Etkilerinin Araştırılması

##### **Sözlü Sunu İkincilik Ödülü**

Mehmet Akif Durmuş, Mustafa Derya Aydın

*Klebsiella Pneumoniae* Suşlarında Karbapenem Direncinin Fenotipik Ve Genotipik Yöntemler İle Araştırılması

##### **Sözlü Sunu Üçüncülük Ödülü**

Edanur Yeşil, Solmaz Çelebi, Arife Özer, Duygu Düzcan Kilimci, Hale Eren, Mustafa Hacımustafaoğlu Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Klinikleri'nde *Ralstonia Pickettii* Üremelerinin Retrospektif Değerlendirilmesi

##### **Poster Sunusu Birincilik Ödülü**

Ülkü Oral Zeytinli, Muhterem Yücel, Şölen Daldaban, Dinçer, Rıza Adaleti, Sebahat Aksaray

*Escherichia Coli* Suşlarında Fosfomisin Duyarlılıkları: İstanbul Kamu Hastaneleri Hizmetleri 2. Başkanlığı Merkez Laboratuvarı – Üç Yıllık Deneyim

##### **Poster Sunusu İkincilik Ödülü**

Yasin Tiryaki, Osman Olcay Özçolpan, Alev Çetin Duran, Mehmet Uluutku,

Aydın Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Candida* Türleri