

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİNDE
KAN KÜLTÜRLERİNİN PROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

PROSPECTIVE EVALUATION OF BLOOD CULTURES IN MEDICAL FACULTY
HOSPITAL OF BLACKSEA TECHNICAL UNIVERSITY

***Nurgün SUCU**, *Rahmet ÇAYLAN**, *Kemalettin AYDIN**
*Gürdal YILMAZ**, *Gönülden AKTOZ BOZ**, *İftihar KÖKSAL****

ÖZET: Bu çalışmada, Şubat 2003-Şubat 2004 tarihleri arasında hastanemiz kan kültürlerindeki kontaminasyon oranı, hastane ve toplum kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonlarındaki (KDİ) etken patojenler ve antimikrobiyal duyarlılıklarının prospektif olarak araştırılması hedeflenmiştir. Çalışma periyodunda, 3114 hastaya ait 5994 kan kültürü örneği değerlendirilmiş olup, 1091 (%18) kan kültürü örneğinde üreme saptanmıştır. Bunların 74'ü (%1.2) yalancı pozitif, 514'ü (%9) psödobakteremi ya da kontaminasyon olarak kabul edilmiştir. Hastaların klinik özelliklerine göre, KDİ ile uyumlu bulunan 503 (%8) kan kültürü örneğinin 358'i (%71) primer epizod olup, bunların 294'ü (%82) hastane kaynaklı, 64'ü (%18) ise toplum kaynaklı olarak değerlendirilmiştir. Hastane ve toplum kaynaklı KDİ'lerde sırası ile %16 ve %20 oranında en sık etken olarak *Staphylococcus aureus* saptanmıştır. Hastane kaynaklı KDİ'lerde *Escherichia coli* %9, *Pseudomonas aeruginosa* %8, toplum kaynaklı KDİ'lerde ise *Streptococcus spp* %17, *E.coli* %15 en sık izole edilen diğer bakteriyel ajanlardır. *S.aureus* izolatlarında metisilin direnci hastane kaynaklı KDİ'lerde %54 iken toplum kaynaklı KDİ'lerde %25 olarak saptanmıştır.

Anahtar sözcükler: *Kan dolaşımı enfeksiyonu, hastane kaynaklı, toplum kaynaklı, antibiyotik duyarlılığı.*

ABSTRACT: In this study, the rate of blood culture contamination, bacterial pathogens and their antimicrobial susceptibilities causing nosocomial and community acquired bloodstream infections were investigated prospectively during the period February 2003 to February 2004. In the study period, among the 5994 blood culture samples obtained from 3114 patients, 1091 (18%) yielded positive results. Seventy-four of them (1.2%) were evaluated as false positive, 514 (9%) were pseudobacteremia or contamination. According to patients' clinical features, 503 (8%) blood culture samples were associated with blood stream infections, and 358 of them (71%) were primary episodes. Two hundred and ninetyfour of

* Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon.

primary episodes (82%) were hospital acquired and 64 were community acquired bloodstream infections. *Staphylococcus aureus* was the most frequently isolated agent in the hospital and community acquired bloodstream infections at the rates of 16% and 20%, respectively. In hospital acquired blood stream infections, *Escherichia coli* (9%) and *Pseudomonas aeruginosa* (8%); in community acquired bloodstream infections *Streptococcus spp* (17%) and *E.coli* (15%) were the other most frequently isolated bacterial agents. Methicillin resistance of *S.aureus* isolates was determined as 54% in hospital acquired blood stream infections and 25% in community acquired blood stream infections.

Key words: Blood stream infection, hospital acquired, community acquired, antibiotic susceptibility.

GİRİŞ

Kan kültürü, sepsis ve bakteremilere yol açan mikroorganizmaların izole edilmesi amacıyla yaygın olarak kullanılan bir tanı yöntemidir. Kanda canlı mikroorganizma varlığı, yaygın enfeksiyonun ve dolayısıyla da kötü prognozun bir göstergesidir. Günümüzde modern medikal teknoloji ve yoğun antimikrobiyal ajan kullanımında artış nedeniyle ciddi enfeksiyonların sıklığı ve antimikrobiyal ajanlara karşı direnç oranları artmaktadır. Giderek sıklığı artan hastane kaynaklı ve toplum kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonları (KDE) da morbidite ve mortalite riski nedeniyle önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır¹⁻³.

Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları yıllara göre değişiklik göstermekte olup, çalışmamızda ampirik tedavide yol gösterici olması bakımından, hastane kaynaklı ve toplum kaynaklı KDE etkenlerinin dağılımının ve etken patojenlerin duyarlılıklarının irdelenmesi hedeflenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda, Şubat 2003-Şubat 2004 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen kan kültürlerinin sonuçları prospektif olarak incelendi. Laboratuvara gönderilen aerob/anaerob BACTEC kan kültür şişelerindeki kan örnekleri BACTEC 9120 (Becton Dickinson, USA) kan kültür sisteminde inkübe edilip, pozitif sinyal veren kan kültür şişelerinden Gram boyama ile birlikte, koyun kanlı agar, eosin-metilen blue agar ve çikolata agar plaklara pasajları yapıldı. Anaerob kan kültür şişelerindeki üremelerin izlemindeki pasajlar, anaerob ortamda sürdürüldü. İzole edilen mikroorganizmaların tanımlanması amacıyla otomatize Sceptor paneli ve klasik yöntemler kullanıldı. İzolatların antimikrobiyal duyarlılıkları National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) kriterlerine uygun olarak, otomatize Sceptor mikrodilüsyon yöntemi ve Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemleri ile belirlendi.

Seftazidim ve/veya seftriakson ve/veya aztreonam için artmış minimum inhibitör konsantrasyon (MİK ≥ 2 µg/ml) değerleri saptanan *Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli* izolatları genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (ESBL) üretimi açısından değerlendirmeye alındı. ESBL üretimini doğrulamak amacıyla ESBL E-test stripleri kullanıldı.

Hastane ve toplum kaynaklı KDE'nin ayırımı için üremelerin gözlemlendiği hastalar günlük olarak enfeksiyon hastalıkları konsültan hekimi tarafından prospektif olarak değerlendirildi; hastanın hikayesi, fizik muayene bulguları, klinik seyri, kan lökosit sayısı, C-reaktif protein değeri, vücudun diğer bölgelerinden alınan kültür sonuçları ve pozitif kan kültürlerinin sayısı göz önünde bulundurularak elde edilen mikroorganizmanın etken-kontaminasyon ayırımı da yapıldı.

Saptanan kan kültür üremeleri hasta kliniği ile birlikte değerlendirilerek aşağıdaki tanımlamalara göre sınıflandırıldı:

Gerçek kan dolaşımı enfeksiyonu: Klinik olarak anlamlı kan kültürü pozitifliğidir.

Epizod: Bir KDE dönemi bir epizod olarak tanımlanır. Bir önceki pozitif kan kültüründen 72 saat sonra elde edilen farklı mikroorganizmanın üretildiği kan kültürü pozitifliği yeni bir epizod olarak değerlendirilir. Bununla birlikte; bir hastadan aynı mikroorganizmanın izolasyonu, kültür 72 saatten daha uzun sürede alınmış olsa bile tek epizod olarak değerlendirilmelidir.

Psödobakteremi ya da kontaminasyon: Kan kültüründe mikroorganizma izolasyonu her zaman gerçek bir KDE'yi yansıtmaz. Kan kültürü alım tekniğindeki hatalar nedeniyle genellikle deri flora elemanları ile kan kültürünün kontaminasyonu söz konusu olabilir. Bu nedenle, iki ya da daha fazla kan kültüründen izole edilmediği, anlamlı bir klinik bulgu olmadığı ve hastada damar içi kateter ya da protez bulunmadığı sürece koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), difteroid basiller gibi deri flora bakterileri kontaminasyon olarak değerlendirilmelidir.

Yalancı pozitiflik: Pozitif sinyal veren kan kültürü örneğinde üreme saptanmamıştır.

Polimikrobiyal kan dolaşımı enfeksiyonu: Enfeksiyon etkeni olarak birden fazla mikroorganizmanın izole edilmesidir.

Hastane kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonu: Hastaneye kabulden 72 saat sonra gelişen KDE'dir.

Toplum kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonu: Hastaneye başvurudan önce ya da hastaneye kabulün ilk 72 saatinde alınmış olan patojene bağlı olarak gelişen KDE'dir.

B U L G U L A R

Çalışmanın planlandığı dönemde, hastanemiz klinik mikrobiyoloji laboratuvarına kültür için gönderilen 3114 hastaya ait 5994 kan kültürü örneği değerlendirilmiştir. Hasta başına 1.6 oranında kan kültürü alınmış olup, alınan kan kültürlerinin %18'inde pozitiflik saptanmıştır (Tablo I). Bu pozitifliklerin %1.2'si, yapılan aerop/anaerop pasajlar ve tekrarlanan subkültürler sonucunda üreme saptanmaması üzerine yalancı pozitiflik olarak değerlendirilmiştir. Hastaların klinik özellikleri ile birlikte yapılan değerlendirme sonucunda üremelerin %9'u psödobakteremi/kontaminasyon ile, %8'i ise KDE ile uyumlu bulunmuştur (Tablo I). Primer epizod olarak değerlendirilen 358 (%71) kan kültürü örneğinin 294'ü (%82) hastane kaynaklı, 64'ü (%18) toplum kaynaklı KDE olarak kabul edilmiştir.

Tablo I: Kan Kültürlerinin Bir Yıllık Değerlendirme Sonuçları

Kan Kültürü Sonucu	Hasta Sayısı (%)	Kan Kültürü Sayısı (%)
Pozitif	749 (24)	1091 (18)
Anlamlı enfeksiyon	289 (9)	503 (8)
Kontaminasyon	386 (12)	514 (9)
Yalancı pozitif	74 (3)	74 (1.2)
Negatif	2365 (76)	4903 (82)
Toplam	3114 (100)	5994 (100)

Kan kültürü üremelerinin %4'ünde polimikrobiyal etkenler saptanmıştır. Onaltı kan kültürü örneğinde birden fazla bakteri üremesinin biri hariç, diğerleri hastane kaynaklı olarak değerlendirilmiştir. Hastane kaynaklı polimikrobiyal üremelerde sıklıkla Gram negatif mikroorganizmalar etken olarak izole edilmiştir.

Psödobakteremi/kontaminasyon olarak değerlendirilen 514 kültürün 421'inde (%82) KNS, 46'sında (%9) *Bacillus spp*, 13'ünde (%2) difteroid basil, 10'unda (%2) *Staphylococcus aureus*, 5'inde (%0.9) *Streptococcus anginosus*, 5'inde (%0.9) *Micrococcus spp*, 4'ünde (%0.7)'i *Streptococcus agalactiae*, 3'ünde (%0.5) *Streptococcus spp*, 1'inde (%0.1) *Lactococcus spp*, 1'inde (%0.1) *Neisseria spp* ve 1'inde (%0.1) *Enterococcus faecalis* üremiştir.

Çalışmamızda hastane ve toplum kaynaklı KDE etkeni olan Gram pozitif mikroorganizmalar arasında en sık *S.aureus* saptanmış olup (Tablo II), bunlarda sırasıyla %54 ve %25 oranında metisilin direnci tespit edilmiştir. Toplum kaynaklı metisilin dirençli *S.aureus* üremesi saptanan hastalarda, öncesinde hastaneye yatış veya hastanede uygulanan invaziv girişim gibi bir işlem öyküsü saptanmamıştır. KDE etkeni olan Gram negatif mikroorganizmalar arasında ise *E.coli* en sık izole edilen etken olup duyarlılık durumu Tablo III'te özetlenmiştir.

Tablo II: Kan Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı

Mikroorganizma	Hastane Kaynaklı % (n)	Toplum Kaynaklı % (n)	P
Gram pozitif mikroorganizmalar	28.3 (83)	53 (35)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	16 (45)	20 (13)	>0.05
<i>Enterococcus spp</i>	7 (21)	7 (5)	>0.05
KNS	4 (12)	7 (5)	>0.05
<i>Streptococcus spp</i>	1 (4)	17 (11)	<0.05
<i>Neisseria spp</i>	0.3 (1)	—	—
<i>Listeria spp</i>	—	2 (1)	—
Gram negatif mikroorganizmalar	47 (138)	38 (25)	
<i>Escherichia coli</i>	9 (27)	15 (10)	>0.05
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 (23)	3 (2)	>0.05
<i>Klebsiella spp</i>	7 (20)	2 (1)	>0.05
<i>Enterobacter spp</i>	6 (18)	2 (1)	>0.05
<i>Acinetobacter spp</i>	6 (19)	3 (2)	>0.05
<i>Serratia spp</i>	5 (15)	4 (3)	>0.05
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 (8)	4 (3)	>0.05
Diğer	3 (8)	5 (3)	>0.05
Polimikrobiyal üreme	5 (15)	2 (1)	>0.05
Anaerob mikroorganizmalar		4 (2)	
<i>Bacteroides vulgatus</i>	—	2 (1)	—
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	—	2 (1)	—
Funguslar	20 (58)	2 (1)	
<i>Non albicans Candida spp</i>	15 (43)	—	—
<i>C.albicans</i>	5 (15)	2 (1)	>0.05
Toplam	100 (294)	100 (64)	

Tablo III: Hastane Kaynaklı KDE Etkeni Olan Gram Negatif Bakterilerin Antibiyotik Duyarlılıkları (%)

Antibiyotik*	Gram Negatif Bakteriler						
	<i>Pseudomonas</i> spp (n:23)	<i>S. maltophilia</i> (n:8)	<i>E.coli</i> (n:27)	<i>Serratia</i> spp (n:15)	<i>Klebsiella</i> spp (n:20)	<i>Acinetobacter</i> spp (n:19)	<i>Enterobacter</i> spp (n:18)
AM	–	–	41	–	–	–	–
AUG	–	–	52	–	–	–	–
TIC	70	–	–	–	–	–	–
TIM	80	–	–	–	–	–	–
PIP	61	–	48	57	40	26	33
PTZ	75	–	83	100	80	25	–
CFS	69	–	80	100	54	80	78
CP	83	–	62	100	100	67	92
CFU	–	–	74	–	–	–	–
FOX	–	–	85	50	85	13	22
CFT	30	–	81	86	75	53	61
CRO	–	–	74	79	47	32	39
CAZ	52	–	89	71	65	47	39
CPM	100	–	85	100	95	44	78
AZT	61	–	85	71	60	32	56
IMP	85	–	100	82	100	89	92
MEM	100	–	100	100	100	87	94
AMK	87	–	96	93	95	79	89
GM	65	–	81	60	68	47	72
TOB	83	–	81	53	63	53	50
NET	100	–	96	93	89	58	72
SXT	–	100	59	93	–	–	–

* AM: Ampisilin, AUG: Amoksisilin/klavulonat, TIC: Tikarsilin, TIM: Tikarsilin/klavulonat, PIP: Piperasilin, PTZ: Piperasilin/tazobaktam, CFS: Sefoperazon/sulbaktam, CP: Siprofloksasin, CFU: Sefuroksim, FOX: Sefoksitin, CFT: Sefotaksim, CRO: Seftriakson, CAZ: Sefotaksim, CPM: Sefepim, AZT: Aztreonam, IMP: imipenem, MEM: Meropenem, AMK: Amikasin, GM: Gentamisin, TOB: Tobramisin, NET: Netilmisin, SXT: Trimetoprim/sulfametoksazol.

T A R T I Ş M A

Kan dolaşımı enfeksiyonları (KDE) ister hastane kaynaklı, ister toplum kaynaklı olsun mortalite ve morbidite riski nedeniyle önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastane kaynaklı KDE'ler daha dirençli ve polimikrobiyal olabilmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla karşılaşılan enfeksiyonlarda etken olan mikroorganizmanın ve duyarlılığının belirlenmesi aşamasında, enfeksiyonun ciddiyeti nedeniyle ampirik antibiyotik tedavisi başlanması gerekmektedir. Bu noktada da, hastanemizde son yıllarda KDE düşünerek kan kültürü alınan hastalardan izole ettiğimiz mikroorganizmaları ve duyarlılıklarını, üreme oranlarımızı, kan kültürü alma endikasyonlarımızı ve alım yöntemimizi gözden geçirmek ve geleceğe ışık tutmak amacıyla yaptığımız bu çalışmada; hasta başı kültür alma oranımızın 1.6 oluşu literatür ve klasik bilgilerimizdeki 2-3 kan kültürü örneği/hasta oranına göre düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda, alınan kan kültürü örneklerinde pozitifliğin %18, anlamlı üremenin ise %8 olarak tespit edilmesi yurtdışı ve yurtiçi çalışmalar ile uyumludur. Çolak³ çalışmasında toplam pozitiflik oranını %17 olarak bildirirken, anlamlı üremeyi Eşel ve arkadaşları² %12.1, Şener ve arkadaşları⁵ %8.6 olarak rapor etmişlerdir. Luzzaro ve arkadaşları⁶ çalışma sonuçlarımıza benzer olarak toplam pozitiflik oranını %18.1, anlamlı üreme oranını da %12 olarak bildirmişlerdir. Bu sonuçlar pozitif kan kültürü örneklerinin hemen hemen yarısının kontaminasyon veya yalancı pozitiflik olarak değerlendirildiğini ortaya koymaktadır. İdealde, kontamine kültür oranının “%2-3'ü geçmemelidir” görüşünü kabul edersek, çalışmaların çoğunda olduğu gibi bizim çalışmamızdaki yüksek kontaminasyon oranı da, kan alma tekniği, kültürün alındığı yer ve bölge ve kan alan personelin eğitimi ve becerisi ile yakından ilişkilendirilebilir. Bu yüksek kontaminasyon oranının mali boyutunu göz önüne aldığımızda, kan kültürü alınmasının ciddiyeti ve önemi daha iyi anlaşılacaktır.

Son yıllarda, hastanede yatışın uzun olması, immün süprese hasta popülasyonundaki artışın olması, kateter ve lipid emülsiyonları kullanımlarında artış olması ve tanı yöntemlerinin geliştirilmiş ve kolaylaşmış olması gibi nedenlerle hastane kaynaklı KDE daha yüksek oranlarda tespit edilmektedir. Çalışmamızda da %82 hastane kaynaklı KDE varlığı literatür ile uyumlu bulunmuştur⁷.

Kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalar incelendiğinde; Şener ve arkadaşları⁵ %62.5 Gram pozitif, Durmaz ve arkadaşları⁸ %69 Gram negatif bakterileri etken olarak bildirmiştir. Aygün ve arkadaşlarının⁹ yoğun bakım ünitelerinde yaptıkları çalışmada, %56.7 Gram negatif, %32.3 Gram pozitif mikroorganizma izole etmiş olmaları çalışma sonuçlarımızla oldukça uyumlu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda, hastane kaynaklı KDE'lerde %47 oranında Gram negatif, %28.3 oranında Gram pozitif bakteriler etken olarak tespit edilmiş, toplum kaynaklı KDE'lerde Gram pozitif bakterilerin oranı %53 olarak belirlenmiştir. Çolak ve arkadaşları¹⁰ ise, her iki alanda da KDE etkeni olarak Gram pozitifleri ilk sırada izole etmişlerdir. Bu ve benzeri çalışmalar son yıllarda immün sistemi baskılanmış hasta popülasyonlarında ve damar içi kateter kullanımındaki artışa bağlı Gram pozitif etkenlerin neden olduğu enfeksiyonların arttığını ortaya koymaktadır. Bu artışa paralel olarak metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) oranlarında da artışlar

göze çarpmaktadır. Çalışmamızda hem hastane kaynaklı hem de toplum kaynaklı KDE'lerde en sık etken olarak *S.aureus* tespit edilmiştir (sırasıyla %16 ve %20). MRSA sıklığı, hastane kaynaklı KDE'lerde daha yüksek bulunmakla birlikte toplum kaynaklı KDE'ler de gözardı edilemeyecek boyuttadır ($p<0.05$). Birçok çalışmada toplum kökenli enfeksiyonlarda MRSA oranı %1-5'ler civarında iken, bizim çalışmamızdaki %25 oranı, çalışmaya alınan grubun tümünün bakteremik olması ve MRSA'ların kan kültürü materyalinden izole edilmesi ile açıklanabilir. Yapılan pek çok çalışmada da *S.aureus* önde gelen patojen olarak saptanmış olup, son yıllarda MRSA'nın toplum kaynaklı KDE'lerdeki öneminin giderek arttığı da gösterilmektedir^{6,10-13}. Çolak ve arkadaşları¹⁰ ile Steinberg ve arkadaşlarının¹⁴ çalışmalarında, toplum kaynaklı KDE'lerde izole edilen *S.aureus*'ların sırasıyla %19 ve %18.5 oranlarında MRSA olduğunun gösterilmesi, bizim sonuçlarımız ile benzerdir. Bu veriler Gram pozitif etkenlerin ve özellikle MRSA sıklığının artışının göstergesi olarak kabul edilebilir.

Gram negatif bakteremi etkenleri arasında pek çok çalışmada¹⁵⁻²¹ saptandığı gibi bizim çalışmamızda da *E.coli* en sık izole edilen etken olmuştur. Hastane kaynaklı KDE'lerde *E.coli*'yi takiben, albicans dışı *Candida spp*, *P.aeruginosa*, *S.marcescens* ve *K.pneumoniae* karşımıza çıkmaktadır. Literatürle de uyumlu olarak, uzun süreli hastanede kalış ve buna bağlı olarak invaziv girişimlerin artması, bu patojenlerle oluşan enfeksiyonlara neden olmaktadır^{6,21,22}.

E.coli, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp*, *Enterobacter spp* ve *Serratia spp*'nin duyarlılık oranları incelendiğinde; en etkili antibakteriyel ajanın karbapenemler olduğu gözlenmektedir. *E.coli* suşlarında karbapenem ve aminoglikozid grubu antibiyotiklere karşı %100'e ulaşan duyarlılık oranları saptanırken, aminopenisilinler ve trimetoprim/sulfametoksazole karşı düşük duyarlılık oranları bildirilmiştir^{6,12,22}. Bunun nedeni, bu grup antibiyotiklerin oral formlarının olması ve toplum kaynaklı enfeksiyonlarda sık kullanılıyor olması olabilir. İmipenem ve siprofloksasinin yanında aminoglikozidlerden amikasin ve netilmisin *Klebsiella* suşlarına karşı en etkili antibiyotiklerdir. Gür ve arkadaşlarının²⁰ çalışmasında amikasin %97.6, netilmisine %88.1 oranlarında duyarlılık saptanırken, Şener ve arkadaşları⁵ netilmisine karşı %97 oranında duyarlılık saptamışlardır. ESBL üretimi beta-laktam direncinde bilinen majör mekanizma olup, *E.coli* ve *Klebsiella* suşlarındaki beta-laktam antibiyotiklere karşı azalmış duyarlılık oranlarından *E.coli*'de %39, *Klebsiella*'da %64 olarak saptadığımız ESBL enzim üretimi sorumlu tutulabilir^{12,16,18,21,22}. *E.coli* ve *Klebsiella*'da piperasilin/tazobaktama olan duyarlılık piperasilin duyarlılığından daha yüksek saptanmış olup, bu sonuç tazobaktamın iyi bir ESBL inhibitörü olmasından kaynaklanmaktadır.

Acinetobacter izolatlarının ise imipenem, meropenem ve sefaperazon/sulbaktama yüksek oranda duyarlı olduğu saptanmıştır^{12,22,23}. Diğer 3.kuşak sefalosporinlere kıyasla sefaperazon/sulbaktama karşı duyarlılığın yüksek olması, sulbaktamın *Acinetobacter*'ler üzerine olan bakterisidal etkisi ile açıklanmaktadır²⁴. Aminoglikozidler *Acinetobacter* enfeksiyonlarının tedavisinde sık kullanılan antibiyotikler olup, kullanım sıklığına paralel olarak duyarlılık oranlarında azalma gözlenmekle birlikte, diğerlerine kıyasla amikasinine karşı duyarlılık fazla bulunmuştur^{21,23}.

Hastane kaynaklı Gram negatif etkenler arasında ikinci sıklıkla saptadığımız patojen olan *P.aeruginosa*'nın neden olduğu enfeksiyonlar, özellikle hastanede kalış süresinin uzadığı hasta popülasyonlarında karşımıza çıkmaktadır^{9,17,19}. Sonuçlarımız incelendiğinde; antipseudomonal penisilinler, siprofloksasin, sefepim, aminoglikozidler ve yine karbapenem grubu antibiyotiklere karşı literatürle uyumlu olarak yüksek duyarlılık oranları saptanmıştır^{9,15,25}. *Enterobacter* suşları incelendiğinde ise; aminoglikozidler ve karbapenemler dışındaki beta-laktam ajanlara karşı düşük duyarlılık oranları saptanmıştır. *Pseudomonas* ve *Enterobacter* suşlarında indüklenebilir sınıf 1 beta-laktamaz üretimi bilinmekte olup, sefepimin düşük beta-laktamaz aktivitesine sahip olması ve hidrolize karşı dirençli olması, duyarlılığının çalışılan diğer sefalosporinlere oranla daha yüksek saptanmasını açıklamaktadır^{20,26}.

Hastane kaynaklı Gram negatif etkenler arasında *S.maltophilia* diğer Gram negatif etkenlere kıyasla daha nadir olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda, *S.maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilecek ajanlar olarak bildiğimiz trimetoprim/sulfametoksazol ve tikarsilin/klavulonat'tan trimetoprim/sulfametoksazol'un duyarlılığı incelenmiş olup %100 duyarlı olduğu saptanmıştır¹⁵. Bir başka çalışmamızda, hastanemizde izole edilen *S.maltophilia* suşlarında tikarsilin/klavulonata %79.4, siprofloksasine %53.2, trimetoprim/sulfametoksazole %93.9 oranlarında duyarlılık bulunmuştur²⁷.

Yapılan çalışmalarda, fungusların %0.7-9.3 arasında değişen oranlarda KDE etkeni olduğu bildirilmiştir^{5,6,9,22,25}. Çalışmamızda hastane kaynaklı KDE'lerde funguslar %20 oranında izole edilmiştir. Bu yüksek oran, uzun süre hastanede yatışa, yoğun antibiyotik kullanımına ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi hastalarının da çalışmaya dahil edilmesi ile açıklanabilir. İzole edilen *Candida* suşlarının %75'inin albicans dışı türler olması, üzerinde dikkatle durulması gereken ve bu konuda yeni çalışmalara gereksinim duyulan bir konudur.

Çalışmamızda polimikrobiyal etkenler %4 oranında saptanmıştır ve bu oran hastane kaynaklı KDE'lerde daha yüksektir. Bu oran Luzzaro ve arkadaşları⁶ tarafından %4.6, Eşel ve arkadaşları⁷ tarafından ise %13.5 olarak bildirilmiştir. Aygün ve arkadaşlarının⁹ bildirdiği %26.8 oranı, çalışmanın yoğun bakım ünitesi ile sınırlandırılmış olmasına bağlanmıştır.

Çalışmamızda toplum kaynaklı KDE'lerde %2 oranında anaerop etken saptanmış olup, hastane kaynaklı KDE'lerde anaerop etken tespit edilememiştir. Literatürle de uyumlu olarak anaerop etkenlerin hastanemizde önemli bir sorun olmadığı ve seçilmiş hasta gruplarından anaerop kan kültürünün planlanması gerekliliği ortaya konulmuştur^{9,25}.

Sonuç olarak, kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları, hastanenin hasta potansiyeline ve antimikrobiyal kullanma politikasına bağlı olarak hastaneler arasında farklılık göstermektedir. Birçok çalışmada olduğu gibi çalışmamızda da üreme olan kan kültürü örneklerinin hemen hemen yarısının kontaminasyon olarak değerlendirilmiş olması, bu konunun önemle dikkate alınmasını ortaya koymaktadır. Ayrıca, Gram pozitif bakterilerle oluşan KDE sıklığı ve MRSA oranları giderek artmakta olup, ampirik tedavi yaklaşımında bu etkenlerin

akılda tutulması gerekmektedir. Bu nedenle ampirik tedavi yaklaşımında klinisyene yol göstermesi amacıyla kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve duyarlılık paternleri belirli aralıklarla incelenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Shafazand S, Weinacker AB: Blood cultures in the critical care unit. Chest 2002, 122: 1727-1736.
2. Eşel D, Doğanay M: Nozokomial kan dolaşımı enfeksiyonları. T Klinik Mikrobiyoloji-Enfeksiyon Dergisi 2003, 2: 126-131.
3. Çolak H: Hastane kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonları. Klimik Derg 2000, 13 (Özel Sayı): 11-15.
4. Bouza E, Pérez-Molina J, Muñoz P on behalf of the Cooperative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections (ESGNI): Report of ESGNI-001 and ESGNI-002 studies: Bloodstream infections in Europe. Clin Microbiol Infect 1999, 5: 1-12.
5. Şener AG, Er H, Türker M: Hemokültürlerden soyutlanan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Ankem Derg 2001, 15: 714-717.
6. Luzzaro F, Viganò EF, Fossati D, et al; AMCLI Lombardia Hospital Infections Study Group: Prevalence and drug susceptibility of pathogens causing bloodstream infections in northern Italy: a two-year study in 16 hospitals. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002, 21: 849-855.
7. Eşel D, Doğanay M, Alp E, Sumerkan B: Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish university hospital: epidemiology, microbiology and patient outcome. Clin Microbiol Infect 2003, 9: 1038-1044.
8. Durmaz G, Bolatlı T, Yıldız Ü, Akgün Y: 5148 kan kültürünün retrospektif değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1993, 23: 164-167.
9. Aygün G, Utku T, Dikmen Y ve ark: Yoğun bakım ünitesinde kan kültüründen izole edilen mikroorganizmalar. Flora 2002, 7: 94-98.
10. Çolak D, Günseren F, Şekercioğlu AO ve ark: Toplum ve hastane kaynaklı bakteremilerden sıklıkla izole edilen bakteriler. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 1998, 2: 50-53.
11. Ünlü GV, Ünlü M, Şahin A: Kan kültürlerinden soyutlanan *Staphylococcus aureus* ve koagülaz negatif stafilokok suşlarında fusidik aside direnç. Ankem Derg 2001, 15: 88-92.
12. Sader HS, Jones RN, Andrade-Baiocchi S, Biedenbach DJ, The SENTRY Participants Group (Latin America): Four-year evaluation of frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria from bloodstream infections in Latin American medical centers. Diagn Microbiol Infect Dis 2003, 44: 273-280.
13. Decousser JW, Pina P, Picot F, et al; ColBVH study Group: Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infections: a French prospective national survey. J Antimicrob Chemother 2003, 51: 1213.
14. Steinberg JP, Clark CC, Hackman BO: Nosocomial and community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremias from 1980 to 1993: impact of intravascular devices and methicillin resistance. Clin Infect Dis 1996, 23: 260-261.
15. Jones RN, Pfaller MA, Marshall SA, Hollis RJ, Wilke WW: Antimicrobial activity of 12 broad-spectrum agents tested against 270 nosocomial blood stream infection isolates caused by non-enteric Gram-negative bacilli: occurrence of resistance, molecular epidemiology, and screening for metallo-enzymes. Diagn Microbiol Infect Dis 1997, 29: 187-192.
16. Cermak P, Kolar M, Latal T; on Behalf of the Research Group 1: Frequency of Gram-negative bacterial pathogens in bloodstream infections and their resistance to antibiotics in the Czech Republic. Int J Antimicrob Agents 2004, 23: 401-404.
17. Liu JW, Su YK, Liu CF, Chen JB: Nosocomial blood-stream infection in patients with end-stage renal disease: excess length of hospital stay, extra cost and attributable mortality. J Hosp Infect 2002, 50: 224-227.

18. Karlowsky JA, Jones ME, Draghi DC, Thornsberry C, Sahm DF, Volturo GA: Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004, 3: 7.
19. Blot S, Vandewoude K, De Bacquer D, Colardyn F: Nosocomial bacteremia caused by antibiotic-resistant Gram-negative bacteria in critically ill patients: clinical outcome and length of hospitalization. *Clin Infect Dis* 2002, 34:1600-1606.
20. Gür D, Kocagöz T, Akalın HE: Gram negatif nozokomial bakteriyemi etkenlerine karşı çeşitli antibiyotiklerin in-vitro etkinliği. *Mikrobiyol Bul* 1992, 26: 233-241.
21. Köseoğlu Ö, Kocagöz S, Gür D, Akova M: Nosocomial bloodstream infections in a Turkish university hospital: study of Gram-negative bacilli and their sensitivity patterns. *Int J Antimicrob Agents* 2001, 17: 477-481.
22. Fluit AC, Jones ME, Schmitz FJ, Acar J, Gupta R, Verhoef J, the SENTRY Participants Group: Antimicrobial susceptibility and frequency of occurrence of clinical blood isolates in Europe from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997 and 1998. *Clin Infect Dis* 2000, 30: 454-460.
23. Köksal F: Kan kültürlerinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarında antibiyotik direnci. *Ankem Derg* 2001, 15: 694-698.
24. Erol S, Yazgı H, Aktaş O, Özkurt Z: Nozokomiyal *Acinetobacter* izolatlarında antibiyotik direnci. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2002, 6: 19-23.
25. Wisplinghoff H, Seifert H, Tallent SM, et al: Nosocomial bloodstream infections in pediatric patients in United States hospitals: epidemiology, clinical features and susceptibilities. *Pediatr Infect Dis J* 2003, 22: 686-691.
26. Aksaray S, Dokuzoguz B, Güvener E, et al: Surveillance of antimicrobial resistance among Gram-negative isolates from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2000, 45: 695-699.
27. Çaylan R, Yılmaz G, Sucu N ve ark: Bir üniversite hastanesinde hastane kaynaklı *Stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonları. *Mikrobiyol Bul* 2005, 39: 25-33.