

Escherichia Coli ve Klebsiella Pneumoniae Türlerinde Antibiyotik Direnci ne Durumda? Yoğun Bakım Ünitesinden Beş Yıllık Analiz

Hülya DURAN², Nihan ÇEKEN³, Bülent ATİK^{1,a}

¹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

²İsmail Fehmi Cümaloğlu Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Tekirdağ, Türkiye

³Balıkesir Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Balıkesir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Son yıllarda Escherichia coli (E.coli) ve Klebsiella pneumoniae (K.pneumoniae)'ya bağlı enfeksiyonlar yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) artmış, beraberinde birçok antibiyotige yüksek direnç göstermeleri tedavilerini zorlaştırmıştır. Bu çalışmanın amacı, hastanemiz YBÜ'de yatan hastalardan izole edilen E.coli ve K.pneumoniae suşlarının sıklığını ve antibiyotik direnç oranlarını saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: 2016-2020 yılları arasında YBÜ'lerden mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen E.coli ve K.pneumoniae suşları çalışmaya dahil edilmiştir. Bakteri tanımlaması ve antibiyotik duyarlılık testleri konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistemler kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Çalışma sürecinde, 1154 E.coli ve 924 K.pneumoniae suşu değerlendirilmeye alınmıştır. Gram negatif bakteriler arasında E.coli suşları ilk sırada, K.pneumoniae ise ikinci sıklıkta tespit edilmiştir. Her iki mikroorganizma da en sık idrar örneklerinde, ikinci sırada endotrakeal aspirat örneklerinden izole edilmiştir. Amoksisilin-klavulanat, seftriakson, trimetoprim-sülfametoksazol ve siprofloksasin direnç oranları en yüksek antibiyotikler olarak saptanmıştır. GSBL (genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz direnci) pozitifliğinin E.coli suşlarında, karbapenem ve piperasilin-tazobaktam direncinin K.pneumoniae'da çok daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca, direnç oranlarının yıllar içinde değiştiği gözlenmiştir.

Sonuç: Gram negatif bakterilerde görülen yüksek antibiyotik direnç oranları tedavi başarısını azaltmaktadır. Bu nedenle her merkezin kendi direnç sürveyansını düzenli takip etmesi ve buna yönelik tedavi protokolleri belirlemesi direncin azalmasına katkıda bulunacaktır.

Anahtar Sözcükler: Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae, Antibiyotik Direnci.

ABSTRACT

What is Antibiotic Resistance in Escherichia Coli and Klebsiella Pneumoniae Species? A Five-Year Analysis From Intensive Care Unit

Objective: In recent years, infections caused by Escherichia coli (E.coli) and Klebsiella pneumoniae (K.pneumoniae) have increased in intensive care units (ICUs), and their high resistance to many antibiotics has made their treatment difficult. The aim of this study was to determine the frequency and antibiotic resistance rates of E.coli and K.pneumoniae strains isolated from patients hospitalized in our hospital's ICU.

Material and Method: In this study, E.coli and K.pneumoniae strains isolated from clinical samples sent from ICUs to microbiology laboratory between 2016-2020, were included. Bacterial identification and antibiotic susceptibility tests were performed using conventional methods and automated systems.

Results: A total of 1154 E.coli and 924 K.pneumoniae isolates were included in the study. Among the gram-negative bacteria, E.coli and K.pneumoniae strains were detected as the first and the second most common respectively. Both microorganisms were isolated most frequently from urine samples and secondly from endotracheal aspirate samples. The highest resistance rates were to amoxicillin-clavulanate, ceftriaxone, trimethoprim-sulfamethoxazole and ciprofloxacin. It was observed that ESBL positivity was higher in E.coli strains, carbapenem and piperacillin-tazobactam resistance was much higher in K.pneumoniae. Also, the resistance rates have changed over the years.

Conclusion: High rates of antibiotic resistance seen in gram-negative bacteria reduce the success of the treatment. For this reason, regular follow-up of their resistance surveillance and determining treatment protocols will contribute to the decrease in resistance.

Keywords: Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae, Antibiotic Resistance.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Duran H, Çeken N, Atik B. Escherichia Coli ve Klebsiella Pneumoniae Türlerinde Antibiyotik Direnci ne Durumda? Yoğun Bakım Ünitesinden Beş Yıllık Analiz. Firat Tıp Dergisi 2022; 27(2): 116-120.

How to cite this article: Duran H, Çeken N, Atik B. What is Antibiotic Resistance in Escherichia Coli and Klebsiella Pneumoniae Species? A Five-Year Analysis From Intensive Care Unit. Firat Med J 2022; 27(2): 116-120.

ORCID IDs: H.D. 0000-0002-4838-0730, N.Ç. 0000-0003-1877-7320, B.A. 0000-0002-6876-2963.

Hastanelerde kritik hastaların özel ekipmanlar ve medikal destek ile en çok takip edildiği merkezlerin yoğun bakım üniteleri (YBÜ) olduğu bilinmektedir (1). YBÜ'de gözlenen hastane enfeksiyonları mortalite ve morbidite artışının yanında sınırlı kaynaklara sahip gelişmekte olan ülkelerde sağlık hizmeti maliyetlerinde de ciddi yükselişlere neden olan dünya çapında bir problemdir (2, 3). Artmış enfeksiyon oranlarının ve

antibiyotik dirençlerinin esas olarak nedenlerini invaziv prosedürlerin artışı, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yoğun kullanımı ve uzun süreli hastanede yatış gibi risk faktörleri oluşturmaktadır (1, 4).

Escherichia coli ve *Klebsiella pneumoniae* gibi *Enterobacteriaceae* türlerinin YBÜ'de en sık tespit edilen patojenlerin arasında olduğu bilinmektedir (3-5). 30 ülkeden 200 sağlık merkezini kapsayan Avrupa çapın-

^aYazışma Adresi: Bülent ATİK, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

Tel: 0266 612 1461

Geliş Tarihi/Received: 04.03.2021

e-mail: bulent_atik@yahoo.com

Kabul Tarihi/Accepted: 31.05.2022

da yapılan inceleme ile son 10 yılda çoklu ilaca dirençli Gram negatif bakterilerin baskınlığının arttığı tespit edilmiştir (2, 6). Bu mikroorganizmalar kan dolaşımı, solunum yolu, idrar yolu ve deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarından etken olarak sıklıkla tespit edilmektedirler (4, 5).

Antibiyotik dirençli izolatların kontrolünde hastanelerde uygulanan doğru enfeksiyon kontrol yöntemleri ve antibiyotik direnç surveyanasının yapılması ve takip edilmesi oldukça önemlidir (1, 3, 4). Merkezler arasında antibiyotik direnç profillerinin değişebileceği göz önüne alındığında her merkezin kendi antibiyotik direnç oranlarını takip etmesi akılcı antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesine ve antimikrobiyal direncin önlenmesi ve kontrol altında tutulmasına katkı sağlayacaktır (2, 3, 5).

Bu çalışma ile YBÜ'de takip edilen hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *E.coli* ve *K.pneumoniae* izolatlarının antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi ve antibiyotik direnç surveyanasının yapılması ile doğru antibiyotik kullanım şemalarının geliştirilmesine katkı sağlanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, yerel etik kurulu tarafından onaylandıktan (19.08.2020 tarih, 2020/136 karar no) sonra gerçekleştirilmiştir. 2016-2020 tarihleri arasında kapsayan beş yıllık dönemde hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen erişkin YBÜ'de yatan hastalara ait çeşitli klinik örneklerden (endotrakeal aspirat-ETA, kan, idrar, yara, balgam ve kateter ucu) izole edilen *E.coli* ve *K.pneumoniae* izolatları bu çalışma ile retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Kan kültürü örneklerinin çalışılmasında BacT/Alert® 3D (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) ve Render BC128 (Shandong Huifa Electronics Technology Co., Ltd., Çin) tam otomatik kan kültür sistemleri kullanılmıştır. Tüm örneklerin ekimi için %5 koyun kanlı agar ve Eosin Methylene Blue (EMB) agar besiyerleri kullanılmış ve petriyerler 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Koloni morfolojisi, Gram boyama, karbonhidrat ve sitrat kullanımı, üreaz testi gibi kon-

vansiyonel yöntemler ile belirlenen *Enterobacteriaceae* izolatlarının tür düzeyinde tanımlanmasında Phoenix™ 100 otomatize identifikasyon sistemi (BD Phoenix System, Beckton Dickinson, ABD) kullanılmıştır.

Bakterilerin in-vitro antibiyotik duyarlılıkları European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerine göre tanımlama için kullanılan Phoenix™ 100 otomatize identifikasyon sistemi (BD Phoenix System, Beckton Dickinson, ABD) ile çalışılmıştır (10). Her hastadan tanımlanan ilk izolat değerlendirilmeye alınmıştır. Bu çalışma ile bildirilen genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) sonuçları otomatize identifikasyon sisteminden alınan olası sonuçlardır.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın verileri bilgisayar ortamında SPSS 22.0 paket programına aktarılmış olup veri kontrolü ve analizler bu programda yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede tanımlayıcı değerler ortalama ve (%) yüzde olarak verilmiştir.

BULGULAR

Çalışma sürecinde, 1154 *E.coli* ve 924 *K.pneumoniae* suşu değerlendirmeye alınmıştır. YBÜ'den laboratuvara gönderilen klinik örneklerde gram negatif bakteri üreme oranı %57.5 olarak tespit edilmiştir. Örneklerde *E.coli* üreme sıklığı %16.5, *K.pneumoniae* üreme sıklığı ise %13.2 olarak bulunmuş, gram negatif bakteriler içinde ilk sırada *E.coli*, ikinci sırada *K.pneumoniae* olduğu görülmüştür. *E.coli* suşlarının %56.8'i idrar, %16.7'si ETA, %16.5'i kan, %6.8'i yara, %2.6'sı balgam, %0.6'sı kateter ucu örneklerinden; *K.pneumoniae* suşlarının ise %37.1'i idrar, %32.7'si ETA, %19.3'ü kan, %5.4'ü yara, %4'ü balgam, %1.5'i kateter ucu örneklerinden izole edilmiştir. Suşların en dirençli olduğu antibiyotikler amoksisilin-klavulanat (AMC), seftriakson, siprofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SXT) olarak saptanmıştır (Tablo 1, 2).

Tablo 1. İzole edilen *E.coli* suşlarının antibiyotik direnç oranları (%).

Antibiyotik	2016 n =214	2017 n =261	2018 n =269	2019 n =269	2020 n =141	Toplam n =1154	%
Amikasin	5.6	14.2	12.6	14.1	3.5	126	10.9
Gentamisin	39.7	32.6	39	43.1	29.8	433	37.5
Karbapenemler	4.2	3.8	11.5	13	5	92	8
Seftriakson	61.2	58.2	65.8	71.8	63.1	743	64.4
AMC*	63.1	69.3	48.7	73.2	66	737	63.9
TZP*	33.2	24.5	27.5	25.3	22	308	26.7
TMP-SXT*	54.2	51.7	53.5	61.3	54.6	637	55.2
Siprofloksasin	54.7	56.7	64.7	65.4	68.8	712	62
GSBL	57	58.2	54.6	58.7	58.2	661	57.3

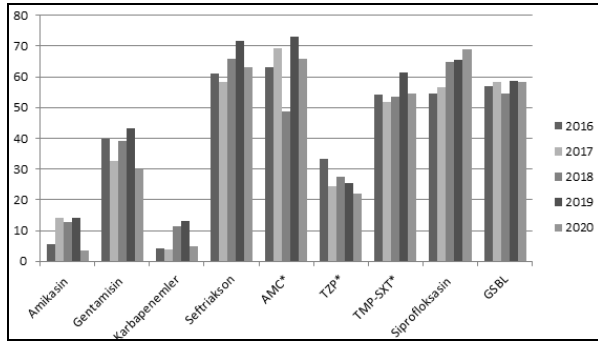
*AMC: Amoksisilin-klavulanat, TZP: Piperasilin-tazobaktam, TMP-SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol.

Tablo 2. İzole edilen *K.pneumoniae* suşlarının antibiyotik direnç oranları (%).

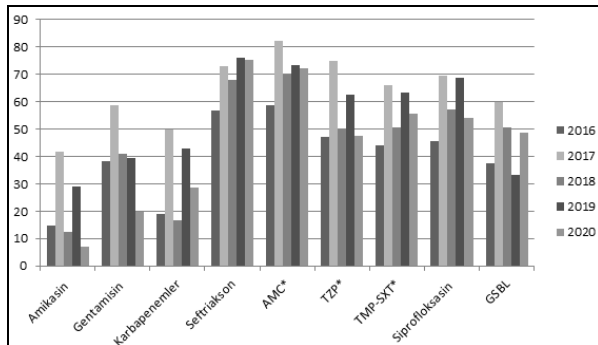
Antibiyotik	2016 n =136	2017 n =269	2018 n =152	2019 n =241	2020 n =126	Toplam n =924	%
Amikasin	14.7	41.6	12.5	29.1	7.1	230	24.9
Gentamisin	38.2	58.7	40.8	39.4	19.8	392	42.4
Karbapenemler	19.1	49.8	16.5	42.7	28.6	324	35.1
Seftriakson	56.6	72.9	67.8	75.9	75.4	654	70.8
AMC*	58.8	82.2	69.7	73.4	72.2	675	73.1
TZP*	47.1	74.7	50	62.7	47.6	552	59.7
TMP-SXT*	44.1	66.2	50.7	63.5	55.6	538	58.2
Siprofloksasin	45.6	69.5	57.2	68.9	54	570	61.7
GSBL	37.5	59.9	50.7	33.2	46.8	428	46.3

*AMC: Amoksisilin-klavulanat, TZP: Piperasilin-tazobaktam, TMP-SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol.

E.coli'den farklı olarak *K.pneumoniae* izolatlarında piperasilin-tazobaktama (TZP) karşı da yüksek direnç görülmüştür. GSBL oranının *E.coli* suşlarında, karbapenem direncinin ise *K.pneumoniae*'da daha fazla olduğu bulunmuştur. Direnç oranlarının yıllar içinde *E.coli* suşlarında genel olarak arttığı, *K.pneumoniae* suşlarında ise dalgalı seyrettiği izlenmiştir (Şekil 1, 2).

**Şekil 1.** İzole edilen *E.coli* suşlarının antibiyotik direnç oranlarının yıllara göre değişimi (%).

*AMC: Amoksisilin-klavulanat, TZP: Piperasilin-tazobaktam, TMP-SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol.

**Şekil 2.** İzole edilen *K.pneumoniae* suşlarının antibiyotik direnç oranlarının yıllara göre değişimi (%).

*AMC: Amoksisilin-klavulanat, TZP: Piperasilin-tazobaktam, TMP-SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol.

E.coli suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotik karbapenemler olarak saptanırken *K.pneumoniae*'da amikasin olarak tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

YBÜ'de yatan hastalarda uygulanan invaziv girişimler, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve hastaların

uzun süre hastanede kalması gibi birçok faktör enfeksiyon gelişimini kolaylaştırmakta, buna bağlı olarak da mortalite ve morbidite önemli ölçüde artmaktadır (3, 7). Enfeksiyon etkenlerinin tür dağılımı, enfeksiyon gelişen vücut sistemine göre farklılık göstermekle beraber genellikle gram negatif bakteriler ilk sırada yer almaktadır (8). Çalışmamızda benzer şekilde YBÜ'den gelen örneklerde gram negatif bakteriler daha yüksek oranda saptanmıştır. Bazı merkezler YBÜ'de yatan hastalarda *Enterobacteriaceae* türlerinin etken olarak daha sık izole edildiğini bildirirken bazıları nonfermenter gram negatif basilleri daha fazla izole etmişlerdir (7-9). Taş ve ark (7) YBÜ ve palyatif servisinde yatan hastaları değerlendirdikleri üç yıllık çalışmada *E.coli*'yi ilk sırada, *K.pneumoniae* suşlarını ise gram negatif bakteriler arasında beşinci sırada saptamışlardır. Barış ve ark (8) YBÜ'den gelen örneklerde gram negatifler içinde *K.pneumoniae*'yı ikinci, *E.coli*'yi üçüncü sıklıkta tespit etmişlerdir. Karagün ve ark (10) ise bizim çalışmamıza benzer şekilde *E.coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarını gram negatif bakteriler içinde en sık saptanan etkenler olarak bulmuşlardır.

Çalışmamızda üreme tespit ettiğimiz klinik örnekler arasında idrar ve ETA örnekleri en fazla oranda tespit edilmiştir. *E.coli* suşlarının yarısından fazlası idrar örneklerinden izole edilirken *K.pneumoniae* suşları idrar ve ETA örneklerinde benzer oranlarda saptanmıştır. Naldan ve ark (11) *E.coli* suşlarını en sık idrar örneklerinde, *K.pneumoniae* suşlarını ise idrar örneklerine yakın oranda solunum örneklerinde izole etmişlerdir. Bu durum gerek idrar sondası gerekse endotrakeal tüp gibi YBÜ'de uygulanan invaziv işlemlerin hastalarda kolonizasyon ve enfeksiyona zemin hazırladığını göstermektedir.

YBÜ'de yatan hastalardan izole edilen etkenlerin ortak özelliği hastanenin diğer bölümlerine kıyasla daha yüksek oranda direnç göstermeleridir. Buna bağlı olarak geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı artmakta, bu durum da direncin hem sebebi hem de sonucu olarak kısır döngü oluşturmaktadır (8, 12). Tüm dünyada doksanlı yıllardan itibaren gram negatif bakterilerin sıklığının yanı sıra direnç oranlarında da artış bildirilmektedir (13). Yaptığımız çalışmada literatürle uyumlu olarak en yüksek direnç oranları AMC, sefalosporinler, siprofloksasin ve TMP-SXT gibi *Enterobacteriaceae* kaynaklı enfeksiyonlarda sıklıkla kullanılan antibiyotiklere karşı saptanmıştır (11, 14). Ayrıca direnç oranlarının yıllar içinde arttığı fakat tedavide sık

tercih edilmelerinin sonucu olarak tüm yıllarda %50-75 gibi yüksek düzeylerde seyrettiği görülmüştür. Enterik bakterilerde GSBL pozitifliği de hem toplum kökenli hem de hastane kökenli enfeksiyonlarda hızla artış göstermekte, tedavi başarısızlıkları ve komplikasyonlara neden olmaktadır (15). *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarında GSBL pozitifliğini çok farklı oranlarda bildiren yayınlar mevcuttur (16). Bazı çalışmalar bizim çalışmamıza benzer şekilde *E.coli* suşlarında daha yüksek oranlar saptarken bazıları ise *K.pneumoniae*'da daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir (9, 17-19). Özer-Balın ve ark (9) YBÜ hastalarında 2014-2015 yılları arasında GSBL pozitifliğini *E.coli*'de %40, *K.pneumoniae*'da %60 olarak saptamışlardır. Şanal ve ark (17) 2014-2017 yılları arasında sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon tanısı alan hastalarda yaptıkları çalışmada GSBL pozitifliğini *E. coli* suşlarında 2014 yılında %60.8, 2015 yılında %71.1, 2016 yılında %72.7 ve 2017 yılında %65; *K. pneumoniae* suşlarında ise 2014 yılında %38.7, 2015 yılında %52.7, 2016 yılında %38.4 ve 2017 yılında %25.5 olarak tespit etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada *E.coli* suşlarında GSBL pozitifliği %55-60 arasında saptanmış ve yıllar içinde oranın bu aralıkta kaldığı görülmüştür. *K.pneumoniae*'da ise yıllar içindeki seyrin %30-60 gibi daha geniş bir aralıkta olduğu saptanmıştır. Bu durum bize hastanemiz YBÜ için GSBL pozitifliğinin *E.coli* suşlarında her zaman başlıca sorunlardan biri olduğunu, *K.pneumoniae* içinse bazı yıllarda artışa geçerek daha önem kazandığını göstermektedir. Karbapenemler GSBL pozitif bakterilerin etken olduğu enfeksiyonların tedavisinde ilk tercih ajanlardır fakat yatan hastalarda sık ve uygunsuz kullanımları bu antibiyotiklere karşı direnç problemini meydana getirmiş, özellikle *Klebsiella* türlerinde yüksek oranlarda karbapenem direnci görülmesine sebep olmuştur (20, 21). Duman ve ark (22) 2013-2017 yılları arasında yaptıkları çalışmada YBÜ'de yatan hastalarda karbapenem direncini *E.coli* suşlarında ortalama %1.4, *K.pneumoniae*'da ise %20.1 olarak saptamışlardır. Ayrıca *E.coli*'de 2013 yılında %0.5 olan direncin çok fazla artmayarak 2017'de %2.3'e yükseldiğini, *K.pneumoniae*'da ise 2013 yılında %5.4 olarak saptanırken 2017 yılında dramatik bir şekilde artarak %36.5'e ulaştığını bildirmişlerdir. Tümtürk ve ark (23) 2014-2017 yılları arasında yatan hastalarda yaptıkları çalışmada izole ettikleri *E.coli* suşlarında 2014 yılında %4.1 olan karbapenem direncinin 2017 yılında %7.5'e, *K.pneumoniae*'da ise 2014 yılında %32.2 olan direncin 2017 yılında %48.9'a çıktığını bildirmişlerdir. Yaptığımız beş yıllık çalışmada karbapenem direnci *E.coli*'de %8, *K.pneumoniae*'da ise %35.1 olarak sap-

tanmıştır. Direncin yıllar içindeki seyrine baktığımızda *E.coli* suşlarında 2016 yılında %4.2 iken sonraki dört yılda artarak %13'lere ulaştığı, *K.pneumoniae*'da ise 2016 yılında %20 civarında saptanan direncin dalgalı seyrettiği fakat 2017 ve 2019 yıllarında %50 gibi ciddi oranlara yaklaştığı görülmektedir. Gerek bu iki çalışma gerekse bizim çalışmamız değerlendirildiğinde karbapenem direncinin *K.pneumoniae* suşlarında daha yüksek olduğu, direncin hastalar için risk oluşturacak düzeylere ulaştığı ve karbapenemlerin yaygın kullanımlarını kısıtlamazsak artarak devam edeceği açıktır.

Yaptığımız çalışmada her iki mikroorganizma için, GSBL pozitiflik oranı dışında tüm antibiyotiklere karşı direnç oranları *K.pneumoniae*'da daha yüksek olarak bulunmuştur. Ayrıca *K.pneumoniae*'da karbapenemlere karşı olduğu gibi TZP'ye karşı saptanan direncin de *E.coli* suşlarına kıyasla çok daha yüksek olduğu görülmüştür. İzole edilen *E.coli* suşlarında TZP direnci %25 civarı iken *K.pneumoniae* suşlarında %60 seviyelerinde tespit edilmiş, hatta 2017 yılında %75'lere ulaştığı saptanmıştır. TZP, GSBL pozitif enterik bakteri enfeksiyonlarında sıklıkla tercih edilen antipsödomonal bir penisilindir. Karbapenemler gibi TZP'nin de uygunsuz kullanımı başta *K.pneumoniae* olmak üzere *Enterobacteriaceae*'da dirence neden olmuştur (24). Aydemir ve ark GSBL (24) pozitif *E.coli* suşlarında TZP direncini %44.6, *K.pneumoniae*'da ise %41 olarak saptamışlardır. Çalışmamızın aksine bu çalışmada her iki etken için direnç oranları birbirine yakın ve bizim tespit ettiğimizden farklı oranlarda bulunmuştur. Bu sonuç bize direnç oranlarının hastaneler arasında değişebileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda antibiyotik direnç oranları kadar direncin yıllar içindeki seyri de dikkat çekicidir. *K.pneumoniae*'da daha belirgin olmak üzere bazı yıllar direncin çok ciddi artış gösterdiği, sonraki yıllarda ise önce azalışa geçip sonra tekrar pik yaptığı görülmüştür. Bu durum enfeksiyonların hastane içinde dirençli suşların neden olduğu salgınlar kaynaklı olabileceği, enfeksiyon kontrolü ve etkin temizlik ile bu salgınların önüne geçebilirsek direncin yayılımını da azaltabileceğimizi düşündürmektedir.

Antibiyotik direnci gram negatif bakterilerde önemli bir problem haline gelmiştir. Karbapenemler gibi geniş spektrumlu antibiyotiklerin yatan hastalarda ampirik ya da ilk tercih antibiyotik olarak kullanılması kısıtlanmalı, direnç kısır döngüsünün kırılması için gerekirse kombine tedavi rejimleri seçilmelidir. Ayrıca, her merkezin kendi direnç surveyansını düzenli takip etmesi ve buna yönelik tedavi protokolleri belirlemesi direncin azalmasına katkıda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

1. Araç E, Kaya Ş, Parlak E ve ark. Yoğun bakım ünitelerindeki enfeksiyonların değerlendirilmesi: Çok merkezli nokta prevalans çalışması. *Mikrobiyol Bul* 2019; 53: 364-73.
2. Yetkin F, Yakupogullari Y, Kuzucu Ç et al. Pathogens of intensive care unit-acquired infections and their antimicrobial resistance: A 9-year analysis of data from a university hospital. *Jundishapur J Microbiol* 2018; 11: 67716.
3. Dursun Z B, Aydın S, Çelik İ. Yoğun bakım ünitesinde bakteremi nedeni olan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Flora* 2019; 24: 183-9.
4. Uc-Cachón AH, Gracida-Osorno C, Luna-Chi IG, Jiménez-Guillermo JG, Molina-Salinas GM. High prevalence of antimicrobial resistance among Gram-negative isolated bacilli in intensive care units at a tertiary-care hospital in Yucatán Mexico. *Medicina (Kaunas)* 2019; 55: 588.
5. Ibrahim ME. High antimicrobial resistant rates among Gram-negative pathogens in intensive care units. *Saudi Med J* 2018; 39: 1035-43.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2016. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017.
7. Taş SŞ, Kahveci K. Uzun süreli yoğun bakım ünitesi ve palyatif bakım merkezinde hastane enfeksiyonlarının surveyansı: üç yıllık analiz. *J Contemp Med* 2018; 8: 55-9.
8. Barış A, Bulut ME, Öncül A, Bayraktar B. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalara ait klinik izolatlara tür dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları. *J Turk Soc Intens Care* 2017; 15: 21-7.
9. Balın ŞÖ, Şenol AA. Yoğun bakım ünitesinde gelişen hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi* 2017; 30: 108-13.
10. Karagün BŞ, Akyıldız Ö, Onaç H ve ark. Adana Acıbadem Hastanesinde hastane enfeksiyonları surveyansı: bir yıllık analiz sonuçları. *ACU Sağlık Bil Dergisi* 2020; 11: 478-82.
11. Naldan ME, Coşkun MV, Ünal O, Karaşahin Ö, Vural MK. Yoğun bakım kliniklerinde yatan hastalardan izole edilen gram-negatif basillerin değerlendirilmesi. *Turk J Intensive Care* 2017; 15: 117-23.
12. Emre S, Moroğlu Ç, Yıldırım T ve ark. Panrezistan *Klebsiella pneumoniae* enfeksiyonunda kombinasyon antibiyotik tedavisi: iki olgu bildirişi. *Klimik Dergisi* 2018; 31: 169-72.
13. Kamit F, Şener D. Bir devlet hastanesi üçüncü basamak çocuk yoğun bakım ünitesinde çoklu ilaç dirençli gram negatif enfeksiyonların değerlendirilmesi. *Pamukkale Tıp Dergisi* 2020; 13: 547-54.
14. Balın ŞÖ, Denk A. Harput Devlet Hastanesi yoğun bakım ünitesinde 2013-2014 yılı invaziv alet ilişkili hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi* 2016; 21: 24-8.
15. Karamanlioğlu D, Yıldız PA, Kaya M, Sarı N. İdrar kültürlerinden izole edilen enterik bakterilerde genişlemiş spektrumlu β -laktamaz oluşturma sıklığı ve antibiyotik duyarlılıkları. *Klimik Dergisi* 2019; 32: 233-9.
16. Duran H, Çeken N, Atik TK. İdrar kültüründen izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının antibiyotik direnç oranları: dört yıllık analiz. *ANKEM Dergisi* 2020; 34: 41-7.
17. Şanal L, Tümtürk A. Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlardan izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz sıklığı: Dört yıllık bir çalışma. *FLORA* 2019; 24: 32-6.
18. Akyıldız Ö, Beşli Y, Kocagöz AS. Yoğun bakım ünitesinde bakteriyemi tanısı ile takip edilen hastaların değerlendirilmesi. *Cukurova Med J* 2019; 44: 521-8.
19. Çırağgil P. Ülkemizde Yoğun bakım ünitelerinde antimikrobiyal direnç sorunu. *Türk Mikrobiyol Cem Dergisi* 2016; 46: 97-104.
20. Tartar AS, Özer AB, Ulu R, Akbulut A. Endotrakeal aspirat örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları: bir yıllık retrospektif analiz. *Klimik Dergisi* 2018; 31: 56-60.
21. Bayraktar B, Pelit S, Bulut ME, Aktaş E. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* kan dolaşımı enfeksiyonlarında antibiyotik direnç oranlarının yıllar içindeki değişimi. *Med Bull Sisli Etfal Hosp* 2019; 53: 70-5.
22. Duman Y, Kuzucu C, Tekerekoglu MS, Cakil B, Yakupogullari Y, Kaysadu H. Changing trends of carbapenem resistance of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from intensive care units, inpatient services and outpatient's clinics: a five years retrospective analysis. *Med-Science* 2018; 7: 536-9.
23. Tümtürk A, Tezer Tekçe AY, Şanal L. Nozokomial enfeksiyon etkeni Gram negatif bakterilerde karbapenem direnç oranları: üçüncü basamak bir hastaneden retrospektif bir çalışma. *Ortadoğu Tıp Dergisi* 2019; 11: 422-6.
24. Aydemir Ö, Terzi HA, Özözen EŞ, Köroğlu M, Altındış M. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında piperasilin/tazobaktam invitro etkinliği. *Online Türk Sağ Bil Dergisi* 2019; 4: 118-27.